

## **Vplyv vlákniny cvikly (*Beta vulgaris* var. *rubra*) na nutričnú hypercholesterolémiu a chemicky indukovanú karcinogézu hrubého čreva u potkana**

PAVEL BOBEK - ŠTEFAN GALBAVÝ - MAGDA MÁRIÁSSYOVÁ

SÚHRN. U samcov potkanov (Wistar), kŕmených diétou s 0,3 % cholesterolu, ktorým sa 12-krát v týždňových intervaloch subkutánne aplikoval dimetylhydrazín (20 mg.kg<sup>-1</sup>), sa sledoval vplyv diéty s 5 % a 15 % celulózy, alebo s 15 % vlákniny izolovanej z cvikly (*Beta vulgaris* var. *rubra*) na rozvoj hypercholesterolémie a karcinogézy hrubého čreva. Po 26 týždňoch na uvedených diétach boli zvieratá usmrtené. Pod vplyvom repnej vlákniny (pri absencii vplyvu zvýšeného príjmu celulózy) poklesla hladina cholesterolu a triacylglycerolov v sére (o 30 % a 40 %) a signifikantne sa zvýšil podiel cholesterolu neseného vo vysokodenzitných lipoproteínoch. Signifikantne, takmer o 30 %, sa znížil obsah cholesterolu v aorte. Zvýšenie obsahu celulózy, výraznejšie repná vláknina, signifikantne znížili výskyt prekancerózných lézií, fokusov aberantných krypt na hrubom čreve. Diéta s repnou vlákninou signifikantne neovplyvnila incidenciu nádorov na hrubom čreve, aj keď počet postihnutých zvierat bol až o 30 % nižší. Zvýšenie obsahu celulózy v diéte, ale výraznejšie aplikácia repnej vlákniny, signifikantne znížili obsah konjugovaných diénov v plazme, erytrocytoch i pečeni a signifikantne zvýšili aktivitu superoxiddismutázy a katalázy v erytrocytoch i hrubom čreve a aktivitu glutatiónpoxidázy a glutatión-S-transferázy v pečeni.

KLÚČOVÉ SLOVÁ: vláknina; cvikla; cholesterolémia; karcinogéza; hrubé črevo; potkan

Otázky zlepšenia u nás chronicky deficitného príjmu vlákniny motivujú nutricionistov k hľadaniu a štúdiu netradičných, ekonomicky nenáročných zdrojov tohoto nutričného komponentu. Máriássyová so Šimekovou [1] nedávno publikovali štúdiu o obsahu a vlastnostiach vlákniny 18 rôznych rastlinných zdrojov. S poukázaním na fyziologický význam vlákniny v racionálnej výžive autorky opísali spôsoby izolácie, niektoré fyzikálno-chemické

---

RNDr. Pavel BOBEK, CSc., Výskumný ústav výživy, Limbová 14, 833 37 Bratislava.

Doc. MUDr. Štefan GALBAVÝ, CSc., Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Sasinkova 4, 811 08 Bratislava.

Ing. Magda MÁRIÁSSYOVÁ, CSc., Výskumný ústav potravinársky Bratislava, pracovisko Biocentrum, Kostolná 7, 900 01 Modra.

vlastnosti vlákniny z rôznych zdrojov a ich využitie v bezlepkových pekárskech výrobkoch. Pohľad na trh s potravinami vo vyspelých krajinách svedčí o trende využívania vlákniny z rôznych zdrojov na prípravu potravín s dieteckými vlastnosťami. Z výsledkov početných epidemiologických, klinických i experimentálnych štúdií vyplýva, že vláknina schopnosťou vstupovať do metabolizmu cholesterolu, žlčových kyselín a ďalších látok v črevnom trakte môže pôsobiť hypocholesterolemicky a mať protektívny efekt v karcinogenéze [2-5]. Viacerí autori preto pokladajú vlákninu za jeden z viacerých možných komponentov spoločnej nutričnej prevencie aterosklerózy a rakoviny. Častá nesúrodosť zatiaľ získaných údajov nedovoľuje jednoznačne definovať charakteristiku protektívne pôsobiacej vlákniny [6-8] a je preto potrebné získať ďalšie údaje štúdiom jednotlivých typov vlákniny z rôznych prírodných zdrojov. V prezentovanej štúdii sme sledovali vplyv čistej vlákniny izolovanej z cvikly na metabolizmus cholesterolu v podmienkach cholesterolovej diéty, antioxidačnú kapacitu organizmu a chemicky indukovanú karcinogenézu hrubého čreva.

### **Materiál a metódy**

V pokuse sme použil 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 cholíchlorid 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 % vlákniny izolovanej z cvikly (*Beta vulgaris* var. *rubra*). Vláknina bola získaná z narezanej cvikly po odstránení farbív a vo vode rozpustných komponentov extrakciou 0,1 % kyselinou citrónovou, 90 % etanolom a 10 % hydrogénperoxidom, vylisovaním a usušením [1]. V produkte 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-dimetylhydrazín hydrochlorid (DMH) f. Aldrich vo fyziologickom roztoku v množstve 20 mg.kg<sup>-1</sup> 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-metanolom (2 : 1) extrakte pečene, srdci a aorte

sme stanovili obsah cholesterolu a v sére, srdci a pečeni obsah triacyglycerolov (súpravami 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 vo vzorkách tkaniva hrubého čreva odobraných mimo nádoru sme stanovili aktivitu superoxiddismutázy (SOD) súpravou Randox Lab. Ltd., UK, katalázy (KAT) [12], glutatiónperoxidázy (GSH-PX) [13]. V erytrocytoch a pečeni sme okrem toho stanovili aktivitu glutatiónu reduktázy (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 sme zvieratám vybrali hrubé črevo, pozdĺžne otvorili, prepláchli fyziologickým roztokom a makroskopicky posúdili prítomnosť nádorov a lymfoidných agregátov. Potom sme črevo rozdelili na 5 častí (7 cm proximálna časť, 5 cm hlavná flexúra, 2 cm x 3 cm distálna časť a zvyšok kolorektálny segment). Jednotlivé časti hrubého čreva sme napli na parafínovú podložku a 24 h fixovali v neutrálnom 10 % tlmenom formole. Po fixácii sme vzorky ponechali 15 min v roztoku Giemsa (6 ml/50 ml fosforečnanového tlmivého roztoku). Giemsov roztok sme potom nahradili tlmivým roztokom a vzorky sme vyšetrili v stereomikroskope (pri 40-násobnom zväčšení) so zameraním sa na hodnotenie výskytu fókusov 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 krýpt) a veľké (7 a viac krýpt). Ďalšie histologické vyšetrenie sme previedli technikou parafínových rezov farbených hematoxylínom-eozínom. Hodnotili sme celkový počet nádorov, z toho podiel karcinómu in situ (CIS: nádorové ložiská charakteru vysokodiferencovaného adenokarcinómu rastúce exofyticky bez známkov 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 morfológické meranie*

Celý histologický objekt (nádor) sme narezali sériovými rezmi o známej hrúbke rezu (10  $\mu$ m). Histomorfometrickým zariadením (IMPOR, systém digitalizácie obrazu a videoanalýzy, Quant, SR) sme zmerali plochu každého rezu, vynásobili ju hrúbkou rezu a vypočítali objem celého histologického objektu. Výsledky sme štatisticky hodnotili jednofaktorovou analýzou rozptylu (Instat) a Fisherovým exaktným dvojstranným testom (Epi Info).

## Výsledky a diskusia

Zloženie diét významným spôsobom neovplyvnilo finálne hmotnosti zvierat. V porovnaní s fyziologickou úrovňou viacnásobne zvýšené hladiny sérového cholesterolu neboli signifikantne ovplyvnené zvýšením obsahu celulózy v diéte. Pod vplyvom repnej vlákniny poklesla cholesterolémia o tretinu, z 60 % na úkor nízkodenzitných lipoproteínov (LDL), pričom podiel vysokodenzitných lipoproteínov (HDL) na transporte cholesterolu sa signifikantne zvýšil. Nebol ovplyvnený obsah cholesterolu v pečeni a v srdci, ale signifikante, takmer o 30 % bol znížený v aorte. Došlo k signifikantnému poklesu hladiny triacylglycerolov v sére (tab. 1). V literatúre sme nenašli ďalšie obdobne zamerané pokusy s cviklou. Vláknina z cukrovej repy znižovala hladinu cholesterolu a triacylglycerolov v pokusoch na potkanoch [18] i v štúdiách na dobrovoľníkoch v klinicky významnom rozsahu [19]. Získané výsledky podporujú nálezy, že i prevažne nerozpustné formy vlákniny (pri prevažujúcom efekte rozpustných foriem [20]) niektorých druhov zeleniny a ovocia môžu pôsobiť hypocholesterolemicky [21]. U potkanov vláknina cukrovej repy v porovnaní s celulórou v diéte zvýšila aktivity 7 $\alpha$ -hydroxylázy (enzým limitujúci rýchlosť katabolizmu cholesterolu) i exkréciu žlčových kyselín, pri absencii vplyvu na aktivity HMG-CoA-reduktázy (enzým limitujúci rýchlosť biosyntézy cholesterolu) [18]. V súlade s doterajšími poznatkami je možné konštatovať, že rozhodujúcim krokom v mechanizme hypocholesterolemického efektu vlákniny je schopnosť viazať žlčové kyseliny, čím je obmedzená absorpcia cholesterolu, urýchljuje sa ich exkrécia a znižuje návrat do pečene, čo spätnou väzbou urýchljuje katabolizmus cholesterolu [18,20]. Okrem poklesu hladín lipidov v krvi potkanov pri diéte s 30 % vlákniny cukrovej repy sa zistila v hrubom čreve zvýšená koncentrácia krátkoreťazcových mastných kyselín (produkty bakteriálnej degradácie vlákniny), ktoré inhibujú biosyntézu cholesterolu v pečeni [20].

U všetkých zvierat po aplikácii dimetylhydrazínu boli na hrubom čreve zistené fókusy aberantných krýpt, považované väčšinou za skutočné preneoplastické lézie [22]. Repná vláknina, ale v menšom rozsahu i zvýšenie obsahu celulózy v diéte, signifikantne znížila výskyt početne dominantných malých fókusov i celkový výskyt týchto patologických nálezov. Nebola však signifikantne ovplyvnená incidencia nádorov hrubého čreva, aj keď počet zvierat s nádorom bol pri diéte s repnou vlákninou takmer o 30 % nižší (tab. 2 a 3). Podobne pri orálnej aplikácii rovnakej dávky dimetylhydrazínu sa zistil pri diéte s vlákninou cukrovej repy nižší počet malých, ako aj nižší celkový počet fókusov aberantných krýpt (pri absencii signifikantného vplyvu na incidencia nádorov) a zvýšený obsah krátkoreťazcových mastných

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 of rat.

Parameter <sup>1</sup>		Diéta <sup>2</sup>		
		Celulóza <sup>3</sup> , 5 %	Celulóza, 15 %	Vláknina cvikly <sup>4</sup> , 15 %
n		11	12	11
Hmotnosť <sup>5</sup>	[g]	450 ± 16	455 ± 16	471 ± 17
Cholesterol <sup>6</sup>				
sérum <sup>7</sup>	[mmol.l <sup>-1</sup> ]	9,93 ± 0,22	9,19 ± 0,47	6,82 ± 0,53 <sup>b,C</sup>
VLDL	[mmol.l <sup>-1</sup> ]	1,86 ± 0,13	1,61 ± 0,11	0,69 ± 0,07 <sup>c,C</sup>
	[%]*	19,2 ± 1,1	18,4 ± 1,1	10,6 ± 0,9 <sup>c,C</sup>
LDL	[mmol.l <sup>-1</sup> ]	4,72 ± 0,43	3,93 ± 0,37	2,79 ± 0,36 <sup>B</sup>
	[%]*	48,5 ± 1,9	45,1 ± 1,6	42,7 ± 2,0
HDL	[mmol.l <sup>-1</sup> ]	3,14 ± 0,24	3,19 ± 0,25	3,05 ± 0,43
	[%]*	32,3 ± 1,1	36,5 ± 1,3	46,7 ± 1,9 <sup>C</sup>
Pečeň <sup>8</sup>	[mmol.kg <sup>-1</sup> ]	511 ± 7	496 ± 13	523 ± 22
Srdce <sup>9</sup>	[mmol.kg <sup>-1</sup> ]	10,06 ± 0,66	9,78 ± 0,66	8,67 ± 0,49
Aorta <sup>10</sup>	[mmol.kg <sup>-1</sup> ]	7,46 ± 0,33	7,23 ± 0,37	5,54 ± 0,34 <sup>b,B</sup>
Triacylglyceroly <sup>11</sup>				
sérum	[mmol.l <sup>-1</sup> ]	0,76 ± 0,03	0,67 ± 0,05	0,44 ± 0,03
pečeň	[mmol.kg <sup>-1</sup> ]	48,6 ± 4,2	38,1 ± 5,8	45,1 ± 6,9
srdce	[mmol.kg <sup>-1</sup> ]	1,54 ± 0,11	1,17 ± 0,15	1,26 ± 0,18

Údaje sú priemery ± SEM pre n počet zvierat v skupine.

\* - podiel z celkového sérového cholesterolu.

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

A, B, C - štatistická preukaznosť oproti diéte s 5 % celulózy: A - p < 0,05, B - p < 0,01, C - p < 0,001.

VLDL, LDL a HDL (lipoproteíny s veľmi nízkou, nízkou a vysokou denzitou) boli izolované sekvenčnou flotáciou ultracentrifúgou L8 55 (Beckman) pri denzitách d < 1,006; d < 1,063 a d < 1,21 g.ml<sup>-1</sup>.

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

\* - % of total serum cholesterol.

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

A,B,C - statistical significance comparing with the animal group fed with the diet containing 5 % cellulose: A - p < 0.05, B - p < 0.01, C - p < 0.001.

VLDL, LDL and HDL (very-low-density, low-density and high-density lipoproteins) were separated by sequential flotation using preparative ultracentrifuge L8 55 (Beckman) at the densities: d < 1.006; d < 1.063 and d < 1.21 g.ml<sup>-1</sup>.

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

TABUĽKA 2. Incidencia a charakter fókusov aberantných krýpt u potkana.

TABLE 2. Incidence and character of aberrant crypt foci in rat.

Parameter <sup>1</sup>	Diéta <sup>2</sup>		
	Celulóza <sup>3</sup> , 5 %	Celulóza, 15 %	Vláknina cvikly <sup>4</sup> , 15 %
n	11	12	11
Fókusy aberantných krýpt <sup>5</sup>			
malé <sup>6</sup>	123 ± 3	91 ± 7 <sup>C</sup>	94 ± 5 <sup>B</sup>
stredné <sup>7</sup>	34,2 ± 2,7	22,4 ± 3,9 <sup>A</sup>	11,8 ± 2,7 <sup>C</sup>
veľké <sup>8</sup>	4,1 ± 0,9	3,2 ± 1,0	0,82 ± 0,38 <sup>A</sup>
Spolu <sup>9</sup>	161 ± 3	117 ± 11 <sup>B</sup>	107 ± 7 <sup>C</sup>

Údaje sú priemery ± SEM pre n počet zvierat v skupine.

A, B, C - štatistická preukaznosť ako v Tabuľke 1.

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

A, B, C - statistical significance as shown in the Table 1.

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

TABUĽKA 3. Incidencia, charakteristika a objem nádorov u potkana.

TABLE 3. Incidence, character and volume of tumors in rat.

Parameter <sup>1</sup>	Diéta <sup>2</sup>		
	Celulóza <sup>3</sup> , 5 %	Celulóza, 15 %	Vláknina cvikly <sup>4</sup> , 15 %
n	11	12	11
Nádory <sup>5</sup>			
CIS*	2/18	2/17	2/18
ICA*	8/73	6/50	5/46
Spolu <sup>6*</sup>	8/73	7/58	5/46
- počet <sup>7§</sup>	1,91 ± 0,74	0,75 ± 0,22	1,00 ± 0,47
- objem <sup>9§</sup> [mm <sup>3</sup> ]	59,6 ± 21,2	54,2 ± 25,9	16,2 ± 6,5

\* - počet zvierat s patologickým nálezom / % zvierat s patologickým nálezom z celkového počtu zvierat v skupine.

§ - údaje sú priemery ± SEM pre n počet zvierat v skupine.

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

§ - the values represent means ± SEM (standard error of the mean) for n animals per group.

1 - parameter, 2 - diet, 3 - cellulose, 4 - beetroot fibre, 5 - tumors, 6 - total, 7 - number, 8 - volume.

TABUĽKA 4. Konjugované diény a aktivita antioxidantných enzýmov v krvi, pečeni a v hrubom čreve u potkana.

TABLE 4. Conjugated dienes and activity of antioxidant enzymes in blood, liver and colon of rat.

Parameter <sup>1</sup>			Diéta <sup>2</sup>		
			Celulóza <sup>3</sup> , 5 %	Celulóza, 15 %	Vláknina cvikly <sup>4</sup> , 15%
n			11	12	11
Konjugované diény <sup>5*</sup>	plazma <sup>6</sup>	[d <sub>233</sub> .ml <sup>-1</sup> ]	1,78 ± 0,07	1,46 ± 0,13	1,20 ± 0,11 <sup>B</sup>
	erythrocyty <sup>7</sup>	[d <sub>233</sub> .ml <sup>-1</sup> ]	28,73 ± 2,92	20,3 ± 3,3	14,6 ± 1,2 <sup>B</sup>
	pečeň <sup>8</sup>	[d <sub>233</sub> .g <sup>-1</sup> ]	32,7 ± 1,4	16,1 ± 2,4 <sup>C</sup>	14,3 ± 2,4 <sup>C</sup>
SOD <sup>**</sup>	erythrocyty	[U.ml <sup>-1</sup> ]	176 ± 5	209 ± 14	195 ± 22
	pečeň	[U.mg <sup>-1</sup> ]	22,0 ± 2,6	13,2 ± 1,6	17,2 ± 2,1
	hrubé črevo <sup>9</sup>	[U.mg <sup>-1</sup> ]	116 ± 6	155 ± 7	151 ± 4 <sup>c,C</sup>
KAT <sup>**</sup>	erythrocyty	[U.ml <sup>-1</sup> ]	1460 ± 230	1897 ± 154	1607 ± 287
	pečeň	[U.mg <sup>-1</sup> ]	21,3 ± 2,1	56,4 ± 2,0 <sup>C</sup>	44,3 ± 3,0 <sup>b,C</sup>
	hrubé črevo	[10 <sup>3</sup> U.mg <sup>-1</sup> ]	175 ± 4	170 ± 4	490 ± 40 <sup>c,C</sup>
GSH-PX <sup>**</sup>	erythrocyty	[U.ml <sup>-1</sup> ]	6,80 ± 0,37	7,36 ± 0,34	7,65 ± 0,45
	pečeň	[10 <sup>3</sup> U.mg <sup>-1</sup> ]	161 ± 18	81 ± 8 <sup>C</sup>	157 ± 13 <sup>c</sup>
	hrubé črevo	[10 <sup>3</sup> U.mg <sup>-1</sup> ]	41 ± 3	40 ± 2	40 ± 2
GST <sup>**</sup>	erythrocyty	[U.mg <sup>-1</sup> ]	2,54 ± 0,10	3,12 ± 0,20	2,87 ± 0,17
	pečeň	[U.mg <sup>-1</sup> ]	0,21 ± 0,02	0,23 ± 0,02	0,33 ± 0,02 <sup>b,C</sup>
GR <sup>**</sup>	erythrocyty	[U.ml <sup>-1</sup> ]	0,33 ± 0,04	0,23 ± 0,04	0,66 ± 0,10 <sup>c,B</sup>
	pečeň	[U.mg <sup>-1</sup> ]	0,16 ± 0,01	0,16 ± 0,01	0,16 ± 0,01
GSH <sup>***</sup>	erythrocyty	[U.ml <sup>-1</sup> ]	0,23 ± 0,05	0,22 ± 0,01	0,22 ± 0,01
	pečeň	[U.g <sup>-1</sup> ]	2,41 ± 0,05	1,95 ± 0,05 <sup>C</sup>	2,10 ± 0,13 <sup>A</sup>
	črevo	[U.g <sup>-1</sup> ]	1,88 ± 0,07	2,15 ± 0,11	1,95 ± 0,14

Údaje sú priemery ± SEM 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, A, b, B, c, C - štatistická preukaznosť ako v Tabuľke 1.

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

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

\* - the values are expressed in optical density (d) per ml of plasma and erythrocytes, or per g of liver tissue, \*\* - the values are expressed per ml of erythrocytes, or per mg of organ protein, \*\*\* - the values are expressed per ml of erythrocytes, or per g of organ tissue.

a, A, b, B, c, C - statistical significance as shown in the Table 1.

SOD - superoxide dismutase, KAT - catalase, GSH-PX - glutathione peroxidase, GST - glutathione-S-transferase, GR - glutathione reductase, GSH - reduced glutathione.

1 - parameter, 2 - diet, 3 - cellulose, 4 - beetroot fibre, 5 - conjugated dienes, 6 - plasma, 7 - erythrocytes, 8 - liver, 9 - colon.



kyselín v lúmene čreva [23]. Výsledky početných štúdií indikujú protektívny efekt vlákniny v karcinogéze, súčasne však často inkonzistentné údaje (podobne ako v problematike aterosklerózy) nedovoľujú presne definovať typ protektívne pôsobiacej vlákniny, ani jednoznačne určiť mechanizmus tohto efektu [3-5]. Protektívny efekt vlákniny je dávaný do súvisu s ovplyvnením metabolizmu žlčových kyselín, pôsobením produktov fermentácie a vplyvom na proliferáciu mukózy [4]. Schéma protektívneho efektu vlákniny počíta so znížením expozície črevnej mukózy žlčovými kyselinami a ďalšími karcinogénmi, či promotérmi exogénneho, alebo endogénneho pôvodu, prostredníctvom ich väzby na vlákninu a urýchlením ich exkrécie [3-5].

V etiopatogenéze aterosklerózy i nádorového ochorenia podľa súčasných vedomostí hraje úlohu pôsobenie reaktívnych kyslíkových produktov [24,25]. Primárnou obranou proti ich pôsobeniu sú antioxidanty, ktoré pôsobia v cytosole a na celulárnej membráne. Zvýšenie obsahu celulózy v diéte viedlo k poklesu primárnych produktov lipoperoxidácie - konjugovaných diénov - v pečeni, ale po diéte s repnou vlákninou poklesol signifikantne ich obsah v plazme, erytrocytoch i v pečeni. Tieto výrazne pozitívne zmeny boli sledované vzostupom aktivity SOD a KAT v hrubom čreve, KAT, GSH-PX i GST v pečeni a GR v erytrocytoch (tab. 4). Vzostup aktivity antioxidantných enzýmov vo vzorkách čreva odobraných mimo nádor, je možné pokladať za obranu proti lipoperoxidácii v prekanceróznom štádiu tkaniva. K tejto úvahe je potrebné pripomenúť, že dimetylhydrazín je nepriamy karcinogén, ktorý sa v sérii oxidačných krokov za účasti enzýmov pečene a hrubého čreva aktivuje na elektrofilný karcinogén [26]. V súvislosti s rizikom karcinogenézy sa najčastejšie uvádza obranný efekt enzýmového systému naviazaného na najvýznamnejší neenzýmový intracelulárny antioxidant - GSH. GSH je substrátom GSH-PX, ktorá eliminuje toxické peroxidy a GST sprostredkuje konjugáciu s glutatiónom, čo je rozhodujúci krok v detoxifikácii elektrofilných dekompozičných produktov z reakcií reaktívnych kyslíkových produktov s lipidmi a DNA [27]. Pokusné využitie repnej vlákniny ako zdroja vlákniny v bezlepkových pekárskych výrobkoch [1] môže mať potenciálne význam v otázkach dietoprevencie predovšetkým hypercholesterolémií i možno všeobecne „radikálových“ ochorení.

## Literatúra

1. MÁRIÁSSYOVÁ, M. - ŠIMEKOVÁ, E.: Zdroje a príprava potravinovej vlákniny. Bulletin potravinárskeho výskumu, 37, 1998, s. 247-256.
2. LABARTHE, D. R.: Dietary fiber. Further epidemiological support for a high-intake dietary pattern. Circulation, 94, 1996, s. 2696-2698.



3. KRITCHEVSKI, D.: Dietary fibre and cancer. *European Journal of Cancer Prevention*, 6, 1997, s. 435-441.
4. 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.
5. KLURFELD, D. M.: Dietary fiber mechanism in carcinogenesis. *Cancer Research*, 52, 1992, s. 2055-2059.
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. 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.
8. HARRIS, P. J. - FERGUSON, L. R.: Dietary fibre: its composition and role in protection against colorectal cancer. *Mutation Research*, 290, 1993, s. 97-110.
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. PROSKY, L.: Determination of soluble and insoluble dietary fiber in food and food products: collaborative study. *Journal of AOAC International*, 77, 1994, s. 690-697.
11. RECKNAGEL, R. - GLENDE, E. A.: Spectrophotometric detection of lipid conjugated dienes. In: COLOWICK, S. R. - KAPLAN, N. O.: *Methods in enzymology*. San Diego : Academic Press, 1984, s. 331-337.
12. CAVARACHI, 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: BERGMAYER, H. U.: *Methods of enzymatic analysis*. 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. OVERTON, P. D. - FURLONGER, N. - BEETY, J. M. - CHAKRABORTY, J. - TREDGER, J. A. - MORGAN, L. M.: The effect of dietary sugar-beet fiber and guar gum on lipid metabolism in wistar rats. *British Journal of Nutrition*, 72, 1994, s. 385-395.
19. TREDGER, J. A. - MORGAN, L. M. - TRAVIS, J. - MARKS, V.: The effect of guar gum, sugar beet fibre and wheat bran supplementation on serum lipoproteins levels in normocholesterolemic volunteers. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 4, 1991, s. 375-384.
20. 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.
21. 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.

22. BIRD, R. P.: Role of aberrant crypt foci in understanding the pathogenesis of colon cancer. *Cancer Letter*, 93, 1995, s. 55-71.
23. THORUP, I. - MEYER, O. - KRISTIANSEN, E.: Influence of a dietary fiber on development of dimethylhydrazine-induced aberrant crypt foci and colon tumor incidence in wistar rats. *Nutrition and Cancer*, 21, 1994, s. 177-182.
24. 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.
25. DREHER, D. - JUNOD, A. F.: Role of oxygen free radicals in cancer development. *European Journal of Cancer*, 324, 1996, s. 30-38.
26. GOLDIN, B. R.: Chemical induction of colon tumors in animals: an overview. In: STEELE, G.: Basic and clinical perspectives of colorectal polyps and cancer. New York : Alan R. Liss, Inc., 1988, s. 319-333.
27. KETTERER, B.: Glutathione S-transferases and prevention of free radical damage. *Free Radical Research*, 28, 1998, s. 647-658.

Do redakcie došlo 27.7.1999.

**Effect of beetroot fibre (*Beta vulgaris* var. *rubra*) on nutritive hypercholesterolemia and chemically induced colon carcinogenesis in rats**

BOBEK, P. - GALBAVÝ, Š. - MÁRIÁSSYOVÁ, M.: *Bull. potrav. Výsk.*, 38, 1999, p. 251-260.

**SUMMARY.** Hypercholesterolemia and colon carcinogenesis development was studied at male Wistar rats fed with a diet containing 0.3 % of cholesterol supplemented with 5 % and 15 % of cellulose or with 15 % of fibre isolated from beetroot (*Beta vulgaris* var. *rubra*), while 12 doses of dimethylhydrazine (20 mg.kg<sup>-1</sup>) were applied subcutaneously in one-week intervals. The animals were killed 26 weeks since the respective diets started. The beetroot fibre (not the increased cellulose intake) caused a reduction of serum cholesterol and triacylglycerol levels (by 30 and 40 %, respectively) and a significant increase of the cholesterol fraction carried in high-density lipoproteins (HDL). A significant decrease of cholesterol content in aorta (almost by 30 %) was detected. A significant reduction of precancerous lesions - aberrant crypt foci in the colon - was caused by increasing of cellulose proportion and more by increasing of beetroot fibre content in the diet. The diet containing beetroot fibre did not affect significantly the incidence of colon tumours although the number of animals bearing tumours was reduced by 30 %. The dietary cellulose share increase, and even more the application of the beetroot fibre caused a significant reduction of conjugated dienes content in plasma, erythrocytes and in liver as well as a significant increase in the activities of superoxide dismutase and catalase in erythrocytes and in colon and activities of glutathione peroxidase and glutathione-S-transferase in liver.

**KEYWORDS:** dietary fibre; beetroot; cholesterolemia; carcinogenesis; colon; rat