

Vplyv rajčiakových výliskov na hypercholesterolémiu a karcinogézu hrubého čreva u potkana

PAVEL BOBEK - ŠTEFAN GALBAVÝ

SÚHRN. U samcov potkanov (Wistar), kŕmených diétou s 0,3 % cholesterolu, ktorým sa 12-krát v týždňových intervaloch subkutánne aplikoval dimetylhydrazín (20 mg.kg⁻¹), sa sledoval vplyv diéty s 5 a 15 % celulózy, alebo s 15 % sušených mletých rajčiakových výliskov, na rozvoj hypercholesterolémie a karcinómu hrubého čreva. Rajčiakové výlisky obsahovali 47,2 g vlákniny na 100 g sušiny, z čoho 10,3 % bolo vo vodorozpustnej forme. Po 14 týždňoch od skončenia aplikácie dimetylhydrazínu poklesla hladina sérového cholesterolu pod vplyvom rajčiakových výliskov o 30 %, pričom zvýšenie obsahu celulózy v diéte zostalo bez efektu. Rajčiakové výlisky znížili obsah konjugovaných diénov v pečeni o 40 % a na dvojnásobok zvýšili aktivitu superoxiddismutázy a glutatiónpoxidázy. Rajčiakové výlisky, podobne ako diéta s 15 % celulózy, znížili v porovnaní s diétou s 5 % celulózy signifikantne priemerný výskyt preneoplastických lézií (fokuse aberantných krýpt) na hrubom čreve v porovnaní s diétou s 5 % celulózy. Oproti tejto diéte sa pod vplyvom rajčiakových výliskov znížila o 50 % incidencia početne dominantných infiltrujúcich nádorov (nádorové ložiská charakteru vysokodiferencovaného adenokarcinómu s prienikom nádorových buniek cez lamina basalis) a v rovnakej miere aj objem všetkých nádorov. Posledné uvedené údaje však boli iba na hranici štatistickej preukaznosti.

KĽÚČOVÉ SLOVÁ: vláknina; rajčiakové výlisky; cholesterolémia; karcinogéza; hrubé črevo; potkan

Rajčiaky a ich spracovateľské produkty, predovšetkým ako rozhodujúce výživové zdroje antioxidantov aktívneho karotenoidu - lycopénu, sa v poslednom čase stali predmetom zvýšeného záujmu profesionálnych médií. Zo 72 epidemiologických štúdií v 54 z nich sa potvrdil inverzný vzťah medzi konzumáciou rajčiakov a rajčiakových produktov a rizikom karcinómu najmä prostaty, pľúc, či žalúdka, ale i kolorektálneho karcinómu (prehľad viď [1]). V tejto práci sme nadviazali na podobné štúdie s hroznom a jabĺčkami [2] a sústredili sme sa na výlisky, odpadové produkty pri priemyselnom

RNDr. Pavel BOBEK, CSc., Výskumný ústav výživy, Limbová 14, 833 37 Bratislava.
Doc. MUDr. Štefan GALBAVÝ, CSc., Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Sasínkova 4, 811 08 Bratislava.

spracovaní rajčiakov, ktoré predstavujú doteraz nevyužívaný zdroj potravinovej vlákniny. Náš epidemiologický výskum zistil chronické zaostávanie v plnení odporúčaných dávok potravinovej vlákniny. Pritom výsledky väčšiny epidemiologických, klinických i experimentálnych štúdií indikujú protektívny efekt vlákniny v etiopatogenéze kardiovaskulárnych ochorení i rakoviny [3,4], ktoré sú hlavnými príčinami morbidita a mortality v mnohých krajinách [5,6]. Z uvedeného je možné odvodiť, že otázky konzumácie vlákniny predstavujú otázky spoločnej stratégie nutričnej prevencie aterosklerózy i rakoviny. Z hľadiska etiopatogenézy je jedným z hľadísk, ktoré spájajú obe ochorenia abnormálny priebeh oxidačných procesov generujúci vo zvýšenej miere reaktívne kyslíkové produkty [7,8]. Na základe uvedených súvislostí sme skúmali vplyv diéty s vysokým obsahom rajčiakových výliskov na nutrične indukovanú hypercholesterolémiu, chemicky indukovanú karcinogézu hrubého čreva a antioxidačný stav organizmu u potkana.

Materiál a metódy

V pokuse sme použili samce potkanov (kmeň Wistar, Top-Velaz, Česká republika, $n = 34$) s počiatočnou hmotnosťou okolo 60 g, chované v štandardných podmienkach bez ovplyvňovania svetelného režimu. Zvieratá mali nepretržitý prístup k pitnej vode a strave nasledovného zloženia [9] (v %): škrob 61, kazeín 18, bravčová masť 10, celulóza 5, minerálna zmes 4, vitamínová zmes 1, fel tauri (komerčná sušená volská žľč) 0,55, cholesterol 0,3 a cholínchlorid 0,15 (kontrolná diéta s 5 % celulózy). U ďalšej kontrolnej skupiny sme v tej istej diéte na úkor škrobu zvýšili obsah celulózy na 15 %. U pokusnej skupiny sme celulózu nahradili 15 % výliskov rajčiakov, získaných pri priemyselnom spracovaní rajčiakov na šťavu a sušených v laboratórnych podmienkach pri 60–70 °C. Vo výliskoch sme stanovili enzýmovo-gravimetrickými metódami obsah nerozpustnej a rozpustnej vlákniny [10]. Po nasadení na diéty sme zvieratám všetkých skupín 12-krát v týždňových intervaloch subkutánne aplikovali 1,2-dimetylhydrazínhydrochlorid (DMH), f. Aldrich vo fyziologickom roztoku v množstve 20 mg.kg⁻¹ hmotnosti. Po ďalších 14 týždňoch od skončenia aplikácie DMH boli zvieratá usmrtené dekapitáciou v ľahkej éterovej narkóze po 18 h odstavenia od potravy. V sére, lipoproteínoch a chloroform-metanolovom (2 : 1) extrakte pečene, v srdci a aorte sme stanovili obsah cholesterolu a v sére, srdci a pečeni obsah triacylglycerolov (setmi Oxochrom Chol 2150 E, TG 450 T, resp. Bio-La-Test, Česká republika). V plazme, erytrocytoch a v pečeni sme stanovili obsah konjugovaných diénov [11]. V erytrocytoch, pečeni a v stene hrubého čreva

sme stanovili aktivity superoxiddismutázy (SOD) súpravou Randox Lab. Ltd., UK, katalázy (KAT) [12], glutatiónperoxidázy (GSH-PX) [13]. V erytrocytoch a pečeni sme navyše stanovili aktivity glutatiónreduktázy (GR) [14] a glutatión-S-transferázy (GST) [15]. V pečeni a v stene hrubého čreva sme stanovili obsah proteínov [16]. V erytrocytoch, pečeni a čreve sme stanovili obsah redukovaného glutatiónu (GSH) [17].

Bezprostredne po usmrtení zvierat bolo vybrané hrubé črevo, pozdĺžne otvorené, prepláchnuté fyziologickým roztokom a bola makroskopicky posúdená prítomnosť nádorov a lymfoidných agregátov. Potom bolo črevo rozdelené na 5 častí (7 cm proximálna časť, 5 cm hlavná flexúra, 2 x 3 cm distálna časť a zvyšok kolorektálny segment). Jednotlivé časti hrubého čreva boli napnuté na parafrínovú podložku a 24 h fixované v neutrálnom 10 %-nom tlmenom formole. Po fixácii boli vzorky ponechané 15 min v roztoku Giemsa (6 ml/50 ml fosforečnanového tlmivého roztoku). Giemsov roztok bol potom nahradený tlmivým roztokom a vzorky boli vyšetrené v stereomikroskope (pri 40-násobnom zväčšení) so zameraním na hodnotenie výskytu fokusov aberantných krýpt (ACF). Zaznamenávali sme celkový počet ACF, ako aj ich charakteristiku so zreteľom na veľkosť, tvar a hrúbku vystielajúceho epitelu. Rozlišovali sme ACF malé (1–3 krypty), stredné (4–6 krypt) a veľké (7 a viac krypt). Ďalšie histologické vyšetrenie bolo prevedené technikou parafrínových rezov farbených hematoxylínom-eozínom. Hodnotili sme celkový počet nádorov, z toho podiel karcinómu in situ (CIS - nádorové ložiská charakteru vysokodiferencovaného adenokarcinómu rastúce exofyticky bez známok prieniku cez lamina basalis) a infiltrujúceho karcinómu (ICA - s prienikom nádorových buniek cez lamina basalis so šírením do všetkých vrstiev steny čreva). Spracovanie materiálu na morfometrické meranie: celý histologický objekt (nádor) sme narezali sériovými rezmi o známej hrúbke rezu (10 μ). Histomorfometrickým zariadením (IMPOR, systém digitalizácie obrazu a videoanalýzy, Quant, SR) sme zmerali plochu každého rezu, vynásobili ju hrúbkou rezu a vyrátali objem pre celý histologický objekt. Výsledky sme štatisticky hodnotili jednofaktorovou analýzou rozptylu (Instat) a Fisherovým exaktným dvojstranným testom (Epi Info).

Výsledky

Rajčiakové výlisky obsahovali 47,2 g celkovej vlákniny na 100 g sušiny, z toho 10,3 % bolo vo vodorozpustnej forme. Zloženie diét významným spôsobom neovplyvnilo finálne hmotnosti zvierat. V porovnaní s fyziologickou úrovňou viacnásobne zvýšené hladiny sérového cholesterolu neboli

TABUĽKA 1. Lipidy v sére a tkanivách a distribúcia cholesterolu v lipoproteínoch u potkana.

TABLE 1. Serum and tissue lipids and cholesterol distribution in lipoproteins in rat.

Parameter ¹		Diéta ²		
		celulóza ³ , 5 %	celulóza, 15 %	rajčiakové výlisky ⁴ , 15 %
n		11	12	11
Hmotnosť ⁵	[g]	450 ± 16	455 ± 16	446 ± 9
Cholesterol ⁶				
sérum ⁷	[mmol.l ⁻¹]	9,93 ± 0,22	9,19 ± 0,47	6,72 ± 0,53 ^c
VLDL	[mmol.l ⁻¹]	1,86 ± 0,13	1,61 ± 0,11	0,94 ± 0,09 ^d
	[%]*	19,2 ± 1,1	18,4 ± 1,1	15,3 ± 1,2
LDL	[mmol.l ⁻¹]	4,72 ± 0,43	3,93 ± 0,37	2,85 ± 0,25 ^a
	[%]*	48,5 ± 1,9	45,1 ± 1,6	46,3 ± 1,7
HDL	[mmol.l ⁻¹]	3,14 ± 0,24	3,19 ± 0,25	2,35 ± 0,14 ^a
	[%]*	32,3 ± 1,1	36,5 ± 1,3	38,4 ± 1,4
Pečeň ⁸	[mmol.kg ⁻¹]	511 ± 7	496 ± 13	544 ± 23
Srdce ⁹	[mmol.kg ⁻¹]	10,06 ± 0,66	9,78 ± 0,66	8,95 ± 0,52
Aorta ¹⁰	[mmol.kg ⁻¹]	7,46 ± 0,33	7,23 ± 0,37	5,10 ± 0,22 ^d
Triacylglyceroly ¹¹				
sérum	[mmol.l ⁻¹]	0,76 ± 0,03	0,67 ± 0,05	0,53 ± 0,05
pečeň	[mmol.l ⁻¹]	48,6 ± 4,2	38,05 ± 5,82	50,39 ± 6,28
srdce	[mmol.kg ⁻¹]	1,54 ± 0,11	1,17 ± 0,15	2,47 ± 0,36 ^a

Údaje sú priemery ± SEM (štandardná odchýlka aritmetického priemeru) pre n počet zvierat v skupine.

* - podiel z celkového sérového cholesterolu.

a, b, c, d - štatistická preukaznosť oproti diéte s 15 % celulózy: a - p < 0,05, b - p < 0,02, c - p < 0,01, d - p < 0,001.

VLDL, LDL a HDL (lipoproteíny s veľmi nízkou, nízkou a vysokou denzitou) boli izolované sekvenčnou flotáciou [29] ultracentrifúgou L8 55 (Beckman) pri denzitách d < 1,006, d < 1,063 a d < 1,21 g.ml⁻¹.

The values are means ± SEM (standard error of the mean) for n animals per group.

* - % of total serum cholesterol.

a, b, c, d - statistical significance comparing with group fed with diet containing 15 % cellulose: a - p < 0.05, b - p < 0.02, c - p < 0.01, d - p < 0.001.

VLDL, LDL and HDL: very-low-density, low-density and high-density lipoproteins separated by sequential flotation [29] using preparative ultracentrifuge L8 55 (Beckman) at densities: d < 1.006, d < 1.063 and d < 1.21 g.ml⁻¹.

1 - parameter, 2 - diet, 3 - cellulose, 4 - tomato pomaces, 5 - body weight, 6 - cholesterol, 7 - serum, 8 - liver, 9 - heart, 10 - aorta, 11 - triacylglycerols.

ovplyvnené obsahom celulózy v diéte, ale pod vplyvom rajčiakových výliskov poklesli signifikantne o 30 %. Pokles cholesterolemie bol rozložený do všetkých lipoproteínových frakcií, takže nedošlo k zmenám v distribúcii cholesterolu v lipoproteínoch. Obsah celulózy, ani rajčiakové výlisky v diéte, neovplyvnili obsah cholesterolu v pečeni, ani v srdci, ale znížili ho o 30 % v aorte. Rajčiakové výlisky na dvojnásobok zvýšili obsah triacylglycerolov v srdci, zatiaľ čo v sére a pečeni k signifikantným zmenám nedošlo (tab. 1).

Zvýšenie obsahu celulózy v diéte viedlo k signifikantnému poklesu konjugovaných diénov v pečeni. Súčasne sa na dvojnásobok zvýšila aktivita KAT v pečeni a naopak v tomto orgáne v rovnakom rozsahu poklesla aktivita GSH-PX a poklesol obsah GSH. Rajčiakové výlisky v porovnaní s diétou s rovnakým obsahom celulózy, viedli k poklesu obsahu konjugovaných diénov v pečeni, pričom v tomto orgáne sa signifikantne zvýšili aktivity SOD a GSH-PX a poklesla aktivita KAT. Rajčiakové výlisky výrazne zvýšili aktivitu KAT a GR v erytrocytoch, ale neovplyvnili obsah GSH v erytrocytoch a sledovaných orgánoch (tab. 2).

U všetkých zvierat exponovaných DMH sa na hrubom čreve vyvinuli prekancerózne ložiská fokusov aberantných krýpt. Rajčiakové výlisky i zvýšenie obsahu celulózy v diéte signifikantne znížili výskyt týchto patologických zmien v porovnaní so zvieratami s diétou s 5 % celulózy. Rajčiakové výlisky znížili incidencia početne dominantných infiltrujúcich nádorov (ICA) na polovicu, pričom bol nižší celkový počet i objem všetkých nádorov spolu. Nižší počet nádorov bol zistený i pri zvýšení obsahu celulózy na 15 %. Posledne uvedené údaje neboli pre veľký rozptyl štatisticky preukazné (tab. 3 a 4).

Diskusia

Bolo možné očakávať, že rajčiakové výlisky budú nutrične pôsobiť v podstatnej miere ako zdroj vlákniny. Výrazný hypocholesterolemický efekt rajčiakových výliskov (pri absencii efektu diéty s rovnakým obsahom celulózy) je v súlade s poznatkom, že najefektívnejšie pôsobia rozpustné komponenty vlákniny [18], hoci pozitívny efekt býva pripisovaný aj nerozpustnej vláknine [19]. V mechanizme tohto efektu je rozhodujúcim krokom schopnosť vlákniny viazať žľčové kyseliny, čo obmedzuje tvorbu micel a následne resorpciu cholesterolu [20]. Pri zvýšenej exkrécii žľčových kyselín sa znižuje ich návrat do pečene, čo vedie k urýchleniu katabolizmu cholesterolu a v konečnom dôsledku k poklesu hladiny cholesterolu v krvi [20]. Rozpustná vláknina urýchľuje katabolizmus veľminízko- a nízkodenzitných lipoproteínov a zvy-

Tabuľka 2. Konjugované diény a aktivita antioxidantných enzýmov v krvi, pečeni a v hrubom čreve u potkana.

TABLE 2. Conjugated dienes and antioxidant enzymes activity in blood, liver and colon in rat.

Parameter ¹			Diéta ²		
			celulóza, 5 % ³	celulóza, 15 %	rajčiakové výlisky, 15 % ⁴
n			11	12	11
Konjugované diény ^{5*}	plazma ⁶	[d ₂₃₃ .ml ⁻¹]	1,78 ± 0,07	1,46 ± 0,13	1,28 ± 0,24
	erythrocyty ⁷	[d ₂₃₃ .ml ⁻¹]	28,73 ± 2,92	20,3 ± 3,3	21,5 ± 2,8
	pečeň ⁸	[d ₂₃₃ .g ⁻¹]	32,7 ± 1,4	16,1 ± 2,4 ^D	9,5 ± 1,4 ^a
SOD ^{**}	erythrocyty	[U.ml ⁻¹]	176 ± 5	209 ± 14	164 ± 17
	pečeň	[U.mg ⁻¹]	22,0 ± 2,6	13,2 ± 1,6	25,6 ± 4,8 ^b
	hrubé črevo ⁹	[U.mg ⁻¹]	116 ± 6	155 ± 7	134 ± 5 ^a
KAT ^{**}	erythrocyty	[U.ml ⁻¹]	1460 ± 230	1897 ± 154	3031 ± 247 ^d
	pečeň	[U.mg ⁻¹]	21,3 ± 2,1	56,4 ± 2,0 ^D	32,3 ± 1,8 ^d
	hrubé črevo	[10 ³ U.mg ⁻¹]	175 ± 4	170 ± 4	180 ± 6
GSH-PX ^{**}	erythrocyty	[U.ml ⁻¹]	6,80 ± 0,37	7,36 ± 0,34	6,63 ± 0,32
	pečeň	[10 ³ U.mg ⁻¹]	161 ± 18	81 ± 8 ^C	160 ± 13 ^d
	hrubé črevo	[10 ³ U.mg ⁻¹]	41 ± 3	40 ± 2	40 ± 4
GST ^{**}	erythrocyty	[U.mg ⁻¹]	2,54 ± 0,10	3,12 ± 0,20	2,87 ± 0,17
	pečeň	[U.mg ⁻¹]	0,21 ± 0,02	0,23 ± 0,02	0,29 ± 0,03
GR ^{**}	erythrocyty	[U.ml ⁻¹]	0,33 ± 0,04	0,24 ± 0,04	0,79 ± 0,04 ^d
	pečeň	[U.mg ⁻¹]	0,16 ± 0,01	0,16 ± 0,01	0,19 ± 0,01
GSH ^{***}	erythrocyty	[U.ml ⁻¹]	0,23 ± 0,05	0,23 ± 0,01	0,24 ± 0,01
	pečeň	[U.g ⁻¹]	2,41 ± 0,05	1,95 ± 0,05 ^C	2,19 ± 0,19
	črevo	[U.g ⁻¹]	1,88 ± 0,07	2,15 ± 0,11	2,08 ± 0,11

Údaje sú priemery ± SEM (štandardná odchýlka aritmetického priemeru) pre n počet zvierat v skupine.
 * - údaje sú vyjadrené v optickej denzite (d) na ml plazmy, erythrocytov alebo g tkaniva, ** - údaje sú vyjadrené na ml erythrocytov, alebo mg proteínov, *** - údaje sú vyjadrené na ml erythrocytov, alebo na g tkaniva.
 a, b, c, d - štatistická preukaznosť ako v Tabuľke 1.

C, D - štatistická preukaznosť oproti diéte s 5 % celulózy: C - p < 0,01, D - p < 0,001.

SOD - superoxididismutáza, KAT - kataláza, GSH-PX - glutatiónperoxidáza, GR - glutatiónreduktáza, GST - glutatión-S-transferáza.

The values are means ± SEM (standard error of the mean) for n animals per group.

* - values are expressed in optical density (d) per ml of plasma, erythrocytes, or per g of tissue, ** - values are expressed per ml of erythrocytes, or per mg of proteins, *** - values are expressed per ml of erythrocytes, or per g of tissue.

a, b, c, d - statistical significance as shown in the Table 1.

C, D - statistical significance comparing with group fed with diet containing 5 % cellulose: C - p < 0.01, D - p < 0.001.

SOD - superoxide dismutase, KAT - catalase, GSH-PX - glutathione peroxidase, GR - glutathione reductase, GST - glutathione-S-transferase. 1 - parameter, 2 - diet, 3 - cellulose, 4 - tomato pomaces, 5 - conjugated dienes, 6 - plasma, 7 - erythrocytes, 8 - liver, 9 - colon.

TABUĽKA 3. Incidencia a charakter fokusov aberantných krýpt u potkana.

TABLE 3. Incidence and character of aberrant crypt foci in rat.

Parameter ¹	Diéta ²		
	celulóza ³ , 5 %	celulóza, 15 %	rajčiakové výlisky ⁴ , 15 %
n	11	12	11
Fokusy aberantných krýpt ⁵			
malé ⁶	123 ± 3	91 ± 7 ^A	109 ± 8
stredné ⁷	34,2 ± 2,7	22,4 ± 3,9 ^A	20,7 ± 3,9 ^A
veľké ⁸	4,1 ± 0,9	3,2 ± 1,0	3,3 ± 1,1
Spolu ⁹	161 ± 3	117 ± 11 ^B	133 ± 11 ^A

Údaje sú priemery ± SEM (štandardná odchýlka aritmetického priemeru) pre n počet zvierat v skupine. A, B - štatistická preukaznosť oproti skupine s 5 % celulózy: A - p < 0,05, B - p < 0,02.

The values are means ± SEM (standard error of the mean) for n animals per group.

A, B - statistical significance comparing with group fed with diet containing 5 % cellulose: A - p < 0.05, B - p < 0.02.

1 - parameter, 2 - diet, 3 - cellulose, 4 - tomato pomaces, 5 - aberrant crypt foci, 6 - small, 7 - moderate, 8 - large, 9 - total.

TABUĽKA 4. Incidencia, charakteristika a objem nádorov u potkana.

TABLE 4. Incidence, character and volume of tumours in rat.

Parameter ¹	Diéta ²		
	celulóza ³ , 5 %	celulóza, 15 %	rajčiakové výlisky ⁴ , 15 %
n	11	12	11
Nádory ⁵			
CIS*	2/18	2/17	3/27
ICA*	8/73	6/50	4/36
Spolu ⁶	8/73	7/58	6/55
- počet ⁷	1,91 ± 0,74	0,75 ± 0,22	0,91 ± 0,37
- objem ⁸ [mm ³]	59,6 ± 21,2	54,2 ± 25,9	22,2 ± 8,4

Údaje sú priemery ± SEM (štandardná odchýlka aritmetického priemeru) pre n počet zvierat v skupine.

* - údaje sú: počet zvierat s patologickým nálezom/podiel z celkového počtu zvierat [%].

CIS - karcinóm in situ, ICA - infiltrujúci karcinóm.

The values are means ± SEM (standard error of the mean) for n animals per group

* - the values represent number of animals with pathological findings/portion of animals with pathological findings from total number of animals per group [%].

CIS - carcinoma in situ, ICA - infiltrated carcinoma.

1 - parameter, 2 - diet, 3 - cellulose, 4 - tomato pomaces, 5 - tumours, 6 - total, 7- number, 8 - volume.

šuje aktivitu lecitín:cholesterolacyltransferázy [21]. Krátkoreťazcové mastné kyseliny, produkty bakteriálnej degradácie najmä rozpustnej vlákniny, redukujú biosyntézu cholesterolu v pečeni [22].

Je pozoruhodné, že zvýšenie obsahu celulózy v diéte znížilo v pečeni obsah primárnych produktov peroxidácie lipidov, konjugovaných diénov, čo svedčí o obmedzení procesu peroxidácie lipidov v tomto orgáne. Tento efekt bol ešte výraznejší pri podávaní rajčiakových výliskov. Prekvapujúco tento efekt nebol sprostredkovaný výrazným zvýšením aktivít sledovaných antioxidačných enzýmov, ani obsahu GSH v tomto orgáne. Zatiaľ nejestvujú údaje vysvetľujúce antioxidačné pôsobenie vlákniny, je však možné, že v našom prípade bol antioxidačný efekt sprostredkovaný fytochemikáliami (napr. lykopén), ktoré mohli byť v nami nezistenom množstve vo výliskoch prítomné. V každom prípade je tento efekt pozitívny z hľadiska etiopatogenézy oboch modelovaných ochorení.

Výsledky väčšiny epidemiologických, klinických i experimentálnych štúdií indikujú protektívny efekt vlákniny v karcinogéze [3,4]. Protektívny efekt vlákniny je dávaný do súvisu s ovplyvnením metabolizmu žľových kyselín, pôsobením produktov fermentácie a vplyvom na proliferáciu mukózy [23]. Schéma protektívneho efektu vlákniny vedie k zníženiu expozície črevnej mukózy žľovými kyselinami a ďalšími karcinogénmi či promotérmi exogénneho, alebo endogénneho pôvodu, prostredníctvom ich väzby na vlákninu a urýchlením ich exkrécie [24]. Na druhej strane niektorí autori nepotvrdili vzťah medzi príjmom vlákniny, exkréciou žľových kyselín a karcinogézou a spochybnený bol aj protektívny efekt krátkoreťazcových mastných kyselín [25]. Podobne sa nie vždy potvrdila dominantná úloha nerozpustnej vlákniny [26]. Viaceré rozporné údaje preto zatiaľ nedovoľujú presne definovať typ protektívne pôsobiacej vlákniny, ani jednoznačne určiť mechanizmus tohto efektu [4,25]. V našej štúdii zvýšenie obsahu celulózy i rajčiakové výlisky v diéte signifikantne znížili výskyt fokusov aberantných krýpt, ktoré väčšina autorov pokladá za preneoplastické lézie [27]. Zvieratá na diéte s rajčiakovými výliskami mali polovičnú incidenciu početne dominantných nádorov, nižší celkový počet nádorov a najnižší objem nádorov; nižšia incidencia a počet nádorov rezultovali aj pri zvýšení obsahu celulózy na 15 %. Posledne uvedené výsledky však boli vo väčšine prípadov iba na hranici štatistickej preukaznosti. V jedinom porovnateľnom pokuse sa u potkanov zistila incidencia nádorov v poradí diét s 5 %, 20 % celulózy a 20 % rajčiakových výliskov 92, 33 a 40 % z počtu zvierat v skupine. Tieto výsledky, nie príliš rozdielne od našich, boli však pri vyššom počte jedincov v súboroch signifikantné [28]. Tento autor uviedol, že v závislosti od zdroja vlákniny je jej antikarcinogénny efekt limitovaný obsahom vlákniny v diéte, čo môže niekedy pred-

stavovať až 25 %. Naše výsledky naznačili, že sortiment zdrojov potravinovej vlákniny, doteraz predstavovaný prevažne obilovinami a v menšej miere sezónne ekonomicky náročným ovocím a zeleninou, je možné rozšíriť o ďalší, ekonomicky nenáročný zdroj so zaujímavým biologickým efektom.

Literatúra

1. GIOVANNUCCI, E.: Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. *Journal of the National Cancer Institute*, 91, 1999, s. 317-331.
2. BOBEK, P. - OZDÍN, L. - HROMADOVÁ, M.: The effect of dried tomato, grape and apple pomace on the cholesterol metabolism and antioxidative enzymatic system in rats with hypercholesterolemia. *Nahrung*, 42, 1998, s. 317-320.
3. LABARTHE, D. R. : Dietary fiber. Further epidemiological support for a high-intake dietary pattern. *Circulation*, 94, 1996, s. 2696-2698.
4. KRITCHEVSKI, D.: Dietary fibre and cancer. Review. *European Journal of Cancer Prevention*, 6, 1997, s. 435-441.
5. WINGO, P. A. - TONG, T. - BOLDEN, S.: Cancer Statistics 1995. *Cancer Journal*, 45, 1995, s. 9-30.
6. ROSENMAN, R. H.: The questionable roles of the diet and serum cholesterol in the incidence of ischemic heart disease and its 20th century changes. *Homeostasis*, 34, 1993, s. 1-14.
7. STEINBERG, D. - PARTHASARATHI, S. - CAREW, T. E.: Mechanism of disease. Beyond cholesterol (modification of low-density lipoprotein that induces atherogenicity). *New England Journal of Medicine*, 320, 1989, s. 915-924.
8. DREHER, D. - JUNOD, A. F.: Role of oxygen free radicals in cancer development. *European Journal of Cancer*, 324, 1996, s. 30-38.
9. YAMASHITA, S. - YAMASHITA, K. - YASUDA, H.: High-fibre diet in the control of diabetes in rats. *Endocrinology of Japan*, 27, 1980, s. 169-173.
10. LEE, S. C. - PROSKY, L. - DE VRIES, J. W.: Determination of total, soluble, and insoluble dietary fiber in foods - enzymatic-gravimetric method. MES-Tris buffer collaborative study. *Journal of AOAC International*, 75, 1992, s. 395-416.
11. RECKNAGEL, R. - GLENDE, E. A.: Spectrophotometric detection of lipid conjugated dienes. In: *Methods in enzymology*. Ed. Colowick, S. R. - Kaplan, N. O. San Diego : Academic Press, 1984, s. 331-337.
12. CAVAROCHI, N. C. - ENGLAND, N. D. - O'BRIEN, J. F.: Superoxide generation during cardiopulmonary bypass - is there a role for vitamin E. *Journal of Surgery Research*, 40, 1986, s. 519-527.
13. PAGLIA, D. E. - VALENTINE, W. N.: Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *Journal Laboratory and Clinical Medicine*, 70, 1978, s. 158-169.
14. BERGMAYER, H. U.: Glutathione reductase. In: *Methods of enzymatic analysis*. Ed. Bergmeyer, H. U. New York - London : Academic Press, 1974, s. 465-466.
15. HABIG, W. H. - PABST, M. J. - JAKOBY, W. S.: Glutathione-S-transferases, the first enzymatic step in mercapturic acid formation. *Journal of Biological Chemistry*, 249, 1974,

- s. 7130-7139.
16. BRADFORD, N. N.: A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, 72, 1976, s. 248-254.
 17. BEUTLER, E. - DURON, O. - KELLEY, M.: Improved method for the determination of blood glutathione. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 61, 1963, s. 882-890.
 18. ANDERSON, T. P. M.: Ten different dietary fibers have significantly different effect on serum liver lipids of cholesterol fed rats. *Journal of Nutrition*, 124, 1991, s. 78-83.
 19. RIMM, E. M. - ASCHERIO, A. - GIOVANUCCI, E. - SPIEGELMAN, D. - STAMPFER, M. J. - WILLET, W. C.: Vegetable, fruit and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *Journal of American Medical Association*, 225, 1996, s. 447-451.
 20. VAHOUNY, G. V. - TOMBES, R. - CASSIDY, M. M.: Dietary fibers. V. Binding of bile salts, phospholipids and cholesterol from mixed micells by bile acid sequestrants and dietary fibers. *Lipids*, 15, 1980, s. 1012-1018.
 21. SHEN, H. - HE, L. - PRICE, R. L. - FERNANDEZ, M. L.: Dietary soluble fiber lowers plasma lipid cholesterol concentrations by altering lipoprotein metabolism in female guinea pigs. *Journal of Nutrition*, 128, 1998, s. 1434-1441.
 22. ANDERSON, J. W.: Dietary fiber, lipids and atherosclerosis. *American Journal of Cardiology*, 60, 1987, s. 17G-22G.
 23. VANMUNSTER, I. P. - TANGERMAN, A. - NAGENGAST, F. M.: Effects of resistant starch on colonic fermentation, bile acid metabolism, and mucosal proliferation. *Digestive Disease Science*, 39, 1994, s. 834-842.
 24. HARRIS, P. J. - FERGUSON, L. R.: Dietary fibre: its composition and role in protection against colorectal cancer. *Mutation Research*, 290, 1993, s. 97-110.
 25. KLURFELD, D. M.: Dietary fiber mechanism in carcinogenesis. *Cancer Research*, 52, 1992, s. 2055-2059.
 26. GREENWALD, P.: Colon cancer prevention. *Cancer*, 70, 1992, s. 1206-1215.
 27. BIRD, R. P.: Role of aberrant crypt foci in understanding the pathogenesis of colon cancer. *Cancer Letter*, 93, 1995, s. 55-71.
 28. MADAR, Z. - WEISS, O. - TIMAR, B. - GUREVICH, P. - ZUSMAN, I.: The effect of high-fiber diet on chemically induced colon cancer in rats. *Cancer Journal*, 9, 1996, s. 207-211.
 29. HAVEL, R. J. - EDER, H. A. - BRAGDON, J. H.: The distribution of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *Journal of Clinical Investigation*, 34, 1955, s. 1345-1355.

Do redakcie došlo 29.4.1999.

Effect of tomato pomaces on hypercholesterolemia and colon carcinogenesis in rats

BOBEK, P. - GALBAVÝ, Š.: *Bull. potrav. Výsk.*, 38, 1999, p. 171-181.

SUMMARY. The effect of dietary cellulose (5 or 15 %) and dried powdered tomato pomace (15 %) on the development of hypercholesterolemia and colon carcinoma was studied in male Wistar rats. The animals were fed with a diet containing 0.3 % of cholesterol and received 12 doses of dimethylhydrazine (20 mg.kg⁻¹) subcutaneously in one-week intervals. Fiber content in tomato peels was 47.2 g/100 g of dry matter, 10.3 % of which was in water-

soluble form. Tomato pomace in the diet caused a reduction of serum cholesterol level by 30 % during 14 weeks after dimethylhydrazine application while the cellulose content in the diet had no significant effect. Liver content of conjugated dienes was reduced by 40 % and the activities of superoxide dismutase and glutathione peroxidase in liver increased two-fold by tomato pomaces. Compared to the diet containing 5 % cellulose, tomato peels diet caused a significant reduction of the average occurrence of pre-neoplastic lesions (aberrant crypt foci) in the colon. Similarly, tomato peels diet caused a reduction of incidence of the dominant type of tumors (tumour foci characterised as highly differentiated adenocarcinoma with the penetration of tumour cells through lamina basalis) by 50 % as well as the total volume of tumours. However, the effect for two last mentioned parameters was on the limit of statistical significancy.

KEYWORDS: fibre; tomato pomaces; cholesterolemia; carcinogenesis; colon; rat