

## Degradácia životného prostredia a poruchy vo výžive

Znečistenie životného prostredia a výživa majú mnoho styčných bodov. V prvom rade je to prienik cudzorodých látok do potravinového reťazca, ktorý zapríčiňuje kontamináciu potravín xenobiotikami. Takéto znečistenia spôsobujú poruchy srdcovo-cievneho systému (Ginter, 1990) a zvyšujú riziko vzniku rakoviny. Napr. nadmerné používanie dusíkatých hnojív vedie k hromadeniu dusičnanov v pitnej vode a v zelenine, kde potom redukované na dusitany ohrozujú kojencov methemoglobiniou a celú populáciu kancerogénnymi nitrózamínmi. Propagácia racionálnej výživy sa často dostáva do paradoxnej situácie. Na jednej strane sa odporúča zvýšenie spotreby potravín z nízko vymieľaných obilnín, ktoré sú bohatým zdrojom vlákniny. Na druhej strane — v povrchových vrstvách obilných zŕn sa hromadí kadmium pochádzajúce z fosfátov, dovážaných z africkej republiky Togo. Nízko vymieľaná múka preto obsahuje vyššiu hladinu tohto toxického kovu. Rovnako je to i s propagáciou ovocia a zeleniny, ktoré sú síce hlavným zdrojom vitamínu C, pektínu a ďalších biologicky cenných látok, ale súčasne môžu byť aj zdrojom dusičnanov a rezíduí rôznych pesticídov.

### Výživa a detoxikácia cudzorodých látok

Existuje ďalší styčný bod medzi výživou a znečistením životného prostredia — niektoré výživové faktory zosilňujú detoxikačnú aktivitu organizmu. Väčšina xenobiotík sa detoxikuje v pečeni. Biotransformačné enzýmy, lokalizované v cytoplazme, mitochondriách a endoplazmatickom retikule pečenej bunky, premieňajú nepolárne, vo vodnom prostredí málo rozpustné cudzorodé látky na polárnejšie, vo vode lepšie rozpustné zlúčeniny. Tento proces je veľmi dôležitý, pretože obličky môžu pomerne rýchlo vylučovať vo vode rozpustné látky močom. Na druhej strane schopnosť ľudského organizmu zbavovať sa vo vode nerozpustných zlúčenín je veľmi obmedzená. Odhaduje sa, že keby v organizme neboli detoxikačné systémy, biologický polčas mnohých xenobiotík by sa pohyboval od desiatok po stovky rokov, čo znamená, že cudzorodá látka by sa uložila do orgánov prakticky na celý život. Biotransformácia väčšiny xenobiotík začína v cykle cytochrómu P-450, ktorý vnáša do molekúl cudzorodých látok kyslík a mení ich na hydroxyderiváty a iné veľmi reaktívne produkty. Z hľadiska prospešnosti pre ľudský organizmus je tento systém „slepý“: na jednej strane premieňa xenobiotiká na medziprodukty, ktoré sa spontánne alebo pôsobením rôznych enzýmov, napr. epoxidhydrázy alebo glutatióntransferázy, menia na neaktívne metabolity rýchle vylučované z organizmu; na druhej strane aktivuje niektoré pôvodne neškodné xenobiotiká, ktorých medziprodukty sa môžu kovalentne viazať na bielkoviny a nukleové kyseliny a zapríčiňovať nekrozu tkanív, mutagenézu a kancerogenézu.

Výživa môže tieto procesy výrazne ovplyvňovať. V desiatkach pokusov sa opakovane dokázalo, že optimálny príjem vitamínu E, riboflavínu, bielkovín,

polynenasýtených esenciálnych mastných kyselín, magnézia a selénu zvyšuje v pečeni laboratórnych zvierat výkonnosť biotransformačných enzýmov. Mnohé látky vyskytujúce sa v potrave pôsobia protektívne, napr. izotiokyanáty a indoly znižujú kancerogénny efekt benzpyrénu, vitamín A znižuje kancerogenitu azbestu. U zdravých hospitalizovaných dobrovoľníkov, ktorí dostávali presne kontrolované diéty, americkí vedci zistili zvýšenie schopnosti detoxikovať xenobiotiká, ak sa v diéte zvýšil podiel bielkovín (Anderson a kol., 1982). Zelenina obsahuje mnoho látok schopných urýchľovať detoxikáciu cudzorodých látok. Najvyšší obsah týchto protektívnych látok je v krížokvetých rastlinách (rod Brassica), napr. v kapuste, karfirole, brokolici a ružičkovom keli. Na tomto účinku sa zúčastňuje nielen nestráviteľná vlákna, ktorá upravuje peristaltiku, skracuje čas pôsobenia toxických látok na črevnú stenu a adsorbuje cudzorodé látky, ale aj spomínané špecifické protektívne látky. V spektre týchto účinných látok má významnú úlohu aj vitamín C (kyselina askorbová).

### Protektívne účinky vitamínu C

- Vitamín C predovšetkým aktivuje cyklus cytochrómu P-450, v ktorom sa nepolárne xenobiotiká menia na polárne, vo vode lepšie rozpustné látky. Touto cestou významne skracuje biologický polčas mnohých xenobiotík a urýchľuje ich vylučovanie z organizmu.

- Ďalším zásahom vitamínu C je blokáda tvorby kovalentných väzieb reaktívnych medziproduktov, vznikajúcich z xenobiotík pôsobením cytochrómu

P-450, s nukleovými kyselinami a bielkovinami. Tým sa znižuje riziko mutagenézy a kancerogenézy.

- Vitamín C v gastrointestinálnom trakte blokuje vznik vysoko toxických kancerogénnych nitrózamínov.

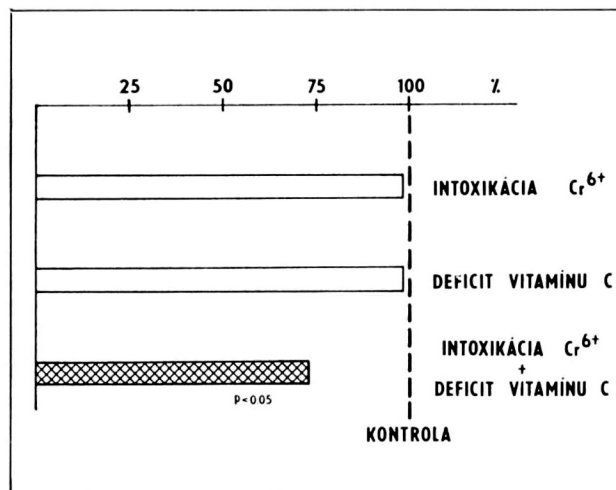
- Vitamín C je silný antioxidant a má schopnosť blokovať vznik a z množovanie voľných kyslíkových radikálov (napr. hydroxylového radikálu a superoxidového aniónu). Optimálna dávka vitamínu C, zabezpečujúca maximálnu výkonnosť detoxikačných reakcií u ľudí, nie je presne známa, ale pravdepodobne sa pohybuje v rozsahu niekoľko miligramov na deň. Skutočný príjem vitamínu C z potravy je však u obyvateľov ČSFR o jeden rád nižší (desiatky mg na osobu a deň). Detoxikačné účinky vitamínu C možno podstatne zvýšiť ďalšími prírodnými látkami, najmä vitamínom E.

### Výživové disbalancie a toxicita xenobiôtik

V posledných rokoch sa objavujú práce, ktoré rozoberajú problematiku interakcií výživa — znečistené životné prostredie z ďalšieho pre zdravie ľudí veľmi dôležitého hľadiska. Prichádzame k poznaniu, že pôsobenie výživových disbalancií a cudzorodých látok sa môže sumovať, ba že dokonca môže nastať *vzájomné synergické zosilnenie negatívnych účinkov porúch vo výžive a cudzorodých látok*.

Výživu obyvateľov Česko-Slovenska už niekoľko desaťročí charakterizuje trvalá nerovnováha. Na jednej strane vysoká spotreba tučného mäsa, živočíšnych tukov, vajec, údenín a masla, teda hlavných zdrojov nasýtených mastných kyselín a cholesterolu, na druhej strane nízka spotreba ovocia a zeleniny, hlavných zdrojov vitamínu C, vlákniny a ďalších protektívnych faktorov. Táto disbalancia je pravdepodobne jednou z príčin extrémne vysokej a stále sa zvyšujúcej úmrtnosti na kardiovaskulárne ochorenia, zachycujúce stále mladšie vekové ročníky mužov i žien. Existujú dôvody na tvrdenie, že táto disbalancia sa zúčastňuje aj na trvalom náraste rakovinových ochorení (Stähelin a kol., 1987). Nerovnomerný prísun zeleniny a ovocia na náš trh zapríčiňuje, že v zimnom a jarnom období je mimoriadne veľká časť našej populácie ohrozená skrytým nedostatkom vitamínu C. Niektoré populačné skupiny, napr. dôchodcovia, majú často nedostatkový príjem vitamínu C po celý rok. *Subklinický nedostatok vitamínu C je preto najrozšírenejšia nutričná disbalancia v celej populácii ČSFR.*

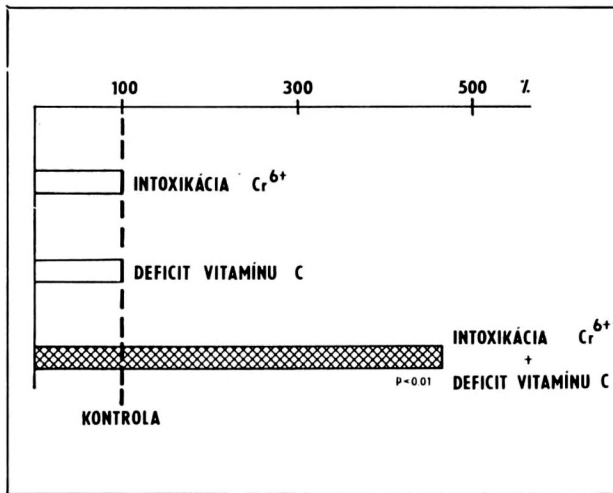
Biologické úlohy askorbovej kyseliny sú mnohostranné. Vitamín C je potrebný na udržanie optimálnej funkcie imunitného systému, na tvorbu kolagénu — základnej bielkoviny spojivových tkanív, na odbúravanie cholesterolu v pečeni, na detoxikáciu cudzo-



1. Vplyv šesťmocného chrómu (Cr<sup>6+</sup>) a deficitu vitamínu C na hladinu mikrozomálneho cytochrómu P-450 v pečeni morčiat. Výsledky sú vyjadrené v relatívnych percentách (kontrola = 100 %). Graf vychádza z údajov Ginter a spol., 1989

rodých látok a na kontrolu rýchlosti a z množovania voľných kyslíkových radikálov. Viaceré tieto funkcie plní vitamín C prostredníctvom cytochrómu P-450 (Basu, 1983). Pri chronickom nedostatku askorbovej kyseliny je preto narušené odbúravanie cholesterolu, detoxikácia xenobiôtik, funkcia imunologických systémov, tvorba spojivového tkaniva a kontrola tvorby i z množovania kyslíkových radikálov.

Nedostatok vitamínu C možno modelovať na morčatách, ktoré rovnako ako človek stratili schopnosť syntetizovať askorbovú kyselinu v pečeni. Niekoľko výsledkov získaných na tomto modeli dokazuje, že cudzorodé látky, ktoré v normálnom organizme ešte nevyvolávajú pozorovateľné zmeny, spôsobujú v organizme s deficitom vitamínu C závažné poruchy. Ako modelové xenobiótikum sme použili šesťmocný chróm (Cr<sup>6+</sup>), ktorý svojimi silnými oxidačnými účinkami vyvoláva lipoperoxidáciu membrán, narušuje aktivitu enzýmov viazaných na membrány a má aj silné mutagénne účinky (Ginter a kol., 1989). Obr. 1 ukazuje vplyv Cr<sup>6+</sup> mesiac podávaného v pitnej vode ako roztok dvojhromanu draselného kontrolným morčatám a morčatám s nedostatkom vitamínu C. Koncentrácia Cr<sup>6+</sup> bola pomerne nízka (10 mg/l), takže u zdravých, vitamínom C dobre zásobených zvierat nevyvolala žiadne výraznejšie biochemické zmeny (na grafe je uvedená hladina cytochrómu P-450 v pečňových mikrozómoch). Ani skrytý nedostatok vitamínu C tento parameter prakticky neovplyvnil. Ak sa však pitná voda obsahujúca Cr<sup>6+</sup> podávala morčatám s nedostatkom vitamínu C, hladina cytochrómu P-450 sa štatisticky významne znížila.



2. Vplyv šesťmocného chrómu ( $Cr^{6+}$ ) a deficitu vitamínu C na frekvenciu výskytu mikrojadier v polychromatických erythrocytoch kostnej drene morčiat. Výsledky sú vyjadrené v relatívnych percentách (kontrola = 100%). Graf vychádza z údajov Ginter a spol., 1989

Obr. 2 znázorňuje výsledky rovnakého pokusu, v ktorom sme sledovali výskyt mikrojadier v polychromatických erythrocytoch kostnej drene morčiat. Tento parameter je ukazovateľom toxického vplyvu  $Cr^{6+}$  na bunky kostnej drene. Rovnako ako v predšom prípade ani sama aplikácia  $Cr^{6+}$ , ani sám deficit vitamínu C na výskyt mikrojadier nevplývali, ale ak sa roztok  $Cr^{6+}$  podával zvieratám s nedostatkom vitamínu C, počet mikrojadier sa zvýšil takmer na päťnásobok normálnych hodnôt. Získané údaje potvrdzujú negatívne synergické pôsobenie cudzorodej látky ( $Cr^{6+}$ ) a nutričnej disbalancie (deficitu vitamínu C): ani sama aplikácia xenobiotika, ani sám deficit vitamínu C na sledované parametre výraznejšie nevplýval, ale ak pôsobili súčasne, nastali u pokusných zvierat výrazné zmeny.

Indickí autori Dasgupta a Mukherjee (1988) skúmali vplyv kadmia ( $Cd^{2+}$ ) na metabolizmus cholesterolu normálnych morčiat a morčiat s deficitom vitamínu C. Podávali im  $Cd^{2+}$  45 dní vo forme chloridu kadmianého v pitnej vode (16—18 mg/l). Rovnako  $Cd^{2+}$ , ako aj deficit vitamínu C nepriaznivo ovplyvnili látkovú premenu cholesterolu, ale výrazné štatisticky vysoko významné zmeny nastali iba u tých zvierat, ktoré mali súčasne nedostatok vitamínu C a boli vystavené vplyvu kadmia. U týchto zvierat sa hromadil cholesterol v pečeni — takmer na trojnásobok kontrolných hodnôt.

Je známe, že mnohé xenobiotiká (napr. rôzne pesticídy, farmaká a ťažké kovy), ale aj fajčenie, zvyšujú spotrebu askorbovej kyseliny (Kallner, 1987), čím sa

súčasne nepriaznivé pôsobenie xenobiotík s nedostatčným prívodom vitamínu C znásobuje. Vzniká circulus vitiosus — bludný kruh: do tela sa dostávajú cudzoroďé látky, a tie okrem svojich priamych negatívnych účinkoch zvyšujú aj spotrebu vitamínu C. Toto spolu s nízkym prívodom vitamínu C v potrave spôsobuje deficit — hypovitaminózu C. Ak sa hypovitaminózný organizmus zároveň vystavuje vplyvu xenobiotík, jeho schopnosť degradovať cudzoroďé látky a cholesterol klesá, takže sa hromadia v organizme. Zvyšuje sa ukladanie cholesterolu v pečeni a cievach, ako aj peroxidácia lipidov v krvi a bunečných membránach, čo v konečnom dôsledku spôsobuje aterosklerotickú prestavbu cievneho systému. Za týchto podmienok súčasne silnie mutagénne pôsobenie xenobiotík, čím sa zvyšuje riziko kancerogénzy.

Získané údaje spochybňujú aj tzv. prijateľné dávky xenobiotík, stanovené pre zdravé zvieratá kŕmené stravou optimálnej skladby. Ukazuje sa, že aj sublimitné koncentrácie škodlivín môžu svojím kumulatívnym či dokonca synergickým pôsobením poškodzovať zdravotný stav ľudí, ktorí konzumujú biologicky nevyváženú stravu.

Tieto úvahy nemajú len hypotetický charakter. Na území ČSFR sa zrejme kumulujú a vzájomne znásobujú nepriaznivé vplyvy degradovaného životného prostredia a poruchy vo výžive, čo s najväčšou pravdepodobnosťou vyúsťuje do extrémne vysokej pravečasnej úmrtnosti na choroby cievneho systému a na rakovinu. Náprava nebude jednoduchá. Preťať tento bludný kruh a zastaviť hrozivý nárast týchto chorôb sa môže podariť jedine sústredeným úsilím celej spoločnosti. Nápravné opatrenia musia byť komplexné: spoločne s ozdravením životného prostredia sa musí zlepšiť aj štruktúra stravy. Dôležité však je, aby biologicky cenné potraviny neboli súčasne zdrojom cudzoroďých látok, napr. rezíduí pesticídov, dusičnanov či ťažkých kovov.

Literatúra

Anderson, K. E., Conney, A. H., Kappas, A., 1982: Nutritional influences on chemical biotransformations in humans. *Nutr. Rev.*, 40, p. 161—171.  
 Basu, T. K., 1983: Effects of protein malnutrition and ascorbic acid levels on drug metabolism. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, 61, p. 295—301.  
 Dasgupta, S., Mukherjee, S., 1988: Effect of cadmium ions on ascorbate influence on cholesterol metabolism in guinea pigs. *Ind. J. exp. Biol.*, 26, p. 976—978.  
 Ginter, E., 1990: Životné prostredie a srdcovo-cievne ochorenia. *Životné Prostr.*, 24, 1, p. 39—43.  
 Ginter, E., Chorvatovičová, D., Košinová, A., 1989: Vitamin C lowers mutagenic and toxic effects of hexavalent chromium in guinea pigs. *Internat. J. Vit. Nutr. Res.*, 59, p. 161—166.  
 Kallner, A., 1987: Requirement for vitamin C based on metabolic studies. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 498, p. 418—423.  
 Stählin, H. B., Gey K. F., Brubacher, G., 1987: Plasma vitamin C and cancer death: the prospective Basel study. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 498, p. 124—131.