

Toxické látky v potravinách s nebezpečím onkologické aktivace

Doc. MUDr. Pavel Dlouhý, Ph.D.

Ústav hygieny 3. LF UK, Praha

Rizikové faktory pro vznik nádorů

- Obezita
- Nadměrný příjem tuků ?
- Nadměrná konzumace (červeného) masa
- Alkohol
- Nadměrný příjem soli
- Nevhodné technologické postupy
- Toxické látky
- Nadměrná teplota jídel a nápojů ?

Ochranné faktory ve vztahu k onkogenezi

- Vlákna ?
- Vitamín C, E
- Selen
- Vápník ?
- Přírodní antioxidanty
- Tělesná aktivita

Tuky a riziko nádorů epidemiologické studie

Tuky zvyšují riziko vzniku nádorů:

- tlustého střeva a konečníku
- prsu
- endometria
- prostaty
- pankreatu ?

Tuky a riziko nádorů epidemiologické studie

Výsledky epidemiologických studií nejednoznačné

Metodologické obtíže:

- vyšší příjem živočišného tuku spojen s vyšším energetickým příjmem, nižším příjmem ochranných faktorů a celkově nezdravým životním stylem
- potraviny obsahující tuk kulinárně upravovány za vyšších teplot
- v tuku zvířat kumulovány lipofilní toxické látky

Tuky a riziko nádorů

možné mechanismy účinků

- narušení hormonální homeostázy
- působení oxidačních produktů mastných kyselin
- vyšší expozice lipofilních toxických látek
- látky vznikající pyrolýzou tuků

Tuky a riziko nádorů možné mechanismy

Kolorektální karcinom

- účinek sekundárních žlučových kyselin ve střevě
- ovlivnění transkripčních faktorů PPAR a NFκB
- vznik volných kyslíkových radikálů při syntéze prostaglandinů

Toxické látky v potravinách

- Znečištění prostředí - průnik do potravních řetězců
- Rezidua látek, používaných v zemědělské výrobě (pesticidy...)
- Migrace z obalových materiálů, nádobí
- Kontaminace během skladování
- Procesní kontaminanty

Procesní kontaminanty

Vznikají při výrobě potravin nebo jejich kulinární úpravě

Např.

- akrylamid
- polycyklické aromatické uhlovodíky
- heterocyklické aminy
- nitrosaminy
- chlorované propandioly

Hlavní stadia karcinogeneze

- iniciace
- promoce
- progrese

Nádorová iniciace

- začíná v buňkách poškozením DNA v důsledku působení genotoxických látek
- nedojde-li k reparaci poškozené DNA, výsledkem jsou genetické mutace

Nádorová iniciace

nádorová iniciace nutně neznamená vznik a růst nádoru

Vznik nádoru v experimentu na zvířeti

- aplikace 7,12-dimethylbenzanthracenu vede k poškození DNA
- nádor vzniká až po opakované aplikaci nádorového promotoru 12-O-tetradekanoylforbol-13-acetátu

Nádorová iniciace

Řadu toxických látek přijímáme ve výživě v podobě prokarcinogenů (= sekundární karcinogeny) - nutná biotransformace na aktivní formu

Kokarcinogeny - aktivují biotransformaci prokarcinogenů

Nádorová promoce a progrese

Promoce

- klonální růst iniciovaných (preneoplastických) buněk - změny v expresi genů, jejichž produkty jsou spojeny s hyperproliferací, sníženou apoptózou a zánětem
- působení látek s negenotoxickými, resp. epigenetickými účinky

Progrese

preneoplastické buňky vyvíjejí do invazních nádorů, spojeno dalším poškozením genetického materiálu a alterovanou expresí genů

Zábrana aktivace karcinogenu

- metabolická aktivace prokarcinogenů je všeobecně katalyzována enzymy cytochromu P450
- další enzymy I. fáze biotransformace

Zábrana aktivace karcinogenu

ovoce a zelenina obsahují chemické látky, které inhibují metabolickou aktivaci prokarcinogenů

- diallylsulfid z česneku prostřednictvím inhibice enzymů cytochromu P450 modifikuje metabolismus nitrosaminů
- podobný efekt isothiokyanátů z brokolice a květáku
- kumariny ovlivněním aktivity cytochromu inhibují metabolickou aktivaci PAU

Detoxikace karcinogenu

některé enzymy detoxikují již aktivované karcinogeny a zabraňují jejich účinku na DNA

- glutathion-S-transferázy
- quinon-reduktáza
- glukuronidázy

diallylsulfid a další sulfidické sloučeniny v česneku
isothiokyanáty (sulforafan...) v brukvovité

(křížaté) zelenině

resveratrol v hroznech

Ochranné faktory ve vztahu k onkogenezi

Ovlivnění iniciace

- Zvýšení eliminace genotoxických a karcinogenních látek
- Zabránění aktivace karcinogenu
- Zvýšení detoxikace karcinogenu
- Modulace reparace DNA

Ovlivnění promoce a proliferace

- Zhášení reaktivních forem kyslíku
- Ovlivnění genové exprese (aktivity transkripčních faktorů NF- κ B)
- Potlačení zánětu
- Podpora apoptózy
- Stimulace imunitního systému

Děkuji za pozornost !