

Zagrożenia biologiczne Smaczne, ale czy zawsze bezpieczne?

Minęły pierwsze miesiące nowego wieku, a widmo choroby „szalonych krów” jak krążyło tak krąży, na razie po Europie. W chwili składania materiału do druku Polska – jak się wydaje – była jeszcze wolna od tej choroby. Dochodzi do kolejnych ograniczeń i wykluczeń towarów spożywczych z handlu. Tym razem wycofywane są środki spożywcze zawierające żelatynę wołową (galaretki, niektóre słodczyce, jogurty). Istnieją obawy co do bezpiecznego użycia niektórych, stosowanych w medycynie, surowic pochodzenia bydłęcego.

Nie wiadomo jak dalece fakty te wpłyną na zmianę nawyków żywieniowych współczesnego Polaka, choć jak wskazują statystyki ostatniego dziesięciolecia, zauważa się dość korzystne trendy. Ograniczeniu uległo spożycie tłuszczów zwierzęcych, mocnych alkoholi. Wzrosło spożycie drobiu, ryb i *wołowiny*, a także warzyw i owoców, zwłaszcza owoców cytrusowych. Nie chcemy do listy fobii współczesnego człowieka dopisywać nowych, ale może warto przedstawić kilka faktów ku przestrodze ludzi, zwłaszcza tych leczących się z powodu chorób układu krążenia, chorób alergicznych lub przyjmujących leki.

Przed kilku laty, podczas prowadzenia badań klinicznych nad stosowaniem u osób cierpiących na nadciśnienie tętnicze, leku nowej generacji – *blokera kanału wapniowego*, przez przypadek, zauważono niepokojące zjawisko. Dla poprawy smaku, a także dla ułatwienia połykania leku w postaci tabletek, osobom testowanym zalecano popijanie go. Okazało się, że u osób popijających lek popularnym i lubianym sokiem grejpfrutowym, stężenie blokera kanału wapniowego w surowicy krwi było znacznie wyższe niż u tych, którzy popijali go płynem neutralnym. Stężenie to, zwłaszcza u ludzi starszych, mogło okazać się niebezpieczne.

W 1997 r. w Wielkiej Brytanii ze sprzedaży w aptekach wycofano lek przeciwhistaminowy (m.in. stosowany u alergików, w stanach uczuleń) – *terfenadine*. Łączne spożywanie leku i soku (lub owoców grejpfruta) mogło być przyczyną groźnej dla życia niemiarowości serca. To samo stało się z kolejnym lekiem przeciwhistaminowym *astemizole*.

Listę leków mających niekorzystną interakcję z sokiem grejpfrutowym można rozszerzyć m.in. o niektóre leki nasenne i uspokajające oraz leki immunosupresyjne.

Czyżby w przeszło 250 lat po odkryciu niezwyklej roli owoców cytrusowych miały one tracić na swoim znaczeniu? To w 1749 r. dr Richard Mead opisał przebieg kliniczny szkorbutu, a w 1753 r. dr James Lind przewidział możliwości stosowania cytrusów w profilaktyce tej niezwykle groźnej choroby, głównie żeglarzy. Dopiero jednak po kolejnych 42 latach, regulamin brytyjskiej marynarki wojennej nakazywał stosowanie owoców cytrusowych w zapobieganiu szkorbutowi.

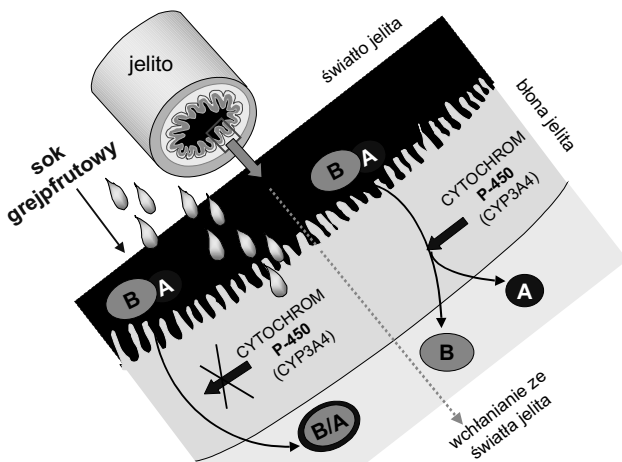
Zalety cytrusów w leczeniu i zapobieganiu szkorbutowi, ro-

dzaju awitaminozy, polegały na dużej zawartości kwasu askorbinowego – witaminy C – w owocach i soku. Pomarańcze, cytryny czy limonki zawierają około 50 mg kwasu askorbinowego w 100 g owoców. Owoce te nie należą do rekordzistów pod względem zawartości witaminy C. Więcej witaminy C mają nasze rodzime truskawki (60 mg/100 g owoców), czarne porzeczki (140 mg/100 g). Najwyższą zawartością witaminy C zaskakuje pietruszka, 170 mg/100 g – choć cytrusy i truskawki niewątpliwie przewyższają ją smakiem. A tak przy okazji – ile wynosi dzienne, „przeciwszkorbutowe” zapotrzebowanie na witaminę C? – szacuje się je na 46 mg. Takie zapotrzebowanie pokrywa spożycie owoców i jarzyn w normalnej diecie.

Z czasem wiedza o roli witaminy C w fizjologii i metabolizmie człowieka ulegała rozszerzeniu. Przed kilkudziesięciu laty, guru witaminy C – prof. Linkus Pauling został laureatem nagrody Nobla, m.in. za poznanie działania kwasu askorbinowego na poziomie molekularnym. Witaminie C przypisuje się niezwykle ważne znaczenie w „wymiataniu” wolnych rodników, substancji powstających podczas procesów utleniania w organizmie. Wolne rodniki uważane są za czynniki odpowiedzialne za starzenie się organizmów i powstawanie chorób nowotworowych. Z tych powodów, w nadziei na zapobieganie chorobom nowotworowym i w profilaktyce, zaczęto stosować megadawkę witaminy C.

Jedna z firm farmaceutycznych w USA zaczęła produkować tabletki o zawartości 1 g (1000 mg) witaminy C. Witamina C jest częściowo metabolizowana w organizmie do kwasu szczawowego wydalanego przez nerki. Przy jego wysokich stężeniach w moczu, może dochodzić do krystalizacji szczawianów i generowania kamieni nerkowych. Megadawki witaminy C nie zostały powszechnie zaakceptowane ani w terapii ani w profilaktyce. Poza ryzykiem w stosunku do nerek, witamina C w bardzo dużych dawkach powoduje zaburzenia w czynności przewodu pokarmowego – nudności, bóle brzucha i biegunki. I wreszcie – równie ważna kolejna informacja – organizm człowieka nie posiada mechanizmu kumulującego witaminę C, jej nadmiar jest wydalany poza organizm, głównie z moczem.

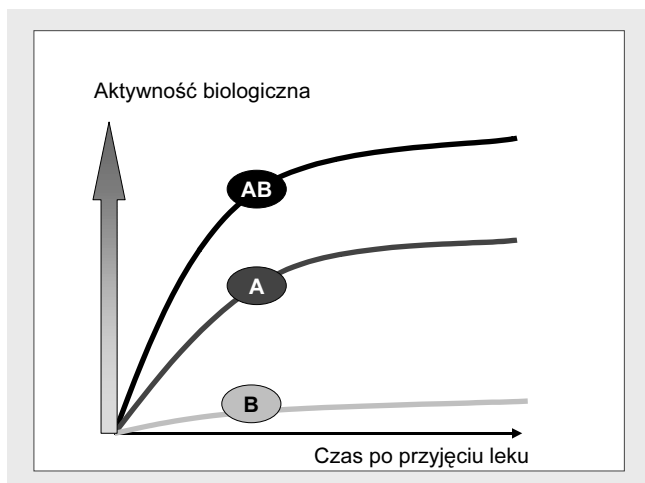
Opisane na wstępie, niekorzystne interakcje soku grejpfrutowego z niektórymi lekami nie mają oczywiście nic wspólnego z obecnością witaminy C. W soku grejpfrutowym, także w innych cytrusach, wykryto ponad 100 czynnych biologicznie substancji chemicznych. Jak się podejrzewa, niektóre z flawonoidów i furanokumaryn zawartych w soku grejpfruta i ilości cytrusów, hamują wstępny metabolizm niektórych leków. W przewodzie pokarmowym wykryto kilka izozymów cytochromu P 450. Enzym cytochrom P 450 – a zwłaszcza jedna z jego postaci CYP3A4 – powoduje rozkład niektórych leków na dwie składowe: jedną nieczynną biologicznie i drugą



Rys. 1. Schemat wchłaniania i wstępnego metabolizmu przyjmowanych leków w jelicie: BA = lek w świetle jelita; B – nieczynna część leku po rozkładzie enzymatycznym w nabłonku jelita; A – czynna część leku po rozkładzie enzymatycznym przez cytochrom P 450 (izozym CYP3A4). Po stronie lewej widoczny hamujący wpływ składowych soku grejpfrutowego na aktywność enzymu cytochromu P 450

o zmniejszonej aktywności biologicznej w stosunku do pierwotnej postaci leku. Zahamowanie aktywności enzymu CYP3A4, przez składowe soku grejpfrutowego, przyczynia się do wchłaniania do krwiobiegu leku o wzmożonej aktywności, jak to opisano na przykładzie leku blokującego kanały wapniowe (lek przeciwko nadciśnieniu tętniczemu) (rys. 1 i 2).

Profesor Danuta Prokopowicz jest autorką książki pt.: *Rośliny trujące. Zwierzęta jadowite (Ekonomia i Środowisko, Białystok 1999)*. W książce obok opisu roślin, powszechnie uznawanych za trujące, jak np. szalej jadowity (cykuta), bkekot popolity, znalazły się rośliny, które w opinii publicznej nie uchodzą za szkodliwe. Są to np. fasola: ...warto zauważyć, że niebezpieczne jest spożycie surowych nasion, a szczególnie skielkowanych... Poza biegunką i wymiotami występują rozszerzenie źrenic, niekiedy zapaść. Gotowanie znosi całkowicie trujące działanie fasoli. Przyczyną zatrucia może być także spożycie świeżych szyszkojagód jałowca pospolitego. Skład-



Rys. 2. Aktywność leku po wchłonięciu przez ścianę jelita. AB – podwyższona aktywność biologiczna leku, jako następstwo braku wstępnego rozkładu enzymatycznego (skutek inhibicji enzymu przez składowe soku grejpfrutowego); A – aktywna część leku po wstępnym rozkładzie enzymatycznym; B – nieczynna biologicznie część leku po wstępnym rozkładzie enzymatycznym w ścianie jelita

inąd wiadomo, że te same szyszkojagody jałowca stosuje się do aromatyzowania mięsa oraz wódek (gin), nalewek itp.

W artykule zamieszczonym w *Nature Medicine* (styczeń 2001), informację o ryzyku popijania sokiem grejpfrutowym niektórych leków, zatytułowano – *zakazany owoc*. Eliminacja z naszej diety cytrusów oczywiście nie jest celowa. Mają zbyt wiele walorów smakowych i odżywczych. Należy jednak zachować umiar i nie popijać leków sokami cytrusowymi, a w trakcie kuracji farmakologicznych ograniczać spożycie grejpfrutów.

Dobrym przykładem podobnego niebezpieczeństwa ze strony surowców roślinnych może być nadużywanie popularnego napoju orzeźwiającego *toniku*. Napój ten o charakterystycznej goryczce, dodawany jest jako ulubiony „rozcieńczacz” ginu. Inną ilość napoju wypija się jako dodatek do koktajlu, a inną dla ugасzenia pragnienia.

Nie jest zamiarem autorów prowadzenie wywodu o oczywistej szkodliwości picia alkoholu (a ginu w szczególności). Tym razem chodzi o dodatek smakowy do toniku, o *chininę*. To właśnie chinina jest substancją chemiczną nadającą tonikowi charakterystyczną goryczkę. W 1 litrze toniku może znajdować się 55–68 mg chininy. Chinina przywędrowała do Hiszpanii z Ameryki Południowej w XVII wieku, dzięki zakonowi Jezuitów. Zauważyli oni, że tubylcy używali naparu z proszku kory „drzewa gorączkowego” jako skutecznego leku obniżającego temperaturę ciała. Użyto go również do leczenia gorączkującej żony wicekróla Peru – hrabiny Anny del Chinchon. Wyizolowany z naparu „kory Jezuitów” (taką nazwę zastosowano do importowanego surowca) alkaloid, nazwano chininą – na pamiątkę sławnej chorej – hr. Anny del Chinchon.

Nadużywanie chininy prowadzi do przewlekłego, a także i ostrego zatrucia. Główne jego objawy to: zaburzenia widzenia, omamy słuchowe i zaburzenia równowagi. Chinina gromadzona jest w uchu wewnętrznym – narządzie równowagi, jej podwyższone stężenie utrzymuje się przez wiele godzin po spożyciu. Przed kilkunastu laty opisano 3 katastrofy lotnicze, u ich ofiar – pilotów stwierdzono podwyższone stężenie chininy w płynach biologicznych.

Wypicie 2–3 koktajli toniku z ginem powoduje pojawienie się chininy we krwi. Obecność alkaloidu utrzymuje się przez 12 godzin.

Ponieważ nawet niewielkie ilości chininy, zwłaszcza tej gromadzącej się w endolimfie aparatu przedsionkowego (ucho wewnętrzne), mogą powodować oczopląs, zaburzenia równowagi – w USA wprowadzono zalecenie unikania tego napoju przez personel latający, a w razie picia przez pilota większej ilości toniku, zakaz odbywania lotów nawet przez 72 godziny.

W 1988 r. Główny Inspektor Sanitarny Kraju wprowadził zakaz sprzedaży w Polsce napoju *tonic* z dodatkiem chininy. Dodawano podobny smakowo substytut goryczki. Jak się okazuje, w Polsce od kilku lat ponownie napój ten zawiera chininę. Gaszenie pragnienia tonikiem w upalny dzień będzie więc wiązało się z przyjmowaniem pewnych ilości chininy. Dla kierowców, operatorów maszyn stan ten, przy nadużywaniu i częstym piciu napoju, może wpływać pogarszając na sprawność zawodową. „Chininowy” tonik bywa ulubionym napojem orzeźwiająjącym dzieci. Czy nie warto zachować rozsądku i w tym przypadku?

prof. Krzysztof Kwarecki
dr Krystyna Zużewicz
Centralny Instytut Ochrony Pracy