

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky



Účinky anthokyanů na lidské zdraví

Bakalářská práce

Autor práce: Kateřina Mysíková

Obor studia: Výživa a potraviny

Vedoucí práce: Ing. Ivo Doskočil, Ph.D.

© 2018 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Účinky anthokyanů na lidské zdraví" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 20. dubna 2018

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala panu Ing. Ivo Doskočilovi, Ph.D. za odborné vedení bakalářské práce, věcné připomínky, dobré rady a vřelý přístup při zpracování bakalářské práce.

Účinky anthokyanů na lidské zdraví

Souhrn

Ovoce a zelenina představují hlavní zdroj fenolových sloučenin v lidské potravě. Fenolové sloučeniny jsou sekundárními metabolity rostlin a můžeme je rozdělit do několika skupin v závislosti na jejich struktuře. Nejčastěji se však dělí na fenolové kyseliny, flavonoidy, stilbeny a lignany. Anthokyany spadají pod třídu flavonoidů a jsou zodpovědné za oranžové, červené, fialové a modré zbarvení většiny ovoce, zeleniny, květin a některých zrn obilovin. Nejvyšší koncentrace je zaznamenána například u borůvek a ostružin, naopak třešně nebo jablka obsahují jen omezené množství. Dříve byly anthokyany známé pouze pro svou barvu, nyní je zvýšený zájem hlavně o jejich možné pozitivní účinky na lidské zdraví v souvislosti s působením proti peroxidaci lipidů a ochranou před volnými radikály.

V lidském organismu anthokyany představují antioxidanty, tj. látky schopné zhaset volné radikály, které jsou prekurzorem celé řady onemocnění (neurodegenerativní, nádorová a kardiovaskulární). Mimo to však mají také antivirovou, antibakteriální, vazodilatační a protiischemickou aktivitu. Zdá se, že konzumace antioxidantů by mohla poskytovat ochranu před škodlivým působením volných radikálů, které je zapříčiněno oxidačním poškozením biomolekul.

Mezi hlavní antioxidační mechanismy anthokyanů patří kromě zhasení volných radikálů také chelatace kovů, kalení kyslíku a inhibice enzymatické aktivity. Jejich antioxidační aktivita závisí na mnoha faktorech. Jedním z nich je uspořádání a počet funkčních skupin. Například hydroxylové skupiny navázané na kruhu B jsou významné pro vychytávání reaktivních forem kyslíku a dusíku, zatímco substituce kruhů A a C má na to malý vliv. Dalším faktorem je forma v jaké se vyskytují. Je dokázáno, že přítomnost cukru v jejich struktuře významně ovlivňuje a přispívá k jejich biologické aktivitě.

Denní příjem anthokyanů nelze přesně stanovit z hlediska variability faktorů ovlivňující tvorbu anthokyanů v rostlinách. Mezi tyto faktory se řadí například světlo, genetika rostlin, podmínky vnějšího prostředí a další. Odhadovaný denní příjem je však ve srovnání s jinými podskupinami flavonoidů až 9× vyšší vzhledem k jejich široké distribuci v rostlinných materiálech.

Klíčová slova: anthokyany; zdraví; onemocnění; rostlinné fenolové sloučeniny; denní příjem

Effects of anthocyanins on human health

Summary

Fruits and vegetables are the main sources of phenolic compounds in human diet. Phenol compounds are secondary metabolites of plants and can be divided into several groups depending on their structure. Usually they are divided into phenolic acids, flavonoids, stilbens and lignans. Anthocyanins fall under the flavonoid class and are responsible for the orange, red, purple and blue colorization of fruits, vegetables, flowers and some grains of cereals. The highest concentration is recorded for example in blueberries and blackberries. Cherries or apples contain only negligible quantities. In the past, the anthocyanins were only known for their color. Nowadays they are widely researched for their possible positive effects on human health, helping with lipid peroxidation and protecting from free radicals.

In the human body, anthocyanins serve as antioxidants, i.e. substances capable of extinguishing free radicals, which can cause a wide range of diseases (neurodegenerative, tumor and cardiovascular). They also have antiviral, antibacterial, vasodilating and anti-ischemic effects. Consumption of antioxidants helps to provide protection against harmful free radicals, which are caused by oxidative damage to biomolecules.

Among the main antioxidant mechanisms of anthocyanins are quenching free radicals, metal chelation, oxygen quenching and inhibition of enzymatic activity. Their antioxidant activity depends on many factors. One of them being the arrangement and number of functional groups. For example the B-bonded hydroxyl groups are important for the uptake of reactive oxygen and nitrogen forms, while substitution of the A and C rings has a very little effect in this matter. Another factor is the form in which they occur. It is proven that the presence of sugar in their structure significantly influences and contributes to their biological activity.

The daily intake of anthocyanins can not be accurately determined because of the variability of factors influencing the production of anthocyanins in the plants. These factors are for example: light, plant genetics, environmental conditions, ect. However, the estimated daily intake is up to 9 times higher compared to other subgroups of flavonoids due to their significant abundance in plant materials.

Keywords: anthocyanins; health; illness; plant phenolic compounds; daily intake

Obsah

| | |
|---|-----------|
| 1 Úvod..... | 1 |
| 2 Cíl práce | 2 |
| 3 Literární přehled..... | 3 |
| 3.1 Volné radikály | 3 |
| 3.1.1 Pozitivní účinky volných radikálů | 4 |
| 3.1.2 Oxidační stres | 4 |
| 3.1.3 Antioxidační aktivita..... | 5 |
| 3.2 Rostlinné fenolové látky..... | 7 |
| 3.2.1 Fenolové kyseliny | 10 |
| 3.2.2 Stilbeny | 10 |
| 3.2.3 Taniny | 12 |
| 3.2.4 Lignany | 13 |
| 3.2.5 Flavonoidy | 14 |
| 3.2.6 Anthokyany..... | 20 |
| 4 Závěr..... | 32 |
| 5 Seznam použité literatury..... | 33 |
| 6 Seznam použitých zkratek..... | 44 |
| 7 Seznam obrázků a tabulek | 44 |

1 Úvod

Mezi aktuální témata v oblasti lidské výživy patří vliv konzumace ovoce a zeleniny na lidské zdraví. Ovoce a zelenina je bohatá na biologicky aktivní sloučeniny, mezi které patří i fenolové sloučeniny. Ty můžeme označit za antioxidanty, které mají schopnost zhaset volné radikály vyvolávající oxidační stres.

Volné radikály působí v těle především na bílkoviny, lipidy a nukleové kyseliny a pozměňují strukturu buněk, v konečném důsledku mohou vést ke zhoubnému nádorovému bujení. Jednou z možností jak chránit organismus před škodlivými účinky volných radikálů je aplikace látek s antioxidačními účinky.

Rostliny produkují sekundární metabolity, mezi které se řadí flavonoidy spadající pod rostlinné fenolové sloučeniny s významnými chelatačními a antioxidačními vlastnostmi. V lidské stravě jsou přítomny především v ovoci, zelenině, víně nebo čaji. V potravinách se vyskytují primárně jako glykosidy a polymery. Inhibice volných radikálů závisí na jejich chemické struktuře. Nejvýznamnější podskupinu flavonoidů tvoří anthokyany.

Anthokyany jsou významná rostlinná barviva, která se vyskytují v buněčných vakuolách rostlin a poskytují jasně červenooranžovou až modrofialovou barvu. Syntetizují se výhradně ve vyšších rostlinách, zejména v listech, květech nebo plodech. Rostliny si anthokyany vytváří z důvodu jejich ochrany před vnějšími negativními vlivy. Nejsou však prospěšné pouze pro rostliny, ale díky své antioxidační aktivitě také pro člověka.

Anthokyany jsou ve vodě rozpustné látky, díky čemuž jsou využívány v potravinářském průmyslu jako barviva. Jejich nevýhodou je však nízká stabilita a poměrně rychlá degradace způsobovaná změnou teploty, pH či délkou zářevu. I přesto mají velký potenciál nahradit umělá barviva.

Denní příjem anthokyanů je v porovnání s jinými flavonoidy až 9× vyšší vzhledem k jejich široké distribuci v rostlinných materiálech. Jsou přítomny u různých druhů ovoce, zeleniny, ale také obilovin či okopanin. Nejhojněji se vyskytují v bobulovitých plodech, jako jsou borůvky či brusinky.

Na základě *in vitro* a *in vivo* studií bylo zjištěno, že anthokyany mají protizánětlivou a antikarcinogenní aktivitu a příznivě působí v prevenci kardiovaskulárních onemocnění, při kontrole obezity a zmírnění diabetu. Anthokyany se absorbují v žaludku a tenkém střevě, avšak jejich biologická dostupnost je omezená.

2 Cíl práce

Cílem této práce je popsat rostlinné fenolové látky a stručně charakterizovat jednotlivé skupiny těchto látek. Zaměřit se na anthokyany, jejich stavbu, obsah v potravinách a denní příjem. Na závěr vypracovat literární přehled zaměřený na ucelení nejnovějších informací týkajících se vlivu anthokyanů na prevenci chorob a na lidské zdraví obecně.

3 Literární přehled

3.1 Volné radikály

Příčiny negativních vlastností kyslíku nebyly zcela známy před publikací Gershanovy teorie o volných radikálech (VR) zabývající se toxicitou kyslíku v roce 1954. V ní se uvádí, že toxicita kyslíku je částečně způsobena redukovanými formami kyslíku. VR v biologických systémech byly poté prozkoumány Denhamem Harmanem (Dröge, 2002). Ten v roce 1956 vytvořil teorii, podle které vznik kyslíkových radikálů doprovází i některé enzymatické reakce. VR popsal jako „Pandořinu skříňku zla“, díky které může docházet k poškození buněk, mutagenézím, nádorovým onemocněním a v neposlední řadě k degenerativním procesům biologického stárnutí (Harman, 1956). Druhá etapa studie VR proběhla v roce 1969, kdy McCord a Fridovich objevili enzym superoxid dismutáza, čímž byla potvrzena důležitá úloha VR v živých systémech (Dröge, 2002). Další v pořadí třetí studie pochází z roku 1977, kdy Mittal a Murad poskytli důkazy o tom, že hydroxylový radikál ($\text{OH}\cdot$) stimuluje aktivaci guanylátcyklázy a tvorbu „druhých poslů“ cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP) (Mittal a Murad, 1977). Od té doby bylo shromážděno velké množství informací a důkazů o tom, že živé systémy se nejen adaptovaly na přítomnost VR, ale vyvinuly se zároveň také různé vlastní mechanismy jejich vhodného využívání ve fyziologických funkcích (Valko et al., 2007b).

VR se rozumí molekula, atom nebo ion schopný alespoň krátkodobé existence, který má ve své valenční sféře jeden nebo více nepárových elektronů (Pláteník, 2009). Tento elektron obsahuje i atom vodíku, který má jeden proton a jeden nepárový elektron a je nejjednodušší VR. VR se označují tečkou (\cdot) (Aruoma, 1998). Díky nepárovému elektronu jsou VR nestabilní a zároveň velmi reaktivní ve snaze chybějící elektron doplnit (Valko et al., 2007b). Mohou reagovat buď s jiným radikálem nebo s jinou molekulou prostřednictvím různých interakcí, a tím dávají vznik dalším radikálům (Aruoma, 1998). Dochází tak k řetězovým reakcím, které vedou k poškození řady molekul (Gutteridge a Halliwell, 2010). Toto poškození mohou způsobit zejména reaktivní formy kyslíku (ROS – Reactive Oxygen Species) a dusíku (RNS – Reactive Nitrogen Species), které vznikají v dýchacím řetězci především v mitochondriích. Do organismu se mohou dostávat ale i zvenčí, a to v důsledku UV–světla, ionizujícího záření, kouření, těžkých kovů přítomných v herbicidech či průmyslových polutantech (Valko et al., 2006a; 2007b). Mezi VR významné pro živé organismy patří hydroxyl ($\text{OH}\cdot$), superoxid ($\text{O}_2\cdot^-$), oxid dusnatý ($\text{NO}\cdot$), peroxy ($\text{RO}_2\cdot$) a lipidový peroxy ($\text{LOO}\cdot$). Peroxynitrit (ONOO^-), hydroxid chlorný (HOCl), peroxid vodíku (H_2O_2), singletový

kyslík ($^1\text{O}_2$) a ozon (O_3) nepatří mezi VR, ale mohou snadno vést k radikálovým reakcím v živých organismech. (Aruoma, 1998).

Ačkoliv jsou VR toxické a mohou organismus poškodit nebo usmrtit, mají i značný fyziologický význam na organismus. VR v organismu reagují s řadou vysokomolekulárních i nízkomolekulárních látek a zajišťují imunitní ochranu či buněčnou regulaci organismu (Aruoma, 1998; Valko et al., 2006a).

3.1.1 Pozitivní účinky volných radikálů

VR mohou hrát důležitou roli v původu života a biologické evoluci, což způsobuje jejich příznivý účinek na organismy (Fang et al., 2015). V membráně fagocytů se nachází enzym oxidáza redukovaného nikotinamidadenin dinukleotidfosfátu (NADPH –oxidáza), která patří k hlavním enzymům katalyzující vznik VR v buňkách. Jsou-li fagocyty v klidu, je enzym neaktivní. Hlavními stimulatory jeho aktivity je například řada cytokinů, zejména tzv. tumor necrosis factor (TNF–a) a interferon- γ (IFN– γ). NADPH–oxidáza katalyzuje vznik superoxidového radikálu, který je nezbytný pro správnou funkci fagocytujících buněk, která spočívá ve schopnosti zabít fagocytované bakterie a jiné mikroorganismy. Ten je následně přeměněn na účinnější formy ROS. Mezi ně patří například peroxid vodíku, kyselina chlorná a hydroxylový radikál (Racek, 2003a). Ostatní ROS dále působí při genové transkripci, regulaci cyklického guanosinmonofosfátu (cGMP) v buňkách a signální transdukcí, což je proces při němž signální molekuly přenášejí specifické informace přes membrány z vnějšího prostředí cílové buňky do jejího nitra a vyvolávají zde příslušnou biologickou odpověď (Lander, 1997; Zheng a Storz, 2000). Při biosyntéze cholesterolu a žlučových kyselin nebo při detoxikaci některých xenobiotik je velmi důležitý hydroxylový radikál (Racek, 2003a).

Oxid dusnatý se účastní téměř každé buněčné a orgánové funkce v těle jako signální molekula. Vzniká z argininu v endoteliálních buňkách nebo lymfocytech a působí při regulaci svalového tonusu, adhezi leukocytů, agregaci destiček, angiogenezi či trombóze. Kromě toho slouží jako neurotransmitter a účastní se na regulaci imunitních pochodů (Fang et al., 2015).

Paradoxem je, že mechanismy a reakce ve kterých se ROS/RNS uplatňují, ve skutečnosti chrání buňky před oxidačním stresem, který je způsobený právě VR (Valko et al., 2007b).

3.1.2 Oxidační stres

Negativní účinek VR způsobující potencionální biologické poškození se nazývá oxidační stres či dusíkový stres (Valko et al., 2007b). Hlavní obranné systémy působící proti VR kyslíku jsou

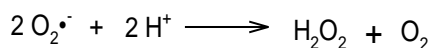
superoxiddismutáza (SOD), glutathion (GSH), glutathion peroxidáza, glutathion reductáza, glutathion kataláza a antioxidanty (Fang et al., 2015). K oxidačnímu stresu dochází v biologických systémech, kde je na jedné straně nadměrná produkce ROS/RNS a na druhé straně nedostatek enzymatických či neenzymatických antioxidantů (Valko et al., 2007b). Dochází tak k nerovnováze ve prospěch VR (Rokyta et al., 2003). Nadbytek ROS může způsobit poškození buněčných lipidů (lipoperoxidace), proteinů nebo DNA, které pak inhibují jejich normální funkci. Z tohoto důvodu se oxidační stres podílí na řadě lidských onemocnění (Valko et al., 2007b). Mezi nejčastější následky oxidačního stresu patří ateroskleróza, diabetes mellitus, nádorová onemocnění, šedý zákal či stárnutí (Rokyta et al., 2003). Látky, které oxidačnímu stresu předcházejí se nazývají antioxidanty. Mezi antioxidanty mohou patřit komplexní molekuly jako je například superoxiddismutáza, ale také jednodušší molekuly jako je kyselina močová nebo glutathion (Gutteridge a Halliwell, 2010).

3.1.3 Antioxidační aktivita

Antioxidační aktivita je spojena s pojmem antioxidant, což je jakákoliv látka, která zpomaluje, předchází nebo odstraňuje oxidační poškození cílové molekuly (Procházková et al., 2011). Organismus využívá tyto látky k zamezení zvýšené tvorby ROS a RNS, k vychytávání již existujících ROS (RNS) a k zamezení jejich nové tvorby (Kolečkář et al., 2007).

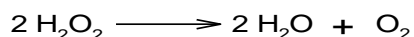
3.1.3.1 Antioxidační enzymy

Systém antioxidační ochrany využívá nejen enzymatické a neenzymatické antioxidanty v těle organismů, tzv. endogenní antioxidanty, ale i exogenní antioxidanty. Mezi hlavní enzymy antioxidační ochrany patří superoxiddismutáza, glutathionperoxidáza, glutathiontransferáza a kataláza. Na odstranění přebytečného superoxidového radikálu, schopného redukce na velmi reaktivní hydroxylový radikál, se podílí superoxiddismutáza podle následující reakce (Kolečkář et al., 2007; Racek a Holeček, 1999b):



Oxidačním stresem vzniklé intracelulární hydroperoxydové mastných kyselin a fosfolipidové hydroperoxydové jsou deaktivovány glutathionperoxidázami, kam se řadí cytosol–GSH–glutathion–peroxidáza a fosfolipidhydroperoxid–GSH–peroxidáza. Naopak glutathiontransferáza se podílí na detoxifikaci xenobiotik a na odstraňování produktů lipidové

peroxidace. Enzym kataláza zajišťuje dismutaci peroxidu vodíku na vodu a kyslík dle této rovnice (Forman et al., 2010; Kolečkář et al., 2007):



Dále se na antioxidační ochraně významně podílí stopové prvky jako například zinek, selen nebo měď. Zinek a měď jsou kofaktory enzymu superoxiddismutázy a selen je kofaktorem glutathionperoxidázy (Štípek, 2000).

3.1.3.2 Nízkomolekulární endogenní antioxidanty

Do této skupiny patří například askorbová kyselina (vitamin C), α -tokoferol (vitamin E), ubichinon (koenzym Q), retinol (vitamin A), thioly (tripeptid glutathion), lipoová kyselina, melatonin, kyselina močová nebo bilirubin. Tyto antioxidanty působí jako vyvazovače radikálů a tvoří stabilnější, méně nebezpečné radikálové struktury. Složky antioxidačního systému mohou své účinky navzájem podmiňovat. Důležitým příkladem je askorbová kyselina, která vychytává VR a zároveň regeneruje tokoferol. Ten přeměňuje lipidové alkylperoxydické na hydroperoxydické, které jsou pak odstraněny glutathionperoxidázou a tím chrání membrány lipidů. Regeneraci tokoferolu zajišťuje také ubichinon a zároveň vychytává peroxylový a alkoxylový radikál. Glutathion má na starosti regeneraci tokoferolu a askorbátu, zároveň chrání sulfhydrylové skupiny cysteinu, ubichinonu a proteinů (Kolečkář et al., 2007). Lipoová kyselina zhasí různé typy VR a podílí se na regeneraci tokoferolu, askorbátu nebo glutathionu (Packer et al., 1995). Melatonin snadno prochází hematoencefalickou bariérou a nepůsobí prooxidačně díky odolnosti vůči redoxním reakcím (Hardeland, 2005; Reiter et al., 2005). Měď a železo na sebe může vázat kyselina močová, která kromě toho vychytává alkoxylový radikál a kyselinu chlornou (Kolečkář et al., 2007). Bilirubin, jako konečný produkt metabolismu hemu, je silným lapačem RNS (Mancuso et al., 2006).

3.1.3.3 Exogenní a endogenní antioxidanty

Mezi endogenní antioxidanty se řadí antioxidační neenzymové proteiny, což jsou vysokomolekulární látky schopné vázat přechodné prvky (železo, měď). Patří mezi ně transferrin, laktoferrin, ferritin, ceruloplazmin a albumin (Kolečkář et al., 2007).

Přírodní exogenní antioxidanty jsou zastoupeny skupinou rostlinných fenolových látek. Základní mechanismy jejich působení spočívají ve schopnosti zhasení volných radikálů,

chelataci přechodných kovů, inhibici prooxidačních enzymů a podpoře antioxidačních enzymů (Shahat et al., 2003).

3.2 Rostlinné fenolové látky

V posledních letech vzrostl zájem jak ze strany vědců, tak ze strany výrobců potravin o možnosti využití fenolových sloučenin a jejich mechanismu účinku (Manach et al., 2004). Hlavním důvodem tohoto zájmu je vysoká koncentrace ve stravě (tab. 1) a antioxidační vlastnosti, které hrají velkou roli při prevenci různých onemocnění spojených s oxidačním stresem jako jsou nádorová, kardiovaskulární či neurodegenerativní onemocnění (Wollgast a Anklam, 2000).

Fenolové látky ve své molekule obsahují dvě a více hydroxylových skupin navázaných na základním aromatickém jádře (Robards et al., 1999). V dnešní době je známo již přes 8 000 fenolových sloučenin. Všechny fenolové sloučeniny vznikají z fenyloalaninu nebo prekurzoru šikimové kyseliny (Pandey a Rizvi, 2009). Podle chemické struktury, která je velmi různorodá a pohybuje se od jednoduchých sloučenin tvořených jedním aromatickým kruhem až po vysoce polymerní struktury taninů, je lze rozdělit do několika skupin (Bravo, 2009). Manach et al. (2004) dělí fenolové sloučeniny do čtyř skupin dle počtu aromatických kruhů a způsobu vazby mezi nimi a to na: fenolové kyseliny, flavonoidy, stilbeny a lignany.

Naopak Bravo (2009) uvádí, že mohou být rozděleny do více než deseti různých tříd v závislosti na jejich základní chemické struktuře (tab. 2). Také je můžeme dělit podle uhlíkových skeletů (tab. 3) (Ferrazzano et al., 2011).

Nejjednodušší rozdělení je však na nonflavonoidy a flavonoidy. Mezi nonflavonoidy patří fenolové kyseliny, stilbeny, taniny a lignany (Zendulka, 2008).

Fenolové látky jsou produktem sekundárního metabolismu rostlin a hrají velkou roli v ochraně rostlin před mikroorganismy jako signální molekuly (Wollgast a Anklam, 2000). Poskytují ochranu před oxidačním stresem a UV zářením (Rechner et al., 2002) a podílejí se na růstu a rozmnožování rostlin (Bravo, 2009).


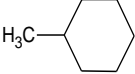
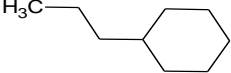
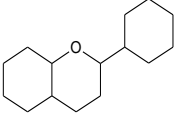
Tab. 1 - Fenolové látky obsažené v potravinách (Manach et al., 2004)

| | Potravinové zdroje (velikost porce) | mg/kg čerstvé hmotnosti nebo mg/l |
|----------------------------------|--|--|
| Hydroxybenzoové kyseliny | | |
| Protocatechová kyselina | Ostružiny (100 g) | 80 – 270 |
| Gallová kyselina | Maliny (100 g) | 60 – 100 |
| p-hydroxybenzoová kyselina | Kiwi (100 g) | 600 – 1000 |
| Hydroxyskořicové kyseliny | | |
| Káвовá kyselina | Artyčok (100 g) | 450 |
| Chlorogenová kyselina | Borůvky (100 g) | 2000 – 2200 |
| Ferulová kyselina | Třešně (200 g) | 180 – 1150 |
| Sinapová kyselina | Švestky (200 g) | 140 – 1150 |
| | Lilek (200 g) | 600 – 660 |
| | Čekanka (200 g) | 200 – 500 |
| | Káva (200 ml) | 350 – 1750 |
| | Jablka (200 g) | 50 – 600 |
| | Hrušky (200 g) | 15 – 600 |
| | Kukuřičná mouka (75 g) | 310 |
| | Jahody (200 g) | 20 – 90 |
| Antokyany | | |
| Cyanidin | Lilek (200 g) | 7500 |
| Pelargonidin | Ostružiny (100 g) | 1000 – 4000 |
| Peonidin | Černý rybíz (100 g) | 1300 – 4000 |
| Delfinidin | Borůvky (100 g) | 250 – 5000 |
| Malvidin | Černé hrozny (200 g) | 300 – 7500 |
| | Třešně (200 g) | 350 – 4500 |
| | Rebarbora (100 g) | 2000 |
| | Červené víno (100 ml) | 200 – 350 |
| Flavonoly | | |
| Kvercetin | Žlutá cibule (100 g) | 350 – 1200 |
| Kaempferol | Cherry rajčata (200 g) | 15 – 200 |
| Myricetin | Pórek (200 g) | 30 – 225 |
| | Kudrnaté kale (200 g) | 300 – 600 |
| Flavony | | |
| Apigenin | Petržel (5 g) | 240 – 1850 |
| Luteolin | Celer (200 g) | 20 – 140 |
| Flavanony | | |
| Hesperitin | Pomerančový džus (200 ml) | 215 – 685 |
| Naringenin | Grapefruitový džus (200 ml) | 100 – 650 |
| Eriodictyon | Limetkový džus (200 ml) | 50 – 300 |
| Isoflavony | | |
| Daidzein | Sójová mouka (75 g) | 800 – 1800 |
| Genistein | Sója (200 g) | 200 – 900 |
| Glycitein | Tempeh (100 g) | 430 – 530 |
| Monomerní flavanoly | | |
| Katechin | Čokoláda (50 g) | 460 – 610 |
| Epikatechin | Fazole (200 g) | 350 – 550 |
| | Zelený čaj (200 ml) | 100 – 800 |
| | Černý čaj (100 ml) | 60 – 500 |
| | Červené víno (100 ml) | 80 – 300 |

Tab. 2 - Nejběžnější typy fenolových látek v rostlinách seřazené podle počtu uhlíků (Bravo, 2009)

| Třída | Počet uhlíků | Struktura |
|---|--------------|-------------------------|
| Jednoduché fenoly, benzochinony | 6 | C6 |
| Fenolové kyseliny/aldehydy | 7 | C6-C1 |
| Acetofenony, fenylacetové kyseliny, benzofurany | 8 | C6-C2 |
| Hydroxyskořicové kyseliny, fenylpropanoidy, kumariny, izokumariny, chromony, chromany | 9 | C6-C3 |
| Naftochinony | 10 | C6-C4 |
| Agerotochromeny | 11 | C6-C5 |
| Dibenzofurany, dibenzochinony, bifenyly | 12 | (C6)2 |
| Xantony, dibenzopyrany, fenantreny | 13 | C6-C1-C6 |
| Stilbeny, antrachinony, fenantreny | 14 | C6-C2-C6 |
| Flavonoidy, isoflavonoidy, chalkony, aurony | 15 | C6-C3-C6 |
| Norlignany (difenylbutadieny) | 16 | C6-C4-C6 |
| Norlignany (conioidy) | 17 | C6-C5-C6 |
| Lignany, neolignany | 18 | (C6-C3) ₂ |
| Bioflavonoidy | 30 | (C6-C3-C6) ₂ |
| Kondenzované taniny (flavany) | N | (C6-C3-C6) _n |
| Ligniny | N | (C6-C3) _n |
| Katecholmelaniny | N | (C6) _n |

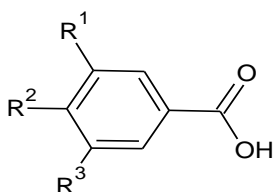
Tab. 3: Přehled hlavních rostlinných fenolových látek (Ferrazzano et al., 2011)

| Uhlíkový skelet | Třída | Příklady |
|---|-----------------------|---|
|  | Jednoduché fenoly | hydrochinon, arbutin |
|  | Fenolkarboxylové kys. | p-hydroxybenzoová, pyrokatechová, gallová kyselina |
|  | Fenylpropanoidy | skupina skořicových kys., skořicový alkohol, kumariny, lignin |
|  | Flavonoidy | Flavany, flavonoly, antokyany |

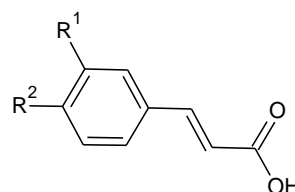
3.2.1 Fenolové kyseliny

Fenolové kyseliny můžeme rozdělit do dvou tříd – deriváty benzoové kyseliny (obr. 1) a deriváty skořicové kyseliny (obr. 2) (Manach et al., 2004). Ze skořicové kyseliny vzniká kávová, p-kumarová, ferulová a chlorogenová kyselina. Mezi deriváty benzoové kyseliny patří gallová a ellagová kyselina a hydrolyzovatelné taniny (Robards et al., 1999).

V potravě je obsah derivátů benzoové kyseliny velmi nízký s výjimkou některých červených plodů, černých ředkviček a cibule. Gallová kyselina se nejvíce nachází v čaji a víně. Čerstvé čajové listy ji mohou obsahovat až 4,5 g/kg (Manach et al., 2004). Granátová jablka jsou hodnotným zdrojem ellagové kyseliny, která se dále nachází například v jahodách, ostružinách či malinách (Panzella a Napolitano, 2017). Více než deriváty benzoové kyseliny se v potravě vyskytují deriváty skořicové kyseliny. Například ferulová kyselina se hojně vyskytuje v obilovinách. V kávě můžeme nalézt kávovou kyselinu a její ester chlorogenovou kyselinu. Jeden šálek kávy obsahuje 70 – 350 mg chlorogenové kyseliny, ta se také vyskytuje v ovoci a zelenině. Antioxidační aktivita těchto látek závisí na počtu hydroxylových skupin, které jsou navázány na aromatické jádro (Manach et al., 2004).



Obrázek 1 - hydroxybenzoová kyselina



Obrázek 2 - hydroxyskořicová kyselina

3.2.2 Stilbeny

Stilbeny obsahují dvě fenylové skupiny, kterou jsou spojené dvěma uhlíkovými methylenovými můstky. Jejich koncentrace v lidské stravě je poměrně nízká. V rostlinách se vyskytují především v kořenech a ve dřevě. Patří mezi fytoalexiny tzn. rostlinné obranné látky proti mikrobiálním patogenům a býložravcům. (Pandey a Rizv, 2009).

Jedním ze zástupců a zároveň nejznámějším zástupcem je resveratrol nebo-li 3,4',5 – trihydroxystilben. Resveratrol byl nalezen ve více než 72 druzích rostlin. Poprvé byl však izolován z kýchavice velkokvěté v roce 1940 a později v roce 1963 z kořenů křídlatky japonské, rostliny používané v tradiční čínské a japonské medicíně (Baur a Sinclair, 2006). Nachází se zejména v hroznech a v jejich produktech jako je například červené víno, které obsahuje významné množství této látky (Jimenez-Garcia et al., 2013). Množství resveratrolu

v červeném víně se pohybuje kolem 2 – 6 mg/l, zatímco v bílém víně je jeho koncentrace nižší, jen kolem 0,2 – 0,8 mg/l (Frémont, 2001).

Resveratrol existuje ve dvou geometrických izomerech (obr. 3). V rostlinách se objevují oba dva izomery, přičemž trans–izomer převažuje nad cis–izomerem. V hroznovém extraktu cis–izomer však nikdy zjištěn (Frémont, 2001).

Jako fytoalexin přitahoval resveratrol malý zájem až do roku 1992, kdy byly některé kardioprotektivní účinky červeného vína vysvětlovány právě přítomností resveratrolu. Od té doby proběhlo několik studií a výzkumů zabývajících se zabráněním či zpomalením progresu některých onemocnění jako je například rakovina, kardiovaskulární onemocnění či ischemické poruchy vlivem resveratrolu (Baur a Sinclair, 2006).

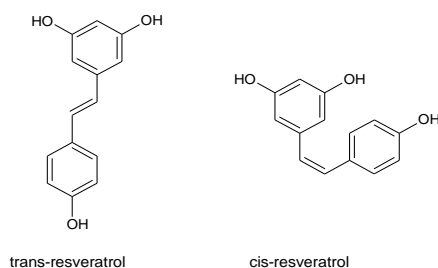
3.2.2.1 Resveratrol a nádorová onemocnění

V roce 1997 Jang a jeho kolegové zveřejnili klíčový dokument, ve kterém byla potvrzena schopnost resveratrolu inhibovat karcinogézu v několika fázích. Bylo zjištěno, že lokální použití resveratrolu snižuje počet kožních nádorů u myši až o 98 %. Dále bylo prokázáno, že systematické podávání resveratrolu inhibuje nástup a růst nádorů u různých druhů rakovinových onemocnění u hlodavců. I když většina *in vivo* studií potvrzuje chemopreventivní účinky resveratrolu, existují i významné výjimky, u kterých nebyly pozorovány žádné přínosy. Například podávání resveratrolu v dávce 1 – 5 mg/kg tělesné hmotnosti denně neovlivnilo růst rakoviny prsu nebo metastázy u myši. Faktory jako je dávkování, způsob podání, původ nádoru a přítomnost dalších složek stravy by mohly přispět k efektivitě resveratrolu (Baur a Sinclair, 2006; Bove et al., 2002; Park a Pezzuto, 2015).

3.2.2.2 Resveratrol a srdeční onemocnění

Jedním ze zajímavých příkladů pozitivních účinků flavonoidů je anomálie související s příjmem potravy známá jako „Francouzský paradox“. Poprvé byla zjištěna u francouzské populace a později i u dalších vnitrozemských států. Studie byla zveřejněna na počátku devadesátých let a přitáhla značnou pozornost. Zjistilo se, že potrava bohatá na flavonoidy je u těchto populací spojena s dlouhověkostí a s poklesem výskytu kardiovaskulárních onemocnění, navzdory vysokému příjmu nasycených tuků ve stravě (Khakimov a Engelsen, 2017; Park a Pezzuto, 2015). Bylo prokázáno, že víno a hroznové výtažky snižují agregaci krevních destiček, podporují vasorelaxaci, potlačují aterosklerózu, snižují lipidovou peroxidaci

a zlepšují koncentraci cholesterolu a triglyceridů v krevním séru (Baur a Sinclair, 2006). Koncentrace resveratrolu ve víně je však poměrně nízká a kardiopreventivní účinek v takové míře v jaké je resveratrol obsažen ve víně, se neprokázal. Zdravotní účinek je nyní spíše připisován konzumaci většího množství zeleniny (Ferrieres, 2004; Park a Pezzuto, 2015).



Obrázek 3 - Stilbeny (resveratrol)

3.2.3 Taniny

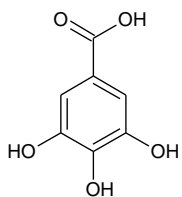
Termín tanin pochází z anglického slova „tan“, což v překladu může znamenat činění kůže. Taniny (třísloviny) mají schopnost srážet proteiny a toho se využívá při činění zvířecích kůží, kdy dochází k vytvoření stabilních komplexů tanin–protein s kožním kolagenem (Wollgast a Anklam, 2000).

Jedná se o širokou skupinu látek, které můžeme najít v potravinách a krmivech jako například v čiroku, ječmenu, suchých fazolích, hrachu a v dalších jiných luštěninách.

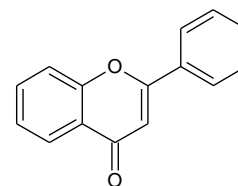
Třísloviny můžeme rozdělit do dvou kategorií: hydrolyzovatelné a nehydrolyzovatelné třísloviny a kondenzované třísloviny (proantokyanidiny) (obr. 5) (Wollgast a Anklam, 2000). Hydrolyzovatelné taniny se skládají ze sacharidu, na který je esterifikací navázáno několik skupin gallové kyseliny (obr. 4) (Chung et al., 1998). Podle jejich názvu je zřejmé, že jsou snadno hydrolyzovány kyselinou či zásadou (Wollgast a Anklam, 2000).

Významné množství proanthokyanidinů můžeme nalézt v borůvkách (332 – 346 mg/100g), brusinkách (418 – 493 mg/100g), aronii (66 – 710 mg/100g), švestkách (238 – 241 mg/100g) či sušených hroznech (3532 – 3637 mg/100g) (Gu et al., 2004).

Taniny jsou často považovány za nutričně nežádoucí. Tvoří komplexy s bílkovinami, škrobem a trávicími enzymy, které způsobují snížení nutričních hodnot potravin. Mohou také způsobit hnědé zbarvení potravin. Dále mezi škodlivé účinky taninů patří poškození slizniční výstelky gastrointestinálního traktu a zvýšené vylučování bílkovin nebo nezbytných aminokyselin (Panzella a Napolitano, 2017).



Obrázek 4 - kyselina gallová



Obrázek 5 - kondenzované taniny (flavon)

3.2.4 Lignany

Lignany jsou difenolové sloučeniny s 2,3-dibenzylbutanovou strukturou a jsou odvozeny od skořicové kyseliny (Manach et al., 2004). Jsou složkami vyšších rostlin (nahosemenných a krytosemenných), mezi které patří například zrna, luštěniny, zelenina či semena (Tham et al., 2011).

Jejich název byl původně odvozen z toho, že lignany byly považovány za meziprodukty při biosyntéze ligninu. Dnes je zřejmé, že vzhledem ke struktuře ligninu a lignanu mohou k tomuto účelu sloužit jen některé z nich. Nasvědčuje tomu i fakt, že na rozdíl od naprosté většiny lignanů je lignin opticky inaktivní (Slanina, 2004).

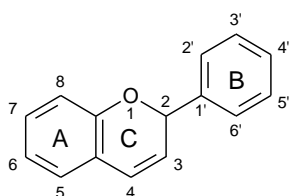
Lignany se řadí mezi nejrozšířenější sekundární metabolity rostlin. Poskytují ochranu rostlin proti rostlinným patogenům a vykazují široké spektrum biologických účinků (antimikrobiální, antivirové, antinutriční atd.) (Manach et al., 2004). Z hlediska struktury jsou lignany podobné hormonu estrogenu a mohou tak navozovat estrogení účinek v těle vazbou na estrogenové receptory. Proto se řadí mezi fytoestrogeny (Blitz et al., 2007). Dále mohou působit i jako antioxidanty a antikarcinogeny. Nejbohatším zdrojem jsou lněná semena (26 mg/g) (Manach et al., 2004; Oikarinen et al., 2005). Dalším významným zdrojem jsou tritikale (0,0092 mg/g), sója (0,0086 mg/g) a čočka (0,0018 mg/g) (Tham et al., 2011).

3.2.5 Flavonoidy

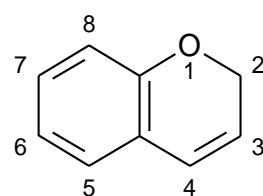
Nejvíce rozšířenou a rozmanitou skupinu tvoří flavonoidy (Robards et al., 1999). V současné době je známo přes 4 000 flavonoidních látek (Heim et al., 2002). Flavonoidy jsou součástí rostlinných pigmentů (Pandey a Rizvi, 2009) a přispívají k odstínům modré, šarlatové až oranžové barvy v listech, květech a ovoci (Pietta, 2000).

Tvoří poměrně odlišnou skupinu aromatických molekul odvozených z fenylalaninu a malonyl–koenzymu A (Winkel-Shirley, 2001). Kromě jejich významu v rostlinách hrají flavonoidy důležitou roli pro lidské zdraví (Yao et al., 2004).

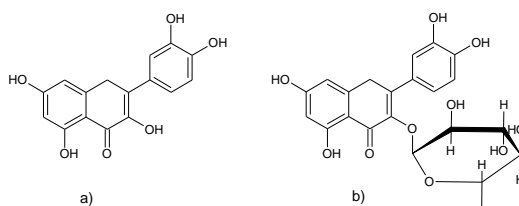
Flavonoidy jsou nízkomolekulární fenolové látky, skládající se ze dvou benzenových kruhů (kruhy A a B), které jsou spojeny heterocyklickým jádrem nebo-li kruhem. Toto uspořádání je odvozeno od heterocyklické sloučeniny 2H–chromenu (obr. 7), která je substituována v poloze C₂ fenylovou skupinou. Jako celek pak tvoří molekulu, která se nazývá flavan (obr. 6) (Cook a Samman, 1996; Yao et al., 2004). Flavonoidy se mohou vyskytovat jako aglykony nebo glykosidy (obr. 8). Základní strukturu flavonoidu tvoří aglykon, na kterém není navázána žádná cukerná jednotka. Častěji se vyskytují jako glykosidy, kdy na aglykon je navázán sacharid. Toto napojení může být na 3. nebo 7. uhlíku. Mezi nejčastější sacharidy patří L–rhamnóza, D–glukóza, glukorhamnóza, galaktóza nebo arabinóza (Shashank a Abhay, 2013).



Obrázek 6 - flavanové jádro



Obrázek 7 - 2H-chromen



Obrázek 8 - a) Struktura aglykonu, b) struktura glykosidu s D-glukózou

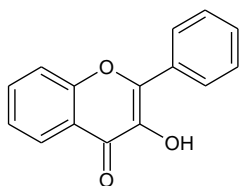
Deriváty flavonoidů se liší stupněm substituce či oxidace tříuhlíkatého řetězce nebo-li kruhu C. Tyto deriváty můžeme dělit do několika skupin. V těchto skupinách se dále liší substitucí kruhů A a B. Nejčastěji jsou substituovány hydroxylovými skupinami na 3., 5., 7., 2., 3.', 4.' a 5.' uhlíku (Kruger et al., 2016a; Velišek a Hajšlová, 2009). U aromatického kruhu

A probíhají nejčastěji derivatizace v polohách 5 a 7 acetátovou dráhou a u kruhu B v polohách 3', 4' a 5' šikimátovou dráhou (Morton et al., 2000).

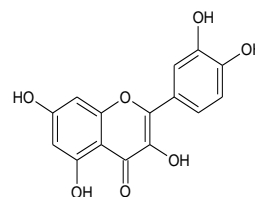
Flavonoidy se mohou rozdělovat do několika skupin. Dle Van Ackera et al. (2001) je můžeme rozdělit na flavonoly, flavony, flavanony, katechiny (nebo flavanoly), anthokyanidiny a isoflavonoidy.

3.2.5.1 Flavonoly

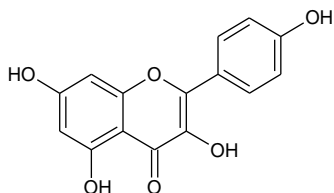
Nejrozšířenější skupinu flavonoidů tvoří právě flavonoly (obr. 9). Můžeme je nalézt v červené i žluté cibuli, špenátu, rajčatech, brokolici, chmelu a jablkách. Hlavními flavonoly jsou kvercetin (obr. 10), isohamnetin, kaempferol (obr. 11) a myricetin (obr. 12) (Hollman a Arts, 2000a; Seleem et al., 2017). Hladina kvercitinů v zelenině je obvykle menší než 10 mg/kg. V černém čaji se pohybuje v rozmezí 10 – 25 mg/l, zatímco množství kaempferolu a myricetinu se pohybuje 7 – 17 mg/l a 2 – 5 mg/l (Yao et al., 2004).



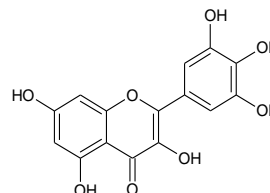
Obrázek 9 - Základní struktura flavonolů



Obrázek 10 - Struktura kvercitinu



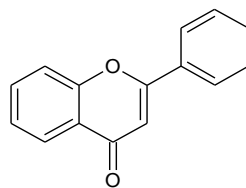
Obrázek 11 - Struktura kaempferolu



Obrázek 12 - Struktura myricetinu

3.2.5.2 Flavony

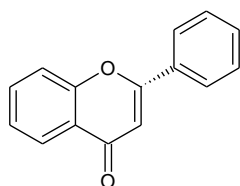
Flavony jsou v přírodě méně rozšířené. Je pro ně charakteristická keto skupina na 4. uhlíku a dvojná vazba mezi 2. a 3. uhlíkem (obr. 13). V lidské stravě se vyskytují jen jako glykosidy. Jsou to žluté látky, které jsou buď bez chuti nebo jsou nahořklé. Jejich hlavním zdrojem jsou citrusové plody, petržel a celer. Například v celeru a petrželi se nachází apigenin a luteolin, v citrusových plodech pak nobiletin (Hollman a Arts, 2000a; Seleem et al., 2017).



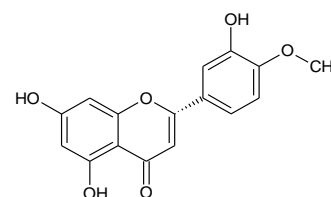
Obrázek 13 - Základní struktura flavonů

3.2.5.3 Flavanony

Flavanony (obr. 14) se vyskytují v citrusových plodech jako jsou například pomeranče, grapefruity, limetky a citrony. Zejména u pomerančů bylo prokázáno, že jejich šťáva příznivě působí na kardiovaskulární choroby i na některá nádorová onemocnění. Nejvýznamnějším zástupcem je hesperitin (obr. 15). Ten má ve své struktuře kromě hydroxylových skupin také jednu skupinu methylovou, která svojí přítomností snižuje jeho rozpustnost ve vodě. Díky tomu může jeho molekula procházet lipidovou membránou buňky lépe než ostatní flavonoidy (Seleem et al., 2017; Velíšek a Hajšlová, 2009).



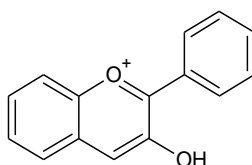
Obrázek 14 - Základní struktura flavanonů



Obrázek 15 - Základní struktura hesperitinu

3.2.5.4 Anthokyanidiny

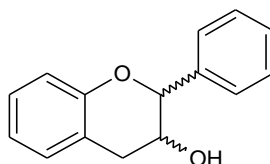
Tyto látky jsou zodpovědné za červené, fialové a modré zbarvení květů plodů rostlin. Vyskytují se především vázané na cukry. Vytvoří-li anthokyanidin (obr. 16) vazbu se sacharidy, označuje se poté jako anthokyanin. Mezi anthokyanidiny patří například cyanidin, malvidin a pelargonidin. Zdrojem cyanidinu může být červené zelí, třešně a nebo růže. Malvidin se nachází v prvosence jarní a pelargonidin v pelargoniích (Manach et al., 2004; Wang a Stoner, 2008b).



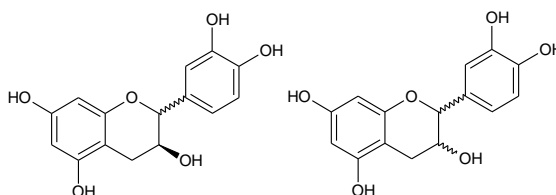
Obrázek 16 - Základní struktura antokyanidinu

3.2.5.5 Flavan-3-oly (katechiny)

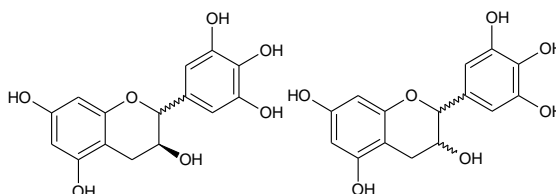
Na rozdíl od ostatních se flavanoly (obr. 17) jako glykosidy vyskytují jen vzácně. V rostlinách je nejvíce zastoupen katechin a jeho izomer epikatechin a gallokatechin (obr. 18, 19). Epikatechin a katechin obsahují dvě centra chiralita na 2. a 3. uhlíku, což znamená, že mohou existovat čtyři izomery. Gallokatechiny pak vznikají hydroxylací těchto isomerů na kruhu B. Esterifikací gallové kyseliny vznikají epigallokatechin a gallokatechin. Hojně se nacházejí v zeleném čaji, který není fermentovaný. Fermentací čaje se obsah flavanolů snižuje (Cook a Samman, 1996; Hollman a Arts, 2000a; Seleem et al., 2017). Množství katechinů v rostlinné stravě je variabilní, od 4,5 mg/kg v kiwi až do 610 mg/kg v hořké čokoládě (Yao et al., 2004).



Obrázek 17 - Základní struktura flavan-3-olu



Obrázek 18 - zleva (+)-katechin a (-)-epikatechin, v přírodě více obvyklé formy

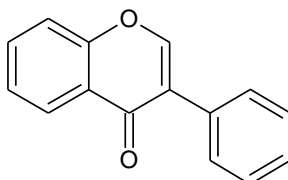


Obrázek 19 - zleva (+)-gallokatechin a (-)-epigallokatechin

3.2.5.6 Isoflavonoidy

Isoflavonoidy se od ostatních flavonoidů odlišují svou strukturou (obr. 20). Isoflavonoidy jsou polohové izomery flavonů. Ve své molekule mají kruh B spojený s pyranovým kruhem C v poloze C-3 (obr. 20). Nacházejí se zejména v rostlinných čeledích *Fabaceae* (bobovité) a *Viciaceae* (vikvovité). Nejvíce jich bylo prokázáno v sóji (1,2 – 4,2 mg/g). V sójových produktech jako je například sójové mléko (0,0028 mg/g) či mouka (2,0 mg/g) se nacházejí spíše ve formě aglykonů. Charakteristické jsou tím, že napodobují

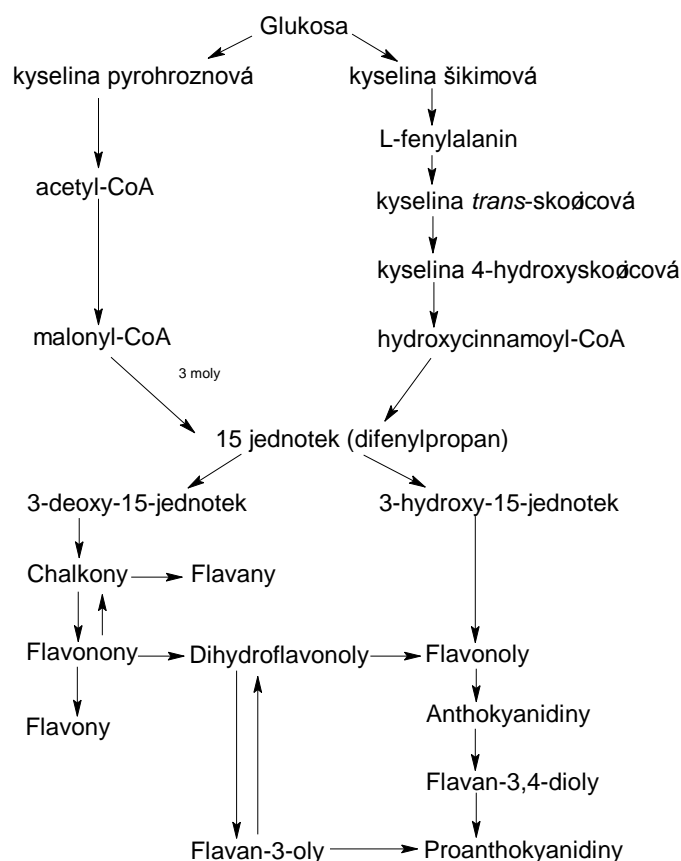
steroidní hormon estradiol. Některé studie také prokázaly příznivý vliv těchto látek v prevenci nádorových onemocnění prostaty a prsu, srdečních onemocnění a také v prevenci osteoporózy. Mezi nejznámější isoflavonoidy patří daidzein a genistein (Manach et al. 2004; Mazur et al., 1998; Tham et al., 2011).



Obrázek 20 - Základní struktura isoflavonoidů

3.2.5.7 Biosyntéza flavonoidů

Flavonoidní sloučeniny vznikají využitím obou hlavních syntetických drah: šikimátové a acetátové (Bravo, 2009). Octová kyselina i šikimová kyselina vznikají při metabolismu glukózy (Formica a Regelson, 1995). Kyselina octová je ve své aktivní formě jako acetyl-CoA, později jako malonyl-CoA. Ten se může přeměnit primární cestou na mastné kyseliny nebo se může stát výchozí látkou pro syntézu kruhu A sekundární cestou. Produkty primární šikimátové dráhy vedou ke vzniku aromatických kyselin, například tyrosinu a fenylalaninu. Produkty sekundární šikimátové dráhy vedou ke vzniku fenylpropanu. Ve vyšších rostlinách se běžně vyskytuje fenylpropanoidová dráha, která je základem řady syntetických drah vedoucích k různým produktům, jako jsou flavonoidy a stilbeny. Fenylpropanoidová dráha je nezbytná pro přežití suchozemských rostlin například z důvodu tvorby sloučenin jako je lignin, který má významnou mechanickou a strukturní roli. Podobně jako kruh A, jsou kruhy B a C odvozeny z metabolismu glukózy, vznikají však šikimátovou cestou z aromatické kyseliny L-fenylalaninu (případně tyrosinu). L-fenylalanin je za účasti enzymu fenylalaninamoniaklyázy převeden přes skořicovou kyselinu, která je následně hydrolyzována na p-kumarovou kyselinu. Dalšími transformacemi dochází ke změně p-kumarové kyseliny na p-kumaryl-koenzym A (kruh B). Poté dochází k jeho spojení se třemi molekulami malonyl-koenzymu A (kruh A, C). Na konci biosyntézy dochází ke kondenzaci p-kumaryl-koenzymu A za vzniku chalkonu. Následuje uzavření kruhu a hydratační reakce dávající vznik různým flavonoidům (Rice-Evans et al., 1996; Wollgast a Anklam, 2000) (obr. 21).



Obrázek 21 - Přehled biosyntézy a vzájemných přeměn flavonoidů (podle Rice-Evans et al., 1996, Wollgast a Anklam, 2000)

3.2.5.8 Výskyt flavonoidů a jejich denní příjem

Flavonoidy jsou pro všechny živočichy včetně člověka esenciální a musí být přijímány potravou. Kromě zeleniny a ovoce je můžeme také nalézt v semenech, oříšcích, zrnech, kořenech, v různých léčivých rostlinách ale i v nápojích (tab. 4) (Pietta, 2000).

Určení přesného denního příjmu flavonoidů je složité z hlediska variability faktorů ovlivňující tvorbu flavonoidů v rostlinách (Yao et al., 2004). Mezi tyto faktory patří například světlo, genetika rostlin, podmínky vnějšího prostředí, klíčivost, stupeň zralosti a v neposlední řadě jejich zpracování a skladování. Příkladem mohou být cherry rajčata, které obsahují až šestkrát více kvercetinu na gram hmotnosti, než je tomu u odrůd normální velikosti. Flavanoly se ukládají do slupky rajčat, přičemž menší odrůdy mají vyšší poměr slupky k objemu (Ross a Kasum, 2002).

Celkový denní příjem byl v 70. letech 20. století stanoven na 1 g, což výrazně překračuje příjem antioxidantů, jako jsou β -karoteny a vitamín E. Není však známa metodika stanovení tohoto množství (Hertog et al., 1993). Pro představu denně konzumovaného množství

flavonoidů lze vycházet z předpokládaných průměrných denních porcí ovoce, zeleniny, nápojů a doplňkových potravin (tab. 4). Osoba, která by konzumovala denně tyto porce, by celkem účinně přijala více než 1 g (1127 mg) fenolových sloučenin a necelý 1 g flavonoidů (822 mg) (Scalbert a Williamson, 2000). Dle doporučení Světové zdravotnické organizace by průměrný denní příjem měl být rozvržen do 3 porcí zeleniny (250 g) a 2 porcí ovoce (150 g). V polovině evropských států včetně České republiky je spotřeba ovoce a zeleniny hluboko pod touto dávkou. V ČR je to méně než 200 kg na osobu za rok (Zloch, 2003).

Tab. 4 - Obsah flavonoidů v typických porcích potravin a nápojů (Scalbert a Williamson, 2000)

| | Fenolické kys. (mg) | Flavonoidy (mg) | Celkový obsah (mg) |
|---------------------------|------------------------|---------------------------|-----------------------|
| Brambory – 200g | 28 | | 28 |
| Rajčata – 100g | 8 | 0,5 | 8,5 |
| Salát – 100g | 8 | 1 | 10 |
| Cibule – 10g | | 7 | 7 |
| Jablko – 200g | 11 | 228 | 239 |
| Třešně – 50g | 37 | 239 | 276 |
| Pšeničné otruby – 10g | 50 | | 50 |
| Tmavá čokoláda – 20g | | 102 | 102 |
| Pomerančový džus – 100 ml | | 22 | 22 |
| Červené víno – 125 ml | 12 | 85 | 97 |
| Káva – 200 ml | 150 | | 150 |
| Černý čaj – 200 ml | | 138 | 138 |

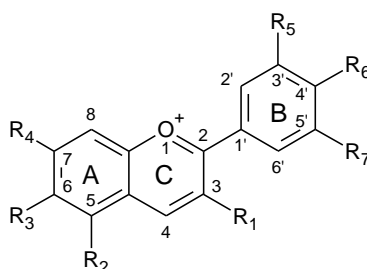
3.2.6 Anthokyany

Anthokyany patří do skupiny bohatých a široce konzumovaných flavonoidních látek, které se vyskytují v rostlinné říši. (Wallace, 2011a) Jsou po chlorofylu nejvýznamnější skupinou pigmentů viditelné lidským okem. Jejich název je odvozen z řeckého slova *anthos*, což znamená květina a *kyanos* nebo-li tmavě modrá (Delgado-Vargas et al., 2000). Jejich barevná škála se pohybuje od červenooranžové až po modrofialovou barvu. Denní příjem anthokyanů je odhadován až na 9× vyšší, než je příjem jiných složek flavonoidů. (Wallace, 2011).

3.2.6.1 Chemická stavba a vlastnosti antokyanů

Anthokyany jsou polyhydroxy a polymethoxy deriváty 2-fenylbenzopyriliového (flavyliového) kationtu (obr. 22) (Wallace, 2011a). Většina sloučenin je substituována hydroxylovou skupinou v poloze C-4' a vzájemně se liší substitucí v polohách C-3, C-5, C-6,

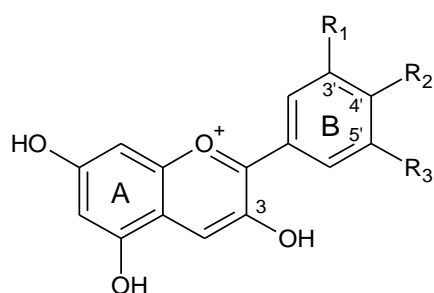
C–7, C–3' a C–5'. Methoxy skupiny se mohou vyskytovat v polohách C–5, C–7, C–3' a C–5'. Přírodně se vyskytují ve formě glykosidů. Jejich aglykonová (necukerná) část se označuje jako anthokyanidin. Anthokyanidiny s výjimkou luteolinidinu a apigeninidinu jsou nalezeny jen zřídka v čerstvých rostlinných materiálech. Cukerná skupina je vázána v poloze C–3 na kruhu C nebo v poloze C–5, C–7 na kruhu A. Velmi vzácně může být na kruhu B v poloze C–3', C–4' a C–5'. Mezi nejčastější cukry patří glukóza, galaktóza, arabinóza, rhamnóza a xylóza. Ty mohou být spojeny a antokyanidiny jako mono-, di- nebo tri-sacharidové formy (Delgado-Vargas et al. 2000; Prior a Wu, 2006).



Obrázek 22 - Základní struktura anthokyanů

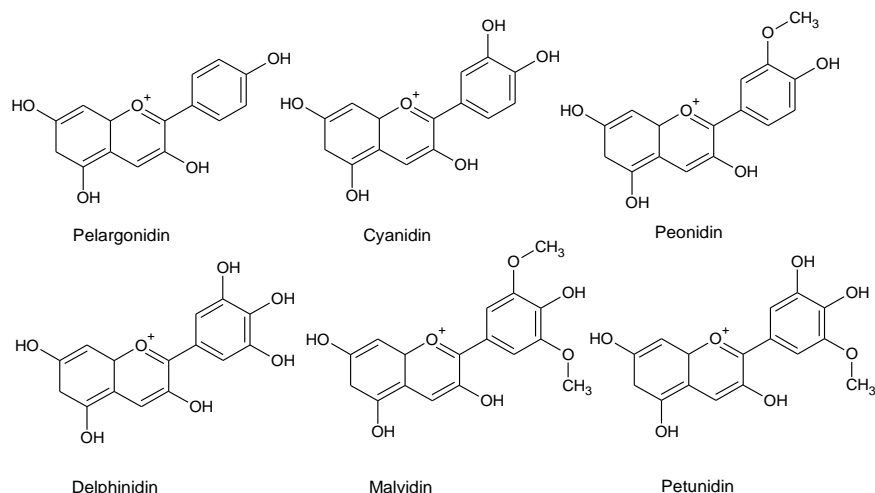
Je známo, že v přírodě se vyskytuje 15 různých anthokyanidinů. Největší význam v potravinách jich má ale pouze 6. Tyto anthokyanidiny obsahují hydroxylovou skupinu v poloze C–3 (obr. 23, 24). V sestupném pořadí dle četnosti výskytu to jsou (Prior a Wu, 2006):

- Cyanidin (od latinského názvu chrpy, *Cyanus* sp.)
- Pelargonidin (od pelargonie, *Pelargonium* sp.)
- Peonidin (od pivoněk, *Paeonia* sp.)
- Delfinidin (od straček, *Delphinium* sp.)
- Petunidin (od petunie, *Petunia* sp.)
- Malvidin (od slézu, *Malva* sp.), dříve jako oenidin



Obrázek 23 - Chemická struktura 6 nejběžnějších anthokyanidinů (Prior a Wu, 2006)

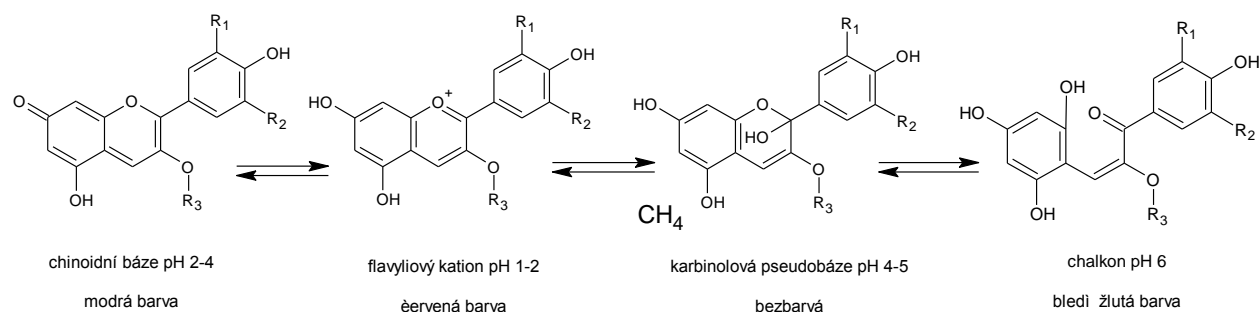
| Anthokyanidin | R1 | R2 | R3 |
|-------------------|------------------|----|------------------|
| Pelargonidin (Pg) | H | OH | H |
| Cyanidin (Cy) | OH | OH | H |
| Delfinidin (Dp) | OH | OH | OH |
| Peonidin (Pn) | OCH ₃ | OH | H |
| Petunidin (Pt) | OCH ₃ | OH | OH |
| Malvidin (Mv) | OCH ₃ | OH | OCH ₃ |



Obrázek 24 - Struktura nejvýznamnějších anthokyanidinů

Anthokyaniny jsou pigmenty rozpustné ve vodě a v závislosti na pH a přítomnosti chelatujících kovových iontů poskytují intenzivní modrou, fialovou či červenou barvu (L. S. Wang a Stoner 2008b). Komplex anthokyanů s železem způsobuje červenou barvu. Modrou a fialovou barvu vytváří s molybdenem a bílou barvu s mědí a niklem. Oproti jiným skupinám nesou anthokyaniny pozitivní náboj v kyselém roztoku a díky přítomnosti hydroxylových skupin na aromatických jádrech a sacharidových molekulách, jsou dobře rozpustné ve vodě, etanolu a metanolu. (Delgado-Vargas et al., 2000; Wang a Stoner, 2008b).

Anthokyaniny mohou existovat v různých strukturních formách v závislosti na pH. Například při pH 1 – 2 převládá červený flavyliový kation. Při pH 2 – 4 je dominantní modrá chinoidní báze a při pH 4 – 6 převažuje bezbarvá karbinolová pseudobáze. Pokud je pH vyšší než 6 dochází k přeměně na bledě žlutý chalcon (Rodriguez-Amaya, 2016) (obr. 25).



Obrázek 25 - Struktury antokyanů při různém pH

Kromě pH mají vliv na barvu anthokyanů i hydroxylové a methoxylové skupiny. Větší počet hydroxylových skupin způsobuje více namodralý odstín barvy, naopak větší počet methoxylových skupin zvyšuje zarudnutí (Delgado-Vargas et al., 2000). Je to vysvětleno tím,

že zvýšená substituce hydroxylových skupin na kruhu B vede ke zvýšení absorpčního maxima λ_{\max} , čímž se získá bledší odstín (Giusti a Wrolstad, 2003) (tab. 5).

Tab. 5 – Nejčastější anthokyanidiny v přírodě a jejich zbarvení podle počtu hydroxylových a methoxylových skupin (Delgado-Vargas et al., 2000; Giusti a Wrolstad, 2003)

| Substituce hydroxylovou skupinou | | | |
|----------------------------------|---------------------|------------------------------|-----------------------|
| Název | Pozice substituce | Barva | λ_{\max} (nm) |
| Cyanidin | 3, 5, 7, 3', 4' | Sytě purpurová, karmínová | 506 |
| Delfinidin | 3, 5, 7, 3', 4', 5' | Purpurová, nachová, modrá | 508 |
| Pelargonidin | 3, 5, 7, 4' | Oranžová, lososová | 494 |
| Substituce methoxylovou skupinou | | | |
| Malvidin | 3, 5' | Purpurová | 510 |
| Peonidin | 3' | Sytě purpurová | 506 |
| Petunidin | 3' | Purpurová | 508 |

Anthokyany reagují s dalšími sloučeninami, například s alkaloidy, aminokyselinami, benzoovými kyselinami, skořicovými kyselinami a s další širokou škálou sloučenin. Tato asociace se nazývá intramolekulární kopigmentace a je způsobena acylací v molekule (Delgado-Vargas et al., 2000). Acylace cukerných zbytků například s kumarovou kyselinou (p-kumarovou, ferulovou) nebo alifatickou kyselinou (octovou, malonovou, jantarovou) dále zlepšuje stabilitu anthokyanu. Obecně mají di-, tri- nebo polyacetátové anthokyany zvýšenou stabilitu než jednoduché a monoacylové anthokyany (Arfan et al., 2012).

3.2.6.2 Anthokyany jako barviva

Barviva se používají již od staletí a to zejména ke zlepšení nebo alespoň obnovení původního vzhledu potravin. V důsledku debat o bezpečnosti potravin týkající se syntetických barviv, se stále více začínají upřednostňovat přírodní barviva před syntetickými. Anthokyany mají velký potenciál tyto barviva nahradit (Yousuf et al., 2016). Bohužel jako přírodní barviva je limitují některé jejich vlastnosti, které brání v jejich aplikování. Využití anthokyanů jako potravinářských barviv je omezeno kvůli jejich nízké stabilitě a interakci s jinými sloučeninami v potravinářské matrici (Rodriguez-Amaya, 2016). Podle předpisů USA jsou barviva definována jako jakékoliv barvivo, pigment či látka schopná dodat barvu při aplikaci do potravin, léků nebo kosmetiky. Vysoce pigmentované ovoce bylo navrženo jako zdroj anthokyanového barviva (červené hrozny, brusinky, borůvky, bezinky, aronie-černý jeřáb) apod. (Giusti a Wrolstad, 2003). Jako řešení jejich nestability se nabízí mikroenkapsulace, která

může být užitečnou metodou pro ochranu citlivých složek jako jsou právě antokyany. Jako stěnový materiál pro mikroenkapsulaci se využívá maltodextrin. U něj bylo zjištěno, že v kombinaci s anthokyany a arabské gummy je účinnost zapouzdření nejvyšší. Také se výrazně prodloužila trvanlivost a změna pigmentu byla minimální (Rodriguez-Amaya, 2016).

3.2.6.3 Výskyt anthokyanů

Anthokyany se vyskytují ve vyšších rostlinách. V řasách a nižších rostlinách se nevyskytují s výjimkou mechů a kapradin, které obsahují malé množství anthokyanů. Jejich výskyt je variabilní, u některých rostlin můžeme nalézt jeden hlavní typ anthokyanu (*Dianthus*, *Petunia*), zatímco jiné jich mají více (*Rosa*, *Tulipa*, *Verbena*). Jsou to pigmenty vyskytující se ve vakuolách buněk. V květech jsou anthokyany umístěny v epidermálních buňkách a jen zřídka v mezofilních buňkách. V listech je najdeme pouze v mezofilních buňkách (Delgado-Vargas et al., 2000; Kruger et al., 2016a).

Rostliny produkují anthokyany jako ochranný mechanismus proti stresovým faktorům prostředí jako je například UV záření, chladné teploty nebo sucho (Wallace, 2011a). Anthokyany jsou příčinou zbarvení mnoha druhů ovoce a zeleniny a pravděpodobně jsou nejrozšířenějšími přírodními barvivy potravin v ovocných šťávách, vínech a džemech. Jejich zdrojem jsou zejména jablka, černý rybíz, borůvky, jahody, ostružiny, maliny, brusinky, brambory, batáty, hroznové víno a ředkvičky (tab. 6) (Arfan et al., 2012). Některé druhy ovoce mohou být zdrojem jednoho hlavního anthokyanu, jiné druhy jich obsahují 2 a více. Například cyanidin se vyskytuje v jablku, třešni, fíku a broskvi, delphinidin v lilku a granátovém jablku a brusinky obsahují cyanidin a peonidin. Je známo, že koncentrace anthokyanů se pohybuje od 0,1 do 1 % ve většině ovoce a zelenině (Delgado-Vargas et al., 2000).

Tab. 6 - Nejvýznamnější zdroje potravin anthokyanů (Kruger et al., 2014b)

| Potravinové zdroje | Obsah (mg/100g) |
|-----------------------|-----------------|
| Borůvky čerstvé | 163,3 |
| Borůvky zmražené | 94,25 |
| Ostružiny | 686,7 |
| Červené zelí | 209,95 |
| Červené hroznové víno | 48,04 |
| Ředkvičky | 63,13 |
| Třešně | 33,43 |
| Víno červené stolní | 19,27 |
| Víno dezertní | 109,29 |

3.2.6.4 Denní příjem

Denní příjem fenolových sloučenin se odhaduje přibližně na 1 g/den, což je významné ve srovnání s odhadovaným denním příjmem jiných fytonutrientů, jako jsou karotenoidy (5 mg/den), vitamin E (12 mg/den) a vitamin C (90 mg/den). Denní odhadovaný příjem anthokyanů je 180 až 215 mg/den, což je ve srovnání s příjmem jiných dietních flavonoidů, jako je například genistein a kvercetin (20 – 25 mg/den) poměrně vysoká dávka (Wallace, 2011a).

Ve studii Zamora-Ros et al. (2011) byl denní příjem anthokyanidinů zkoumán ve 3 různých regionech Evropy (sever, jih a střed). U mužů byl celkový příjem anthokyanidinů v rozmezí od 19,3 do 64,9 mg/den, zatímco u žen byla tato hodnota nižší 18,7 až 44,1 mg/den. Vzhledem k různému obsahu anthokyanů v potravě se bude denní příjem podstatně lišit mezi jednotlivci (Kruger et al., 2014b).

3.2.6.5 Antioxidační aktivita

Fenolová struktura anthokyanů je zodpovědná za jejich antioxidační aktivitu (tj. schopnost vychytávat ROS). Antioxidační účinky byly prokázány za použití několika systémů buněčné kultury jako například tlustého střeva, endotelních buněk jater, prsu, leukémových buněk a keratinocytů. V těchto kultivačních systémech vykazují anthokyaniny několik protizánětlivých a protinádorových účinků (Wang a Stoner, 2008b).

Kromě toho vykazují anthokyaniny další biologické účinky jako například antivirové, antibakteriální, vazodilatační a protiischemické (Procházková et al., 2011). V posledních letech je jim věnována značná pozornost hlavně díky možné prevenci mnoha onemocnění (Yao et al., 2004).

Anthokyaniny mohou předcházet poškozením způsobené VR následujícími mechanismy: (Procházková et al., 2011)

- 1) Přímým vychytáváním reaktivních forem kyslíku (ROS)
- 2) Aktivací antioxidačních enzymů
- 3) Chelatační aktivitou kovů
- 4) Redukcí α -tokoferolových radikálů
- 5) Inhibicí oxidáz
- 6) Zmírněním oxidačního stresu způsobeného oxidem dusnatým
- 7) Zvýšením hladiny kyseliny močové
- 8) Zvýšením antioxidačních vlastností u nízkomolekulárních antioxidantů

Clifford a Cuppett rozdělili antioxidační mechanismy anthokyanů na: lámání volných radikálových řetězců, chelataci kovů, kalení kyslíku a inhibici enzymatické aktivity (Clifford a Scalbert, 2000).

Jejich antioxidační aktivita závisí na uspořádání funkčních skupin v základní struktuře, konfiguraci i celkovém počtu hydroxylových skupin. Hydroxylové skupiny kruhu B, zejména v pozicích C-3', C-4' a C-5', jsou významným faktorem pro vychytávání reaktivních forem kyslíku (ROS) a dusíku (RNS) tím, že jsou schopny darovat atom vodíku a elektron hydroxylovým, peroxylovým či peroxynitrickým radikálům a tím je stabilizovat (Shashank a Abhay, 2013; Wang a Stoner, 2008b). Zatímco substituce kruhů A a C má malý vliv na vychytávání radikálů superoxidu (Procházková et al., 2011).

O biologickém účinku anthokyanů také rozhoduje zda se nachází jako glykosid či aglykon. V japonské studii byly zkoumány účinky cyanidinu a cyanidin-3-glukosidu na hladinu reaktivních forem kyslíku uvnitř buněk. Byly použity čtyři nádorové buněčné linie a jedna normální. Zjistilo se, že cyanidin měl ve srovnání s glykosidem mnohem výraznější efekt. Na rozdíl od cyanidin-3-glukosidu redukoval hladiny ROS u nádorů a inhiboval též proliferaci buněk. Z toho vyplývá, že přítomnost cukru v jejich struktuře významně ovlivňuje biologickou aktivitu (Takeuchi et al., 2011).

3.2.6.6 Kardiovaskulární onemocnění

Kardiovaskulární onemocnění, největší příčina smrti po celém světě, jsou třídou chorob postihující srdce a/nebo krevní cévy. Progrese tohoto onemocnění je úzce spojená s agregací trombocytů, hypertenzí, vysokou koncentrací nízkodenzitního lipoproteinu (LDL cholesterolu) v krevní plazmě a dysfunkcí vaskulárního endotelu. Do těchto chorob se často zahrnuje i ateroskleróza a hypertenze (Smeriglio et al., 2016). V této oblasti bylo provedeno mnoho studií (Wallace et al., 2016b).

Dle výzkumu Hassellunda et al. (2013) doplňky obsahující extrakty anthokyanů zlepšují metabolické rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění a markery zánětu a oxidačního stresu u pacientů s prehypertenzním tlakem ($\geq 120/80$ mm Hg) a před léčbou dyslipidemie tím, že zvyšují koncentraci fenolových sloučenin v plazmě 1–3 hodiny po požití. Tato zvýšená biologická dostupnost vede k významnému snížení LDL cholesterolu a glukózy v krvi ve srovnání s placebem.

Ateroskleróza může být způsobená v důsledku snížené dostupnosti a funkce endoteliálních progenitorových buněk u onemocnění diabetes mellitus. Byla provedena studie

zabývající se protektivním účinkem anthokyanu cyanidin-3-O-beta-glukosidu na funkci těchto buněk. Zjistilo se, že cyanidin zlepšuje sníženou funkci endoteliálních progenitorových buněk, zlepšuje reparaci endotelu a tím snižuje akceleraci aterosklerózy způsobené diabetem (Zhang et al., 2013a). Vyšší příjem antokyanů způsobuje výrazně nižší střední systolický tlak, střední arteriální tlak a nižší rychlost pulzní vlny (Jennings et al., 2012).

3.2.6.7 Nádorová onemocnění

Protinádorové vlastnosti anthokyanů jsou založeny na *in vitro* buněčných testech (He a Giusti, 2010) a jsou vysvětlovány několika mechanismy. Mezi ně patří: zastavení buněčného cyklu v různých fázích (G1/G0 a G2/M), apoptózy (programovaná buněčná smrt), inhibice angiogeneze (novotvorba krevních kapilár v poškozeném/změněném ložisku tkáně), antimutagenní a protinádorové účinky a inhibice enzymů cyklooxygenázy (COX-2 enzymů) (Smeriglio et al., 2016). Anthokyaniny působí antiproliferativně v různých typech buněk tím, že blokují různé fáze buněčného cyklu, čímž ovlivňují regulační proteiny a selektivně inhibují růst rakovinných buněk (Li et al., 2017; Smeriglio et al., 2016). He a Gusti (2010) ve své studii dospěli k závěru, že anthokyaniny a anthokyanidiny obsažené v rostlinách či potravinách mají silnější účinek než kombinace ostatních flavonoidních látek, pokud se jedná o inhibici buněčného růstu u maligního střevního karcinomu (HTC-15) a buněčné linie odvozené z rakoviny žaludku (AGA) u lidí. Stejně tomu tak bylo ve dvou buněčných liniích odvozených z karcinomu tlustého střeva (HT-29 a Caco-2).

Je předpokládáno, že anthokyaniny mohou působit vnitřními i vnějšími cestami. Mezi vnitřní mechanismy patří: zvyšování potenciálu mitochondriální membrány, uvolnění cytochromu C a modulace proapoptotických proteinů. Mezi vnější řadíme: modulace exprese FAS receptorů a FAS ligandů v rakovinových buňkách vedoucích k apoptóze (Feng et al., 2007).

In vitro studie ukázaly (Lazze et al., 2004; Zhang et al., 2005b), že anthokyaniny vykazují své příznivé účinky v koncentračním rozmezí 10^{-6} až 10^{-4} M. Anthokyaniny jsou přijímány v takovém množství, že dosahují koncentrace v lidské krvi 10^{-8} až 10^{-7} M, což je koncentrace výrazně nižší než koncentrace vyžadované pro *in vitro* protinádorové účinky. Není tedy stále zřejmé, zda jsou dané koncentrace dostatečné pro vyvolání protinádorových účinků u člověka nebo zda anthokyaniny projevují chemopreventivní účinky samy o sobě a nebo zda je třeba je hydrolyzovat na aglykonové formy (Cooke et al., 2005). Kvůli nedostatečným lidským studiím jsou však výsledky studií stále kontroverzní (Smeriglio et al., 2016).

3.2.6.8 Protizánětlivá aktivita

Zánět je odpověď organismu v reakci na poškození tkáně. Zánětlivé buňky poskytují vhodné mikroprostředí pro vývoj nádorů, proto se mnoho nádorů vyskytuje v místech zánětu. Protizánětlivá terapie má tedy potenciál zabránit časné neoplastické progresi a maligní konverzi (Coussens a Werb, 2002).

Cyklooxygenázy (COXs) přeměňují arachidonovou kyselinu na prostaglandiny, které zánět stimulují. Je tedy velmi žádoucí enzymy COX inhibovat (Seeram et al. 2001). V testech aktivity COX vykazuje cyanidin (Cy) lepší protizánětlivou aktivitu než kontrolní aspirin (Wang et al., 1999a). Stejně tak byly zkoumány anthokyanové frakce z borůvek, sladkých třešní, černého bezu, ostružin, brusinek, malin a jahod. Všechny vykazovaly inhibiční účinek na enzymy COX-1 a COX-2, zatímco jahody, ostružiny a maliny vykazovaly nejvyšší aktivitu srovnatelnou s pozitivními kontrolami ibuprofenu a naproxenu při koncentracích 10 μM (He a Giusti, 2010).

3.2.6.9 Obezita a diabetes mellitus

V posledních letech populace s nadváhou a obezitou dosáhly úrovně pandemie, což vedlo k dramatickému zvýšení výskytu diabetes mellitus typu 2 (T2DM) a s tím i souvisejících komplikací jako je diabetická nefropatie, ischemická choroba srdeční a cévní mozková příhoda (Guo a Ling, 2015).

Vývoj diabetu typu 2 je spojen s dysfunkcí β -buněk v pankreatu a inzulinovou rezistencí (IR). Ačkoli β -buňky mohou kompenzovat IR vylučováním většího množství inzulinu, nedostatečná kompenzace vede k hyperglykemii, která může produkovat glykačními reakcemi ROS, což způsobuje apoptózu buněk. Exprese antioxidantních enzymů jako je kataláza, SOD a glutathionperoxidáza je v pankreatických ostrůvcích velmi nízká a proto jsou β -buňky velmi náchylné k oxidačnímu stresu (Guo a Ling, 2015).

Byly provedeny 3 kohortní studie: Nurses' Health Study (NHS), Nurses' Health Study II (NHS II) a Health Professionals Follow-Up Study (HPFS) (Van Dam et al., 2002; Fung et al., 2004; Schulze et al., 2003). Každé 2 roky byly shromažďovány a aktualizovány informace o způsobu života a výskytu chronických onemocnění u účastníků. Lidé s vyšším příjmem flavonoidů ve své stravě byli nekuřáci a měli zdravější způsob života, vyšší fyzickou aktivitu, nižší spotřebu červeného masa, trans tuků a vysoce kalorických nealkoholických nápojů. Výsledkem této studie byla spojitost s příjmem anthokyanů a významným snížením rizika T2DM. Flavonoly a flavanoly vykazovaly nižší účinek. Při sekundárních analýzách byl

prokázán nejvyšší účinek u cyanidinu. Naopak slabší účinek vykazoval delfinidin, malvidin a petunidin. Pelargonidin s nižším rizikem diabetu nebyl spojen. Hlavní konzumované potraviny v těchto kohortách byly zejména borůvky, jahody, jablka a hrušky (Wedick et al., 2012).

Studie dle Mursu et al. (2013) ukázala, že vyšší příjem bobulí souvisel s výrazně nižším rizikem (až o 35%) vzniku T2DM u mužů ve středním a vyšším věku, zatímco u ostatních druhů ovoce a zeleniny nebyly zjištěny žádné spojitosti. Výsledky naznačují, že flavonoidy zejména pak flavonoly, flavanoly a anthokyany mohou snížit glykémii, zlepšit sekreci inzulínu a citlivost na něj (Hanhineva et al., 2010).

Anthokyany se prokázaly jako nejvýznamnější podskupinou flavonoidů v souvislosti s T2DM. Mají schopnost inhibovat tvorbu VR, zlepšit signalizaci inzulínu, změnit expresi genů zapojených do zánětlivé odpovědi organismu nebo přímo modulovat aktivitu klíčových enzymů (Guo a Ling, 2015). Konzumace ovoce může také zpomalit trávení a vstřebávání sacharidů a potlačit tak postprandiální glykémii (hladina glukózy v krvi po jídle), oxidační stres a nízké stupně zánětu (Mursu et al., 2013).

3.2.6.10 Parkinsonova choroba

Parkinsonova nemoc (PN) je druhá nejčastější neurodegenerativní porucha, při které dochází k úbytku nervových buněk v oblasti středního mozku označované jako substantia nigra (černé substance). Tyto buňky jsou významným producentem dopaminu, který slouží k přenosu signálů mezi nervovými buňkami. Postihuje ženy i muže ve věku 50 – 60 let a způsobuje vznik kardinálních motorických příznaků jako je bradykineze, posturální nestabilita, třes v klidu a rigidita (Agim a Cannon, 2015). Jedním z hlavních faktorů odpovědných za dysfunkci nebo úmrtí neuronálních buněk, které přispívají k iniciaci a progresi těchto neurologických onemocnění, je oxidační stres a s ním spojená tvorba ROS (Tarozzi et al., 2007).

Cyanidin-3-O-glukopyranosid (Cy-3G) vykazuje nejvyšší antioxidační aktivitu. Jiní autoři uvádějí, že Cy-3G je schopen překročit hematoencefalickou bariéru a lokalizovat se v různých oblastech mozku důležitých pro učení a paměť (Andres-Lacueva et al., 2005; Hollman et al., 1999b; McGhie a Ainge, 2003). Je tedy zřejmé, že Cy-3G může poskytovat své antioxidační vlastnosti centrálně. Cy-3G je při fyziologickém pH nestabilní a degraduje na fenolové kyseliny, jako je protokatechová kyselina (PA). Další dráha degradace zahrnuje rozklad antokyanu za vzniku aglykonu Cy na střevní úrovni. Cy, který je více nestabilní než jeho glykosidy, dále pokračuje jako α -diketon, meziproduct pro snadné vytvoření aldehydů a derivátů fenolových kyselin (Seeram et al., 2001). Tarozzi et al. (2007) prokázali

neuroprotektivní účinky antokyanu Cy-3G a jeho *in vivo* metabolitů Cy a PA v lidské neuronální buněčné linii (SHSY5Y) proti oxidačnímu stresu vyvolaného H₂O₂. Cy a PA inhibují tvorbu ROS a zvyšují antioxidační aktivitu buněk na různých buněčných úrovních. Například Cy-3G působí na membránové úrovni, PA na úrovni cytosolu a Cy na buněčné úrovni. Zajímavé je, že pouze Cy a PA mohou zabránit apoptóze mitochondrií a fragmentaci DNA v důsledku přítomnosti H₂O₂.

3.2.6.11 Alzheimerova choroba

Alzheimerova choroba je onemocnění mozku a jednou z nejčastějších typů demence. Klinicky se projevuje postupnou ztrátou paměti, postupným poklesem kognitivních funkcí (myšlení, paměť, úsudek) a předčasnou smrtí. Patologickými vlastnostmi jsou degenerace specifických nervových buněk, poškození synapsí zejména v hipokampu a mozkové kůře, přítomnost neurotických plaků obsahující β -amyloid a přítomnost neurofibrilárních spleť sestávající se zejména z abnormálně fosforylovaného tau-proteinu (Burton-Freeman et al., 2016; Mckhann et al., 1984).

Bylo zjištěno, že ellagová kyselina zabraňuje jednak tvorbě oligomerů β -amyloidu, tak i následné neurotoxicitě v SH-SY5Y buňkách (Feng et al., 2009). Byly použity extrakty z červených malin (etanolový extrakt nebo extrahovaný Cy-3G z červených malin) ke zjištění jejich potencionální neuroprotektivní vlastnosti u modelů neurodegenerace. Sledovaly se dva modely - lidský neuroblastom buněčné linie SKN-MC a model využívající poraněnou míchu potkana. Tyto modely prokázaly zvýšenou schopnost přežití buněk, snížené ztráty neuronů a snížený oxidační stres (Fortalezas et al., 2010; Kim et al., 2011). Toto zjištění potvrdila studie Farbooda et al. (2015) kde se uvádí, že krmení potkanů 100 mg/kg hmotnosti ellagové kyseliny po 7 dní před traumatickým poraněním mozku, významně zabránilo poškození paměti a snížilo propustnost hematoencefalické bariéry (Burton-Freeman et al., 2016; Farbood et al., 2015).

3.2.6.12 Crohnova choroba a ulcerózní kolitida

Ulcerózní kolitida a Crohnova choroba jsou zánětlivé poruchy gastrointestinálního traktu. Rozdíl mezi nimi je nepatrný a proto se často od sebe špatně rozlišují. Ulcerózní kolitida se více omezuje na tlusté střevo a jen zřídka poškozuje zánětem část tenkého střeva. Crohnova choroba postihuje tlusté i tenké střevo, v tenkém střevě zejména lačník. Tyto dvě choroby se řadí pod jeden termín - zánětlivé onemocnění střev (IBD-inflammatory bowel disease) (Najafzadeh et al., 2009).

Pacienti s touto diagnózou obecně trpí ztrátou hmotnosti, bolesti břicha, průjmy, zácpou, zvracením a malátností. Až 80 % z nich vyžaduje chirurgickou resekci chorého střeva (Chiodini, 1989; Najafzadeh et al., 2009)

TNF- α je zřejmě jedním z nejdůležitějších prozánětlivých cytokinů přispívající k střevnímu zánětu v IBD. Tento cytokin se uvolňuje různými typy buněk a jeho biologická aktivita je zprostředkovávána hlavně transkripčním faktorem NF- κ B. Stimuluje také v širokém spektru buněk produkci ROS, které mohou působit jako modulátory transkripčních faktorů. Nicméně molekulární mechanismus, který se účastní na dysfunkci střevního epitelu je stále nejasný (Ferrari et al., 2016; Ye et al., 2006).

Některé studie (Trombetta et al., 2010; Speciale et al., 2010; Romier-Crouzet et al., 2009) ukázaly, že příznivé účinky antokyanů u různých chronických zánětlivých onemocnění, jako jsou IBD souvisí s jejich schopností interagovat s různými molekulárními cestami. Antokyaniny mají schopnost modulovat exprese prozánětlivých genů prostřednictvím down regulace dráhy NF- κ B. Cyanidin-3-O-glukosid prokázal, že je schopen inhibovat aktivaci zánětlivých cest modulovaných NF- κ B redox-senzitivním transkripčním faktorem (Ferrari et al., 2016).

4 Závěr

Anthokyany jsou jednou z nejrozšířenějších skupin přírodních pigmentů v rostlinné říši. Vyskytují se ve vakuolách buněk rostlin a jsou produkovány proti stresovým faktorům jako je například UV záření, chladné teploty nebo sucho. Kromě příznivého účinky pro rostliny jsou významné i pro lidský organismus.

Jejich příznivé zdravotní účinky byly zdokumentovány v mnoha studiích jak *in vivo*, tak *in vitro*. Je dokázáno, že anthokyany hrají velmi významnou roli v prevenci několika onemocnění. Jejich pole působnosti je široké a vychází ze základních mechanismů: antioxidační aktivity, vychytávání volných radikálů, chelatací kovových iontů, vlivu na regulační dráhy signalizace, protizánětlivého, antivirového a antibakteriálního účinku a dalších. Velká část studií je věnována vlivu anthokyanů na prevenci vzniku nádorových a kardiovaskulárních onemocnění, které patří mezi nejčastější příčiny úmrtí ve vyspělých zemích. V prevenci kardiovaskulárních onemocnění zvýšený příjem anthokyanů vede k významnému snížení LDL cholesterolu a glukózy v krvi, snížení středního systolického tlaku, středního arteriálního tlaku a rychlosti pulzní vlny. Naopak v prevenci karcinogenních onemocnění jsou to mechanismy: zastavení buněčného cyklu, apoptózy, inhibice angiogeneze nebo COX-2 enzymů a další.

Konzumace potravin se značným obsahem anthokyanů tedy přispívá k prevenci různých onemocnění a má na lidský organismus příznivé účinky.

5 Seznam použité literatury

1. Agim, Zeynep S, and Jason R Cannon. 2015. "Dietary Factors in the Etiology of Parkinson ' S Disease." *BioMed Research International* 2015: 1–16. <http://ebscohost.com>.
2. Andres-Lacueva, Cristina, Shukitt-Hale, Barbara, Galli, Rachel L., Jauregui, Olga, Lamuela-Raventos, Rosa, Joseph, James et al. 2005. "Anthocyanins in Aged Blueberry-Fed Rats Are Found Centrally and May Enhance Memory." *Nutritional Neuroscience* 8(2): 111–20.
3. Arfan, Muhammad, Rasool Khan, Anna Rybarczyk, and Ryszard Amarowicz. 2012. "Antioxidant Activity of Mulberry Fruit Extracts." *International Journal of Molecular Sciences* 13(2): 2472–80.
4. Aruoma, O. I. 1998. "Free Radicals, Oxidative Stress, and Antioxidants in Human Health and Disease." *Jaocs* 75(2): 199–212.
5. Baur, Joseph A., and David A. Sinclair. 2006. "Therapeutic Potential of Resveratrol: The in Vivo Evidence." *Nature Reviews Drug Discovery* 5(6): 493–506.
6. Blitz, Carrie L., Suzanne P. Murphy, and D. L M Au. 2007. "Adding Lignan Values to a Food Composition Database." *Journal of Food Composition and Analysis* 20(2): 99–105.
7. Bove, Kathleen, David W. Lincoln, and Min Fu Tsan. 2002. "Effect of Resveratrol on Growth of 4T1 Breast Cancer Cells in Vitro and in Vivo." *Biochemical and Biophysical Research Communications* 291(4): 1001–5.
8. Bravo, Laura. 2009. "Polyphenols: Chemistry, Dietary Sources, Metabolism, and Nutritional Significance." *Nutrition Reviews* 56(11): 317–33.
<https://academic.oup.com/nutritionreviews/article-lookup/doi/10.1111/j.1753-4887.1998.tb01670.x>.
9. Burton-Freeman, B. M., A. K. Sandhu, and I. Edirisinghe. 2016. "Red Raspberries and Their Bioactive Polyphenols: Cardiometabolic and Neuronal Health Links." *Advances in Nutrition: An International Review Journal* 7(1): 44–65.
<http://advances.nutrition.org/cgi/doi/10.3945/an.115.009639>.
10. Claudine Manach, Augustin Scalbert, Christine Morand, Christian Rémésy, and Liliana Jiménez. 2004. "Polyphenols - Food Sources and Bioavailability.pdf." *Am J Clin Nutr* 79(5): 727–47. <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-2442430353&partnerID=tZOtx3y1>.
11. Clifford, Michael N, and Augustin Scalbert. 2000. "Review Ellagitannins – Nature , Occurrence and Dietary Burden." *Journal of the Science of Food and Agriculture*

- 80(November 1999): 1118–25.
12. Cook, N.C., and S. Samman. 1996. “Flavonoids—Chemistry, Metabolism, Cardioprotective Effects, and Dietary Sources.” *The Journal of Nutritional Biochemistry* 7(2): 66–76.
 13. Cooke, Darren, William P. Steward, Andreas J. Gescher, and Tim Marczylo. 2005. “Anthocyanins from Fruits and Vegetables - Does Bright Colour Signal Cancer Chemopreventive Activity?” *European Journal of Cancer* 41(13): 1931–40.
 14. Coussens, L.M., and Z. Werb. 2002. “Inflammation and Cancer.” *Nature* 420(6917): 860–67. <http://www.scopus.com/record/display.url?eid=2-s2.0-0037180757&origin=inward&txGid=nrzriWhg2oR6fyvyqK169:76>.
 15. Van Dam, Rob M, Willet, Walter C., Rimm, Eric B., Stampfer, Meir J., Hu, Frank B. 2002. “Dietary Fat and Meat Intake in Relation to Risk of Type 2 Diabetes in Men.” *Diabetes Care* 25(3): 417–24.
 16. Delgado-Vargas, F., A. R. Jiménez, and O. Paredes-López. 2000. 40 Critical Reviews in Food Science and Nutrition *Natural Pigments: Carotenoids, Anthocyanins, and Betalains — Characteristics, Biosynthesis, Processing, and Stability*. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408690091189257>.
 17. Dröge, Wulf. 2002. “Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function.” *Physiological Reviews* 82(1): 47–95. <http://physrev.physiology.org/lookup/doi/10.1152/physrev.00018.2001>.
 18. Fang, Yun-zhong, Sheng Yang, and Guoyao Wu. 2015. “Free Radicals, Antioxidants, and Nutrition.” (June): 2–10.
 19. Farbood, Yaghoob, Sar Aki, Alireza, Dianat, Mahin, Khodadadi, Ali, Haddad, Mohammad Khaksari, Mashhadizadeh. 2015. “Ellagic Acid Prevents Cognitive and Hippocampal Long-Term Potentiation Deficits and Brain Inflammation in Rat with Traumatic Brain Injury.” *Life Sciences* 124: 120–27. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2015.01.013>.
 20. Feng, Rentian, Wang, Shioh Y., Tourkova, Irina L., Shurin Michael R., Harada, Hisashi, Yin, Xiao Ming. 2007. “Cyanidin-3-Rutinoside, a Natural Polyphenol Antioxidant, Selectively Kills Leukemic Cells by Induction of Oxidative Stress.” *Journal of Biological Chemistry* 282(18): 13468–76
 21. Feng Y, Yang SG, Du XT, Zhang X, Sun XX, Zhao M, Sun GY, Liu RT. Ellagic acid promotes Abeta42 fibrillization and inhibits Abeta42- induced neurotoxicity. *Biochem Biophys Res Commun* 2009;390: 1250–4.

22. Ferrari, Daniela, Speciale, Antonio, Fratantonio, Deborah, Molonia, Maria Sofia, Ranaldi, Giulia, Saija, Antonella, Cimino, Francesco. 2016. "Cyanidin-3-O-Glucoside Inhibits NF- κ B Signalling in Intestinal Epithelial Cells Exposed to TNF- α and Exerts Protective Effects via Nrf2 Pathway Activation." *Toxicology Letters* 264(October): 51–58.
23. Ferrazzano, Gianmaria F., Amato, Ivana, Ingenito, Aniello, Zarrelli, Armando, Pinto, Gabriele, Polio, Antonino. 2011. "Plant Polyphenols and Their Anti-Cariogenic Properties: A Review." *Molecules* 16(2): 1486–1507.
24. Ferrieres, J. 2004. "The French Paradox: Lessons for Other Countries." *Heart* 90(1): 107–11. <http://heart.bmj.com/cgi/doi/10.1136/heart.90.1.107>.
25. Forman, Henry Jay, Matilde Maiorino, and Fulvio Ursini. 2010. "Signaling Functions of Reactive Oxygen Species." *Biochemistry* 49(5): 835–42.
26. Formica, J. V., and W. Regelson. 1995. "Review of the Biology of Quercetin and Related Bioflavonoids." *Food and Chemical Toxicology* 33(12): 1061–80.
27. Fortalezas, Sofia, Tavares, Lucélia, Tyagi, Meenu, Pontes, Vera, Alves, Paula M., Mcdougall, Gordon, Stewart, Derek, Ferreira, Ricardo B., Santos, Cláudia N. 2010. "Antioxidant Properties and Neuroprotective Capacity of Strawberry Tree Fruit (*Arbutus Unedo*)." *Nutrients* 2(2): 214–29.
28. Frémont, L. 2001. "Biological Effects of Resveratrol." *Antioxidants & redox signaling* 3(6): 1041–64.
29. Fung, Teresa T., Schulze, Matthias, Manson, JoAnn, E., Willett, Walter C., Hu, Frank B.. 2004. "Dietary Patterns, Meat Intake, and the Risk of Type 2 Diabetes in Women." *Archives of internal medicine* 164(20): 2235–40.
30. Giusti, M. Mónica, and Ronald E. Wrolstad. 2003. "Acylated Anthocyanins from Edible Sources and Their Applications in Food Systems." *Biochemical Engineering Journal* 14(3): 217–25.
31. Gu, Liwei, Kelm, Mark A., Hammerstone, John F., Beecher, Gary, Holden, Joanne, Haytowitz, David, Gebhardt, Susan, Prior, Ronald L. 2004. "Concentrations of Proanthocyanidins in Common Foods and Estimations of Normal Consumption." *The Journal of nutrition* 134(3): 613–17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14988456>.
32. Guo, Honghui, and Wenhua Ling. 2015. "The Update of Anthocyanins on Obesity and Type 2 Diabetes: Experimental Evidence and Clinical Perspectives." *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 16(1): 1–13.
33. Gutteridge, John M.C., and Barry Halliwell. 2010. "Antioxidants: Molecules, Medicines, and Myths." *Biochemical and Biophysical Research Communications* 393(4): 561–64.

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2010.02.071>.
34. Hanhineva, Kati, Törrönen, Ritta, Bondia-Pons, Isabel, Pekkinen, Jenna, Kolehmainen, Marjukka, Mykannen, Hanu, Poutanen, Kaisa. 2010. "Impact of Dietary Polyphenols on Carbohydrate Metabolism." *International Journal of Molecular Sciences* 11(4): 1365–1402.
 35. Hardeland, Rüdiger. 2005. "Antioxidative Protection by Melatonin: Multiplicity of Mechanisms from Radical Detoxification to Radical Avoidance." *Endocrine* 27(2): 119–30.
 36. Harman, Denham. 1956. "Aging: A Theory Based on Free Radical and Radiation Chemistry." *Journal of gerontology* 11(3): 298–300.
<http://geronj.oxfordjournals.org/content/11/3/298.short%5Cnhttp://sageke.sciencemag.org/cgi/content/abstract/2002/37/cp14>.
 37. Hassellund, S. S., Flaa, A., Kjeldsen, S. E., Seljeflot, I., Karlsen, A., Erlund, I., Rostrup, M. 2013. "Effects of Anthocyanins on Cardiovascular Risk Factors and Inflammation in Pre-Hypertensive Men: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Crossover Study." *Journal of Human Hypertension* 27(2): 100–106.
<http://dx.doi.org/10.1038/jhh.2012.4>.
 38. He, Jian, and M. Monica Giusti. 2010. "Anthocyanins: Natural Colorants with Health-Promoting Properties." *Annual Review of Food Science and Technology* 1(1): 163–87.
<http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.food.080708.100754>.
 39. Heim, Kelly E., Anthony R. Tagliaferro, and Dennis J. Bobilya. 2002. "Flavonoid Antioxidants: Chemistry, Metabolism and Structure-Activity Relationships." *Journal of Nutritional Biochemistry* 13(10): 572–84.
 40. Hertog, Michael G.L., Hollman, Peter C. H., Katan, Martijn B., Daan, D., Kromhout, K. 1993. "Intake of Potentially Anticarcinogenic Flavonoids and Their Determinants in Adults in the Netherlands." *Nutrition and Cancer* 20(1): 21–29.
 41. Hollman, Peter C.H., and Ilja C.W. Arts. 2000a. "Flavonols, Flavones and Flavanols - Nature, Occurrence and Dietary Burden." *Journal of the Science of Food and Agriculture* 80(7): 1081–93
 42. Hollman PC, Bijlsman MN, van Gameren Y, Cnossen EP, de Vries JH, Katan MB. 1999b. The sugar moiety is a major determinant of the absorption of dietary flavonoid glycosides in man. *Free Radic Res* 31:569–573.
 43. Chiodini, Rodrick J. 1989. "Whatiscrohn â€™™ Sdi Ea." *Clinical Microbiology Reviews* 2(1): 90–117.

44. Chung, King Thom, Wong, Tit Yee, Wei, Cheng I., Huang, Yao Wen, Lin, Yuan. 1998. "Tannins and Human Health: A Review." *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 38(6): 421–64.
45. Jennings, Amy, Welch, Ailsa A., Kay, Colin, Minihane, Anne Marie, Chowienczyk, Phil, Jiang, Benyu, Cecelja, Marina, Spector, Tim, Macgregor, Alex, Cassidy, Aedín. 2012. "Higher Anthocyanin Intake Is Associated with Lower Arterial Stiffness and Central Blood Pressure in Women 1 – 3." *The American Journal ...* 96: 781–88. <http://ajcn.nutrition.org/content/96/4/781.short>.
46. Jimenez-Garcia, Sandra Neli, Guevara-Gonzalez, Ramon Gerardo, Miranda-Lopez, Rita, Feregrino-Perez, Ana Angelica, Torres-Pacheco, Irineo, Vazquez-Cruz, Moises. 2013. "Functional Properties and Quality Characteristics of Bioactive Compounds in Berries: Biochemistry, Biotechnology, and Genomics." *Food Research International* 54(1): 1195–1207. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2012.11.004>.
47. Khakimov, Bekzod, and Søren Balling Engelsen. 2017. "Resveratrol in the Foodomics Era: 1:25,000." *Annals of the New York Academy of Sciences* 1403: 48–58. <http://doi.wiley.com/10.1111/nyas.13425>.
48. Kim, K. T., Nam, T. K., Park, Y. S., Kim, Y. B., Park, S. W. 2011. "Neuroprotective Effect of Anthocyanin on Experimental Traumatic Spinal Cord Injury." *Journal of Korean Neurosurgical Society* 49(4): 205–11.
49. Kolečkar, V., Brojerova, E., Opletal, L., Jun, D., Kuca, K. 2007. "[Antioxidants, Free Radicals, Mechanism of Action and Application in the Therapy of the Sulfur Mustard Caused Injury]." *Ceska Slov Farm* 56(2): 73–76. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=17619303.
50. Kruger, Maria J., Davies, Neil, Myburgh, Kathryn H., Lecour, Sandrine, Pandey, Kanti Bhooshan, Rizvi, Syed Ibrahim, Delgado-Vargas, F., Jiménez, A. R., Paredes-López, O., Aruoma, O. I., Heim, Kelly E., Tagliaferro, Anthony R., Bobilya, Dennis J., Shashank, K., Abhay, KP., Tsuda, Takanori, Parke, Dennis V., Young, I. S., Woodside, J. V., Prior, Ronald L., Wu, Xianli, Wallace, Taylor C., Wang, Li Shu, Stoner, Gary D., Qin, Yu, Xia, Min, Ma, Jing, Hao, Yt, Liu, Jing. 2016a. "Antioxidant Effects of Plant Phenolic Compounds. In Basu TK, Temple NJ, Garg ML (eds): 'Antioxidants in Human Health and Diseases.'" *American Journal of Clinical Nutrition* 40(2): 378–86. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2016.11.001>.
51. Kruger, Maria J., Neil Davies, Kathryn H. Myburgh, and Sandrine Lecour. 2014b.

- “Proanthocyanidins, Anthocyanins and Cardiovascular Diseases.” *Food Research International* 59: 41–52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2014.01.046>.
52. Lander, H M. 1997. “An Essential Role for Free Radicals and Derived Species in Signal Transduction.” *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 11(2): 118–24
53. Larondelle, Y., Schneider, Y.J., 2009. Inhibition of inflammatory mediators by polyphenolic plant extracts in human intestinal Caco-2 cells. *Food Chem. Toxicol.* 47, 1221–1230.
54. Lazze, Maria Claudia, Savio, Monica, Cazzalini, Ornella, Perucca, Paola, Scovassi, Anna Ivana, Stivala, Lucia Anna, Bianchi, Livia . 2004. “Anthocyanins Induce Cell Cycle Perturbations and Apoptosis in Different Human Cell Lines.” *Carcinogenesis* 25(8): 1427–33.
55. Li, Daotong, Wang, Pengpu, Luo, Yinghua, Zhao, Mengyao, Chen, Fang. 2017. “Health Benefits of Anthocyanins and Molecular Mechanisms: Update from Recent Decade.” *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 57(8): 1729–41. <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2015.1030064>.
56. Mancuso, Cesare, Giovambattista Pani, and Vittorio Calabrese. 2006. “Bilirubin: An Endogenous Scavenger of Nitric Oxide and Reactive Nitrogen Species.” *Redox report : communications in free radical research* 11(5): 207–13.
57. Mazur, Witold M., Duke, James A., Wahala, Kristina, Rasku, Sirpa, Adlercreutz, Herman . 1998. “Isoflavonoids and Lignans in Legumes: Nutritional and Health Aspects in Humans.” *Journal of Nutritional Biochemistry* 9(4): 193–200.
58. Mckhann, Guy, David Drachman, and Marshall Folstein. 1984. “Views & Reviews Clinical Diagnosis of Alzheimer ’ S Disease :” *Neurology* 34(7): 939--944
59. McGhie TK, AingeGD, Barnett LE, Cooney JM, Jensen DJ. 2003. Anthocyanin glycosides from berry fruit are absorbed and excreted unmetabolized by both humans and rats. *J Agric Food Chem* 51:4539–4548.
60. Mittal, C K, and F Murad. 1977. “Activation of Guanylate Cyclase by Superoxide Dismutase and Hydroxyl Radical: A Physiological Regulator of Guanosine 3’,5’-monophosphate Formation.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 74(10): 4360–64. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=431941&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
61. Morton, L W, R Abu-Amsha Caccetta, I B Puddey, and K D Croft. 2000. “Chemistry and

- Biological Effects of Dietary Phenolic Compounds: Relevance to Cardiovascular Disease.” *Clinical and experimental pharmacology & physiology* 27(3): 152–59.
62. Mursu, Jaakko et al. 2013. “Intake of Fruit , Berries , and Vegetables and Risk of Type 2 Diabetes in Finnish Men : The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study.” *Am J Clin Nutr* (C).
63. Najafzadeh, Mojgan, P. Dominic Reynolds, Adolf Baumgartner, and Diana Anderson. 2009. “Flavonoids Inhibit the Genotoxicity of Hydrogen Peroxide (H₂O₂) and of the Food Mutagen 2-Amino-3-methylimidazo[4,5-F]-Quinoline (IQ) in Lymphocytes from Patients with Inflammatory Bowel Disease (IBD).” *Mutagenesis* 24(5): 405–11.
64. Oikarinen, Seija, Heinonen, Satu Maarit, Nurmi, Tarja, Adlercreutz, Herman, Mutanen, Marja. 2005. “No Effect on Adenoma Formation in Min Mice after Moderate Amount of Flaxseed.” *European Journal of Nutrition* 44(5): 273–80.
65. Packer, L., E. H. Witt, and H. J. Tritschler. 1995. “Alpha-Lipoic Acid as a Biological Antioxidant.” *Free Radical Biology and Medicine* 19(2): 227–50.
66. Pandey, Kanti Bhooshan, and Syed Ibrahim Rizvi. 2009. “Plant Polyphenols as Dietary Antioxidants in Human Health and Disease.” *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2(5): 270–78. <http://www.hindawi.com/journals/omcl/2009/897484/>.
67. Pandey, KB, and SI Rizv. 2009. “Plant Polyphenols as Dietary Antioxidants in Human Health and Disease.” *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2(5): 270–78.
68. Panzella, Lucia, and Alessandra Napolitano. 2017. “Natural Phenol Polymers: Recent Advances in Food and Health Applications.” *Antioxidants* 6(2): 30. <http://www.mdpi.com/2076-3921/6/2/30>.
69. Park, Eun Jung, and John M. Pezzuto. 2015. “The Pharmacology of Resveratrol in Animals and Humans.” *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease* 1852(6): 1071–1113. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbadis.2015.01.014>.
70. Pietta, Pier Giorgio. 2000. “Flavonoids as Antioxidants.” *Journal of Natural Products* 63(7): 1035–42.
71. Pláteník, J. 2009. “Volné Radikály, Antioxidanty a Stárnutí.” *Interní medicína pro praxi* 11(1): 30–33.
72. Prior, Ronald L., and Xianli Wu. 2006a. “Anthocyanins: Structural Characteristics That Result in Unique Metabolic Patterns and Biological Activities.” *Free Radical Research* 40(10): 1014–28. 2006b. “Anthocyanins: Structural Characteristics That Result in Unique Metabolic Patterns and Biological Activities.” *Free Radical Research* 40(10): 1014–28. <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1071576060075852>.

73. Procházková, D., I. Boušová, and N. Wilhelmová. 2011. "Antioxidant and Prooxidant Properties of Flavonoids." *Fitoterapia* 82(4): 513–23.
74. Racek, J. 2003a. Oxidační stres a možnosti jeho ovlivnění. Galén. Praha. s. 90. ISBN:8072622315.
75. Racek, Jaroslav, and Václav Holeček. 1999b. "Enzymy a Volné Radikály." *Chemické Listy* 93(12): 774–80.
76. Rechner A.R., Kuhnle G., Bremner P., Hubbard G.P., Moore K.P., Rice-Evans C.A., The metabolic fate of dietary polyphenols in humans. *Free Radic Biol Med.* 15, 33(2), 220-35, 2002. In: Hollman P.C.H., Absorption, bioavailability, and metabolism of flavonoids. *Pharmaceutical biology* 42, 74-83, 2004.
77. Reiter, Russel J., L. C. Manchester, and Dun Xian Tan. 2005. "Melatonin in Walnuts: Influence on Levels of Melatonin and Total Antioxidant Capacity of Blood." *Nutrition* 21(9): 920–24.
78. Rice-Evans, Catherine A., Nicholas J. Miller, and George Paganga. 1996. "Structure-Antioxidant Activity Relationships of Flavonoids and Phenolic Acids." *Free Radical Biology and Medicine* 20(7): 933–56.
79. Robards, Kevin, Prenzler, Paul D., Tucker, Greg, Swatsitang, Prasan, Glover, William. 1999. "Phenolic Compounds and Their Role in Oxidative Processes in Fruits." *Food Chemistry* 66(4): 401–36.
80. Rodriguez-Amaya, Delia B. 2016. "Natural Food Pigments and Colorants." *Current Opinion in Food Science* 7: 20–26. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cofs.2015.08.004>.
81. Rokyta, Richard, Holeček, Václav, Pekárková, Ivana, Krejcová, Jana, Racek, Jaroslav, Trefil, Ladislav, Yamamotová, Anna. 2003. "Free Radicals after Painful Stimulation Are Influenced by Antioxidants and Analgesics." *Neuroendocrinology Letters* 24(5): 304–9.
82. Ross, Julie A., and Christine M. Kasum. 2002. "DIETARY FLAVONOIDS : Bioavailability, Metabolic Effects, and Safety." *Annual Review of Nutrition* 22(1): 19–34. <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.nutr.22.111401.144957>.
83. Scalbert, Augustin, and Gary Williamson. 2000. "Chocolate : Modern Science Investigates an Ancient Medicine Dietary Intake and Bioavailability of Polyphenols 1." *The Journal of Nutrition* 130((8S Suppl)): 2073–85. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10917926>.
84. Seleem, Dalia, Vanessa Pardi, and Ramiro Mendonça Murata. 2017. "Review of Flavonoids: A Diverse Group of Natural Compounds with Anti-Candida Albicans

- Activity in Vitro.” *Archives of Oral Biology* 76: 76–83.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.08.030>.
85. Shahat, Abdelaaty A., Cos, Paul, Hermans, Nina, Apers, Sandra, De Bruyne, Tess, Pieters, Luc, Berghe, Dirk Vanden, Vlietinck, Arnold J. 2003. “Anticomplement and Antioxidant Activities of New Acetylated Flavonoid Glycosides from *Centaurium Spicatum*.” *Planta Medica* 69(12): 1153–56.
 86. Shashank, K, and KP Abhay. 2013. “Review Article Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview.” *The Scientif World J* 4(2): 32–48.
 87. Schulze, M. B., J. E. Manson, W. C. Willett, and F. B. Hu. 2003. “Processed Meat Intake and Incidence of Type 2 Diabetes in Younger and Middle-Aged Women.” *Diabetologia* 46(11): 1465–73.
 88. Slanina, Jiří a Eva Táborská. Příjem, biologická dostupnost a metabolismus rostlinných polyfenolů u člověka. *Chemické listy* [online]. 2004, vol. 98, č. 5, s. 239–245 [cit. 2012-03-18]. Dostupné z: http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2004_05_02.pdf
 89. Smeriglio, Antonella, Davide Barreca, Ersilia Bellocco, and Domenico Trombetta. 2016. “Smeriglio, Antonella, . Chemistry, Pharmacology and Health Benefits of Anthocyanins.” *Phytotherapy Research Vol 30 pp 2016 SRC(April)*: 1265–86.
 90. Speciale, A., Canali, R., Chirafisi, J., Saija, A., Virgili, F., Cimino, F., 2010. Cyanidin-3-O- glucoside protection against TNF-alpha-induced endothelial dysfunction: involvement of nuclear factor-kappaB signaling. *J. Agric. Food Chem.* 58, 12048–12054.
 91. Štípek, S., Borovanska, J., Čejkova, J., Homolka, J.: *Antioxidanty a volne radikaly ve zdravi a v nemoci*. Praha: Grada Publishing, 2000, ISBN 80-7169-704-4
 92. Takeuchi, Masayuki, Ohtani, Katsuki, Ma, Yanju, Kato, Sanae, Semba, Shingo, Katoh, Tsuyoshi, Wakamiya, Nobutaka, Taniguchi, Takanobu. 2011. “Differential Effects of Cyanidin and Cyanidin-3-Glucoside on Human Cell Lines.” *Food Science and Technology Research* 17(6): 515–21.
 93. Tarozzi, Andrea, Morroni, Fabiana, Hrelia, Silvana, Angeloni, Christina, Marchesi, Alessandra, Cantelli-Forti, Giorgio, Hrelia, Patrizia. 2007. “Neuroprotective Effects of Anthocyanins and Their in Vivo Metabolites in SH-SY5Y Cells.” *Neuroscience Letters* 424(1): 36–40.
 94. Tham, Doris M., Christopher D. Gardner, and William L. Haskell. 2011. “Potential Health Benefits of Dietary Phytoestrogens: A Review of the Clinical, Epidemiological, and Mechanistic Evidence1.” *Http://Dx.Doi.Org/10.1210/Jcem.83.7.4752* 83(7): 2223–35.
 95. Trombetta, D., Cimino, F., Cristani, M., Mandalari, G., Saija, A., Ginestra, G., Speciale,

- A. Chirafisi, J., Bisignano, G., Waldron, K., Narbad, A., Faulds, C.B. 2010. "In Vitro Protective Effects of Two Extracts from Bergamot Peels on Human Endothelial Cells Exposed to Tumor Necrosis Factor- α (Tnf- α).” *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 58(14).
96. Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M., Mazur, M. 2006a. "Free Radicals, Metals and Antioxidants in Oxidative Stress-Induced Cancer.” *Chemico-Biological Interactions* 160(1): 1–40.
97. Valko, Marian, Leibritz, Dieter, Moncol, Jan, Cronin, Mark T. D., Mazur, Milan, Telser, Joshua. 2007b. "Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease.” *International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 39(1): 44–84.
98. Velišek, Jan a Jana Hajšlová. 2009. "Chemie Potravin 2.” : 644.
99. Wallace, Taylor C. 2011a. "Anthocyanins in Cardiovascular Disease.” *Advances in Nutritional* 2(7): 1–7.
100. Wallace, Taylor C., Margaret Slavin, and Cara L. Frankenfeld. 2016b. "Systematic Review of Anthocyanins and Markers of Cardiovascular Disease.” *Nutrients* 8(1): 1–13.
101. Wang, Haibo, Nair, Muraleedharan, Strasburg, Gale M., Chang, Yu Chen, Booren, Alden M., Gray, J. Ian, DeWitt, David L. 1999a. "Antioxidant and Antiinflammatory Activities of Anthocyanins and Their Aglycon, Cyanidin, from Tart Cherries.” *Journal of Natural Products* 62(2): 294–96.
102. Wang, Li Shu, and Gary D. Stoner. 2008b. "Anthocyanins and Their Role in Cancer Prevention.” *Cancer Letters* 269(2): 281–90.
103. Wedick, NM, Pan, An, Cassidy, A., Rimm, EB., Sampson, L., Rosner, B., Willett, W., Hu, FB. 2012. "Dietary Flavonoid Intakes and Risk of Type 2 Diabetes in US Men and.” *Am J Clin Nutr* 95(4): 925–33.
104. Winkel-Shirley, B. 2001. "Flavonoid Biosynthesis. A Colorful Model for Genetics, Biochemistry, Cell Biology, and Biotechnology.” *Plant Physiology* 126(2): 485–93. <http://www.plantphysiol.org/cgi/doi/10.1104/pp.126.2.485>.
105. Wollgast, Jan, and Elke Anklam. 2000. "Review on Polyphenols in Theobroma Cacao: Changes in Composition during the Manufacture of Chocolate and Methodology for Identification and Quantification.” *Food Research International* 33(6): 423–47.
106. Yao, L. H., Jiang, Y. M., Shi, J., Tomás-Barberán, F., Datta, N., Singanusong, R., Chen, S. S. 2004. "Flavonoids in Food and Their Health Benefits.” *Plant foods for human nutrition (Dordrecht, Netherlands)* 59(3): 113–22.
107. Ye, Dongmei, Iris Ma, and Thomas Y Ma. 2006. "Molecular Mechanism of Tumor

- Necrosis Factor Alpha Modulation of Intestinal Epithelial Tight Junction Barrier.”
American Journal of Physiology gastrointestinal Liver Physiology 290: 496–504.
108. Yousuf, Basharat, Khalid Gul, Ali Abas Wani, and Preeti Singh. 2016. “Health Benefits of Anthocyanins and Their Encapsulation for Potential Use in Food Systems: A Review.” *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 56(13): 2223–30.
109. Zamora-Ros, R., Knaze, V., Lujan-Barroso, L., Slimani, N., Romieu, I., Touillaud, M., et al. (2011). Estimation of the intake of anthocyanidins and their food sources in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *British Journal of Nutrition*, 106(7), 1090–1099.
110. Zendulka, Ondřej. 2008. “Polyfenoly ve Výživě Jako Možná Prevence Nádorových Onemocnění.” : 137.
111. Zhang, Y., Wang, X., Wang, Y., Liu, Y., Xia, M. 2013a. “Supplementation of Cyanidin-3-O- -Glucoside Promotes Endothelial Repair and Prevents Enhanced Atherogenesis in Diabetic Apolipoprotein E-Deficient Mice.” *Journal of Nutrition* 143(8): 1248–53. <http://jn.nutrition.org/cgi/doi/10.3945/jn.113.177451>.
112. Zhang, Yanjun, Shaiju K. Vareed, and Muraleedharan G. Nair. 2005b. “Human Tumor Cell Growth Inhibition by Nontoxic Anthocyanidins, the Pigments in Fruits and Vegetables.” *Life Sciences* 76(13): 1465–72.
113. Zheng, Ming, and Gisela Storz. 2000. “Redox Sensing by Prokaryotic Transcription Factors.” *Biochemical Pharmacology* 59(1): 1–6.
114. Zloch, Z.: Zdravotni efekt polyfenolů z hlediska jejich příjmu a využitelnosti. *Vojenské zdravotnicke listy*, 72, 2003, 225 – 229.

6 Seznam použitých zkratk

VR – volný radikál

ROS – reaktivní formy kyslíku (reactive oxygen species)

RNS – reaktivní formy dusíku (reactive nitrogen species)

NADPH – redukovaný nikotinamidadeninukleotidfosfát

„GMP – cyklický guanosinmonofosfát

SOD – superoxid dismutáza

GSH – glutathion

DNA – deoxyribonukleová kyselina

UV záření – ultrafialové záření

CoA – koenzym A

LDL – nízkodenzitní lipoprotein (low density lipoprotein)

COX – cyklooxygenáza

T2DM – diabetes mellitus typu 2

Cy – cyanidin

Cy-3G – Cyanidin-3-O-glukopyranosid

TNF- α – Tumor nekrotizující faktor

IR – inzulinová rezistence

PA – protokatechová kyselina

IBD – inflammatory bowel disease

NF- κ B – nukleární faktor kappa B

7 Seznam obrázků a tabulek

Seznam tabulek:

Tabulka 1 - Fenolové látky v potravinách

Tabulka 2 - Nejběžnější typy fenolických látek v rostlinách seřazené podle počtu uhlíků

Tabulka 3 - Přehled hlavních rostlinných fenolických látek

Tabulka 4 – Obsah flavonoidů v typických porcích potravin a nápojů

Tabulka 5 - Nejčastější antokyanidiny v přírodě a jejich zbarvení podle počtu hydroxylových a methoxylových skupin

Tabulka 6 - Nejvýznamnější zdroje potravin antokyanů

Seznam obrázků:

- Obrázek 1** - Hydroxybenzoová kyselina
- Obrázek 2** - Hydroxyskořicová kyselina
- Obrázek 3** - Stilbeny (resveratrol)
- Obrázek 4** - Hydrolyzovatelné taniny (kyselina gallová)
- Obrázek 5** - Kondenzované taniny (flavon)
- Obrázek 6** - Flavanové jádro
- Obrázek 7** - 2H-chromen
- Obrázek 8** - a) Struktura aglykonu, b) struktura glykosidu s D-glukozou
- Obrázek 9** - Základní struktura flavonolů
- Obrázek 10** - Struktura kvercitinu
- Obrázek 11** - Struktura kaempferolu
- Obrázek 12** - Struktura myricetinu
- Obrázek 13** - Základní struktura flavonů
- Obrázek 14** - Základní struktura flavanonů
- Obrázek 15** - Základní struktura hesperitinu
- Obrázek 16** - Základní struktura antokyanidinu
- Obrázek 17** - Základní struktura flavan-3-olu
- Obrázek 18** - Zleva (+)-katechin a (-)-epikatechin, v přírodě více obvyklé formy
- Obrázek 19** - Zleva (+)-gallokatechin a (-)-epigallokatechin
- Obrázek 20** - Základní struktura isoflavonoidů
- Obrázek 21** - Přehled biosyntézy a vzájemných přeměn flavonoidů
- Obrázek 22** - Základní struktura anthokyanů
- Obrázek 23** - Chemická struktura 6 nejběžnějších antokyanidinů
- Obrázek 24** - Struktura nejvýznamnějších antokyanidinů
- Obrázek 25** - Struktury antokyanů při různém pH