



Ľanové semiačka ako nepriateľ rakoviny

Szabadosová, V., Pramuková, B., Hijová, E.

Ústav experimentálnej medicíny Lekárskej fakulty UPJŠ v Košiciach

Súhrn

Zhubné nádory sú hneď po kardiovaskulárnych ochoreniach druhou najčastejšou príčinou smrti vo väčšine vyspelých štátoch sveta (20 – 25 %). V ostatnom čase sledujeme rastúci záujem o používanie prírodných látok na prevenciu a terapiu rôznych ochorení. Podľa dosiahnutých výsledkov v rôznych štúdiách sa ukazujú ako vhodné prostriedky na predchádzanie a liečbu rôznych civilizačných ochorení. Pri súčasnej životospráve je používanie prírodných látok jednou z možností zníženia rizika vzniku rakoviny.

Kľúčové slová: ľanové semiačka, kolorektálny karcinóm, rakovina prsníka, rakovina prostaty

Flaxseed – the cancer´s foe

Szabadosová, V., Pramuková, B., Hijová, E.

Summary

Malignant tumors represent the second most common cause of death (20 – 25%) in most developed countries of the world, following cardiovascular diseases. In recent years, there is a growing interest in the use of natural substances for the prophylaxis and treatment of various diseases. Proved in multiple studies, the substances of natural origin appear to be an appropriate means to prevent and treat various civilization diseases. While maintaining the today´s daily lifestyle, the use of natural substances could possibly reduce the risk of colorectal cancer.

Key words: flaxseed, colorectal cancer, breast cancer, prostate cancer

Úvod

Ľan siaty (*Linum usitatissimum*) je úžitková olejnatá rastlina. Už v minulosti sa využíval na rôzne účely, slúžil ako potrava a krmivo pre zvieratá, využíval sa na výrobu plátna aj ako liek pre jeho liečivé účinky, ktoré popisoval grécky lekár Hippokrates v 5. storočí pred n. l. V súčasnosti našiel obrovské uplatnenie ako zdraviu prospešný a preventívny prostriedok. Najväčšie uplatnenie našiel u ľudí s gastrointestinálnymi problémami akými sú zápchy, poškodenie čreva vplyvom nadmerného používania preháňadiel, hnačky, pri divertikulitíde, syndróme dráždivého čreva, ulceróznej kolitíde, gastritíde a enteritíde. Ľanové semienka sa používajú aj pri kardiovaskulárnych ochoreniach, ateroskleróze a hypertenzii. Využívajú sa aj pri liečbe akné, na zmiernenie symptómov menopauzy a bolesti prsníkov. Tiež sa ukázal prospešný pri diabete, obezite a znižovaní váhy. Niektorí ľudia využívajú jeho prospešné účinky na prevenciu rakoviny prsníkov, prostaty, pľúc a hrubého čreva (7, 13, 21, 33).

Bioaktívne látky prítomné v ľanových semiačkach

V závislosti od kultivaru a podmienok pestovania, ľanové semienka obsahujú 40 – 50 % oleja, 23 – 34 % proteínov,

4 % popolčeka, 5 % vlákniny a prekurzory lignanov (27). Sú najväčším prírodným zdrojom lignanov a čerstvé semiačka obsahujú až 301 129 µg/100 g hmotnosti čerstvých ľanových semiačok, čo je približne 10-krát viac ako obsah v sezamových semiačkach. Sú aj najbohatším zdrojom omega-3 mastných kyselín, hlavne kyseliny alfa linoleovej (ALA). Okrem týchto účinných látok sú ľanové semiačka aj zdrojom rôznych minerálnych látok a vitamínov (11, 40). Vďaka prítomnosti biologicky účinných látok sa stali na celom svete predmetom záujmu výskumov v oblasti výživy a prevencie chorôb. V ostatných rokoch sa komerčne využívajú v rôznych výživných doplnkoch a pretože obsahujú biologicky účinné látky, zaraďujú sa k funkčným potravinám (Tabuľka 1).

Lignany

Lignany sú difenolické zložky vyšších rastlín, ktoré vznikajú spájaním dvoch zvyškov konyferolových alkoholov prítomných v bunkovej stene rastlín. Hlavným lignanom v ľanových semiačkach je sekoisolariciresinol (SECO), ktorý je prítomný ako konjugát, diglukozid (SDG) (10, 14). Okrem SECO obsahuje v malom množstve aj iné lignany ako sú matairesinol, pinioresinol, diglukozid pinioresinolu, isolarici-



Tabuľka 1

Vybrané údaje o nutričnom zložení ľanových semiačok (11)

Živiny	Merná jednotka	Množstvo živín na 100 g ľanových semiačok
voda	g	6,96
energetická hodnota	kJ	2 234
bielkoviny	g	18,29
celkové lipidy (tuky)	g	42,16
- mastné kyseliny (MK) (nasýtené)	g	3,663
- MK (mononenasýtené)	g	7,527
- MK (polynenasýtené)	g	28,730
vláknina	g	27,3
minerály		
- vápnik	mg	255
- horčík	mg	392
- železo	mg	5,73
- fosfor	mg	642
- draslík	mg	813
- sodík	mg	30
- zinok	mg	4,34
- meď	mg	1,220
- mangán	mg	2,482
- selén	mg	25,4
vitamíny		
- vitamín C	mg	0,6
- tiamín	mg	1,644
- riboflavín	mg	0,161
- niacín	mg	3,080
- kyselina pantothénová	mg	0,985
- vitamín B6	mg	0,473
- folát	mg	87
- vitamín K	mg	4,3
- vitamín E (α -tokoferol)	mg	0,31
(γ -tokoferol)	mg	19,95

resinol a diastereomer SDG. Prítomné sú vo väčšine rastlín s vysokým obsahom vlákniny ako sú napríklad pšenica, ovos, jačmeň, fazuľa, šošovica, sójové bôby, cesnak, špargľa, brokolica alebo mrkva (28), avšak najväčším zdrojom lignanov sú ľanové semiačka (Tabuľka 2). Lignany sú fytoestrogény s estrogénovou aj antiestrogénovou aktivitou a majú aj antioxidačnú aktivitu. Rastlinné lignany sa v gastrointestinálnom trakte menia na enterolignany, ktoré následne môže ľudské telo asimilovať. Rastlinný lignan SDG sa metabolizuje baktériami ľudského tráviaceho traktu na cicavčie lignany známe ako enterodiol (ED) a enterolaktón (EL), ktoré sa následne absorbujú cez črevnú stenu do krvi a tkanív. Zdraviu prospešný účinok lignanov z ľanových semiačok je výsledkom ich antioxidačnej schopnosti, hlavne odstraňovanie hydroxylových radikálov a takisto estrogénna a antiestrogénna aktivita.

Tabuľka 2

Obsah lignanov vo vybraných druhoch potravín

Zdroj lignanov vo vybraných potravinách	Obsah lignanov ($\mu\text{g}/100\text{ g}$ čerstvej potraviny)
ľanové semiačka	301 129
sezamové semiačka	39 489
celozrnný chlieb s ľanovými semiačkami	12 474
celozrnný chlieb	6 744
ružičkový kel	2 321
brokolica	1 325
slnečnicové semiačka	891
kapusta	787
kešu	629
marhuľa	450
jahody	334
arašidy	94
mak	10
jablko	1

Polynenasýtené mastné kyseliny

V ostatnom období sledujeme rastúci záujem o polynenasýtené mastné kyseliny (PNMK) ako vhodné prostriedky na prevenciu niektorých chorôb. Sú pre ľudský organizmus esenciálne, pretože ľudský organizmus ich dostáva výlučne z potravy. K PNMK patria omega-3 a omega-6 mastné kyseliny. Za posledných 40 rokov sa zvýšil záujem o omega-3 mastné kyseliny v dôsledku zverejnenia ich zdraviu prospešných účinkov vrátane zlepšenia presunu vápnika a iných substancií do a z bunky, relaxácie a kontrakcie svalov a regulácie sekrécie tráviacich enzýmov a hormónov. Významnú úlohu zohrávajú pri kontrole fertility, bunkového delenia a diferenciácie, a niekoľko experimentov popisuje ich antikarcinogénny účinok (24). Suchozemské rastliny syntetizujú z omega-6 mastných kyselín hlavne kyselinu linolovú (LA, 18:2n-6). LA sa hojne vyskytuje vo väčšine bežne dostupných rastlinných olejoch vrátane kukuričného, slnečnicového a olivového. Aj rastliny dokážu syntetizovať zástupcu omega-3 PNMK a to kyselinu α -linolovú (ALA, 18:3n-3). Bohatým zdrojom ALA sú sójové bôby, vlašské orechy a listová zelenina ako kel, špenát, brokolica, ružičkový kel, niektoré semená (repka olejná, ľanové, sezamové a horčicové semiačka) a oleje z nich. Avšak primárnym zdrojom omega-3 PNMK sú ryby. Vyskytujú sa v nich vo forme eikozapentaeenovej (EPA; 20:5n-3) a dokozaheptaenovej (DHA; 22:6n-3) kyseliny, avšak ich množstvo závisí v značnej miere od druhu rýb a geografickej oblasti, v ktorej sa vyskytujú.



Ľanový olej má spomedzi rastlinných olejov najväčší obsah esenciálnych omega-3 mastných kyselín, hlavne kyselinu α -linolénovú, ktorá tvorí asi 50 – 60 %. Okrem ALA ľanový olej obsahuje 11 – 29 % kyseliny olejovej a z omega-6 mastných kyselín 9 – 21 % kyseliny linolovej (42). Celkový obsah olejov v ľanových semiačkach predstavuje 22 – 47 %, avšak tento podiel, ako aj podiel mastných kyselín, závisí od rôznych faktorov ako je kultivar, rastové podmienky, lokalita a environmentálne podmienky oblasti, v ktorej sa pestujú.

Vláknina

Potravinová vláknina predstavuje časť potravín rastlinného pôvodu, ktorá nie je stráviteľná endogénnymi enzýmami ľudského tráviaceho traktu a tvoria ju predovšetkým neškrobové polysacharidy (napr. celulóza, hemicelulóza, pektín, rastlinné gúmy) a lignín. Zaradenie vlákniny k prebiotikám nie je jednoznačné, aj keď patria k typickým nestráviteľným uhľohydrátom a fermentujú sa baktériami tráviaceho traktu, nepôsobia selektívne na mikrobiotú tráviaceho traktu. Ľanové semiačka sú bohatým zdrojom vlákniny. Jedna lyžica pomletých ľanových semiačok obsahuje 2,2 g vlákniny v rozpustnej aj nerozpustnej forme. Pomer rozpustnej k nerozpustnej vláknine sa pohybuje v rozmedzí 20 : 80 až 40 : 60. K nerozpustnej vláknine zaraďujeme hlavne celulózu a lignín, rozpustnú vlákninu tvoria viskózne polysacharidy. Viskózne polysacharidy pozostávajú z neutrálnej a kyslej frakcie. Neutrálnu frakciu predstavuje β -D-(1,4)-xylanová kostra arabinoxylanového komponentu a kyslú frakciu hlavne pektinooligosacharidy, ktoré obsahujú L-ramnózu, D-galaktózu a kyselinu galakturunovú (26). Nerozpustná vláknina ovplyvňuje črevnú peristaltiku ako aj pocit sytosti tým, že zväčšuje svoj objem v gastrointestinálnom trakte. Rozpustná vláknina ovplyvňuje vstrebávanie sacharidov a metabolizmus cholesterolu. Ďalšou pozitívnu vlastnosťou vlákniny je absorpcia toxických látok v lúмене čreva, ktoré sa potom nevstrebávajú do krvného obehu. Strava bohatá na vlákninu má preventívny účinok voči zápche, črevnej divertikulóze, rakovine hrubého čreva a žalúdka, diabete 2. typu, metabolickému syndrómu a kardiovaskulárnym ochoreniam. Terapeutická dávka vlákniny z potravy je 20 – 40 g/deň a purifikovanej vlákniny je 10 – 20 g/deň (41). Jej nadmerné užívanie vedie k nadbytku metabolitov, čo sa prejavuje nafukovaním, abdominálnymi kŕčmi a hnačkami.

Benefity bioaktívnych látok ľanových semiačok na prevenciu rakoviny

Zhubné nádory svojím podielom 20 – 25 % predstavujú hneď po kardiovaskulárnym ochoreniam druhú najčastejšiu príčinu smrti vo väčšine vyspelých štátoch sveta. Aj na

Slovensku sa približne od roku 1930 postupne zvyšuje úmrtnosť na zhubné nádory (18).

Dokázalo sa, že strava bohatá na rastlinnú potravu znižuje riziko vzniku niektorých kardiovaskulárných a nádorových ochorení (3). 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 kardiovaskulárných chorôb. Približne 40 % účinných látok alebo ich derivátov, ktoré sa používajú v terapeutickú praxi, majú prírodný pôvod a pri chemoterapeutikách nádorových ochorení je to až 60 % (15). Odhaduje sa, že celosvetovo nízky príjem ovocia a zeleniny má za následok asi 19 % prípadov rakoviny tráviaceho traktu, 31 % prípadov ischemickej srdcovej choroby a 11 % srdcových príhod. Naopak, dostatočný príjem ovocia a zeleniny by mohol každoročne na svete zachrániť 2,7 milióna životov, pretože sa dokázalo, že ovocie a zelenina ako súčasť každodennej stravy môže pôsobiť najmä ako prevencia obezity, srdcovo-cievnych ochorení a niektorých druhov rakoviny (19).

Ľanové semiačka a z nich získaný olej sa študuje ako potravinová zložka s antikarcinogénnym účinkom už od roku 1950. Väčšina dôkazov o jeho schopnosti zabrániť rastu a šíreniu rakovinových buniek pochádza hlavne zo štúdií na zvieratách. Až v posledných rokoch sa vykonali klinické štúdie potvrdzujúce ich protektívny účinok, avšak je potrebných viacero kontrolných klinických štúdií na dôkaz jeho preventívneho a liečebného účinku. Odporúčaná denná dávka ľanových semiačok je 10 g (1 polievková lyžica).

Rakovina hrubého čreva

Rakovina hrubého čreva a konečníka predstavujú druhú najčastejšiu príčinu úmrtí zo všetkých letálne sa končiacich prípadov nádorových ochorení a sú najrozšírenejšou gastrointestinálnou malignitou. Ku vzniku rakoviny hrubého čreva prispieva mnoho faktorov. Ide o súhrn genetických a exogénnych faktorov. Jedným z exogénnych faktorov je aj nevhodná strava, ktorá sa do organizmu dostáva prostredníctvom gastrointestinálneho traktu, kde sa spracováva, a je nositeľom chemických mutagénov alebo karcinogénov, ako sú napr. heterocyklické amíny, nitrosamíny, reaktívne formy kyslíka a iné. Avšak oveľa častejšie faktory výživy ovplyvňujú pro- a regresívnu fázu karcinogenézy, kedy sa vývoj a diseminácia malígneho procesu buď časovo urýchljuje (promócia), alebo sa spomaľuje, eventuálne i zastaví (inhibícia). Faktory vonkajšieho prostredia, hlavne výživa, sú významné pri vzniku kolorektálneho karcinómu predovšetkým na báze interakcie: genetická predispozícia – vonkajšie prostredie vrátane výživy (16). Odhaduje sa, že zmenou ži-



votného štýlu a výživou sa dá predísť až 30 – 40 % všetkých druhov rakoviny (8).

Vysokotuková diéta a vysoký obsah červeného mäsa v diéte je rizikovým faktorom na vznik rakoviny hrubého čreva. Dlhodobé sledovanie obyvateľstva a laboratórne vyšetrenia ukazujú, že na vznik niektorých rakovinových ochorení majú vplyv stravovacie návyky a určité zložky potravy (20). Podiel mastných kyselín v strave hrá dôležitú úlohu v procese vzniku kolorektálneho karcinómu. Zdraviu prospešný je správny pomer omega-3 ku omega-6 mastným kyselinám, a to 1 : 1 až 1 : 4. Nesprávny pomer týchto mastných kyselín vedie k mnohým civilizačným ochoreniam (4). Niekoľko *in vivo* aj *in vitro* štúdií dokázalo, že omega-6 mastné kyseliny podporujú vznik nádorov, kým omega-3 mastné kyseliny majú protinádorový účinok. Dôkazom toho bol aj experiment, v ktorom porovnávali účinok ľanových semiačok, ktoré sú bohatým zdrojom omega-3 mastných kyselín oproti kukurici, ktorá má vysoký obsah omega-6 mastných kyselín. Pri porovnaní vzoriek z črevného obsahu a séra sa potvrdil vyšší obsah omega-3 mastných kyselín pri podávaní ľanových semiačok oproti kukurici, kde bola signifikantne vyššia hladina omega-6 mastných kyselín. Takisto sa zaznamenala znížená expresia COX-1 a hlavne COX-2 génov pri podávaní ľanových semiačok (5, 6). COX-1 gény sa konštantne exprimujú v bunkách hrubého čreva, kým COX-2 sú indukovateľné a výrazne sa exprimujú pri rôznych typoch rakoviny hrubého čreva. Vysokotuková diéta má za následok zvýšenie celkového cholesterolu a triacylglycerolov, avšak aplikácia ľanových semiačok v strave vedie k zníženiu týchto parametrov (30, 31, 32). Esenciálne polynenasýtené mastné kyseliny ako kyselina linolová n-6 (LA) a kyselina linolénová n-3 (ALA) sú prekursorami polynenasýtených mastných kyselín s dlhým reťazcom, akými sú kyselina arachidónová a kyselina dokozahexaénová. Konzumáciou omega-6 a omega-3 polynenasýtených mastných kyselín dochádza k zníženiu triglyceridov v krvi, a to zvýšením oxidácie mastných kyselín aktiváciou transkripčného faktoru PPAR alfa alebo znížením aktivity SREBP-1 inhibujúcej lipogézu (34). Sledoval sa aj ochranný účinok lignanov pri vzniku rakoviny hrubého čreva, avšak existuje málo štúdií, ktoré by ho potvrdzovali. Strava doplnená o ľanové semiačka alebo SDG ukázala ochranný účinok voči vzniku kolorektálneho karcinómu u potkanov (17).

Rakovina prsníka

Rakovina prsníka je najčastejšia rakovina u žien a je najčastejšou príčinou smrti u žien vo veku 40 až 55 rokov. Jedna z možností zníženia rizika vzniku rakoviny prsníka je zmena metabolizmu estrogénu. Estrogén sa metabolizuje dvomi konkurenčnými dráhami, pričom vznikajú 2-hydroxylované

a 16- α -hydroxylované metabolity (29). Ženy so zvýšeným pomerom 2- ku 16- α hydroxyestrónom majú znížené riziko vzniku rakoviny prsníka. Ľanové semiačka signifikantne zvyšujú exkréciu 2-hydroxyestrónu a takisto pomer 2- ku 16- α hydroxyestrónu v moči (12). Ukázalo sa, že zvýšená hladina enterolignanov v plazme a moči súvisí so zníženým výskytom rakoviny prsníka. V štúdií, ktorej sa zúčastnilo 366 pacientok a 733 žien bolo v kontrolnej skupine, zaznamenali ako preventívny efekt zvýšenú koncentráciu enterolignanov v krvi nad 16 nmol/l (35). Avšak niektoré štúdie tento výsledok nepotvrdili. V rámci prevencie rakoviny sa skúmal protektívny účinok lignanov obsiahnutých v ľanových semiačkach u pacientiek s diagnózou rakoviny prsníka v postmenopauzálnom období, ktoré prijímali ľanové semiačka denne jeden mesiac (37). V štúdií na zvieratách podávanie čistého SDG potkanom v skorej promočnej fáze prsníkovej karcinogenézy znížilo počet nádorov, a na druhej strane sa zvýšila hladina enterolignanov v moči (38). Antikarcinogénny účinok lignanov môže byť výsledkom ich anti-oxidačných vlastností. Strava bohatá na tuky sa tiež spája s vysokým rizikom vzniku rakoviny prsníka. Pri skúmaní antikarcinogénneho účinku omega-3 PNMK porovnávali zloženie mastných kyselín v biopsii tukového tkaniva pacientok s invazívnym karcinómom a porovnávali ho s pacientkami, ktoré mali benígne ochorenie prsníka. Zistili inverznú súvislosť medzi rizikom vzniku rakoviny prsníka a hladiny omega-3 PNMK (1, 25). Možný protektívny účinok omega-3 PNMK spočíva v modulácii metabolizmu estrogénu a estrogén viažuceho receptora. Zistilo sa, že omega-3 PNMK zvyšujú 2-hydroxyláciu estradiolu u pacientok s rakovinou prsníka, zatiaľ čo omega-6 PNMK zvyšujú 16- α -hydroxyláciu (2, 36).

Rakovina prostaty

Rakovina prostaty postihuje v celosvetovom meradle jedného zo šiestich mužov. Predpokladá sa, že strava zohráva dôležitú úlohu aj pri vzniku rakoviny prostaty, preto strava s nízkym obsahom tuku a s doplnením ľanových semiačok môže byť súčasťou potenciálne protektívnej stratégie jej prevencie. Ľanové semiačka môžu ovplyvňovať rast prostaty, pretože pôsobia ako slabý estrogén. Rast prostaty je hormónmi regulovaný jav, ktorý sprostredkujú androgény aj estrogény. Hlavnú úlohu zohrávajú hlavne androgény, ale aj estrogény ovplyvňujú normálnu funkciu žľazy a môžu slúžiť ako kontrolóri pri patologickom raste. Metabolity z SDG, ED a EL môžu inhibovať enzým 5- α -reduktázu, ktorý mení testosterón na dihydrotestosterón (účinnjší androgén) (9). Dokázalo sa, že estrogén receptor beta (ER β) v prostate je kľúčovým prvkom pri regulácii morfológických zmien závislých od hormónov (43). Ľanové semiačka sa



ukázali ako vhodné aj pri prevencii rakoviny prostaty tým, že znižujú proliferáciu prostatických nádorov, hladinu špecifických antigénov a celkovú hladinu testosterónu. V štúdiu na zvieratách sa po pridaní 5 % ľanových semiačok do diéty inhiboval rast a rozvoj karcinómu prostaty u myši, pravdepodobne vplyvom hormonálneho účinku lignanov ľanových semiačok (22). Protektívny účinok môžu zvyšovať aj EL a ED, dôkazom čoho sú aj mnohé *in vitro* štúdie, v ktorých lignany dokázali redukovať rast bunkových línií rakoviny prostaty (23).

Záver

Fytoestrogény ako je lignín, vysoký obsah vlákniny a vhodné zastúpenie polynenasýtených mastných kyselín sú hlavné zložky ľanových semiačok, ktoré ich predurčujú za vhodných kandidátov v prevencii a terapii civilizačných chorôb, ako je aj rakovina. Keďže väčšina dôkazov pochádza z pokusov *in vitro* alebo experimentov na zvieratách, potrebné sú ďalšie štúdie *in vivo* a klinické štúdie, ktoré by tieto dôkazy popreli alebo potvrdili.

Podakovanie

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%).

Zoznam bibliografických odkazov

1. BAGGA, D., ANDERS, K. H., WANG, H. J., GLASPY, J. A. Long-chain n-3-to-n-6 polyunsaturated fatty acid ratios in breast adipose tissue from women with and without breast cancer. In *Nutr. Cancer*, 2002, 42, p. 180 – 185.
2. BARTSCH, H., NAIR, J., OWEN, R. W. Dietary polyunsaturated fatty acids and cancers of the breast and colorectum: emerging evidence for their role as risk modifiers. In *Carcinogenesis*, 1999, 20, p. 2 209 – 2 218.
3. BERTKOVÁ, I., PETRÁŠOVÁ, D., BOMBA, A. Účinok probiotík a naturálnych látok na imunitu – experimentálna štúdia. In *Slovenský veterinársky časopis*, 2010, XXXV, 2, s. 99 – 101.
4. BOMBA, A., JONECOVA, Z., KOSCOVA, J. et al. The improvement of probiotics efficacy by synergistically acting components of natural origin: a review. In *Biologia*, 2006, 61, 6, s. 729 – 734.
5. BOMMAREDDY, A., ARASADA, B. L., MATHEES, D. P., DWIVEDI, C. Chemopreventive effects of dietary flaxseed on colon tumor development. In *Nutr. Cancer*, 2006, 54, 2, p. 216 – 222.
6. BOMMAREDDY, A., ZHANG, X., SCHRADER, D. et al. Effects of dietary flaxseed on intestinal tumorigenesis in Apc(Min) mouse. In *Nutr. Cancer*, 2009, 61, 2, p. 276 – 283.
7. CRAIG, W. J. Health-promoting properties of common herbs. In *Am. J. Clin. Nutr.*, 1999, 70, p. 491 – 499.
8. DIVISI, D., DI TOMMASO, S., SALVEMINI, S., GARRAMONE, M., CRISCI, R. Diet and cancer. In *Acta Biomed.*, 2006, 77, p. 118 – 123.
9. EVANS, B. A., GRIFFITHS, K., MORTON, M. S. Inhibition of 5 alpha-reductase in genital skin fibroblasts and prostate tissue by dietary lignans and isoflavonoids. In *J. Endocrinol.*, 1995, 147, p. 295 – 302.
10. FORD, J. D., HUANG, K. S., WANG, H. B., DAVIN, L. B., LEWIS, N. G. Biosynthetic pathway to the cancer chemopreventive secoisolariciresinol diglucoside-hydroxymethylglutaryl ester-linked lignan oligomers in flax seeds (*Linum usitatissimum*). In *J. Natural. Prod.*, 2001, 64, p. 1 388 – 1 397.
11. GEBHARDT, S. E., CUTRUFELLI, R. L., HOWE, J. C. et al. 2006. *Usda national nutrient database for standard reference*. 2009, release 19. Home Page www.ars.usda.gov/nutrientdata.
12. HAGGANS, C. J., TRAVELLI, E. J., THOMAS, W., MARTINI, M. C., SLAVIN, J. L. The effect of flaxseed and wheat bran consumption on urinary estrogen metabolites in premenopausal women. In *Cancer. Epidemiol. Biomarkers. Prev.*, 2000, 9, p. 719 – 725.
13. HASLER, C. M., KUNDRAT, S., WOOL, D. Functional foods and cardiovascular disease. In *Curr. Atheroscl. Rep.*, 2000, 2, p. 467 – 475.
14. HU, C., YUAN, Y. V., KITTS, D. D. Antioxidant activities of the flaxseed lignan secoisolariciresinol diglucoside, its aglycone secoisolariciresinol and the mammalian lignans enterodiol and enterolactone *in vitro*. In *Food Chem. Toxicol.*, 2007, 45, 11, p. 2 219 – 2 227.
15. JABLONSKÁ, M. et al. *Kolorektálny karcinóm-časná diagnóza a prevencia*. Praha: GRADA Publishing, 2000, s. 22 – 36, ISBN 80-7169-777-X.
16. HUNG, H. C., JOSHIPURA, K. J., JIANG, R. et al. Fruit and vegetable intake and risk of major chronic disease. In *J. Natl. Cancer. Inst.*, 2004, 96, 21, p. 1 577 – 1 584.
17. JENAB, M., THOMPSON, L. U. The influence of flaxseed and lignans on colon carcinogenesis and β -glucuronidase activity. In *Carcinogenesis*, 1996, 17, p. 1 343 – 1 348.
18. KAUSITZ, J., ALTANER, Č. et al. *Onkológia*. Bratislava : VEDA, 2003, s. 3 – 31, ISBN 80-224-0711-9.
19. KOHOUT, P. Význam ovocia a zeleniny v našej strave. Fórum zdravej výživy, Unilever, 2004, s. 1 – 3.
20. KUZMA, I. *Rakovina hrubého čreva a konečníka* (Rady nielen pre postihnutých). Bratislava : Komprint, 2006, s. 10 – 14, ISBN 80-89201-25-3.
21. LACHANCE, P. A., NAKAT, Z., JEONG, W. S. Antioxidants: an integrative approach. In *Nutr.*, 2001, 17, p. 835 – 838.
22. LIN, X., GINGRICH, J. R., BAO, W., LI, J., HAROON, Z. A., DEMARK-WAHNEFRIED, W. Effect of flaxseed supplementation on prostatic carcinoma in transgenic mice. In *Urology*, 2002, 60, p. 919 – 924.
23. LIN, X., SWITZER, B. R., DEMARK-WAHNEFRIED, W. Effect of mammalian lignans on the growth of prostate cancer cell lines. In *Anticancer Research*, 2001, 21, p. 3 995 – 3 999.
24. MACLEAN, C. H., NEWBERRY, S. J., MOJICA, W. A. et al. *Effect of omega-3 fatty acids on cancer. Agency for healthcare research and quality*, 2005, 13, p. 1 – 4, ISBN 1530-440X.
25. MAILLARD, V., BOUGNOUX, P., FERRARI, P. et al. N-3 and N-6 fatty acids in breast adipose tissue and relative risk of breast cancer in a case-control study in Tours, France. In *Int. J. Cancer*, 2002, 98, p. 78 – 83.
26. MUDROŇOVÁ, D., NEMCOVÁ, R., HAJDUČKOVÁ, V. Ľanové semeno a jeho zdravotné a nutričné účinky. In *Slovenský veterinársky časopis*, 2010, 2, s. 79 – 82.
27. MUIR, A. D., WESTCOTT, N. D. Flaxseed constituents and human health. In MUIR, A. D., WESTCOTT, N. D. (editors) *Flax: the genus Linum*. London : Taylor & Francis. 2003, p. 243 – 251.
28. MURPHY, P. A., HENDRICH, S. Phytoestrogens in foods. In *Advanc. Food. Nutr. Res.*, 2002, 44, p. 195 – 246.



29. MUTI, P., BRADLOW, H. L., MICHELI, A. et al. Estrogen metabolism and risk of breast cancer: a prospective study of the 2:16 μ -hydroxyestrone ratio in premenopausal and postmenopausal women. In *Epidemiology*, 2000, 11, p. 635 – 640.
30. PAN, A., YU, D., DEMARK-WAHNEFRIED, W., FRANCO, O. H., LIN, X. Meta-analysis of the effects of flaxseed interventions on blood lipids. In *Am. J. Clin. Nutr.*, 2009, 90, p. 288 – 297.
31. PRASAD, K. Flaxseed and cardiovascular health. In *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2009, 54, 5, p. 369 – 377.
32. PRASAD, K. Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed. In *Circulation*, 1999, 99, p. 1 355 – 1 362.
33. RANICH, T., BHATHENA, S. J., VELASQUEZ, M. T. Protective effects of dietary phytoestrogens in chronic renal disease. In *J. Ren. Nutr.*, 2001, 11, p. 183 – 193.
34. RODRÍGUEZ-CRUZ, M., TOVAR, A. R., DEL PRADO, M., TORRES, N. Molecular mechanisms of action and health benefits of polyunsaturated fatty acids. In *Rev. Invest. Clin.*, 2005, 57, 3, p. 457 – 472.
35. SONNESTEDT, E., BORGQVIST, S., ERICSSON, U. et al. Enterolactone is differently associated with estrogen receptor –negative and –positive cancer in a Swedish nested case-control study. In *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 2008, 17, S. 3 241 – 3 251.
36. TELANG, N. T., BRADLOW, H. L., OSBORNE, M. P. Molecular and endocrine biomarkers in non-involved breast: relevance to cancer chemoprevention. In *J. Cell Biochem. Suppl.*, 1992, 16, p. 161 – 169.
37. THOMPSON, L. U., CHEN, J. M., LI, T., STRASSER-WEIPPL, K., GOSS, P. E. Dietary flaxseed alters tumor biological markers in postmenopausal breast cancer. In *Clinical Cancer Research*, 2005, 11, 10, p. 3 828 – 3 835.
38. THOMPSON, L. U., RICKARD, S. E., ORCHESON, L. J., SEIDL, M. M. Flaxseed and its lignan and oil components reduce mammary tumor growth at a late stage of carcinogenesis. In *Carcinogenesis*, 1996, 17, p. 1 373 – 1 376.
39. TOCCHI, A., BASSO, L., COSTA, G. et al. Is there a causal connection between bile acids and colorectal cancer? In *Surgery Today*, 1996, 26, 2, p. 101 – 104.
40. TOURÉ, A., XUEMING, X. Flaxseed Lignans: Source, Biosynthesis, Metabolism, Antioxidant Activity, Bio-Active Components, and Health Benefits. In *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 2010, 9, p. 261 – 269.
41. TREPEL, F. Dietary fibre: more than a matter of dietetics. II. Preventive and therapeutic uses. In *Wien Klin. Wochenschr.*, 2004, 116, 15 – 16, S. 511 – 522.
42. VELASCO, L., GOFFMAN, F. D. Tocopherol, plastochromanol and fatty acid patterns in the genus *Linum*. In *Plant Systematics Evolution*, 2000, 221, p. 77 – 88.
43. WEIHUA, Z., LATHE, R., WARNER, M. et al. An endocrine pathway in the prostate, ER β , AR, 5 α -androstane-3 β , 17 β -diol, and CYP7B1, regulates prostate growth. In *PNAS*, 2002, 99, p. 13 589 – 13 594.

Korešpondenčná adresa

RNDr. Viktória Szabadosová
Ústav experimentálnej medicíny LF UPJŠ
Tr. SNP 1, 040 11 Košice
e-mail: viktoria.szabados@gmail.com



info.sk@mejobs.eu
Tel. 0040 259 211 121
PRIHLÁSTE SA TERAZ!!!

STOVKY PRACOVNÝCH PONÚK PRE LEKÁROV V



NEMECKU



FRANCÚZSKU



ŠVÉDSKU



NÓRSKU

www.MeJobs.eu

