

Znáte salvestroly?

Název „salvestrol“ neoznačuje žádnou konkrétní molekulu, ale jedná se spíše o označení pro komplex látek pocházejících z rostlin a vyznačujících se specifickou afinitou k enzymu CYP 1B1, který je transformuje na metabolity vyvolávající programovanou smrt (apoptózu).

Molekuly salvestrolů jako takové nejsou novým objevem, protože jejich chemická struktura i rostliny, v nichž se objevují, jsou známy mnoho let. Z biologického hlediska všechny salvestroly spadají do kategorie tzv. fytoalexinů, což jsou látky, které si rostliny vytvářejí na svou obranu před napadením bakteriemi, viry, plísněmi, roztoči, a různými druhy hmyzích a zvířecích škůdců (mimo jiného se vyznačují silně hořkou chutí). Do jisté míry lze říct, že reprezentují humorální imunitní systém rostlin a každá rostlina má schopnost podle aktuální potřeby vyprodukovat celou řadu fytoalexinů různorodé chemické struktury.

Zajímavý potenciál využití v léčebné terapii však odhalilo zkoumání metabolismu fytoalexinů v lidském organizmu. Mezi stovkami typů fytoalexinů bylo objeveno přibližně 30 různých látek s vysokou afinitou k enzymu CYP 1B1, který je transformuje na metabolity vyvolávající programovanou smrt (apoptózu) zhoubně nádorových buněk. Právě tato skupina látek pak dostala název salvestroly.

Z chemické laboratoře do přírody

Je zajímavé, že v tomto případě šel vývoj poznatků „obráceným“ směrem, než je obvyklé ve farmaceutickém výzkumu. Základy pro to vytvořil prof. Gerry Potter při vývoji protinádorových léčiv působících prostřednictvím izoenzymu CYP1B1, který se specificky ve výrazně zvýšené míře vyskytuje právě v nádorových buňkách. První zajímavou molekulou byla látka stilbenové struktury označovaná jako DMU-135. Ta je izoenzymem CYP1B1 proměňována na silný inhibitor tyrozinkináz, který vede k destrukci nádorové buňky. Jednou z neznámějších látek z této skupiny

je zřejmě resveratrol (3,5,4'-trihydroxystilben). Isoenzym CYP1B1 jej přeměňuje na piceatannol, silný inhibitor tyrozinkináz. Na základě těchto poznatků pak bylo přibližně 30 rostlinných látek s podobným mechanismem působení, které pak byly označeny souhrnným názvem salvestroly (spojením „salve“ = spása a kořene první látky této skupiny, resveratrolu). Látky této skupiny tak vystupují jako proléčiva, sehrávající svou biologickou úlohu teprve po metabolizaci CYP 1B1, primárně přítomného v nádorových buňkách. Jednotlivé látky mají odlišné schopnosti transportu tkáněmi i cílení účinku, proto lze předpokládat, že jejich působení v komplexu má mnohem vyšší potenciál, než např. samotný resveratrol.

Klesající obsah salvestrolů ve stravě

Vysoký obsah salvestrolů najdeme zejména v divoce rostoucím lesním ovoci – borůvkách, jahodách, malinách a ostružinách, nebo taktéž některých zahradních druzích, jako jsou černý a červený rybíz, hrozný červeného vína a plody aronie. Pro další možné zdroje orientačně platí, že druhy ovoce i zeleniny s plody či jedlými částmi v sytě červené či zelené barvě budou rovněž některé salvestroly obsahovat, např. papriky, rajčata, brokolice nebo olivy.

Zajímavým zjištěním však je, že v historickém měřítku obsah těchto látek v konzumované stravě stále klesá. Má to dva důvody: prvním je hořká chuť těchto látek „bijící“ se se současnou afinitou k sladším potravinám. To vede k tomu, že rostliny jsou šlechtěny jak k vyššímu obsahu cukru, tak (neúmyslně) k nižšímu obsahu těchto zdraví prospěšných látek. Druhým faktorem je současný komerční způsob pěstování rostlin: díky všem možným postřikům jsou rostliny chráněny proti vnějším patogenům, nedochází k aktivaci „imunitní odpovědi“ a tedy i tvorba fytoalexinů je nízká. Navíc je hlavně ovoce z přepravních důvodů sbíráno v ne zcela zralém stadiu, přičemž však koncentrace fytoalexinů je nejvyšší právě ve stadiu nejvyšší zralosti (kdy jsou plody nejnáchylnější k napadení patogeny).

Zajímavá otázka interakcí

Vzhledem k tomu, že látky ze skupiny salvestrolů jsou „pro-drug“ formou, která pro svůj účinek potřebuje metabolizaci enzymem CYP 1B1, je na místě samozřejmě otázka interakcí na této metabolické úrovni. Zásadní nepříznivý vliv mají samozřejmě všechny inhibitory tohoto izoenzymu. Z těch nejdůležitějších je možné zmínit oxid uhelnatý (cigaretový kouř), ale také některé flavonoidní frakce nacházející se v grapefruitu (naringenin, hesperetin), látky z třezalky (hypericin), jinanu nebo ženšenu.



doplňek stravy

LITERATURA

1. Murray G, Taylor M, McFadyen M et al. Tumor-specific expression of cytochrome P450 CYP1B1. *Cancer Res* 1997;57(14):3026-31.
2. McFadyen MC, Murray GI. Cytochrome P450 1B1: a novel anticancer therapeutic target. *Future Oncol*. 2005;1(2):259-63. 17.
3. Sale S, Tunstall RG, Ruparelia KC et al. Effects of the potential chemopreventive agent DMU-135 on adenoma development in the ApcMin+ mouse. *Invest New Drugs* 2006;24(6):459-64.
4. Potter GA, Patterson LH, Wanogho E et al. The cancer preventative agent resveratrol is converted to the anticancer agent piceatannol by the cytochrome P450 enzyme CYP1B1. *Br J Cancer* 2002;86(5):774-8.
5. Potter GA, Burke MD. Salvestrols – natural products with tumour selective activity. *Journal of Orthomol. Medicine* 2006;21(1):34-36.