

# Likopen jako antyoksydacyjny składnik dawki pokarmowej

Adam Mirowski

## Lycopene as dietary antioxidant

Mirowski A.

Nutritionists are increasingly interested in biologically active substances that may have positive impact on health status. Lycopene is a phytochemical that belongs to antioxidant carotenoids. Lycopene may protect cells and tissues against free radicals damage. Researchers are focused on its usefulness for the prevention of neoplastic diseases. Lycopene inhibits oxidative changes in meat during storage. Newborn animals may ingest great amounts of lycopene in colostrum and milk. Lycopene is the main carotenoid of human colostrum. The aim of this paper was to present the aspects connected with antioxidative lycopene activity in animals feed.

**Keywords:** nutrition, antioxidative substance, lycopene.

**Z**ywienie jest jednym z najważniejszych czynników wpływających na stan zdrowia. W ostatnich latach przywiązuje się dużą wagę do substancji biologicznie czynnych, które wykazują działanie prozdrowotne. Należy do nich między innymi likopen, który jest zaliczany do karotenoidów. Zainteresowanie likopenem wynika przede wszystkim z jego właściwości antyoksydacyjnych.

Badania naukowe koncentrują się na użyteczności likopenu w dietoprofilaktyce chorób nowotworowych, zwłaszcza raka gruczołu krokowego. Likopen w dużych ilościach występuje w dojrzałych pomidorach. To warzywo jest ważnym składnikiem diety śródziemnomorskiej, która jest powszechnie uznawana za dietę zdrową. Według jednych danych dieta mieszkańców Włoch dostarcza ponad 14 mg karotenoidów dziennie, a likopen stanowi mniej więcej połowę wszystkich karotenoidów (1). Hiszpańscy naukowcy stwierdzili, że likopen jest jedną z kilku substancji roślinnych występujących w tradycyjnej diecie śródziemnomorskiej, które mogą ograniczać ryzyko raka gruczołu krokowego (2). Rak prostaty jest jedną z głównych chorób nowotworowych występujących u mężczyzn w krajach zachodnich. Badania wykonane z udziałem amerykańskich naukowców sugerują, że spożywanie pomidorów puszkowanych lub gotowanych w ilościach wynoszących kilkadziesiąt gramów dziennie może w znacznym stopniu chronić przed tą chorobą (3). Najnowsze obserwacje wskazują, że spożywanie pomidorów i likopenu stwarza możliwość zmniejszenia śmiertelności z powodu różnych chorób nowotworowych (4). Dobroczynny wpływ likopenu na stan zdrowia nie ogranicza się jednak do chorób nowotworowych. Zwraca się też uwagę na jego użyteczność w odniesieniu do chorób neurodegeneracyjnych i układu krążenia (5).

W literaturze naukowej już kilkadziesiąt lat temu pisano o podawaniu psom pomidorów i soku pomidorowego. Zwracano wówczas uwagę, że pomidory

stanowią źródło prowitaminy A i witaminy C (6). Znacznie nowsze badania dotyczą likopenu. W badaniach przeprowadzonych w warunkach *in vitro* zauważono, że likopen działa antyproliferacyjnie w stosunku do psich komórek kostniakomięsaka (7). Likopen ulega wchłonięciu w przewodzie pokarmowym psów. Stężenie likopenu w osoczu krwi psów otrzymujących go przez cztery tygodnie w dawce dziennej wynoszącej 30 mg/kg masy ciała przekraczało 990 nmol/l. Po zaprzestaniu suplementacji najwyższe stężenia wykryto w wątrobie, nadnerczach, śledzionie, węzłach chłonnych i jelitach (8).

Likopen ulega wchłonięciu także w przewodzie pokarmowym świń (9). Według najnowszych obserwacji suplementacja likopenu w żywieniu trzody chlewnej ogranicza zmiany oksydacyjne zachodzące podczas przechowywania mięsa. Wzrostowi stężenia likopenu w dawce pokarmowej z 0 do 50 mg/kg towarzyszy obniżanie się zawartości dialdehydu malonowego w mięsie przechowywanym w temperaturze 4°C. Ograniczenie peroksydacji lipidów zaobserwowano również w wątrobie (10). Wcześniej wykazano korzystny wpływ wytlóków pomidorowych na stabilność oksydacyjną mięsa wieprzowego. Wytloki pomidorowe charakteryzują się wysoką zawartością włókna. Niemniej jednak stanowią też bogate źródło różnych substancji biologicznie czynnych, przede wszystkim antyoksydantów. Stwierdzono, że stosowanie wytlóków pomidorowych przez pięć tygodni w ilości wynoszącej 5% dawki pokarmowej nie powoduje wzrostu stężeń likopenu ani beta-karotenu w mięsie. Wytloki nie polepszają profilu kwasów tłuszczowych ani barwy mięsa. Powodują za to wzrost zawartości alfa-tokoferolu w mięsie i wątrobie (11).

We krwi cieląt otrzymujących likopen można wykryć zarówno likopen, jak i jego metabolity. Dostępność biologiczna likopenu zależy między innymi od rodzaju preparatu. Można przytoczyć badania wykonane na cielętach, które przez dwa tygodnie otrzymywały preparat zawierający naturalny lub syntetyczny likopen. Preparaty te zastosowano w ilości dostarczającej 15 mg likopenu dziennie. Stężenie likopenu w osoczu krwi cieląt otrzymujących preparat z syntetyczną substancją wynosiło 280 nmol/l i było prawie cztery razy wyższe niż u cieląt, którym podawano naturalny preparat. W przypadku ludzi likopen zawarty w obu preparatach wykazuje podobną dostępność biologiczną (12). Po jednorazowym podaniu cielętom 20 mg likopenu najwyższe jego stężenie w surowicy krwi wykryto w 16. godzinie. Dla porównania po podaniu takiej samej ilości luteiny najwyższe stężenie tej substancji odnotowano w 12. godzinie. Z kolei najwyższe stężenie beta-karotenu występuje 24 godziny po jego podaniu (13).

Włoscy naukowcy zainteresowali się możliwością łagodzenia niekorzystnych zmian związanych z porodem i rozpoczęciem laktacji u krów mlecznych.

W jednych badaniach suplementacja likopenu w dawce dziennej wynoszącej 540 mg nie zapobiegła zmniejszeniu ekspresji dysmutazy ponadtlenkowej u krów w okresie okołoporodowym. Zwiększenie ekspresji odnotowano natomiast po zastosowaniu polifenoli winogron. Dysmutaza ponadtlenkowa należy do enzymów antyoksydacyjnych, które chronią organizm przed szkodliwym działaniem wolnych rodników. Dodawanie tych antyoksydantów do dawki pokarmowej nie ma wpływu na ekspresję peroksydazy glutationowej (14). W nowszych badaniach uzyskano dobre rezultaty po użyciu mieszaniny likopenu i sylimaryny (1,27 i 7,77 g dziennie). Krowy wytwarzały więcej mleka, a w ich krwi wykryto niższe stężenia substancji stanowiących wskaźnik peroksydacji lipidów (15).

Noworodki mogą pobierać znaczne ilości likopenu w wydzielinie gruczołu sutkowego. Badania w tym zakresie wykonywano na ludziach. Wyniki wskazują, że likopen należy do głównych karotenoidów siary. Według jednych danych związek ten stanowi prawie 33% wszystkich karotenoidów siary. Drugi pod tym względem jest beta-karoten, który stanowi niecałe 31% wszystkich karotenoidów. Siara jest bogatszym źródłem karotenoidów niż mleko. Stężenia wszystkich karotenoidów ulegają bowiem obniżeniu w okresie poporodowym (16). W innych badaniach wydzielina gruczołu sutkowego pobrana w pierwszych czterech dniach po porodzie zawierała 6,3 µg likopenu/100 ml. Stężenia pozostałych karotenoidów: beta-karotenu, beta-kryptoksantyny, luteiny i zeaksantyny wynosiły odpowiednio 8,0; 6,2; 5,7 i 1,0 µg/100 ml. W mleku pobranym w drugim miesiącu laktacji wartości te uległy obniżeniu do 1,4; 1,7; 2,9 i 0,8 µg/100 ml (17). Niedawno opublikowano badania dotyczące zawartości karotenoidów w mleku Polek. Okazało się, że likopen występuje w najwyższych stężeniach spośród wszystkich karotenoidów. Wynika to z jego zawartości w diecie. Istnieje pozytywna zależność między ilością pobieranego likopenu a jego zawartością w mleku (18).

Skład dawki pokarmowej jest jednym z głównych czynników wpływających na zawartość likopenu w wydzielinie gruczołu sutkowego. Dowiedziono, że uwzględnianie pomidorów w dawce pokarmowej jest skutecznym sposobem zwiększenia zawartości likopenu w mleku kobiecym. Znaczny wzrost stężenia uzyskano już po trzech dniach spożywania koncentratu pomidorowego w ilości dostarczającej 15 mg likopenu dziennie (19). Przetwarzanie pomidorów może sprawić, że likopen zostanie lepiej wykorzystany przez organizm. Potwierdzają to badania, w których karmiące kobiety spożywały świeże pomidory lub przetworzony sos pomidorowy. W obu przypadkach odnotowano wzrost stężenia likopenu we krwi. Wzrost stężenia likopenu w mleku uzyskano tylko po użyciu sosu pomidorowego. Stężenie likopenu w mleku kobiet żywionych dietą ubogą w ten składnik uległo obniżeniu, a świeże pomidory zapobiegły tej zmianie (20).

Badanie mleka pod kątem zawartości karotenoidów stwarza możliwość dostarczenia odpowiednich ilości tych substancji noworodkom żywionym preparatami mlekozastępczymi. Noworodki powinny pobierać

odpowiednie ilości antyoksydantów, do których należą karotenoidy. Niemieccy naukowcy już pod koniec ubiegłego wieku zwrócili uwagę, że preparaty mlekozastępcze dla dzieci zawierają zbyt mało karotenoidów. Spośród ośmiu przebadanych preparatów żaden nie zawierał likopenu. Cztery preparaty nie zawierały żadnych karotenoidów. Zauważono, że likopen jest obecny we krwi noworodków po porodzie. W wyniku zastosowania preparatu mlekozastępczego pozbowionego likopenu dochodzi do zaniku tej substancji we krwi w pierwszych dniach życia (21).

Według amerykańskich obserwacji stężenia likopenu we krwi dzieci żywionych preparatami mlekozastępczymi z dodatkiem karotenoidów mogą być zbliżone do stężeń występujących u dzieci pijących mleko kobiece (22). W badaniach wykonanych na młodych małpach stwierdzono, że likopen występuje w różnych tkankach i narządach wewnętrznych osobników żywionych preparatami mlekozastępczymi wzbogaconymi w ten karotenoid. W przeciwieństwie do innych karotenoidów nie gromadzi się jednak w mózgu ani siatkówce oka (23). Warto zwrócić uwagę, że likopen uzyskany z pomidorów może zapobiegać niepożądanym zmianom oksydacyjnym tłuszczu zawartego w preparatach mlekozastępczych (24).

## Podsumowanie

Likopen wzbudza zainteresowanie w dietoprofilaktyce chorób nowotworowych. Jest zaliczany do substancji antyoksydacyjnych, dlatego stwarza możliwość ochrony zwierząt i mięsa przed procesami oksydacyjnymi. Uwzględnianie likopenu w dawce pokarmowej w okresie laktacji może polepszyć właściwości antyoksydacyjne mleka. Trzeba podkreślić, że niedojrzałe pomidory zawierają szkodliwe alkaloidy. Ponadto już kilkadziesiąt lat temu zwrócono uwagę na stosunkowo niską strawność pomidorów u psów (25).

## Piśmiennictwo

1. Lucarini M., Lanzi S., D'Evoli L., Aguzzi A., Lombardi-Boccia G.: Intake of vitamin A and carotenoids from the Italian population -- results of an Italian total diet study. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 2006, **76**, 103–109.
2. Ferris-Tortajada J., Berbel-Tornero O., García-Castell J., Ortega-García J.A., López-Andreu J.A.: Dietetic factors associated with prostate cancer: protective effects of Mediterranean diet. *Actas Urol. Esp.* 2012, **36**, 239–245.
3. Fraser G.E., Jacobsen B.K., Knutsen S.F., Mashchak A., Lloren J.I.: Tomato consumption and intake of lycopene as predictors of the incidence of prostate cancer: the Adventist Health Study-2. *Cancer Causes Control.* (w druku).
4. Mazidi M., Ferns G.A., Banach M.: A high consumption of tomato and lycopene is associated with a lower risk of cancer mortality: results from a multi-ethnic cohort. *Public Health Nutr.* (w druku).
5. Saini R.K., Rengasamy K.R.R., Mahomoodally F.M., Keum Y.S.: Protective effects of lycopene in cancer, cardiovascular, and neurodegenerative diseases: An update on epidemiological and mechanistic perspectives. *Pharmacol. Res.* (w druku).
6. Schlotthauer C.F.: The diet of the dog. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 1941, **5**, 36–42.
7. Wakshlag J.J., Balkman C.E.: Effects of lycopene on proliferation and death of canine osteosarcoma cells. *Am. J. Vet. Res.* 2010, **71**, 1362–1370.
8. Korytko P.J., Rodvold K.A., Crowell J.A., Stacewicz-Sapuntzakis M., Diwadkar-Navsariwala V., Bowen P.E., Schalch W., Levine B.S.: Pharmacokinetics and tissue distribution of orally administered lycopene in male dogs. *J. Nutr.* 2003, **133**, 2788–2792.
9. Faisal W., Ruane-O'Hara T., O'Driscoll C.M., Griffin B.T.: A novel lipid-based solid dispersion for enhancing oral bioavailability of

- lycopene – *in vivo* evaluation using a pig model. *Int. J. Pharm.* 2013, **453**, 307–314.
10. Fachinello M.R., Gasparino E., Monteiro A.N.T.R., Sangali C.P., Par-tyka A.V.S., Pozza P.C.: Effects of dietary lycopene on the protection against oxidation of muscle and hepatic tissue in finishing pigs. *Asian-Australas J. Anim. Sci.* (w druku).
  11. Correia C.S., Alfaia C.M., Madeira M.S., Lopes P.A., Matos T.J.S., Cunha L.F., Prates J.A.M., Freire J.P.B.: Dietary inclusion of tomato pomace improves meat oxidative stability of young pigs. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)* 2017, **101**, 1215–1226.
  12. Sicilia T., Bub A., Rechkemmer G., Kraemer K., Hoppe P.P., Kulling S.E.: Novel lycopene metabolites are detectable in plasma of pre-ruminant calves after lycopene supplementation. *J. Nutr.* 2005, **135**, 2616–2621.
  13. Bierer T.L., Merchen N.R., Erdman J.W. Jr.: Comparative absorption and transport of five common carotenoids in preruminant calves. *J. Nutr.* 1995, **125**, 1569–1577.
  14. Colitti M., Stefanon B.: Effect of natural antioxidants on superoxide dismutase and glutathione peroxidase mRNA expression in leukocytes from periparturient dairy cows. *Vet. Res. Commun.* 2006, **30**, 19–27.
  15. Garavaglia L., Galletti S., Tedesco D.: Silymarin and lycopene administration in periparturient dairy cows: effects on milk production and oxidative status. *N. Z. Vet. J.* 2015, **63**, 313–318.
  16. Wu K., Zhu J., Zhou L., Shen L., Mao Y., Zhao Y., Gao R., Lou Z., Cai M., Wang B.: Lactational changes of fatty acids and fat-soluble antioxidants in human milk from healthy Chinese mothers. *Br. J. Nutr.* (w druku).
  17. Xue Y., Campos-Giménez E., Redeuil K.M., Lévêques A., Actis-Goretta L., Vinyes-Pares G., Zhang Y., Wang P., Thakkar S.K.: Concentrations of Carotenoids and Tocopherols in Breast Milk from Urban Chinese Mothers and Their Associations with Maternal Characteristics: A Cross-Sectional Study. *Nutrients* 2017, **9**, e1229.
  18. Zielińska M.A., Hamułka J., Wesołowska A.: Carotenoid Content in Breastmilk in the 3rd and 6th Month of Lactation and Its Associations with Maternal Dietary Intake and Anthropometric Characteristics. *Nutrients* 2019, **11**, e193.
  19. Haftel L., Berkovich Z., Reifem R.: Elevated milk  $\beta$ -carotene and lycopene after carrot and tomato paste supplementation. *Nutrition* 2015, **31**, 443–445.
  20. Alien C.M., Smith A.M., Clinton S.K., Schwartz S.J.: Tomato consumption increases lycopene isomer concentrations in breast milk and plasma of lactating women. *J. Am. Diet. Assoc.* 2002, **102**, 1257–1262.
  21. Sommerburg O., Meissner K., Nelle M., Lenhartz H., Leichsenring M.: Carotenoid supply in breast-fed and formula-fed neonates. *Eur. J. Pediatr.* 2000, **159**, 86–90.
  22. Mackey A.D., Albrecht D., Oliver J., Williams T., Long A.C., Price P.T.: Plasma carotenoid concentrations of infants are increased by feeding a milk-based infant formula supplemented with carotenoids. *J. Sci. Food Agric.* 2013, **93**, 1945–1952.
  23. Jeon S., Ranard K.M., Neuringer M., Johnson E.E., Renner L., Kuchan M.J., Pereira S.L., Johnson E.J., Erdman J.W. Jr.: Lutein Is Differentially Deposited across Brain Regions following Formula or Breast Feeding of Infant Rhesus Macaques. *J. Nutr.* 2018, **148**, 31–39.
  24. Saphier O., Silberstein T., Yardeni G., Blumenfeld J., Zilbermann I., Burg A.: Role of lycopene in preventing lipid peroxidation products, in commercial infant milk formula. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2016, **29**, 2865–2869.
  25. Childrey J.H., Alvarez W.C., Mann F.C.: Digestion, efficiency with various foods and under various conditions. *Arch. Intern. Med.* 1930, **46**, 361–374.