

ĽANOVÝ OLEJ A JEHO BENEFITY V KARCINOGENÉZE

Szabadosová V., Hijová E.

Ústav experimentálnej medicíny, Lekárska fakulta UPJŠ Košice

Úvod Látky prírodného pôvodu predstavujú vhodné prostriedky na predchádzanie a liečbu rôznych civilizačných ochorení, ku ktorým patrí aj stále sa rozširujúca rakovina hrubého čreva.

Cieľ Cieľom štúdie bolo posúdiť efekt experimentálne aplikovaného ľanového oleja potkanom kŕmených vysokotukovou stravou v kombinácii s prokarcinogénom na aktivitu bakteriálnych enzýmov, koncentráciu lipidových parametrov a žlčových kyselín.

Materiál a metódy Potkany kmeňa Wistar ($n=48$) boli rozdelení do štyroch experimentálnych skupín. Skupina ES1 bola kŕmená vysokotukovým krmivom, druhá ES2 bola kŕmená konvenčným laboratórnym MP krmivom s aplikáciou dimethylhydrazínu. Tretia ES3 bola kŕmená vysokotukovou stravou s aplikáciou DMH a štvrtá ES4 tzv. liečená skupina bola kŕmená vysokotukovou stravou s aplikáciou DMH, doplnená ľanovým olejom. Bioaktívny účinok ľanového oleja sme skúmali stanovením aktivity bakteriálnych enzýmov, koncentrácie žlčových kyselín a lipidových parametrov.

Výsledky Suplementácia vysokotukového krmiva s DMH ľanovým olejom výrazne znížila aktivitu bakteriálnych enzýmov. Koncentráciu celkového cholesterolu neovplyvnila pričom koncentrácia triacylglycerolov a žlčových kyselín bola signifikantne znížená.

Záver Užívanie látok prírodného pôvodu je jednou z možností zníženia rizika vzniku kolorektálneho karcinómu.

Kľúčové slová: kolorektálny karcinóm, ľanové semiačka, prevencia

Úvod

Zhubné nádory predstavujú podielom 20-25 % druhú najčastejšiu príčinu smrti vo väčšine vyspelých štátoch sveta, hneď po ochorení obehovej sústavy. Aj na Slovensku podobne ako v iných vyspelých štátoch, dochádza k postupnému nárastu počtu úmrtí na zhubné nádory, a to približne od roku 1930 [11].

Rakovina hrubého čreva a konečníka je druhá najčastejšia príčina úmrtí zo všetkých letálne sa končiacich nádorových ochorení. Je najrozšírenejšou gastrointestinálnou malignitou. Každý rok v celosvetovom meradle sa diagnostikuje v priemere 783 000 nových karcinómov kolóna a rekta a zomrie asi 437 000 ľudí na toto ochorenie [22]. Slovensku patrí popredné poradie s najväčším výskytom rakoviny hrubého čreva a konečníka, hneď po Českej republike a Maďarsku. Rakovina hrubého čreva patrí medzi zhubné nádory, ktorých incidenciu sa neustále zvyšuje. Za posledných 30 rokov sa u nás jeho incidencia skoro štvornásobila [17]. Napriek novým diagnostickým metódam, modifikácii chirurgických techník a terapie sa výsledky liečby za ostatných päťdesiat rokov zlepšili len minimálne. Preto prevencia kolorektálneho karcinómu je v ostatnom období predmetom záujmu rôznych štúdií.

Vznik rakoviny hrubého čreva zapríčiňuje mnoho faktorov. Ide o súhrn genetických a exogénnych faktorov. Jedným z exogénnych faktorov je aj nevhodná výživa privádzaná do gastrointestinálneho traktu k spracovaniu. Je nositeľom chemických mutagénov, respektíve karcinogénov, ako sú napr. heterocyclické amíny, nitrosamíny, reaktívne formy kyseliny a iné. Avšak oveľa častejšie faktory výživy ovplyvňujú promočnú a progresívnu fázu

karcinogenézy, kedy sa vývoj a diseminácia malígneho procesu buď časovo promótuje, alebo sa spomaľuje, eventuálne i zastaví (inhibuje). Faktory vonkajšieho prostredia, hlavne nezdravá výživa, sú určujúce pri vzniku karcinómu kolorekta, predovšetkým na báze interakcie: genetická predispozícia – vonkajšie prostredie, respektíve výživa [10]. Odhaduje sa, že zmenou životného štýlu a zdravou výživou sa dá predísť 30-40 % všetkých druhov rakoviny [5].

Je všeobecne známe, že strava bohatá na rastlinnú potravu znižuje riziko vzniku niektorých ochorení, najmä kardiovaskulárnych a niektorých nádorových. Práve preto sa odporúča zvýšená konzumácia rastlinnej potravy, vrátane celozrnných obilnín, ovocia a zeleniny. Látky prírodného pôvodu zohrávali a aj zohrávajú dôležitú úlohu pri vývoji nových liečiv, hlavne v oblasti terapie nádorových a kardiovaskulárnych chorôb. Približne 40 % účinných látok, ktoré boli zavedené do terapeutického praxe, sú látky prírodného pôvodu alebo ich deriváty, a u chemoterapeutík nádorových ochorení je to až 60 % [9]. Odhaduje sa, že celosvetovo má nízky príjem ovocia a zeleniny za následok asi 19 % výskyt rakoviny tráviaceho traktu, 31 % výskyt ischemickej srdcovej choroby a 11 % srdcových príhod. Naopak, náležité jedávanie ovocia a zeleniny by mohol každoročne na svete zachrániť 2,7 milióna životov, pretože bolo dokázané, že ovocie a zelenina ako súčasť každodennej stravy môže pôsobiť v zmysle benefitu, ako prevencia obezity, srdcovo-cievnych ochorení a niektorých druhov rakoviny [12].

Ľan siaty (*Linum usitatissimum*) je úžitková rastlina, ktorú môžeme rozdeliť z hospodárskeho hľadiska na: priadny, olejno-priadny a olejny. V minulosti sa používal

na rôzne účely a jeho pozitívne účinky popisoval aj grécky lekár Hippokrates v 5. storočí pred n. l. Ako potravný článok bol pridávaný ako krmivo pre zvieratá. Z ľanových vláknin sa po stáročia vyrábalo plátno a olej ako liek. V súčasnej dobe, pre jeho blahodárne účinky sa začína presadzovať ako zdraviu prospešný a preventívny prostriedok.

Najväčšie uplatnenie našiel u ľudí s gastrointestinálnymi problémami ako sú zápchy, poškodenie čreva vplyvom nadmerného používania preháňadiel, hnačky, pri divertikulitide, pri syndróme dráždivého čreva, ulceróznej kolitide, pri gastritíde a enteritíde. Ľanové semienka pôsobia v zmysle benefitu pri kardiovaskulárnych ochoreniach, ateroskleróze a hypertenzii. Používa sa aj pri liečbe akné, pri poruche pozornosti sprevádzanej hyperaktivitou (ADHD), pri obličkových problémoch ako dôsledok ochorenia lupus erythematosus (SLE), pri zmiernení symptómov menopauzy a bolesti prsníkov. Jeho benefity sa zisťujú pri diabete, obezite a znižovaní váhy, aj pri HIV/AIDS. Tlmí depresie, indikuje sa pri urinárnych infekciách, malárii a pri reumatoidnej artritíde. Niektorí ho odporúčajú k prevencii rakoviny prsníkov, prostaty, pľúc a hrubého čreva [3, 7, 14, 23].

Ľanové semienka obsahujú veľa vlákniny, ktoré sa zaraďujú medzi prebiotiká, nakoľko nie sú rozkladané ľudskými tráviacimi enzýmami, prechádzajú tráviacou trubicou, napučávajú, a tým zvyšujú objem stolice a zlepšujú vyprázdňovanie čreva. Okrem vlákniny sú najväčším zdrojom lignanov, až 301 129 $\mu\text{g}/100\text{g}$ čerstvej hmotnosti ľanových semiačok, čo je približne 10 krát viac ako obsah v sezamových semiačkach. Lignany sú fytoestrogény s estrogénnou aj antiestrogénnou aktivitou a takisto majú antioxidantnú aktivitu. Rastlinné lignany sa v gastrointestinálnom trakte menia na enterolignany, ktoré následne môže ľudské telo asimilovať. Takisto sú najbohatším zdrojom omega-3 mastných kyselín, hlavne kyseliny alfa linoleovej (ALA). Okrem týchto účinných látok ľanové semiačka sú zdrojom aj rôznych minerálnych látok a vitamínov [26].

Cieľom práce bolo posúdiť účinok experimentálne aplikovaného ľanového oleja potkanom kŕmených vysokotukovou stravou v kombinácii s prokarcinogénom na aktivitu bakteriálnych enzýmov, koncentráciu lipidových parametrov a žľčových kyselín.

Metodika

Potkany kmeňa Wistar ($n=48$) vo veku 6 mesiacov s priemernou živou hmotnosťou $377,04 \pm 18,41\text{g}$ boli chované v konvenčných podmienkach Centrálného zvieratníka LF UPJŠ. Kŕmené boli vysokotukovým krmivom (Biofer, s r.o., SR) s obsahom tuku do 10 % na kg krmiva ako aj konvenčným laboratórnym MP krmivom s obsahom tuku do 2,5 %, napájané pitnou vodou *ad libitum* s dennou kontrolou spotreby krmiva a vody. Experiment bol schválený Štátnou veterinárnou a potravinovou správou SR v súlade s legislatívnymi ustanoveniami. Dĺžka experimentu bola 8 týždňov, pričom dva týždne po jeho začatí bol všetkým zvieratám subkutánne aplikovaný prokarcinogén dimetylhydrazín (N,N-Dimetylhydrazine, DMH, Merck, Nemecko) indukujúci rakovinu

kolónu u laboratórných zvierat v dávke $20 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ livej hmotnosti, 2 krát s týždenným odstupom.

Zvieratá boli rozdelené do štyroch experimentálnych skupín. Do experimentálnej skupiny 1 (ES1) patrili potkany kŕmené vysokotukovým krmivom, ES2 bola kŕmená konvenčným laboratórnym MP krmivom s aplikáciou dimetylhydrazínu. Do tretej (ES3) patrili potkany, u ktorých sa kumulovali dva rizikové faktory: vysokotuková diéta a karcinogéza iniciovaná DMH. U štvrtej ES4 tzv. liečenej, t. j. s kombináciou vysokotukovej stravy a DMH bol stravovací režim doplnený ľanovým olejom (Dr. Kulich Pharma, ČR) v dávke 2 % na kg vysokotukového krmiva. Po ukončení experimentu bol v celkovej anestéze (ketamín v dávke $100 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ + xylazín $15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ž. hm., i. p.) zvieratám odobratý biologický materiál (vzorky obsahu kolónu a krv).

Odobraté čerstvé vzorky obsahu kolónu boli využité na stanovenie enzymovej aktivity bakteriálnych enzýmov alfa-galaktozidáza (α -GAL), beta-galaktozidáza (β -GAL), beta-glukuronidázy (β -GLUKUR), alfa-glukozidáza (α -GLU) a beta-glukozidáza (β -GLU), API ZYM kitmi (firmy BioMérieux, Francúzsko) podľa návodu výrobcu a vyjadrené škálou od 0 (negatívna reakcia) do 5 (maximálna aktivita). Vzorky krvi získané punkciou zo srdca boli centrifugované pri $2500 \text{ G}\cdot 15 \text{ min}^{-1}$ a získané krvné sérum bolo použité pre stanovenie koncentrácie žľčových kyselín komerčným setom (Trinity Biotech, Írsko) a lipidových parametrov setmi (Biolatest, ČR). Studentov *t*-test a ANOVA boli použité pre stanovenie významnosti rozdielov medzi kontrolnou a experimentálnymi skupinami.

Výsledky

Počas experimentu nedošlo v priemere k zmene livej hmotnosti zvierat v rámci všetkých s tým, že na konci experimentu došlo k nárastu hmotnosti v EG1 o 2,06 % a v EG3 o 1,9 %, kým v EG2 došlo k poklesu hmotnosti o 8,8 % a v EG4 o 1,4 %. Nárast hmotnosti koreloval so spotrebou krmiva. Zmeny aktivity bakteriálnych enzýmov v kontrolnej skupine a v experimentálnych skupinách sú popísané v tabuľke 1.

Aktivita bakteriálnych enzýmov sa správala podobne v EG1 a EG2, s výnimkou β -glukuronidázy, ktorej aktivita po aplikácii DMH sa zvýšila signifikantne ($p < 0,001$). Aktivita enzýmov sa zvýšila v EG3, v komparácii k EG2 u β -glukuronidázy ($p < 0,01$) a u β -galaktozidázy a α -glukozidázy ($p < 0,001$). Suplementáciou vysokotukového krmiva s DMH a ľanovým olejom sa výrazne znížila aktivita enzýmov. Zmeny koncentrácie celkového cholesterolu, triacylglycerolov a žľčových kyselín sú zhrnuté v tabuľke 2.

Koncentrácia premenných bola v skupinách EG1 a EG2 podobná. V skupine EG3, kde sa kumulovali dva rizikové faktory sa zvýšila koncentrácia premenných signifikantne v TCH ($p < 0,001$) a v TG ($p < 0,01$), pričom nesignifikantne v žľčových kyselinách. Ľanový olej v krmive neovplyvnil koncentráciu celkového cholesterolu, ale signifikantne sa znížila koncentrácia triacylglycerolov a žľčových kyselín ($p < 0,001$; $p < 0,05$; jednotlivito).

Table 1 Enzymatic activity of bacterial enzymes in experimental groups

Groups	α -GAL	β -GAL	β -GLUKUR	α -GLU	β -GLU
EG1	1.83 \pm 0.26	2.60 \pm 0.25	2.92 \pm 0.20	2.38 \pm 0.31	1.67 \pm 0.26
EG2	1.80 \pm 0.24	2.72 \pm 0.40	3.50 \pm 0.32	2.75 \pm 0.27	1.75 \pm 0.27
EG3	2.00 \pm 0.26	3.92 \pm 0.80	4.25 \pm 0.52	3.83 \pm 0.68	2.08 \pm 0.80
EG4	0.75 \pm 0.27*	1.88 \pm 0.38***	0.47 \pm 0.15***	1.37 \pm 0.71***	1.25 \pm 0.38

Statistical significance EG3/EG4: * p<0.05; *** p<0.001

Table 2 Changes of lipid parameters and bile acids during experiment

Groups	Total cholesterol (μ mol/L)	Triacylglycerols (μ mol/L)	Bile acids (μ mol/L)
EG1	0.87 \pm 0.15	0.69 \pm 0.19	16.66 \pm 6.38
EG2	0.83 \pm 0.22	0.68 \pm 0.30	16.84 \pm 6.33
EG3	1.39 \pm 0.22	1.05 \pm 0.32	21.00 \pm 7.33
EG4	1.34 \pm 0.29	0.64 \pm 0.20***	12.05 \pm 2.77*

Statistical significance EG3/EG4 * p<0.05; *** p<0.001

Table 3 Calculation of RR of selected parameters between experimental groups

	Total cholesterol			TG			Bile acids			β -glucuronidase					
	Percentil	RR		Percentil	RR		Percentil	RR	Percentil	RR					
EG1	25	0,8	1,3	EG1	25	0,49	2,45	EG1	25	12,175	2,32	EG1	25	3	1
	95	1,045			95	1,2015			95	28,21			95	3	
EG2	25	0,8	1,3	EG2	25	0,49	2,45	EG2	25	12,175	2,32	EG2	25	3,5	1,1
	95	1,045			95	1,2015			95	28,21			95	3,875	
EG3	25	1,225	1,35	EG3	25	0,9025	1,686	EG3	25	12,25	3,81	EG3	25	4	1,22
	95	1,655			95	1,522			95	46,7			95	4,875	
EG4	25	1,1	1,5	EG4	25	0,51	1,86	EG4	25	10,125	1,68	EG4	25	0,35	1,86
	95	1,65			95	0,95			95	17,045			95	0,65	

EG1 - experimental group with high fat diet

EG2 - experimental group with MP diet + DMH

EG3 - experimental group with high fat diet + DMH

EG4 - experimental group with high fat diet + DMH + Lini oleum virginale

V tabuľke 3 je zhrnuté relatívne riziko (RR) premených každej experimentálnej skupiny. V sérovej koncentrácii celkového cholesterolu sa RR mierne zvyšuje v hornej kvartile v porovnaní s dolnou (jedenkrát) pri strave s vysokým obsahom tukov. Medzi jednotlivými experimentálnymi skupinami sa RR mierne zvyšuje vplyvom aplikácie DMH s vysokým obsahom tukov v diéte, pričom v kombinácii s aplikáciou ľanového oleja sa zvyšuje na hranicu štatistickej významnosti. RR pri koncentrácii TG bolo najnižšie po aplikácii ľanového oleja, oproti ostatným experimentálnym skupinám. Najnepriaznivejší účinok na koncentraciu žľových kyselín má vysokotuková strava s aplikáciou DMH, teda u skupiny EG3, pričom RR výrazne kleslo u skupiny EG4. Stanovením RR sa zistilo, že najvyššia hodnota aktivity β -glukuronidázy bola u experimentálnej skupiny EG4, aj keď naopak priemer aktivity β -glukuronidázy bol u tejto skupiny najnižší.

Diskusia

Existuje niekoľko experimentálnych štúdií popisujúcich vplyv bakteriálnych enzýmov na vývoj kolorektálneho karcinómu. Bakteriálne enzýmy sú známe svojou schopnosťou meniť prokarcinogény na karcinogény, pro-

dukovať mutagény a rôzne tumor promótoary. K týmto enzýmom patria niektoré glukozidázy, β -glukuronidáza, nitroreduktáza, azoreduktáza, arylsulfatáza a alkohol dehydrogenáza, ktoré sú schopné metabolizovať širokú paletu látok prijatých potravou, formovaním toxicky aktívnych látok [15]. Ich zvýšená aktivita asociuje s vysokým rizikom karcinogenézy, pričom sa zvyšuje aj riziko vzniku nádorov. Niektoré glykozidázy hydrolyzujú glykozidy rastlinného pôvodu a uvoľňujú mutagénny aglykon [6]. Hydrolyzu konjugátov glukuronidov katalyzuje β -glukuronidáza. Mnohé z glukuronidových konjugátov sa objavujú v žľi a baktérie z týchto inaktívnych glukuronidových konjugátov uvoľňujú karcinogény v aktívnej forme [10]. Skrúingom 20 čistých kultúr intestinálnych baktérií patriacich do šiestich rodov sa dokázalo, že *Bacteroides ovatus* syntetizuje predovšetkým veľké množstvo β -glukozidázy, zatiaľ čo *B. fragilis*, *B. vulgatus* a *Bifidobacterium pseudolongum* syntetizujú vysokú hladinu β -glukuronidázy. Vo všeobecnosti bifidobaktérie a *Lactobacillus acidophilus* neprodukujú významné množstvo azoreduktázy. Avšak všetkých päť skúmaných klostridií (*Clostridium bifermentans*, *C. septicum*, *C. perfringens*, *C. sporogenes* a *C. butyricum*) produkujú nitro-

reduktázu a azoreduktázu rovnako ako skúmané baktérie rodu *Bacteroides*. *Escherichia coli* a *C. perfringens* syntetizujú veľké množstvo nitroreduktázy [15]. V inej štúdií, kde sa porovnávala aktivita týchto bakteriálnych enzýmov u klostrídií a *Bacteroides* izolovaných z ľudskej stolice, sa dokázala vyššia aktivita týchto enzýmov u *C. paraputrificum* a *C. clostridiiforme* oproti ostatným testovaným anaeróbom. Aktivita nitroreduktázy u *C. paraputrificum* izolovaného zo stolice pacientov s rakovinou hrubého čreva bola signifikantne vyššia ako u zdravých jedincov [16]. Preto jednou z možností modulácie aktivity bakteriálnych enzýmov je aj modulácia mikrobioty tráviaceho traktu. Výsledkom zníženia aktivity bakteriálnych enzýmov vysvetľujeme účinkom vlákniny ako prebiotikum v ľanových semiačkach. Avšak po stanovení RR sa nám potvrdil opak benefitu ľanových semiačok na aktivitu enzýmu β -glukuronidázy, čo môže byť dôsledkom malého počtu zvierat v experimentálnej skupine. Existuje niekoľko *in vivo* štúdií, ktoré popisujú práve antikarcinogénny účinok prebiotík vzhľadom na zníženie aktivity bakteriálnych enzýmov. Prebiotiká zvyšujú počet bifidobaktérií v gastrointestinálnom trakte, ktoré vykazujú nízku aktivitu β -glukuronidázy a potláčajú aktivitu enzýmov metabolizujúcich karcinogény [4, 8].

Vysokotuková strava a vysoký obsah červeného mäsa vo výžive je rizikovým faktorom pre vznik rakoviny hrubého čreva. Dlhodobé skúmanie obyvateľstva a laboratórne vyšetrenia ukazujú, že na vznik niektorých rakovinových ochorení majú vplyv stravovacie návyky a určité zložky potravy [13]. Podiel mastných kyselín v strave hrá dôležitú úlohu v procese vzniku kolorektálneho karcinómu. Zdraviu prospešný je správny pomer omega-3 ku omega-6, a to 1:1 až 1:4. Nesprávny pomer týchto mastných kyselín vedie k mnohým civilizačným ochoreniam [19]. Niekoľko *in vivo* aj *in vitro* štúdií dokázali, že omega-6 mastné kyseliny prispievajú k *tumorigenéze*, kým omega-3 mastné kyseliny majú *antitumorigénny* účinok. Dôkazom toho bol aj experiment, kedy sa porovnával účinok ľanových semiačok, ktoré sú bohatým zdrojom omega-3 mastných kyselín oproti kukurici, ktorá má vysoký obsah omega-6 mastných kyselín [2]. Vysokotuková strava má za následok zvýšenie koncentrácie celkového cholesterolu a triacylglycerolov, avšak aplikáciou ľanových semiačok v strave, tieto parametre sa znižujú, čo sa podarilo čiastočne dokázať aj v našom experimente [18, 20, 21]. Výpočtom RR sme potvrdili, že vysokotuková diéta má za následok zvýšenie koncentrácie celkového cholesterolu, avšak podávanie ľanového oleja tento parameter neznižoval. Takisto došlo k zvýšeniu koncentrácie TG vplyvom aplikácie DMH a vysokotukovej stravy, avšak tu sme dokázali benefit ľanového oleja, čo dokazuje aj výpočet RR v experimentálnych skupinách. Esenciálne polynenasýtené mastné kyseliny ako kyselina linolová n-6 (LA) a kyselina linolénová n-3 (ALA) sú prekurzormi polynenasýtených mastných kyselín, s dlhým reťazcom, akou je kyselina arachidónová a kyselina dokozahehexaénová. Konzumáciou omega-6 a omega-3 polynenasýtených mastných kyselín dochádza k zníženiu triglyceridov v krvi, a to zvýšením oxidácie mastných kyselín aktiváciou transkripčného faktora PPAR- α , alebo znížením aktivity SREBP-1 inhibujúcej lipogézu [24].

Žlčové kyseliny hrajú kľúčovú úlohu v metabolizme tukov. Majú detergentný účinok, emulgujú tuky z potravy a stabilizujú žlčové lipidy. Primárne žlčové kyseliny sú syntetizované z cholesterolu v hepatocytoch, 2 až 5 % žlčových kyselín nie je v tenkom čreve absorbované a dostáva sa do hrubého čreva. Baktérie prítomné v hrubom čreve sú schopné dekonjugovať taurínové a glycinové deriváty žlčových kyselín, niektoré z týchto baktérií tieto deriváty odštiepujú. Niektoré odštiepujú 7-alfa-hydroxylovú skupinu a tvoria tak sekundárne žlčové kyseliny, z cholátu tak vzniká deoxycholát a z chenodeoxycholátu lithocholát. Sekundárne žlčové kyseliny sa buď vylučujú stolicou alebo sú reabsorbované (enterohepatálny obeh). Bolo dokázané, že sekundárne žlčové kyseliny podporujú vznik kolorektálneho karcinómu [1, 25]. Vysokotuková strava s aplikáciou prokarcinogénnej látky vyvolalo výrazné zvýšenie koncentrácie žlčových kyselín v sére, pričom aplikáciou ľanového oleja došlo k zníženiu koncentrácie žlčových kyselín, čo je ďalší parameter, ktorý poukazuje na potenciálny preventívny účinok ľanových semiačok.

Na základe získaných výsledkov možno skonštatovať, že ľanový olej môže mať potenciálne preventívne účinky na vývoj kolorektálneho karcinómu na modeli chemicky indukovanej karcinogenézy vyvolanej DMH a na modeli zvýšeného príjmu tukov v strave, ako jedného z rizikových faktorov vzniku rakoviny hrubého čreva a konečníka.

PodĎakovanie

This work was supported by the grant VEGA 1/0372/10 and partially supported by the Agency of the Slovak Ministry of Education for the Structural Funds of the EU, under project ITMS: 26220120058 (40 %).

Literatúra

1. Bayerdörffer, E., Mannes, G.A., Ochsenkühn, T., Dirschedl, P., Wiebecke, B., Paumgartner, G.: Unconjugated secondary bile acids in the serum of patients with colorectal adenomas. *Gut* 36(2), 1995, 268-273.
2. Bommareddy, A., Arasada, B.L., Mathees, D.P., Dwivedi, C.: Chemopreventive effects of dietary flaxseed on colon tumor development. *Nutr Cancer* 54(2), 2006, 216-222.
3. Craig, W.J.: Health-promoting properties of common herbs. *Am J Clin Nutr* 70, 1999, 491-499.
4. De Preter, V., Raemen, H., Cloetens, L., Houben, E., et al.: Effect of dietary intervention with different pre- and probiotics on intestinal bacterial enzyme activities. *Eur J Clin Nutr* 62, 2008, 225-231.
5. Divisi, D., Di Tommaso, S., Salvemini, S., Garramone, M., Crisci, R.: Diet and cancer. *Acta Biomed* 77, 2006, 118-123.
6. Goldin, B.R.: Intestinal microflora – metabolism of drugs and carcinogens. *Ann Med* 22, 1990, 43-48.

7. Hasler, C.M., Kundrat, S., Wool, D.: Functional foods and cardiovascular disease. *Curr Atheroscl Rep.* 2, 2000, 467-75.
8. Hughes, R., Rowland, I.R.: Stimulation of apoptosis by two prebiotic chicory fructans in the rat colon. *Carcinogenesis* 22, 2001, 43-47.
9. Hung, H.C., Joshipura, K.J., Jiang, R., Hu, F.B., Hunter, D., Smith-Warner, S.A., Colditz, G.A., Rosner, B., Spiegelman, D., Willett, W.C.: Fruit and vegetable intake and risk of major chronic disease. *J Natl Cancer Inst.* 96(21), 2004, 1577-84.
10. Jablonská, M. a kol.: *Kolorektálny karcinóm-časná diagnóza a prevencia*. Praha: GRADA Publishing, 2000, s. 22-36, ISBN 80-7169-777-X.
11. Kaušitz, J., Altaner, Č., a kol.: *Onkológia*. VEDA, 2003, s. 3-31, ISBN 80-224-0711-9.
12. Kohout, P.: *Význam ovocia a zeleniny v našej strave*. Fórum zdravej výživy, Unilever, 2004, s.1-3.
13. Kuzma, I.: *Rakovina hrubého čreva a konečníka (Radý nielen pre postihnutých)*. Komprint spol. s.r.o., Bratislava, 2006, s.10-14, ISBN 80-89201-25-3.
14. Lachance, P.A., Nakat, Z., Jeong, W.S.: Antioxidants: an integrative approach. *Nutr.* 17, 2001, 835-838.
15. Mcbain, A.J., Macfarlane, G.T.: Ecological and physiological studies on large intestinal bacteria in relation to production of hydrolytic and reductive enzymes involved in formation of genotoxic metabolites. *J Med Microbiol.* 47, 1998, 407-416.
16. Nakamura, J., Kubota, Y., Miyaoka, M., Saitoh, T., Mizuno F., Benno, Y.: Comparison of four microbial enzymes in *Clostridia* and *Bacteroides* isolated from human feces. *Microbiol Immunol*, 46(7), 2002, 487-490.
17. Ondrušová, M., Pleško, I., Safaei-Diba, Ch., Obšitníková, A., Štefaňáková, D., Ondruš, D: *Komplexná analýza výskytu a úmrtnosti na zhubné nádory v Slovenskej republike [online]*. Bratislava, Národný onkologický register SR, NCZI, 2007 [cit. 1.1.2010]. <http://www.nor-sk.org/>. ISBN 978-80-89292-05-9.
18. Pan, A., Yu, D., Demark-Wahnefried, W., Franco, O. H., Lin, X.: Meta-analysis of the effects of flaxseed interventions on blood lipids. *Am J Clin Nutr.* 90, 2009, 288-297.
19. Pramuková, B., Bomba, A.: Polynenasýtené mastné kyseliny a rastlinné extrakty v prevencii kardiovaskulárnych chorôb. *Ateroskleróza XIII(1-2)*, 2009, 38-42.
20. Prasad, K.: Flaxseed and cardiovascular health. *J. Cardiovasc Pharmacol.* 54(5), 2009, 369-377.
21. Prasad, K.: Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed. *Circulation* 99, 1999, 1355-1362.
22. Prochotský, A.: *Karcinóm hrubého čreva a konečníka*, Bratislava: Litera Medica 2006, 19-31, s. 73-99, ISBN 80-967189-4-0.
23. Ranich, T., Bhathena, S.J., Velasquez, M.T.: Protective effects of dietary phytoestrogens in chronic renal disease. *J Ren Nutr.* 11, 2001, 183-93.
24. Rodríguez-Cruz, M., Tovar, A.R., Del Prado, M., Torres, N.: Molecular mechanisms of action and health benefits of polyunsaturated fatty acids. *Rev. Invest Clin.* 57(3), 2005, 457-472.
25. Tocchi, A., Basso, L., Costa, G., Lepre, L., Liotta, G., Mazzoni, G., Sita, A., Tagliacozzo, S.: Is there a causal connection between bile acids and colorectal cancer? *Surgery Today*, 26(2), 1996, 101-104.
26. Touré, A., Xueming, X.: *Flaxseed Lignans: Source, Biosynthesis, Metabolism, Antioxidant Activity, Bio-Active Components, and Health Benefits*. Comprehensive reviews in food science and food safety. 9, 2010, 261-269.

BENEFITS OF FLAXSEED OIL IN CARCINOGENESIS

Szabadosova V., Hijova E.

Background Substances of natural origin are appropriate to prevent and treat various civilization diseases, which include the ever-expanding colon cancer.

Aim The aim of the study was to assess the effect of flaxseed oil applied experimentally in rats fed with highfat diet in combination with procarcinogene on the activity of bacterial enzymes, lipid parameters and concentration of bile acids.

Material and Methods Wistar rats were divided into four experimental groups. One group ES1 was fed with highfat diet, the second ES2 was fed with conventional laboratory diet MP with the application of dimethylhydrazine, third ES3 was fed with highfat diet with the application of DMH and the fourth ES4 called as treated group was fed with highfat diet with application of DMH by applying flaxseed oil. Bioactive effect of flaxseed oil was followed by the determination of the bacterial enzymes activities, the concentration of bile acids and lipid parameters.

ateroskleróza

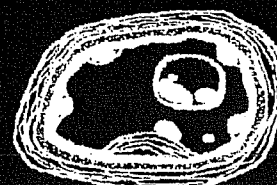
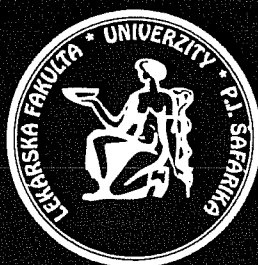
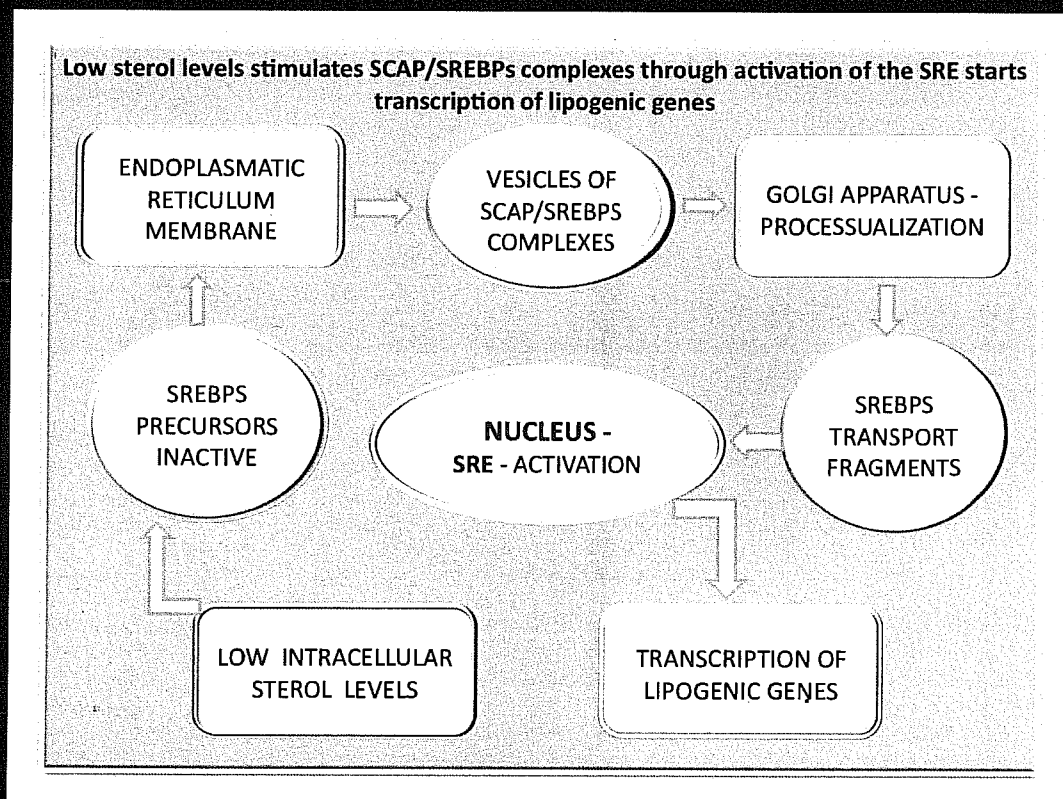
METABOLIZMUS • KLINIKA • LIEČBA

atherosclerosis

METABOLISM • CLINIC • TREATMENT

Časopis indexovaný v európskej báze časopisov:

Index Copernicus, Bibliographia Medica Slovaca, Slovenská národná bibliografia, Národní knihovna České republiky



Sekcia pre aterosklerózu
SSKB