

RIZIKOVÉ LÁTKY V POTRAVINÁCH A MOŽNOSTI PREVENCE CHRONICKÝCH NESDĚLNÝCH CHOROB Z NUTRIČNĚ TOXIKOLOGICKÉHO HLEDISKA

HEALTH RISK SUBSTANCES IN FOOD AND OPTIONS FOR THE PREVENTION OF CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASES FROM THE POINT OF NUTRITIONAL TOXICOLOGY

BOHUMIL TUREK¹, PETR ŠÍMA², VLADIMÍR BENCKO³

¹*Společnost pro výživu, Praha*

²*Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i., Praha*

³*Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav hygieny a epidemiologie a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha*

SOUHRN

Cílem nutriční toxikologie je co nejvíce omezit výskyt toxických, mutagenních a karcinogenních sloučenin v potravinách, a zajistit odpovídající přísuv ochranných faktorů. Snížení přísuv nežádoucích látek lze dosáhnout dvěma způsoby: přísným dohledem na skladbu a kvalitu potravinových surovin a volbou šetrných technologií při jejich průmyslové a kulinární přípravě. Jde hlavně o využití těch postupů zpracování, které umožňují regulovat zahřívání (teplotu) potravin tak, aby se co nejvíce zamezil vznik sloučenin, které zdraví přímo poškozují.

Autoři zmiňují vznik a výskyt nejdůležitějších zdravotně rizikových faktorů v potravinách jako vyvolatelů chronických nesdělých onemocnění. Upozorňují, že z nutričně toxikologického hlediska lze realizovat účinná preventivní opatření, která by vedla k omezení v současné době stále vzrůstajícího výskytu těchto chorob.

Klíčová slova: xenobiotika, chronická neinfekční onemocnění – prevence, nutriční toxikologie

SUMMARY

The aim of nutritional toxicology is to reduce to the utmost the incidence of toxic, mutagenic and carcinogenic substances in foodstuffs, and to ensure an adequate supply of protective factors. Limitation of the intake of undesirable health-damaging substances can be achieved in two ways: by strict supervision of the composition and the quality of food raw materials, and by the choice of friendly technologies for their manufacturing and culinary preparation. This primarily concerns the use of processing techniques that allow regulation of the heating (temperature) of foodstuffs so as to avoid as much as possible the formation of compounds that directly affect health.

The authors mention the formation and occurrence of key health risk factors in foodstuffs, which cause chronic non-communicable diseases. They point out that from the nutritionally toxicological point of view it is possible to implement effective preventive measures which would lead to the restriction of currently still growing incidence of these diseases.

Key words: xenobiotics, chronic non-communicable diseases – prevention, nutritional toxicology

Rizikové látky v potravinách

Látky vznikající chemickými procesy při tepelné úpravě

Konečné produkty neenzymatických procesů

V potravinách vystavených teplotám nad 170 °C, při smažení, pečení, grilování a především při opékání na otevřeném ohni, vzniká v důsledku neenzymatických procesů řada chemických sloučenin ohrožujících zdraví. Tyto látky jsou označovány jako konečné produkty glykace (Advanced Glycation End Products, AGE), lipooxidace (Advanced Lipooxidation End Products, ALE) a

oxidace proteinů (Advanced Protein oxidation End Products, AOPP) (1).

Podobně je tomu také při klasickém uzení, kdy potraviny kontaminuje množství různorodých látek z kouře, které rovněž přispívají ke zvýšení míry zdravotního rizika.

Polycyklické aromatické uhlovodíky

K dalším nebezpečným sloučeninám, které vznikají v potravinách rovněž při nevhodné tepelné úpravě potravin, jako výše zmíněné konečné produkty neenzymatických reakcí, patří polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU). Mnoho PAU nacházejících se v potravinách však

pochází ze znečištěného ovzduší. Jsou to hlavně spaliny fosilních paliv a dřeva, mikročástice z výfukových plynů, oděrů pneumatik a brzdových destiček. Tyto externí PAU kontaminují hlavně obiloviny, olejniny, listovou zeleninu a některé druhy ovoce (2, 3).

Prekurzory PAU v potravinách představují hlavně peptidy, lipidy a sacharidy. PAU se z nich vytvářejí při teplotách nad 200 °C, zvláště pak, jsou-li potraviny upravovány přímo na ohni. Plamen by se do přímého styku s potravinou neměl nikdy dostat. Při grilování je zdrojem PAU tuk, který odkapává přímo na rozžhavené uhlí nebo do ohně a jeho spaliny v kouři pak potravu zpětně kontaminují (4). Při vertikálním grilování (gyros) je riziko nižší, než při horizontálním. Velmi záleží též na kvalitě dřeva, na jeho druhu i stupni vysušení. Průměrné hodnoty PAU pro některé potraviny, které se takto běžně tepelně upravují, udává tabulka 1.

Hodnoty udávané jenom pro benzo(a)pyren (BaP), který je referenční látkou pro průkaz přítomnosti PAU, jsou logicky daleko nižší. Jsou-li např. párky (špekáčky) grilovány elektricky nebo na dobrém dřevěném uhlí obsahují 0,1–0,3 µg.kg⁻¹ BaP, ale při grilování na smrkových šíškách nebo na polenovém dříví dosahuje obsah BaP 20–50 µg.kg⁻¹.

Tab. 1. Průměrné hodnoty PAU (µg.kg⁻¹) v tepelně upravovaných potravinách*

Potravina	Obsahy PAU
grilované kuře s kůží	320
kuře bez kůže	300
uzené maso	210
pečené maso	130
dušené maso	8
uzené maso (kouřové aroma)	0,3

* Jsou-li potraviny zabaleny do hliníkové folie (alobalu) je tvorba PAU výrazně snížena.

V roce 2011 vydala komise EU nařízení 835/2011 (5), kde stanovuje nové limity pro PAU, a to jak pro samotný BaP a sumu čtyř PAU a to BaP, benzo(a)anthracen, benzo(b)fluoranthén a chrysen se zdůvodněním, že samotný BaP nemusí být vždy vhodným indikátorem výskytu PAU. Potraviny, které uvedené limity nesplňují, nesmějí být prodávány (tabulka 2).

Nově zaváděné technologie pečení pizzy na otevřeném ohni, resp. v pecích vytápěných otevřeným ohněm (při spalování dřeva nebo dřevěného uhlí), by měly respektovat zásadu, že pec musí být předem vyhřátá, žhavý popel pak shrnut do strany a samotné pečení nesmí probíhat nad otevřeným ohněm.

U PAU a zejména BaP, který je potentním karcinogenem, je důležitá metabolická aktivace, která pak umožňuje vzniklé peroxidové skupině kovalentní vazbu na DNA (6).

Heterocyklické aminy

Důležitou skupinou zdravotně rizikových látek jsou heterocyklické aminy (HA) (azareny), dříve nazývané pyrolyzáty aminokyselin. Tyto sloučeniny vznikají také vlivem vysokých teplot při pečení, smažení a grilování, jako již výše zmíněné konečné produkty neenzymatických přeměn (AGE, ALE, AOPP). V těchto případech dochází k chemické přeměně aminokyselin na HA. Chemicky se jedná o deriváty indolu, imidazolu, chinolinu, chinoxalinu, pyridiny a benzoxaliny, které za vyšších teplot reagují s aminokyselinami, např. s tryptofanem, kyselinou glutamovou, lysinem a fenyalaninem. V roce 1976 popsali Nagao a Sugimura v rybách pečených na otevřeném ohni látky s vysokou mutagenní aktivitou (7). Později byly HA zjištěny i v dalších tepelně upravovaných potravinách, zejména hovězím masu a grilovaných kuřatech, ale i ve smažené cibulce. Většina těchto látek vykazuje vysokou mutagenní aktivitu a to vyšší než karcinogenní BaP a vysoce karcinogenní aflatoxin (8). U pokusných zvířat vyvolávají hepatoc-

Tab. 2. Povolené limitní hodnoty PAU (v µg.kg⁻¹ tuku) v potravinách (upraveno podle 5)

Potravina	Benzo(a)pyren platnost od–do*	PAU sumárně platnost od–do*
oleje a tuky	2,0	10,0
kakaové boby	5,0 od 1. 4. 2013	35,0 od 1. 4. 2013 do 31. 3. 2015 30,0 od 1. 4. 2015
kokosový olej	2,0	20,0
uzené maso a uzené masné výrobky	5,0 do 31. 8. 2014 2,0 od 1. 9. 2014	30,0 od 1. 9. 2012 do 31. 8. 2014 12,0 od 1. 9. 2014
uzené ryby, uzení korýši, krabi mlži (čerství, chlazení, mražení) tepelně ošetřené maso a masné výrobky	5,0 do 31. 8. 2014 2,0 od 1. 9. 2014	30,0 od 1. 9. 2012 do 31. 8. 2014 2,0 od 1. 9. 2014
obilné a jiné příkrmy pro kojence a děti	1,0	1,0
počáteční a pokračovací kojenecká výživa mléko pro kojence	1,0	1,0
dietní potraviny pro kojence a pro zvláštní léčebné účely	1,0	1,0

* Není-li uvedeno datum platnosti, hodnoty jsou uvedeny ve vydání nařízení 835/2011 komise EU (5).

lulární adenomy, střevní karcinomy a adenokarcinomy (9). Klíčovými chemickými reakcemi, které způsobují jejich přeměnu na ultimátní (přímo vyvolávající karcinogenezi) karcinogeny, jsou N-acetylce a N-hydroxylace.

Odhaduje se, že nejvyšší podíl na nutričním přívodu HA do lidského organismu mají grilovaná kuřata a dále pečené nebo grilované ryby, hovězí a vepřové pečené maso, řízký i plátky. Menší podíl má telecí a králíčí maso, nebo i jiné potraviny. Významné pro riziko vzniku kolorektálního karcinomu má tzv. „červené maso“. Kromě HA se na vzniku karcinogeneze podílejí také různé N-nitrosloučeniny (NNS) (viz níže) (10). Přídavek přírodních antioxidantů, i např. ve formě koření, může snížit vznik HA při úpravě masa (11), ale i snížit mutagenní účinky HA (12). Pokud je při výrobě masových konzerv dodržen správný technologický postup, pak je mutagenní aktivita HA v konzervovaných masných výrobcích až 15krát nižší, než v nevhodně kulinárně připravovaných pokrmech.

HA se také používají při experimentálním porovnávání mutagenní aktivity různých sloučenin jako referenční látky. Slouží rovněž pro zjišťování poklesu mutagenní aktivity po aplikaci protektivních látek (13).

Akrylamidy

Vytvářejí se v potravinách obsahujících škrob při teplotách 170–180 °C (hlavně pečení) reakcí kyseliny asparagové nebo asparaginu s redukujícími cukry (14) v průběhu Maillardovy reakce (15, 16) nebo z kyseliny akrylové s amoniakem. Také změny β -alaninu, karnosinu a glutaminu vedou k tvorbě kyseliny akrylové a to hlavně v potravinách rostlinného původu (17). Např. bramborové hranolky (pomfrity), mohou obsahovat hodnoty až 12,8 mg.kg⁻¹ akrylamidu (18), bramborové lupínky (chipsy), různé druhy pečiva (např. v toustovém chlebu až 1,0–1,43 mg.kg⁻¹). V pečivu prodávaném u nás byly zjištěny jen mikrogramové hodnoty, které nejsou rizikové (19).

Akrylamidy jsou genotoxické a jsou hodnoceny jako podezřelé karcinogeny (20). Podle International Agency for Research on Cancer (IARC) se klasifikují do skupiny 2A, která zahrnuje látky karcinogenní pro zvířata (21). Vykazují také neurotoxické účinky a na základě jejich hodnocení byla stanovena pro akrylamid bezpečná dávka NOAEL (No Observed Adverse Effect Level), která, je-li podána pokusným zvířatům, nevyvolá u nich žádné nepříznivé zdravotní účinky. Testování se provádí na šesti druzích zvířat, z nichž alespoň tři musejí být savci. Pro akrylamid je u člověka stanovena hodnota 0,5 mg.kg⁻¹ tělesné hmotnosti v průběhu 24 hodin. Výskyt a význam akrylamidů z hlediska jejich zdravotního rizika hodnotí obsáhlá studie HEATOX (HEAt-generated food TOXicant) z r. 2007, které se zúčastnilo 24 pracovišť ze 14 zemí EU, Norska, Švýcarska, Turecka a Chile.

Látky vznikající chemickými procesy převážně bez vlivu tepelného působení

Nitrosaminy

Další skupinu látek, které se mohou vyskytovat v některých potravinách, představují různé N-nitrosloučeniny (NNS). Jsou to hlavně nitrosaminy (NA) R¹R²N=N=O a nitrosamidy R¹R²CO NH=O, z nichž některé jsou mutagenní a karcinogenní (R jsou alkyly, nebo aryly). Vznikají nitrosací různých štěpů bílkovin, především

sekundárních, ale i terciárních aminů, amidů, močoviny, dále ale i amidopyrinu, sarkosinu, piperidinu, pyrrolidinu aj. Nitrosační reakci zahajují dusitany přítomné v prostředí nebo vznikající redukcí dusičnanů (např. reduktázami bakteriální flóry v zažívacím ústrojí).

Dusitany vznikají též redukcí dusičnanů, které jsou přidávány do nakládacích solí. Uzené masné výrobky a uzené ryby proto obsahují NA, N-nitrosoprolin a různé další NNS. Některé NA, zejména N-nitrosomethylamin (NDMA) byly zjišťovány i v pivu a ve sladové whisky, kam se dostávaly jako kontaminanty ze sladu, v němž se vytvářejí při jeho výrobě. V současné době jsou stanoveny limity, které obsahy NA v pivě snižují na minimum. Pro všechny NNS se udává limitní hodnota 0,0005 mg.kg⁻¹ a pro NDMA 0,0015 mg.kg⁻¹ (22). Endogenní tvorba NNS je stimulována deriváty hemoglobinu a může probíhat v trávicím ústrojí v důsledku nevhodné skladby mikroflóry, např. při vyšším zastoupením klostridiové mikroflóry, což vede ke zvýšení tvorby rizikových polyamidů (putrescin, spermin, spermidin), které rovněž participují při onkogenezi (23, 24). Vysoce rizikový je NDMA, který se podílí na iniciaci nádorů plic, jater, pankreatu, ledvin a močového měchýře, jícnu, žaludku i kůže.

Chlorpropanoly

Při technologických postupech, které se používají k výrobě bílkovinných hydrolyzátů, (součástí polévkových přípravků, kořeních směsí a různých ochucovadel) vznikají chlorpropanoly (chlorhydriny glycerolu). Nejvýznamnějším zástupcem této skupiny látek je 3-monochlorpropan-1,2-diol (3-MCPD). Vzniká v důsledku používání kyseliny solné pro dehydrogenaci bílkovin. Pro tento proces lze s výhodou použít i jiné kyseliny (např. k. citronovou), ale výsledný produkt není po chuťové stránce akceptovatelný. Stejně tak nelze použít přirozenou fermentaci, (např. při výrobě sójové omáčky), pro její zdlouhavost, která sójovou omáčku výrazně prodražuje. Chlorpropanoly jsou látky rizikové a mohou mít vliv na zvýšení mutagenní aktivity pokrmů tyto látky obsahujících (24). Limity pro 3-MCPD stanovené v Nařízení Komise 1881/2006 ES činí 0,02 mg.kg⁻¹ (25).

Menší množství chlorpropanolů se vytváří také při tepelném zpracování (pečení) masa, uzenin a smažení sýra a zejména v olejích. Rovněž rafinace (dezodorizace) rostlinných olejů může být významným zdrojem 3-MCPD esterů. Dalším zdrojem chlorpropanolů jsou kontaminanty pocházejících z epichlorhydrinových pryskyřic, které jsou součástí ionexů pro úpravu vody, nebo obalových materiálů (např. umělých střívek pro masnou výrobu).

Látky vznikající endogenními chemickými procesy

Endogenní peroxidy

Pro úplnost výčtu zdravotně rizikových látek je ještě třeba uvést endogenní peroxidy, které v organismu vznikají jako intermediární sloučeniny při přeměně kyseliny arachidonové (arašídové), ale i jako deriváty linolové a linolenové kyseliny produkované lipoxygenázami a oxygenázami obsahujícími cytochrom P450 při tvorbě eikosanoidů a jsou označovány jako produkty cyklooxygenázy (COX). Eikosanoidy (obsahují v molekule 20 atomů uhlíku) zahrnují prosta-

glandiny, prostacykliny, tromboxany, lipoxiny a leukotrieny. Tvoří se ve všech tkáních těla a účastní se mnoha metabolických pochodů. Jsou to fylogeneticky velmi staré chemické sloučeniny. Byly zjištěny také u studenokrevných obratlovců a bezobratlých živočichů, láčkovců i rostlin a protozoí (27–30). Eikosanoidy představují účinné autokrinní signální faktory, které jsou biologicky vysoce aktivní a zasahují do prakticky všech regulačních dějů v organismu. Vykazují hormonální aktivitu, účastní se imunitních procesů, alergických reakcí, zánětu i onkogeneze, podílejí se na vzniku horečky a bolesti, ovlivňují vazomotoriku a funkce epiteliálních buněk, procesy srážení krve a také činnost nervového systému (31). Endogenní peroxidy jako produkty COX (tedy eikosanoidy) významně zvyšují oxidační stres, a pokud nejsou včas likvidovány antioxidanty, představují značné mutagenní riziko. Jako ochrana se doporučuje podávat vitamin E v hodnotě 0,4 g TE (tokoferolového ekvivalentu) na 1 g polynenasycených mastných kyselin (Poly-Unsaturated Fatty Acids, PUFA).

Prevence nesdělných chronických onemocnění

Z výše uvedeného přehledu vyplývá, že řada různých látek, které se vyskytují v potravinách, se může přímo i nepřímo podílet na zvýšení rizika vzniku nesdělných chronických onemocnění, včetně nádorových. Z nutričně toxikologického hlediska vyvolávají tyto choroby dvě základní příčiny: dlouhodobé narušování buněčných funkcí a integrace tkání rizikovými sloučeninami v potravinách a nedostatečný příjem nutričních ochranných faktorů. Organismus má však řadu možností, jak zdraví ohrožující procesy zpomalit, případně i zastavit. Principem prevence je využití a podpora ozdravovacích procesů a to hlavně změna životosprávy a životního stylu, tedy optimalizace skladby výživy, dostatek pohybu, ale i odpočinku.

Možnosti preventivních opatření spočívají ve snížení přívodu výše uvedených rizikových látek obsažených ve stravě nebo stravu kontaminujících z externího prostředí. Znamená to dodržovat správné technologické postupy zpracování potravinových surovin a výroby potravin (včetně jejich skladování), a co nejvíce omezit ty kulturní procesy, které obsahy zdravotně rizikových sloučenin enormně zvyšují.

Zajištění prevence nutričními živinami

K obnově buněk a tkání je zapotřebí zajistit a udržet normální průběh metabolismu, což lze dosáhnout pouze dostatečným přívodem základních živin (bílkoviny, tuky, sacharidy), antioxidantních (vitaminy, flavonoidy apod.) a minerálních látek (viz níže). Zde je třeba zdůraznit, že pro ochranné a reparační pochody, zejména v období růstu organismu, v průběhu rekonvalescence, vysoké sportovní a pracovní zátěže a při stárnutí, je mimo uvedené nutriční složky důležité dodávat zvýšená množství tzv. dietárních nukleotidů (jsou obsaženy hlavně v mase, masných výrobcích a luštěninách), které jsou zapotřebí pro dělení a funkční diferenciaci buněk a obnovu tkání (32).

Správný průběh metabolických pochodů při regeneraci vyžaduje také vyšší příjem růstových faktorů (vita-

min A a B12), flavinové i nikotinové enzymy (vitaminy B2 a niacin).

Syntéza nukleových kyselin a bílkovin vyžaduje zinek, který je obsažen v transkripčním faktoru („zinc finger“). K reparaci nukleových kyselin je nutný přenos metylových skupin, který rovněž zajišťuje zinek, kyselina listová, vitaminy B6, B12, a dále biotin, cholin a methionin.

Zajištění prevence antioxidanty

K ochraně buněčných struktur i probíhajících procesů je třeba účinné antioxidační podpory, kterou zajišťují antioxidační enzymy superoxidismutázy (SOD) s účastí mikroelementů jako koenzymů a to membránová (Zn a Cu) plazmatická (Zn a Mn) glutathionperoxidáza (GPx) (Se), dále vitaminy s antioxidační aktivitou A, D, E a C.

Antioxidační účinky vykazuje řada přírodních látek, karoteny a karotenoidy, především lykopen, lutein (33) a resveratrol (34), dále polyfenoly flavonoidy, anthokyanidy a anthokyany, galláty, zejména epigallocatechin-gallát (EGCG) (35), a terpeny (mono-triterpeny). Navíc některé polyfenoly jako flavonoidy, např. quercetin, ale i karotenoidy, např. kurkumin, nebo stilbeny jako resveratrol, vykazují imunomodulační a protizánětlivé účinky (36, 37, 39). U quercetinu však byla prokázána za určitých podmínek mutagenní aktivita Amesovým testem (38). Byl-li jako mutagen použit aflatoxin B1, pak quercetin zvyšoval jeho mutagenicitu u *Salmonella typhimurium*, zatímco isoquercetin vykazoval protektivní účinek (37). Antimutagenní a antikarcinogenní aktivita se prokazuje u řady látek, zejména rostlinného původu, jako jsou dialylsulfid a jiné thiolové látky, indol-3-karbinol, arylisothiokyanáty a sulforafan, hlavně z křížaté zeleniny, dále také fytosteroly, pektin a vláknina. (40, 41).

Závěry, aneb co je zapotřebí v nutriční praxi

K zajištění prevence chronických nesdělných chorob a omezení rizikových látek v potravinách je především důležité zvýšit spotřebu ovoce a zeleniny. Zejména bobulové a citrusové ovoce obsahuje mnoho ochranných látek vykazujících antioxidační, antimutagenní a antikarcinogenní aktivitu (42, 43). Týká se to hlavně křížaté zeleniny, která obsahuje řadu výše uvedených významných antikarcinogenních látek (44), dále cibulovin (česnek, a cibule) a luštěnin (sója), které obsahují inhibitory proteáz, isoflavony a fytoestrogeny (genistein).

Látky obsažené v zelenině pozitivně ovlivňují buněčnou diferenciaci v tom smyslu, že podstatně zpomalují nebo i zastavují buněčné dělení, které se vymklo kontrole (nádorové bujení) a indukují buněčnou smrt (apoptózu) nádorových buněk. Podporují aktivitu enzymů, např. glutathion-S-transferázy, která tlumí nežádoucí vlivy karcinogenních látek. Jiné protektivní látky pomáhají detoxikovat xenobiotika a zpomalují tak narušování integrity buněk a také blokují nitridační reakce. Normalizují střevní mikrobiotu (a tím celkové střevní milieu) a udržují v ní rovnovážné zastoupení jednotlivých bakteriálních druhů. Zvýšení jejich přívodu znamená snížení incidence nádorových onemocnění, především stále stoupající počet nádorů prsu, prostaty a tlustého střeva (41).

Přesvědčivé to prokazuje tzv. „středomořská (středomořská) strava“ zahrnující rozmanité druhy ovoce a ze-

leniny, která je po staletí tradiční pro Francouze, Italy a ostatní etnika v oblasti Středomořího moře (45). Výskyt chronických nesdělných chorob, hlavně kardiovaskulárních, ale i nádorových, je zde ve srovnání se zeměmi s tzv. „westernizovanou stravou“ běžnou v euroamerické oblasti, ale i u nás, na Slovensku a v Maďarsku, významně nižší (46).

Z nutričně toxikologického hlediska je také třeba poukázat na ochranné účinky čajových polyfenolů, zejména EGCG, které podporují antioxidační aktivitu, zabraňují genotoxickému poškození a potlačují vznik a růst nádorů včetně jejich metastatického šíření, podporují detoxikační procesy a neutralizují potenciálně karcinogenní metabolity (35).

Zcela na závěr je důležité upozornit, že přívod ochranných látek je nutné zajistit především z přirozených zdrojů. Při použití doplňků stravy s vyšším obsahem některých antioxidantů byly v některých případech a za určitých podmínek pozorovány i nežádoucí a protichůdné účinky (47). Známý a stále diskutovaný problém se projevil u kuřáků při podávání vysokých dávek betakarotenu, kdy došlo ke zvýšení incidence bronchogenního karcinomu (48), ale byly zjištěny i prooxidační efekty u vyšších dávek vitamínu E (49) a dokonce i u vitamínu C (50).

Poděkování:

Tento článek vznikl v rámci aktivit podporovaných projekty PRV/OUK-P28/1LF/6 a RV/061388971.

LITERATURA

- Šíma P, Turek B, Bencko V. Nutriční imunologie: modulace imunity složkami stravy. *Prakt Léč.* 2013;93(4):158-62.
- Pfannhauser W. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in food and on selected samples of vegetables in Austria. *Mitt Geb Lebensmittelunters Hyg.* 1991;82(1):66-79. (In German.)
- Jánská M, Hájšlová J, Tomaniová M, Kocourek V, Vávrová M. Polycyclic aromatic hydrocarbons in fruits and vegetables grown in the Czech republic. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2006 Oct;77(4):492-9.
- Phillips DH. Polycyclic aromatic hydrocarbons in the diet. *Mutat Res.* 1999 Jul 15;443(1-2):139-47.
- Nařízení Komise (EU) č. 835/2011 ze dne 19. srpna 2011, kterým se mění nařízení (ES) č. 1881/2006, pokud jde o maximální limity polycyklických aromatických uhlovodíků v potravinách. *Úřední věstník Evropské unie.* 2011 Aug 20;54(L 215):4-8.
- Meehan T, Straub K, Calvin M. Benzo[alpha]pyrene diol epoxide covalently binds to deoxyguanosine and deoxyadenosine in DNA. *Nature.* 1977 Oct 20;269(5630):725-7.
- Nagao M, Sugimura T. Molecular biology of the carcinogen, 4-nitroquinoline 1-oxide. *Adv Cancer Res.* 1976;23:131-69.
- Sugimura T. Food and cancer. *Toxicology.* 2002 Dec 27;181:182-17-21.
- Sugimura T. Overview of carcinogenic heterocyclic amines. *Mutat Res.* 1997 May 12;376(1-2):211-9.
- Vočka M, Bencko V. Nadměrná konzumace masa v etiopatogenezi kolorektálního karcinomu. *Prakt Léč.* 2010, 90(1):12-5.
- Li Z, Henning SM, Zhang Y, Zerlin A, Li L, Gao K, et al. Antioxidant-rich spice added to hamburger meat during cooking results in reduced meat, plasma, and urine malondialdehyde concentrations. *Am J Clin Nutr.* 2010 May;91(5):1180-4.
- Edenharder R, von Petersdorff I, Rauscher R. Antimutagenic effects of flavonoids, chalcones and structurally related compounds on the activity of 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline (IQ) and other heterocyclic amine mutagens from cooked food. *Mutat Res.* 1993 Jun;287(2):261-74.
- Sedmíková M, Turek B, Bárta I, Strohalm J, Šmerák P, Houška M, et al. Hodnocení antimutagenní aktivity tlakově ošetřené (paskalizované) a tepelně ošetřené (pasterované) kvěťákové šťávy. *Czech J Food Sci.* 1999;17(4):149-52.
- Becalski A, Lau BP, Lewis D, Seaman SW. Acrylamide in foods: occurrence, sources, and modeling. *J Agric Food Chem.* 2003 Jan 29;51(3):802-8.
- Mottram DS, Wedzicha BL, Dodson AT. Acrylamide is formed in the Maillard reaction. *Nature.* 2002 Oct 3;419(6906):448-9.
- Friedman M. Chemistry, biochemistry, and safety of acrylamide. A review. *J Agric Food Chem.* 2003 Jul 30;51(16):4504-26.
- Skog K, Viklund G. Processing contaminants: Acrylamide. In: Motarjemi Y, Moy GG, Todd ECD, editors. *Encyclopedia of food safety. Vol. 2, Hazards and diseases.* Amsterdam: Elsevier, Academic Press; 2014. p. 363-70.
- Ahn JS, Castle L, Clarke DB, Lloyd AS, Philo MR, Speck DR. Verification of the findings of acrylamide in heated foods. *Food Addit Contam.* 2002 Dec;19(12):1116-24.
- Forstova V, Belkova B, Riddelova K, Vaclavik L, Prihoda J, Hajslova J. Acrylamide formation in traditional Czech leavened wheat-rye breads and wheat rolls. *Food Control.* 2014;38:221-6.
- Riboldi BP, Vinhas AM, Moreira JD. Risks of dietary acrylamide exposure: a systematic review. *Food Chem.* 2014 Aug 15;157:310-22.
- Acrylamide. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 1994;60:389-433.
- Vyhláška č. 305/2004 Sb., kterou se stanoví druhy kontaminujících a toxikologicky významných látek a jejich přípustná množství v potravinách. *Sbírka zákonů ČR.* 2004;částka 100:6398-406.
- Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lancet.* 2003 Feb 8;361(9356):512-9.
- Wollowski I, Rechkemmer G, Pool-Zobel BL. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. *Am J Clin Nutr.* 2001 Feb;73(2 Suppl):451S-455S.
- Andres S, Appel KE, Lampen A. Toxicology, occurrence and risk characterisation of the chloropropanols in food: 2-monochloro-1,3-propanediol, 1,3-dichloro-2-propanol and 2,3-dichloro-1-propanol. *Food Chem Toxicol.* 2013 Aug;58:467-78.
- Nařízení Komise (ES) č. 1881/2006 ze dne 19. prosince 2006, kterým se stanoví maximální limity některých kontaminujících látek v potravinách. *Úřední věstník Evropské unie.* 2006 Dec 20;49(L 364):5-24.
- Rowley AF, Kühn H, Schewe T, editors. *Eicosanoids and related compounds in plants and animals.* Princeton: Princeton University Press; 1998.
- Ermacora A, Hrncirik K. Influence of oil composition on the formation of fatty acid esters of 2-chloropropane-1,3-diol (2-MCPD) and 3-chloropropane-1,2-diol (3-MCPD) under conditions simulating oil refining. *Food Chem.* 2014 Oct 15;161:383-9.
- Stanley D, Miller J, Tunaz H. Eicosanoid actions in insect immunity. *J Innate Immun.* 2009;1(4):282-90.
- Prasain JK, Hoang HD, Edmonds JW, Miller MA. Prostaglandin extraction and analysis in *Caenorhabditis elegans*. *J Vis Exp.* 2013 Jun 25;(76). doi: 10.3791/50447.
- Lone AM, Taskén K. Proinflammatory and immunoregulatory roles of eicosanoids in T cells. *Front Immunol.* 2013 Jun 4;4:130.
- Carver JD. Dietary nucleotides: cellular immune, intestinal and hepatic system effects. *J Nutr.* 1994 Jan;124(1 Suppl):144S-148S.

33. Kříž J. Lykopen a prevence rakoviny prostaty. *Hygiena*. 2003;48(3):133-40.
34. Arora V, Sachdeva AK, Singh P, Baveja A, Chopra K, Kuhad A. Resveratrol and lycopene in the diet and cancer prevention. In: Preedy VR, editor. *Cancer: oxidative stress and dietary antioxidants*. Amsterdam: Elsevier, Academic Press; 2014. p. 127-38.
35. Pan MH, Lai CS, Wang H, Lo CY, Ho CT, Li S. Black tea in chemo-prevention of cancer and other human diseases. *Food Sci. Human Wellness* 2013;2(1):12-21.
36. Surh YJ, Na HK. NF-kappaB and Nrf2 as prime molecular targets for chemoprevention and cytoprotection with anti-inflammatory and antioxidant phytochemicals. *Genes Nutr*. 2008 Feb;2(4):313-7.
37. Kim HP, Son KH, Chang HW, Kang SS. Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms. *J Pharmacol Sci*. 2004 Nov;96(3):229-45.
38. Haanen C, Vermes I. Apoptosis and inflammation. *Mediators Inflamm*. 1995;4(1):5-15.
39. Ghiringhelli F, Rebe C, Hichami A, Delmas D. Immunomodulation and anti-inflammatory roles of polyphenols as anticancer agents. *Anticancer Agents Med Chem*. 2012 Oct 1;12(8):852-73.
40. Bencko V, Novotný L. Využití principu mendelovské randomizace k demonstraci protektivních účinků isothiokyanátu v křížatých rostlinách v prevenci zhoubných novotvarů. In: *Výživa a zdraví 2013. Budoucnost výživy člověka: sborník konference; 17.-19. září 2013; Teplice. Ústí nad Labem: Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem. s. 126-31.*
41. Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer prevention: a review. *J Am Diet Assoc*. 1996 Oct;96(10):1027-39.
42. Cooke D, Steward WP, Gescher AJ, Marczylo T. Anthocyanins from fruits and vegetables - does bright colour signal cancer chemopreventive activity? *Eur J Cancer*. 2005 Sep;41(13):1931-40.
43. Rupasinghe HPV, Nair SVG, Robinson RA. Chapter 8 - Chemopreventive properties of fruit phenolic compounds and their possible mode of actions. *Stud Nat Prod Chem*. 2014;42:229-66.
44. Lynn A, Collins A, Fuller Z, Hillman K, Ratcliffe B. Cruciferous vegetables and colo-rectal cancer. *Proc Nutr Soc*. 2006 Feb;65(1):135-44.
45. Parisi OI, Casaburi I, Sinicropi MS, Avena P, Caruso A, Givigliano F, et al. Most relevant polyphenols present in the Mediterranean diet and their incidence in cancer diseases. In: Watson RR, Preedy VR, Zibadi S, editors. *Polyphenols in human health and disease*. Amsterdam: Elsevier; 2014. p. 1341-51.
46. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Evidences on the relationship between Mediterranean diet and health status. *Recent Prog Med*. 2009 Mar;100(3):127-31. (In Italian.)
47. Saeidnia S, Abdollahi M. Antioxidants: friends or foe in prevention or treatment of cancer: the debate of the century. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2013 Aug 15;271(1):49-63.
48. Goralczyk R. Beta-carotene and lung cancer in smokers: review of hypotheses and status of research. *Nutr Cancer*. 2009;61(6):767-74.
49. Chow CK. Vitamin E and oxidative stress. *Free Radic Biol Med*. 1991;11(2):215-32.
50. Paolini M, Pozzetti L, Pedulli GF, Marchesi E, Cantelli-Forti G. The nature of prooxidant activity of vitamin C. *Life Sci*. 1999;64(23):PL 273-8.

Došlo do redakce: 3. 6. 2014

Přijato k tisku: 9. 7. 2014

*Prof. MUDr. Vladimír Bencko, DrSc.
Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN
Studničkova 7
128 00 Praha 2
E-mail: vladimir.bencko@lf1.cuni.cz*