

# Polifenoli - važni antioksidansi u prehrani

---

Cigić, Filip

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, University of Split, Faculty of science / Sveučilište u Splitu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:166:554633>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International](#)/[Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-19**

Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Science](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Sveučilište u Splitu  
Prirodoslovno-matematički fakultet  
Odjel za kemiju

Filip Cigić

# **Polifenoli - važni antioksidansi u prehrani**

Završni rad

Split, 2020.

## Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Splitu  
Odjel za kemiju  
Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Hrvatska

Završni rad

### Polifenoli - važni antioksidansi u prehrani

Filip Cigić

Polifenoli su sekundarni biljni metaboliti koji prvenstveno biljci služe u obrani od patogena i UV-zračenja. U prirodi postoji više od 8000 polifenolnih spojeva od kojih su flavanoidi najbrojnija skupina. Upravo zbog široke rasprostranjenosti značajno su prisutni u ljudskoj prehrani. Njihovo najvažnije svojstvo je to što djeluju na slobodne radikale, štiteći tako stanice od raznih oksidacijskih oštećenja. Osim antioksidacijskog djelovanja, polifenoli imaju značajnu ulogu u borbi protiv kardiovaskularnih bolesti, raka te neurodegenerativnih bolesti. U radu je opisana kemijska struktura polifenola, apsorpcija, antioksidacijsko djelovanje te njihova prisutnost u pojedinim namirnicama.

**Ključne riječi:** polifenoli, flavanoidi, antioksidansi, apsorpcija

**Rad sadrži:** 26 stranica, 9 slika, 1 tablicu i 38 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

**Mentor:** Dr. sc. Renata Odžak, izvanredni profesor

**Ocjenjivači:** Dr. sc. Matilda Šprung, docent  
Mag educ biol et chem. Doris Crnčević, asistent

## **Basis documentation card**

University of Split  
Faculty of Science  
Department of Chemistry  
Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Croatia

Undergraduate thesis

### **Polyphenols - important antioxidants in diet**

Filip Cigić

Polyphenols are a secondary plant metabolites that primarily serve to defend plants against pathogens and UV radiation. There are more than 8000 polyphenolic compounds in nature, of which flavanoids are the most numerous group. Precisely because of their wide distribution, they are present in the human diet. Their most important property is their role in neutralization of free radicals, thus protecting cells from various oxidative damage. In addition to antioxidant activity, polyphenols play a significant role in the fight against cardiovascular disease, cancer and neurodegenerative diseases. This thesis describes the chemical structure of polyphenols, absorption, antioxidant activity and their presence in certain foods.

**Keywords:** polyphenols, flavonoids, antioxidant, absorption

**Thesis consists of:** 26 pages, 9 pictures, 1 table and 38 references. Original language is Croatian.

**Supervisor:** Renata Odžak, Ph. D. Associate Professor

**Reviewers:** Matilda Šprung, Ph. D. Assistant Professor  
Doris Crnčević Mag. educ. biol. et chem., Assistant

# Sadržaj

|   |    |
|---|----|
| UVOD .....  | 1  |
| RAZRADA TEME .....  | 2  |
| 1. Polifenoli i njihova podjela.....                                  | 2  |
| 1.1. Flavanoidi .....   | 2  |
| 1.2. Fenolne kiseline .....   | 3  |
| 1.3. Polifenolni amidi .....  | 4  |
| 1.4. Ostali polifenoli .....  | 4  |
| 2. Apsorpcija polifenola.....   | 6  |
| 2.1. Apsorpcija polifenola u gornjem gastrointestinalnom traktu ..... | 6  |
| 2.2. Apsorpcija polifenola u tankom crijevu .....                     | 6  |
| 2.3. Apsorpcija polifenola u debelom crijevu.....                     | 7  |
| 3. Antioksidativna svojstva polifenola.....                           | 9  |
| 4. Prehrana bogata polifenolima .....                                 | 11 |
| 4.1. Polifenoli vina.....   | 12 |
| 4.1.1. Vino i rak.....  | 13 |
| 4.2. Polifenoli zelenog čaja.....                                     | 15 |
| 4.2.1. Učinci zelenog čaja na zdravlje.....                           | 16 |
| 4.3. Polifenoli zrna kakaoo .....                                     | 17 |
| 4.3.1. Polifenoli kakaoo u prevenciji koronarnih bolesti.....         | 18 |
| 4.4. Kurkuma .....  | 19 |
| 4.4.1. Utjecaj kurkumina na zdravlje .....                            | 20 |
| ZAKLJUČAK.....  | 22 |
| LITERATURA .....  | 23 |

## UVOD

Polifenoli su poprimili ogromnu pozornost među nutricionistima, znanstvenicima i potrošačima zbog svoje uloge u zdravlju čovjeka. Mnoga istraživanja snažno podržavaju ulogu polifenola u prevenciji degenerativnih bolesti, posebice karcinoma, kardiovaskularnih bolesti i neurodegenerativnih bolesti (Milner, 1994).

Polifenoli su snažni antioksidansi koji, uz antioksidativne vitamine i enzime, služe organizmu kao obrana od oksidativnog stresa uzrokovanog viškom reaktivnih kisikovih spojeva (engl. *Reactive Oxygen Species*, ROS). Iako se većina dokaza o antioksidacijskoj aktivnosti polifenola temelji na *in vitro* istraživanjima, sve veći broj dokaza upućuje da se mogu ponašati na način koji nadilazi antioksidacijske funkcije *in vivo* (Dong i sur., 2009).

Unos polifenola može se značajno razlikovati te zna biti poprilično visok, u g/dan, ali, u konačnici, prehrambeni utjecaj i kasniji utjecaj na organizam ovisi o sudbini polifenola u probavnom traktu. Fiziokemijske karakteristike polifenola, posebice kemijska struktura, određuju apsorpciju i metabolizam (Martin, 2009).

S obzirom na svoju rasprostranjenost, polifenoli će se zasigurno naći “na tanjuru” velike većine ljudi svakodnevno. U ovom radu navedeni su neki od najčešćih namirnica bogatih polifenolima te je opisan njihov utjecaj na zdravlje.

## RAZRADA TEME

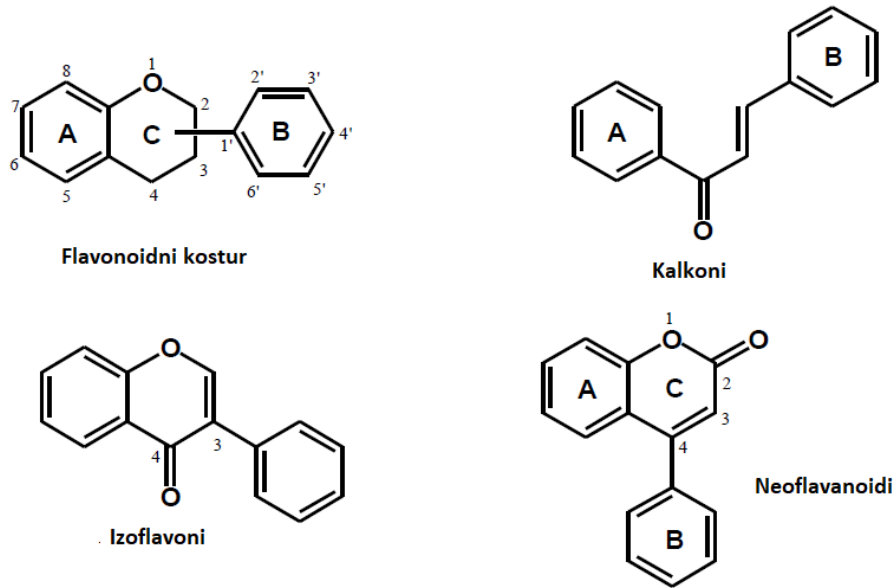
### 1. Polifenoli i njihova podjela

Prehrambeni fenoli ili polifenoli predstavljaju jedne od najbrojnijih i najrasprostranjenijih skupina prirodnih tvari u biljnom carstvu. Trenutno je poznato više od 8000 polifenolnih struktura (Tsao, 2010). Oni su sekundarni metaboliti biljaka te im je primarna funkcija zaštita biljke od različitih patogena i UV zračenja (Manach i sur., 2004).

Iako su polifenoli kemijski okarakterizirani kao spojevi s fenolnim strukturnim značajkama, ova skupina prirodnih molekula vrlo je raznolika i sadrži nekoliko podskupina. Raznolikost i široka distribucija polifenola u biljkama doveli su do različitih načina kategorizacije tih spojeva koji se javljaju u prirodi. Polifenoli su klasificirani prema izvoru podrijetla, biološke funkcije i kemijske strukture. (Tsao, 2010).

#### 1.1. Flavanoidi

Flavonoidi sačinjavaju skupinu najistraživanijih polifenola, a otkriveno ih je više od 4000, od kojih je većina odgovorna za boju cvijeća, voća te listova. C6-C3-C6 opća je struktura flavanoida, od kojih su dvije C6 podjedinice (prsten A i prsten B) flavanoidne prirode (Slika 1). Zbog različitih hidroksilacija i varijacija u heterocikličkom prstenu C, flavanoidi se mogu podjeliti u različite podskupine primjerice antocijanini, flavanoli, flavone, flavanone, flavonoli. Dok velika većina flavonoida ima prsten B vezan na položaj C2 prstena C, neki flavonoidi poput izoflavona i neoflavanoida, prsten B imaju vezan na C3 i C4 položaj prstena C. Kalkoni, iako im nedostaje heterociklički prsten C, kategorizirani su kao članovi obitelji flavonoida (Slika 1) (Tsao, 2010).



Slika 1. Kemijska struktura flavanoida (izvor: Tsao, 2010)

Flavonoli, flavoni, flavononi, flavanoli čine skupinu flavanoida koji su najčešći i gotovo su ubikvitarni u biljnom carstvu. Flavoni i njihovi 3-hidroksi derivati flavonoli, uključujući njihove glikozide, metoksido i ostale acilirane proizvode na sva tri prstena, čine najveću podskupinu među svim polifenolima. (Tsao, 2010).

Antocijanini su pigmenti otopljeni u vakuoli epidermalnih stanica cvijeća i voća kojima daju, crvenu, plavu ili ljubičastu boju. Oni postoje u različitim kemijskim oblicima, sa obojenjem i bez obojenja, ovisno o pH. Iako su vrlo nestabilni u obliku aglikona, dok su u stanicama, otporne su na svjetlost, pH i oksidacijske uvjete. Razgradnja se sprječava glikozilacijom, obično s glukozom i esterifikacijom raznim organskim kiselinama (limunska i jabučna kiselina) i fenolnom kiselinom (Manach i sur., 2004).

## 1.2. Fenolne kiseline

Fenolne kiseline su neflavonoidni polifenolni spojevi koji se mogu podijeliti na derivate benzojeve te derivate cinaminske kiseline (Tsao, 2010). Udio hidroksibenzojeve kiseline u jestivim biljkama je relativno nizak, osim u određenom crvenom voću, crnim rotkvicama i luku, koji mogu imati koncentracije i do nekoliko desetina miligrama po kilogramu svježe mase (Manach i sur., 2004).



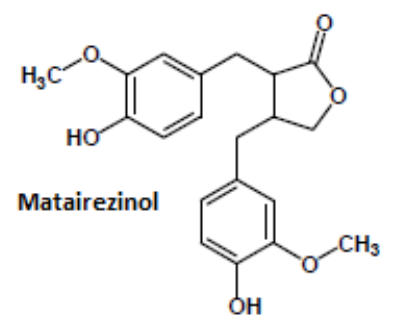
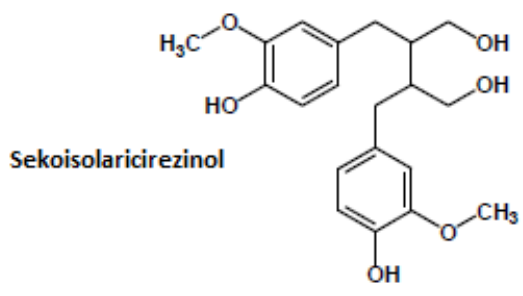
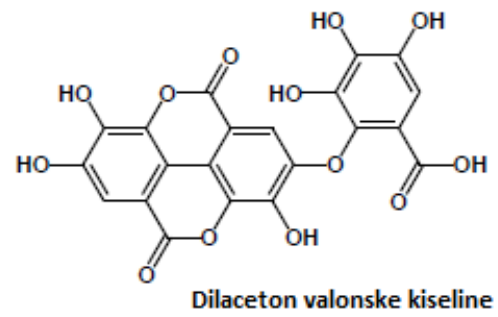
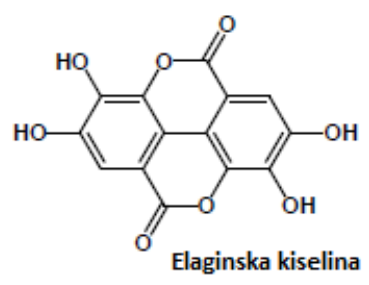
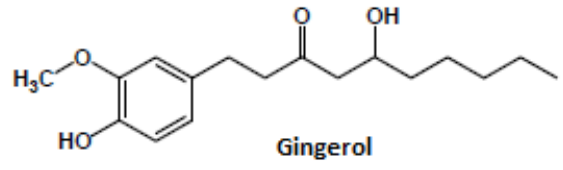
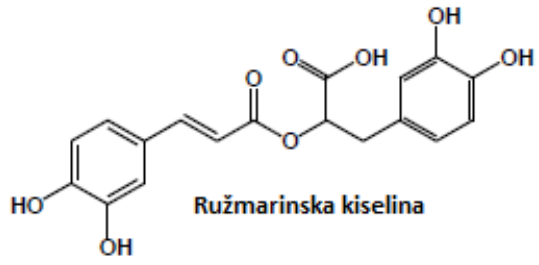
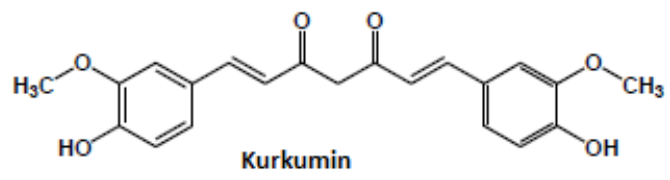
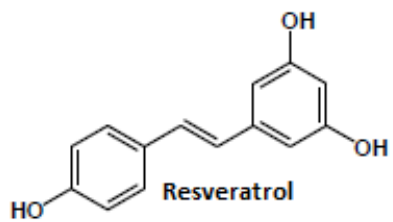
Hidroksicinaminske kiseline su češće nego uobičajene hidroksibenzojeve kiseline i sastoje se uglavnom od *p*-kumarinske, kofeinske, ferulinske i sinapinske kiseline. Te se kiseline rijetko nalaze u slobodnom obliku, osim u prerađenoj hrani koja je podvrgnuta zamrzavanju, sterilizaciji ili fermentaciji. Kofeinska kiselina, slobodna i esterificirana, općenito je najčešći oblik fenolne kiseline i predstavlja između 75% i 100% ukupnog udjela hidroksicinaminske kiseline u većini voća. Hidroksicinaminska kiselina se nalazi u svim dijelovima voća, iako su najveće koncentracije prisutne u vanjskim dijelovima zrelog voća. Koncentracija obično opada tijekom zrenja, ali ukupna količina se povećava kako plod raste u veličinu (Manach i sur., 2004).

### 1.3. Polifenolni amidi

Neki polifenoli mogu imati *N*-funkcionalne supstituente. Dvije takve skupine polifenolnih amida su glavne komponente čestih namirnica: kapsaicinoidi u čili papričicama te amidi antranilne kiseline u zobi. Kapsaicinoidi poput kapsaicina odgovorni su za ljutinu čili papričice, ali također je utvrđeno da imaju snažna antioksidacijska i protuupalna svojstva. Za amide antranilne kiseline uočena je oksidativna aktivnost te inhibicija oksidacije lipida male gustoće (LDL) (Tsao, 2010).

### 1.4. Ostali polifenoli

Uz polifenolne kiseline, flavanoide i polifenolne amide, postoji još skupina neflavanoidnih polifenola pronađenih u hrani koji se smatraju važnim za zdravlje te su neki prikazani u slici 2. Među njima je resveratrol kojeg možemo pronaći u grožđu i crnom vinu te elaginska kiselina i njeni derivati koje nalazimo u bobičastom voću, npr. jagode i maline te u koži različitih orašastih plodova . Lignani su difenolni spojevi koji sadrže 2,3-dibenzilbutansku strukturu načinjenu dimerizacijom dviju cinaminskih kiselina i za neke se smatra da su fitoestrogeni. (Tsao, 2010).



Slika 2. Kemijska struktura neflavanoidnih polifenola (izvor: Tsao, 2010)

## 2. Apsorpcija polifenola

Sudbina polifenola u tijelu nakon konzumacije je kompleksna te je shematski prikazana u slici 3. Neki polifenoli se apsorbiraju iz tankog crijeva te se pojavljuju u krvožilnom sustavu kao glukuronidirani, sulfinirani ili metilirani metaboliti. Ostali polifenoli se ne apsorbiraju u proksimalnom dijelu gastrointestinalnog trakta i prelaze u debelo crijevo gdje se apsorpcija može dogoditi na sličan način. Pored toga, mikroflora debelog crijeva može dovesti do razgradnje stvarajući pri tom fenolne molekule manje mase i aromatske kiseline koje mogu ući u portalnu venu, cirkulirajući cijelim tijelom (Borges i sur. 2013).

### 2.1. Apsorpcija polifenola u gornjem gastrointestinalnom traktu

Polifenoli se u većini slučajeva ne apsorbiraju u gornjem dijelu gastrointestinalnog trakta te većinom pristižu u tanko crijevo nepromijenjeni. Opsežni pregled na unos flavanoida u prehrani kod štakora pokazao je da, za neke flavanoide poput kvercetina i daidzeina, apsorpcija u želucu moguća, ali ne i za njihove glikozide. Kofeinska kiselina se najvjerojatnije pasivno apsorbira u želucu te se pretvara u svoj ionski oblik, koji se može apsorbirati pasivnom difuzijom. Međutim, većina glikozida se najvjerojatnije opire hidrolizi u želucu i tako stižu netaknuti u dvanaesnik (Chen i sur., 2018).

### 2.2. Apsorpcija polifenola u tankom crijevu

Brojni čimbenici utječu na apsorpciju probavljenih komponenata u tankom crijevu. Oni uključuju fiziokemijske faktore poput veličine molekula, lipofilnosti, topljivosti i  $pK_a$  te biološke faktore u koje ubrajamo pH, permeabilnost membrane te vrijeme prolaska prvog metabolita (Spencer, 2003.). Prehrambeni polifenoli najčešće su u obliku estera, glikozida ili polimernih oblika te se ne apsorbiraju izravno (Xiao, 2018). Ove spojeve treba hidrolizirati enzimskim reakcijama prije apsorpcije. Struktura polifenolnih spojeva se modificira enzimskom reakcijom i dolazi u jetru putem portalnih vena aktivnim, pasivnim ili olakšanim transportom. Međutim, samo 5% -10% ukupnih polifenolnih spojeva može se apsorbirati u tankom crijevu. Deglikozilacija pomoću  $\beta$ -glukozidaze crijevnih epitelnih stanica ključan je korak u apsorpciji i metabolizmu flavanoidnih

glikozida Većina flavanoida, osim flavanola, nalaze se u hrani u obliku glikozida, a vrsta šećerne jedinice utječe na apsorpciju flavanoida u tankom crijevu. Kvercetin-3-*O*-glukozid se mnogo bolje apsorbira od kvercetin ramnoglukozida (rutin) pa čak i od aglikona. Dva su mehanizma kojim bi mogli objasniti bolju apsorpciju kvercetin-3-*O*-glukozida u usporedbi s aglikonom kvercetina. Prvi uključuje membranski transporter SGLT-1 (eng. sodium-glucose linked transporter, SGLT). Njime se glukozidi transportiraju u lumen enterocita gdje su potom supstrati za citosolnu  $\beta$ -glukozidazu široke specifičnosti. U drugi mehanizam uključen je enzim laktaza-florizin-hidrolaza smještena na membrani enterocita. On je prvenstveno odgovoran za hidrolizu laktoze do galaktoze i glukoze koji se zatim lako apsorbiraju putem transportera poput SGLT-1 i GLUT. Svojom aktivnošću otpušta aglikone koji potom mogu pasivno difundirati preko membrane (Chen i sur., 2018)

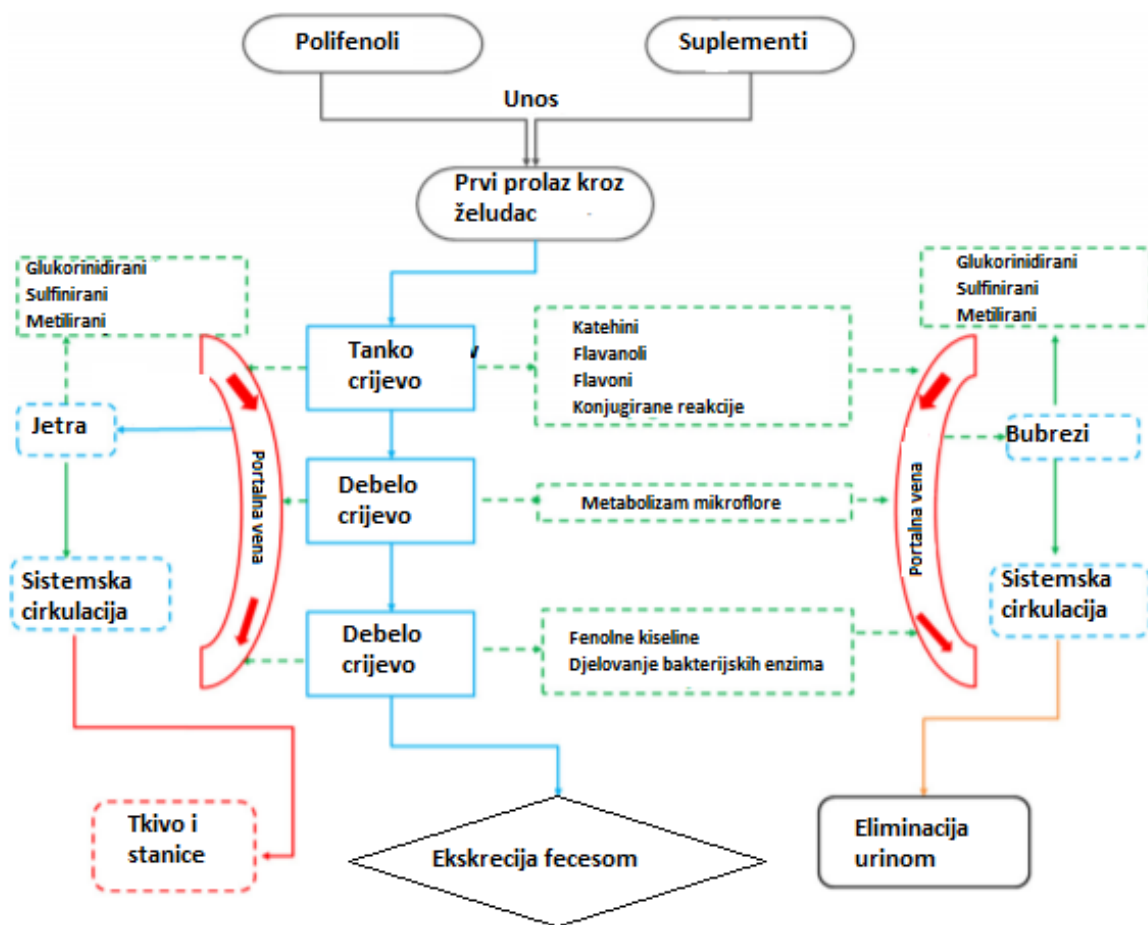
### 2.3. Apsorpcija polifenola u debelom crijevu

Istraživanja su pokazala da je opseg apsorpcije prehrambenih polifenola u tankom crijevu relativno malen (5–10%). Većina konzumiranih polifenola, uključujući i one polifenole koji su se apsorbirali i metabolizirali (u jetri ili tankom crijevu), transportiraju se u debelo crijevo. Debelo crijevo sadrži  $\sim 10^{12}$  mikroorganizama/cm<sup>3</sup>, te ima ogroman katalitički i hidrolitički potencijal i ta enzimska razgradnja flavanoida pomoću mikroflore debelog crijeva rezultira velikim spektrom novih metabolita. Na primjer, bakterijski enzimi mogu katalizirati mnoge reakcije, uključujući hidrolizu, dehidriksilaciju, demetilaciju, cijepanje prstena, dekarboksilaciju i druge, te za razliku od ljudskih enzima, mikroflora katalizira razgradnju flavanoida do manjih molekula tipa fenolne kiseline (Spencer, 2003).

Čovjekova crijevna mikroflora sastoji se od preko 400 bakterijskih vrsta (Lee i sur., 2011).

Ekvol je izoflavanoid pronađen u biljkama, posebice u soji. Sadržaj crijevne mikroflore ima veliki utjecaj na sposobnost i/ili nesposobnost čovjeka da metabolizira ekvol. Inokulacijom sterilnih štakora s ljudskom mikroflorom koja ima sposobnost stvaranja ekvola rezultirala je stvaranjem tog metabolita u miševa, dok inokulacijom florom koja nema sposobnost stvaranja ekvola rezultirala je sa miševima koji nisu proizvodili taj metabolit (Bowey i sur., 2003). Također, ekvol se ne pronalazi u plazmi dojenčadi koji se hrane formulama na bazi soje, što sugerira da bakterije koje

su odgovorne za njegovu proizvodnju još nisu prisutne u prvim mjesecima života (Chen i sur., 2018).



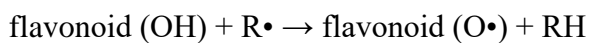
Slika 3. Shematski prikaz kruženja polifenola organizmom (izvor: Chen i sur., 2018)

### 3. Antioksidativna svojstva polifenola

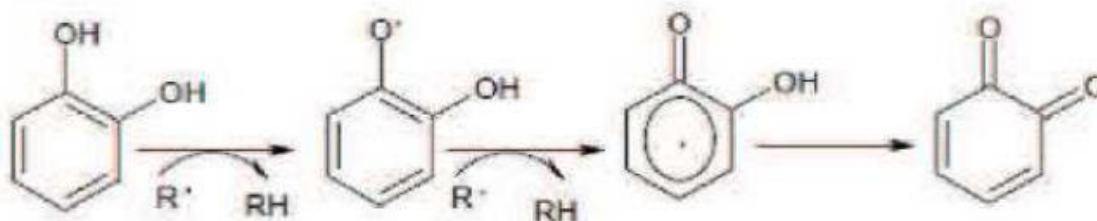
Slobodne radikale možemo definirati kao molekule ili molekulske fragmente koji sadržavaju jedan ili više nesparenih elektrona u atomskim ili molekulskim orbitalama (Halliwell i Gutteridge, 1999). Degenerativne bolesti, poput karcinoma, kardiovaskularnih bolesti, osteoporoze povezane su sa starenjem. Oksidacijska oštećenja staničnih komponenti, DNA, proteina i lipida akumuliraju se godinama i doprinose degeneraciji somatskih stanica i dolazi do patogeneze. Antioksidansi koje pronalazimo u hrani mogu pomoći tako da izravno djeluju na reaktivne kisikove spojeve (ROS) ili stimulirajući endogeni obrambeni sustav (Scalbert i sur., 2005).

Svojstvo koje najviše opisuje flavanoide je njihov kapacitet da štiti organizam od slobodnih radikala i kisikovih reaktivnih spojeva (Grace, 1994).

Flavanoidi mogu spriječiti oštećenja uzrokovano slobodnim radikalima na razne načine. Jedan od njih je direktno zarobljavanje radikala. U ovom slučaju, flavanoidi se oksidiraju radikalima ( $R\bullet$ ) što dovodi do stvaranja manje reaktivnih te stabilnijih molekula koje se događa po sljedećem mehanizmu:

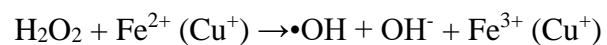


Tako formirani flavanoidni radikal stabilizira se rezonancijom. Nespareni elektron postaje delokaliziran po cijelom aromatskom prstenu. Novonastali radikal može ići u daljnje reakcije dimerizacije, dizmutacije, rekombinacije s drugim radikalima ili oksidacije u kvinon. Flavanoidni radikal može reagirati s kisikom dajući kvinon i superoksidni anion. Ova reakcija je zaslužna za neželjeni prooksidativni efekt flavanoida (Irina i Mohamed, 2012)



Slika 4. Dobivanje kvinona reakcijom flavanoidnog radikala s drugim radikalom (izvor: Irina i Mohamed, 2012)

Ioni željeza ( $\text{Fe}^{2+}$ ) i bakra ( $\text{Cu}^+$ ) su esencijalni za određene fiziološke funkcije stanice. Oni mogu, kao komponente hemoproteina ili kao kofaktori raznih enzima, biti uključeni u antioksidacijsku zaštitu stanice. Ali, oni su također odgovorni za sintezu hidroksilnog radikala.



Flavanoidi imaju sposobnost keliranja metalnih iona i formiranja stabilnih kompleksa sa metalnim ionima prijelazne skupine ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ); stehiometrija kompleksa i mjesto kelacije ovisi o prirodi flavanoida i o pH (Irina i Mohamed, 2012).

#### 4. Prehrana bogata polifenolima

S obzirom da su polifenoli među najraširenijim metabolitima biljnog carstva, gotovo je nemoguće ne susresti se s njima u prehrani. No, kako smo već naveli, visok udio polifenola ne znači da će se on iskoristiti u organizmu. Pojedine namirnice bogate polifenolima ćemo opisati u ovom poglavlju te ćemo neke navesti u tablici 1.

Tablica 1. Prikaz namirnica i količine pojedinih polifenola (Manach i sur., 2004)

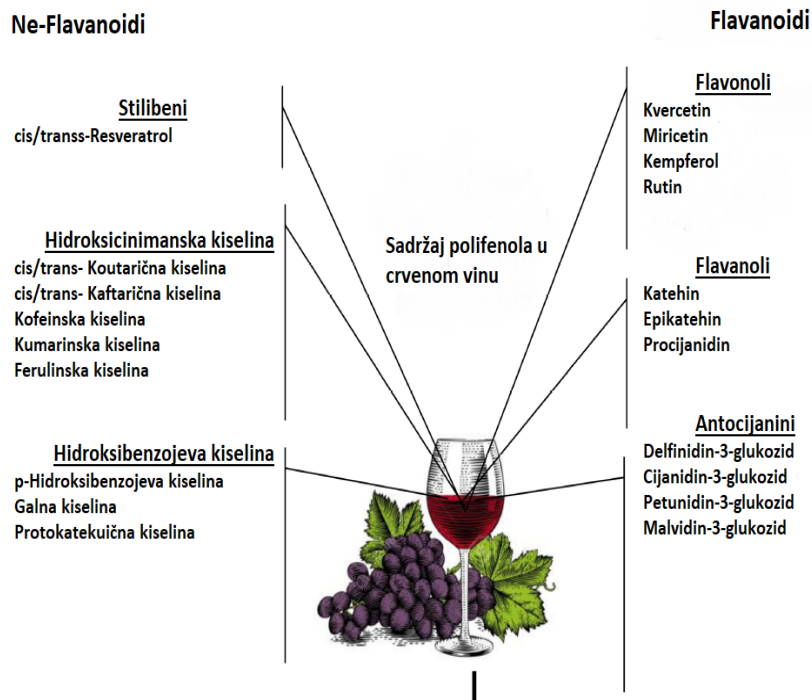
| Polifenoli                   | Izvor                                   | Udio polifenola                        |                                |
|------------------------------|---|--|--------------------------------|
|                              |   | Po masi ili volumenu<br>mg/kg ili mg/L | Po serviranju<br>mg/serviranju |
| Hidroksibenzojeva kiselina   | Kupina (100g)                           | 80-270                                 | 8-27                           |
| Protokateuična kiselina      | Malina (100g)                           | 60-100                                 | 6-10                           |
| Galna kiselina               | Crni ribizl (100g)                      | 40-130                                 | 4-13                           |
| p-Hidroksibenzojeva kiselina | Jagoda (200g)                           | 20-90                                  | 4-18                           |
| Hidroksicinaminska kiselina  | Borovnica (100g)                        | 2000-2200                              | 200-220                        |
| Kofeinska kiselina           | Kivi (100g)                             | 600-1000                               | 60-100                         |
| Klorogena kiselina           | Trešnja (200g)                          | 180-1150                               | 36-230                         |
| Kumarinska kiselina          | Šljiva (200g)                           | 140-1150                               | 28-230                         |
| Ferulična kiselina           | Patlidžan (200g)                        | 600-660                                | 120-132                        |
| Sinapična kiselina           | Jabuka(200g)                            | 50-600                                 | 10-120                         |
|                              | Kruška (200g)                           | 15-600                                 | 3-120                          |
|                              | Cikorija (200g)                         | 200-500                                | 40-100                         |
|                              | Artičoka (100g)                         | 450                                    | 45                             |
|                              | Krumpir (200g)                          | 100-190                                | 20-38                          |
|                              | Kukuruzno brašno (75g)                  | 310                                    | 23                             |
|                              | Brašno; pšenično rižino<br>zobeno (75g) | 70-90                                  | 5-7                            |
|                              | Jabukovača (200mL)                      | 10-500                                 | 2-100                          |
|                              | Kava (200mL)                            | 350-1750                               | 70-350                         |
| Antocijanini                 | Patlidžan (200g)                        | 7500                                   | 1500                           |
| Cijanidin                    | Kupina (100g)                           | 1000-4000                              | 100-400                        |
| Pelarogonidin                | Crni ribizl (100g)                      | 1300-4000                              | 130-400                        |
| Peonidin                     | Borovnica (100g)                        | 250-5000                               | 25-500                         |
| Malvidin                     | Trešnja (200g)                          | 350-4500                               | 70-900                         |
|                              | Rabarbara (100g)                        | 2000                                   | 200                            |
|                              | Jagoda (200g)                           | 150-750                                | 30-150                         |
|                              | Crno vino (100mL)                       | 200-350                                | 20-35                          |
|                              | Šljiva (200g)                           | 20-250                                 | 4-50                           |
| Flavonoli                    | Žuti luk (100g)                         | 350-1200                               | 35-120                         |
| Kvercetin                    | Kovrčavi kelj (200g)                    | 300-600                                | 60-120                         |
| Kampferol                    | Poriluk (200g)                          | 30-225                                 | 6-45                           |
| Miricetin                    | Šeri rajčice (200g)                     | 15-200                                 | 3-40                           |
|                              | Brokula (200g)                          | 40-100                                 | 8-20                           |
|                              | Borovnica (100g)                        | 30-160                                 | 3-16                           |
|                              | Crni ribizl (100g)                      | 30-70                                  | 3-7                            |
|                              | Marelica (200g)                         | 25-50                                  | 5-10                           |
|                              | Jabuka (200g)                           | 20-40                                  | 4-8                            |



|                     |                                  |          |         |
|---------------------|----------------------------------|----------|---------|
|                     | Grašak, zeleni ili bijeli (200g) | 10-50    | 2-10    |
|                     | Crno grožđe                      | 15-40    | 3-8     |
|                     | Rajčica (200g)                   | 2-15     | 0,4-3,0 |
|                     | Crni čaj (200mL)                 | 30-45    | 6-9     |
|                     | Zeleni čaj (200mL)               | 20-35    | 4-7     |
|                     | Crno vino (100ml)                | 2-30     | 0,2-3   |
| Flavoni             | Peršin (5g)                      | 240-1850 | 1,2-9,2 |
| Apigenin            | Celer (200g)                     | 20-140   | 4-28    |
| Luteolin            | Kajenska paprika (100g)          | 5-10     | 0,5-1   |
| Flavanon            | Sok od naranče (200mL)           | 215-685  | 40-140  |
| Hesperetin          | Sok od grejpfruta (200mL)        | 100-650  | 20-130  |
| Naringenin          | Sok od limuna (200mL)            | 50-300   | 10-60   |
| Eriodictiol         |                                  |          |         |
| Izoflavoni          | Sojino brašno (75g)              | 800-1800 | 60-135  |
| Daidzein            | Kuhana soja (200g)               | 200-900  | 40-180  |
| Genistein           | Miso (100g)                      | 250-900  | 25-90   |
| Glicitein           | Tofu (100g)                      | 80-700   | 8-70    |
|                     | Tempeh (100g)                    | 430-530  | 43-53   |
|                     | Sojino mlijeko (200mL)           | 30-175   | 6-35    |
| Monomerni flavanoli | Čokolada (50g)                   | 460-610  | 23-30   |
| Katehini            | Grah (200g)                      | 350-550  | 70-110  |
| Epikatehin          | Marelica (200g)                  | 100-250  | 20-50   |
|                     | Trešnja (200g)                   | 50-220   | 10-44   |
|                     | Grožđe (200g)                    | 30-175   | 8-35    |
|                     | Breskva (200g)                   | 50-140   | 10-28   |
|                     | Kupina (100g)                    | 130      | 13      |
|                     | Jabuka (200g)                    | 20-120   | 4-24    |
|                     | Zeleni čaj (200ml)               | 100-800  | 20-160  |
|                     | Crni čaj (200mL)                 | 60-500   | 12-100  |
|                     | Crno vino (100mL)                | 80-300   | 8-30    |
|                     | Jabukovača (200mL)               | 40       | 8       |

#### 4.1. Polifenoli vina

Vino se proizvodi još od početka civilizacije, tragovi su pronađeni na Egipatskim hijeroglifima, u zakoniku Babilonskog kralja Hammurabija. Još od pamtivijeka, vino je imalo važnu ulogu u prehrani na Mediteranu. Proteklih desetljeća brojna su istraživanja potvrdila da je umjerena konzumacija vina, kao dio zdrave prehrane, povezana sa prevencijom relevantnih kroničnih bolesti. Sastav polifenola u vinu je kompleksan (Slika 4) i njegova jedinstvena kombinacija ovisi o raznim faktorima kao što je sorta vina, klima, godina. Količina polifenola u vinu, iako varira, procijenjena je na otprilike 190-290 mg/L u bijelom vinu te 900-2500 mg/L u crnom vinu (Amor i sur., 2018)).



Slika 4. Sadržaj različitih polifenola u vinu (izvor: Amor i sur., 2018)

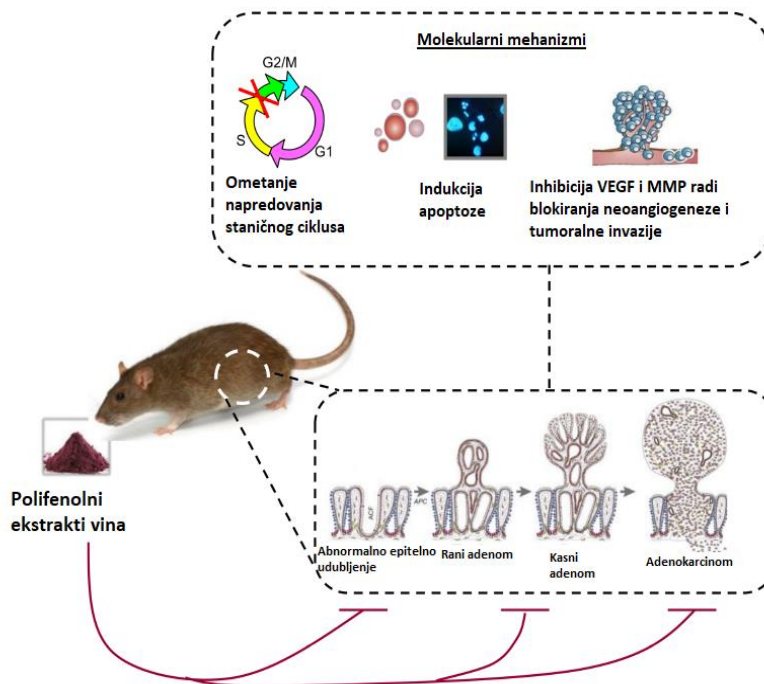
#### 4.1.1. Vino i rak

Rak je jedan od glavnih uzročnika smrti u svijetu i odgovoran je za otprilike 9,6 milijuna smrti u 2018. Najčešći oblici karcinoma su karcinomi pluća, dojke, debelog crijeva, prostate i kože. Velika je poveznica između prehrane i raka te je utvrđeno da prehrana bazirana na voću i povrću može prevenirati 30%-40% svih vrsta raka. Tu korist možemo djelomično dodati udjelu polifenolnih molekula prisutnih u voću i povrću (Amor i sur., 2018).

Nekoliko istraživanja potvrdilo je antikancerogenog potencijala vinskih polifenola (primjerice resveratrola, kvercetina, katehina) (Kontou i sur., 2012).

Većina (95%) dijagnoza kolorektalnog raka započinje kao nekancerozni polip epitela crijeva na unutarnjoj sluznici debelog crijeva ili rektuma. Polip može postati malignan. Okolišni čimbenici poput prehrane, sjedilačkog načina života, pušenja mogu znatno utjecati na napredak karcinoma (Tayyem i sur., 2016).

Razna istraživanja su potvrdila antikancerogeno djelovanje polifenola crnog vina životinjskim primjerima. Primjerice, rast tumora C26 značajno je reduciran upotrebom polifenolnih ekstrakata crnoga vina (ECV) u BALB/c miševa (Slika 5). U istom istraživanju ekstrakt crnog vina smanjio je vaskularizaciju tumora i ekspresiju proangiogenih faktora, uključujući vaskularni endotelni faktor rasta (VEGF), metaloproteinaze (MMP-2, MMP-9) i proteina ciklo-oksigenaze-2 (COX-2). Inhibicija stanične proliferacije ekspresijom p21 (inhibitor staničnog ciklusa) te ekspresija gena za supresiju tumora, uključujući p16INK4A, p53 i p73 je također primijećena (Walter i sur., 2010).



Slika 5. Polifenolni ekstrakti vina mogu prevenirat formaciju abnormalnih udubljenja u raznih životinjskih modela (miševi, štakori), što je prvi korak kolorektalne karcenogeneze i može blokirati različite korake koji dovode do razvoja adenokarcinoma. Učinci ekstrakta uključuje i različite molekularne mehanizme kao što su zaustavljanje staničnog ciklusa u S fazi, indukcija apoptoze aktivacijom kaspaze i inhibicija angiogeneze i invazije tumora kroz smanjenje sekrecije vaskularnog endotelnog faktora rasta (VEGF) i aktivnosti matriksa metaloproteinaza (MMP) (izvor: Amor i sur., 2018)

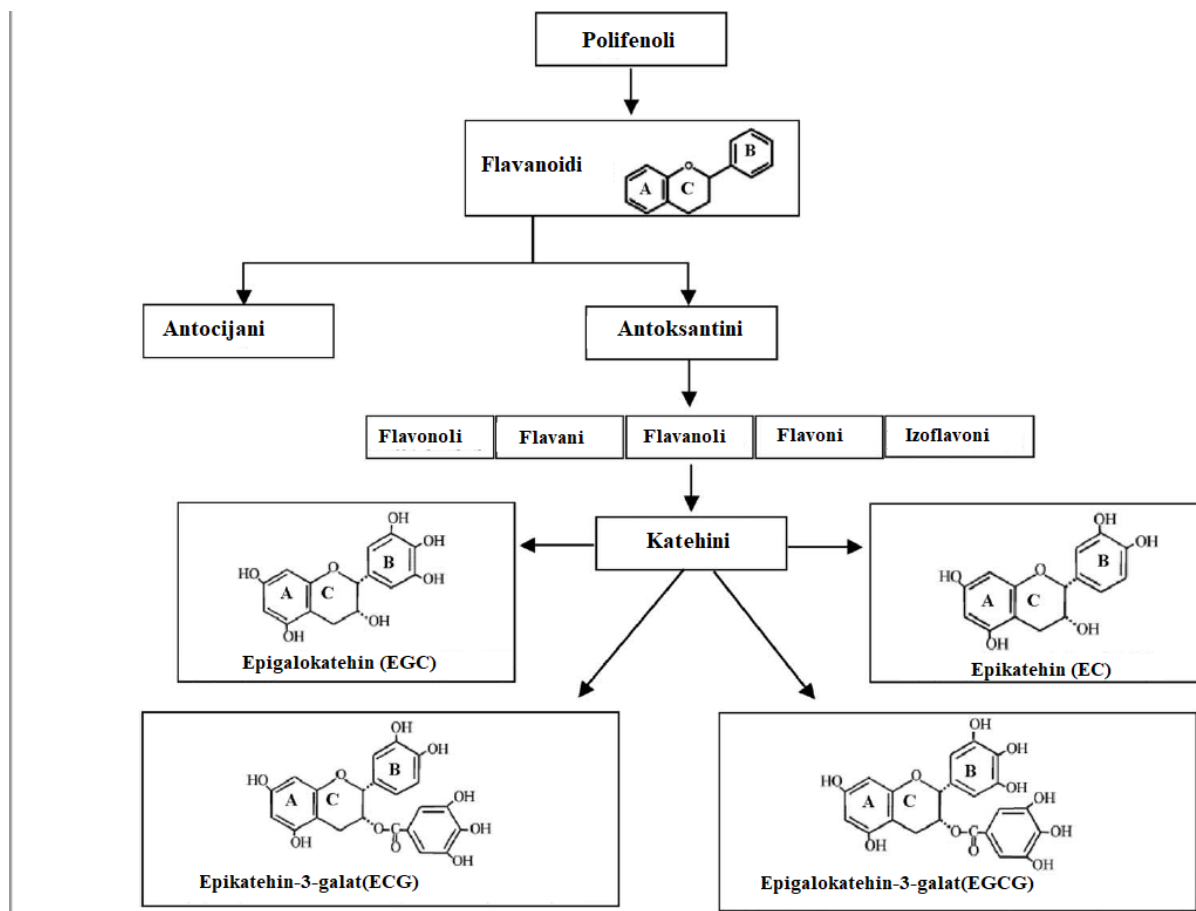
## 4.2. Polifenoli zelenog čaja

Čaj je jedno od najpopularnijih pića koje se konzumira diljem svijeta. Čaj, od biljke (*Camellia sinensis*) konzumira se u različitim dijelovima svijeta kao zeleni, crni ili Oolong čaj. Među njima, najviše su uočeni značajni učinci na zdravlje čovjeka konzumacijom zelenog čaja (Cabrera i sur., 2006).

Da bi proizveli zeleni čaj, svježe ubrani listovi se stavljaju pod paru da se spriječi fermentacija, dajući tako suh i stabilan proizvod. Postupak parenja uništava enzime odgovorne za razgradnju pigmentata boje lišća i omogućuje da čaj zadrži zelenu boju tijekom naknadnih procesa sušenja i valjanja. Ovi procesi čuvaju prirodne polifenole zbog kojih zeleni čaj ima velik utjecaj na zdravlje čovjeka (Chacko i sur., 2010).

Zeleni čaj sadrži polifenole, koji uključuju: flavanole, flavandiole, flavonoide i fenolne kiseline; ovi spojevi mogu činiti i do 30% suhe mase. Većina polifenola zelenog čaja su flavonoidi, uobičajeno poznati kao katehini. Proizvodi dobiveni derivacijom zelenog čaja su uglavnom ekstrakti zelenog čaja u tekućem ili praškastom obliku koji variraju u udjelu polifenola (45%-90%) i kofeina (0,4%-10%). Katehini se nalaze u većoj količini u zelenom čaju nego li u crnom ili Oolong čaju (Vinson, 2000). Postoje četiri vrste katehina koje se uglavnom pronalaze u zelenom čaju te su prikazani u slici 6: epikatehin, epigalokatehin, epikatehin-3-galat i epigalokatehin-3-galat (EGCG) (Sano i sur., 2001).

Katehini su relativno nestabilne molekule i mogle bi se kvantitativno i kvalitativno modificirati tijekom vremena u pojedinim eksperimentima. Zato usporedbe unesenih doza u istraživanjima na životinjama nisu moguće, jer kvantifikacija katehina prije primjene često nije poznata (Chen i sur., 2001).



Slika 6. Klasifikacija polifenola i kemijska struktura katehina u zelenom čaju (izvor: Weinreb i sur., 2004)

#### 4.2.1. Učinci zelenog čaja na zdravlje

Istraživanja u kojima su se koristili životinjski modeli pokazala su da katehini u zelenom čaju mogu pružiti određenu zaštitu od neurodegenerativnih bolesti. Neke studije pokazuju da zeleni čaj ima antiproliferativnu aktivnost na stanice hepatoma i hipolipidemska aktivnost u štakora tretiranih za hepatom, kao i u prevenciji hepatotoksičnosti (Cresspy i Williamson, 2004).

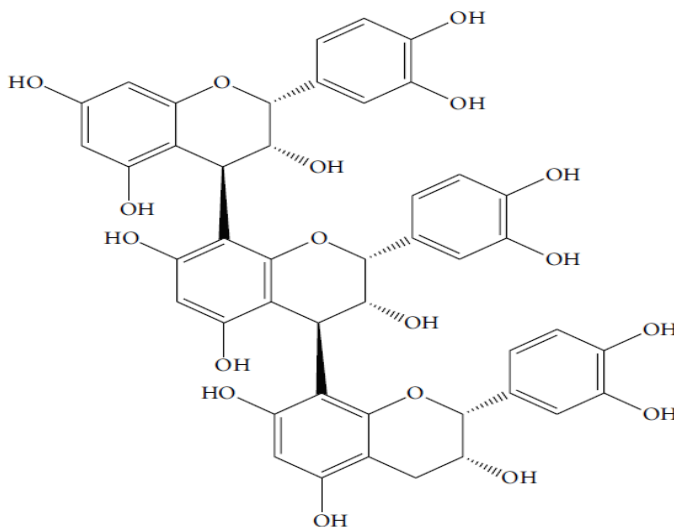
Istraživanja *in vivo* za neuroprotektivna svojstva zelenog čaja pomoću *N*-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP) su pokazala da i ekstrakt zelenog čaja i EGCG imaju veliki utjecaj na prevenciju strijatalnog iscrpljivanja dopamina kod miševa, kao i gubitak dopaminergičkih neurona uzrokovanih Parkinson inducirajućim neurotoksinom (Levites i sur. 2001).

Jedan od mogućih mehanizama na kojem se temelji učinkovitost zelenog čaja i EGCG protiv neurotoksičnosti MPTP je kateholna struktura, budući da je poznato da katehol sadrži spojeve koji su snažni antioksidansi i kelatori željeznog iona (Guo i sur., 1996).

Struktura slična kateholu može biti odgovorna za inhibitorna svojstva polifenola zelenog čaja na unos dopamina od presinaptičkih transportera. Sugerirano je da ova inhibicija blokira unos produkta metabolizma MPTP, neurotoksin 1-metil-4-fenilpiridinij (MPP<sup>+</sup>), zbog konkurencije za vezikularne transportere, štiteći na taj način neurone koji sadrže dopamin protiv ozljede uzrokovane MPP<sup>+</sup>-om (Pan i sur., 2003).

#### 4.3. Polifenoli zrna kakaa

Još od sedamnaestog stoljeća, kakao i čokolada su opisani kao potencijalni lijekovi. U Europi razni povijesni dokumenti se odnose na ljekovitu vrijednost čokolade; iako se konzumirala kao napitak za užitak, prvenstveno se jela kao hrana za liječenje velikog broja poremećaja, uključujući angina i bol u srcu (Keen, 2001). Danas, se kakaovac i njegovi proizvodi konzumiraju širom svijeta i proučavaju se uglavnom zbog antioksidativnih i antiradikalnih svojstava, *in vitro*, nekih svojih polifenolnih sastojaka, posebice procijanidina (Slika 7) i flavan-3-ola (Wollgast i Anklam, 2000).



Slika 7. Kemijska struktura procijanidina C1 (izvor: Andújar i sur., 2012)

Kakao sadrži oko 380 poznatih supstancija, od kojih su 10 psihoaktivne. U svom prirodnom stanju, zrna kakaia su gotovo nejestiva zbog velike količine polifenola koji mu daju izuzetno gorak okus (Rusconi i Conti, 2010).

Tri grupe polifenola se mogu identificirati u zrnu kakaia: katehini, koji čini oko 37% ukupnih polifenola u zrnu, antocijanidini (oko 4%) i proantocijanidini (oko 58%). Od katehina, epikatehin je najzastupljeniji, dok su galokatehini i epigalokatehini prisutni u manjim količinama

U slučaju antocijanidina, glavni spojevi su cijanidin-3 $\alpha$ -L-arabinozid i cijanidin-3- $\beta$ -D-galaktozdi, dok su u procijanidina glavni spojevi dimeri, trimeri ili oligomeri flavan-3,4-diola povezani 4  $\rightarrow$ 8 ili 4  $\rightarrow$ 6 vezama. Proporcije ovih derivata obično se mijenjaju tijekom proizvodnog procesa. Na primjer, u suhoj, bezmasnoj masi svježih zrna kakaia, ukupni udio topivih polifenola je 15%-20%, što je ekvivalentno 6% u zrnima kakaia koji je sušen na zraku i kojem nije uklonjena masna masa. Također, postoji velika varijacija u ukupnom broju polifenola u zrnu kakaia ovisno o podrijetlu. Zrno kakaia iz Kostarike ima 16,52 mg/g katehina, dok zrno kakaia iz Jamajke ima 2,66mg/g (Wollgast i Anklam, 2000).

#### 4.3.1. Polifenoli kakaia u prevenciji koronarnih bolesti

Kakao sadrži antioksidanse koji mogu reagirati sa slobodnim radikalima i tako smanjiti oksidativni stres te se na taj način reducira rizik od koronarnih bolesti srca (Ross, 2008).

Polifenoli mogu poboljšati endotelnu funkciju. Mehanizam za poboljšanje endotelne funkcije može biti polifenol-inducirana sinteza dušikova (II) oksida (NO) pomoću redoks osjetljive aktivacije fosfatidilinozitol 3-kinaznog puta. Alternativni mehanizam može biti povećani udio intracelularnog slobodnog kalcija te aktivacija endotelnih estrogen receptora (Schini-Kerth i sur., 2010).

Grassi i sur. (2008) istraživali su utjecaj, flavanolom bogate, tamne čokolade na krvni tlak u pacijenata sa hipertenzijom te sa poremećenom tolerancijom na glukozu. Oni su primijetili pad sistoličkog tlaka za 3,83-mm Hg i pad dijastoličkog tlaka za 3,92-mm Hg u pacijenata koji su dobivali flavanolom bogatu tamnu čokoladu naspram pacijenata koji su dobivali bijelu čokoladu bez flavanola. Također, istraživali su utjecaj tamne čokolade na serumske lipide. Tamna čokolada bila je povezana sa smanjenjem ukupnog kolesterola (-6.5%;  $p < 0.0001$ ) i LDL-a (-7.5%;

$p < 0.0001$ ). U tom istraživanju, tamna čokolada nije imala nikakav utjecaj na koncentraciju lipida visoke gustoće (HDL) niti na trigliceride (TG).

#### 4.4. Kurkuma

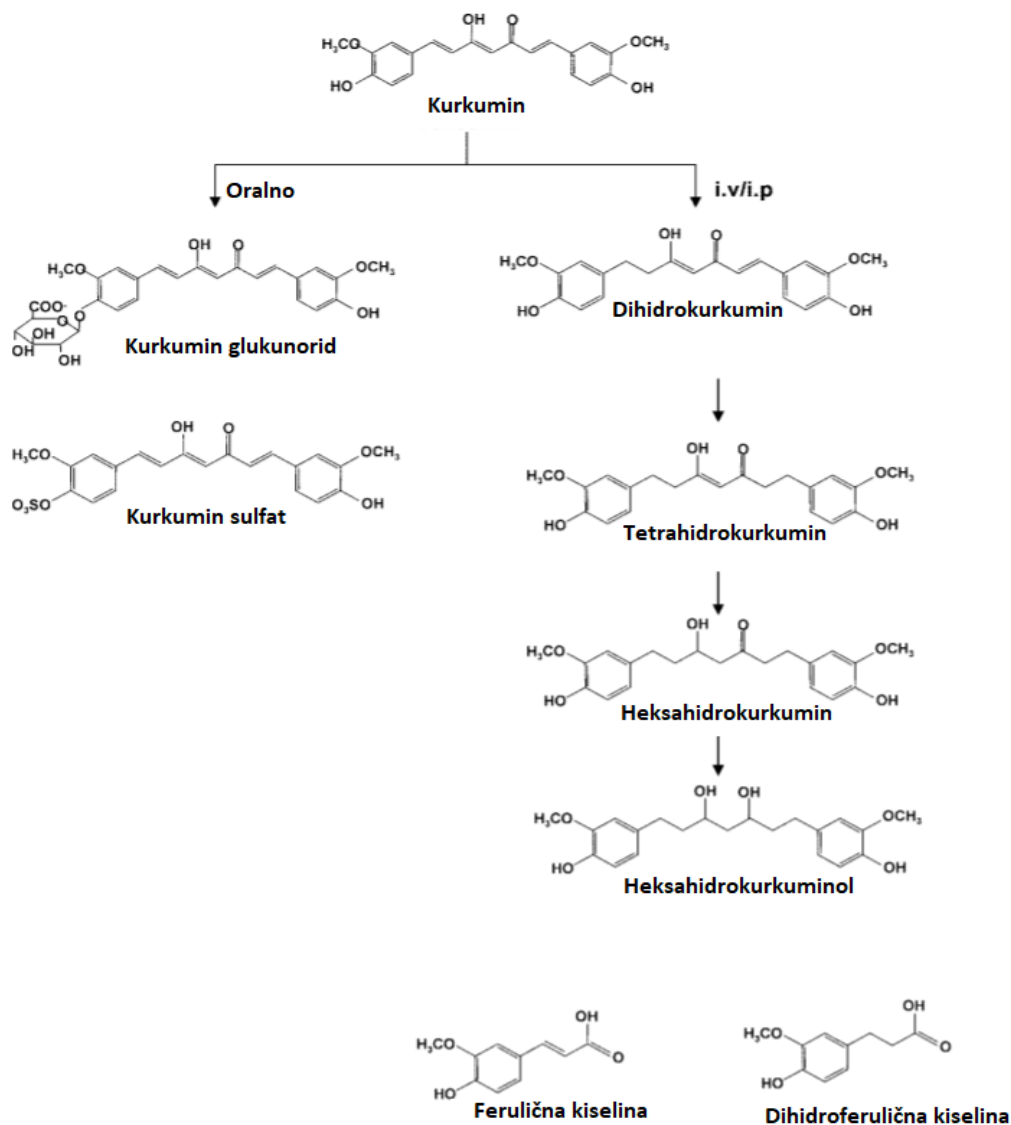
Kurkuma, (*Curcuma longa*), je ljekovita višegodišnja biljka koja je izazvala veliko zanimanje i medicinskog i znanstvenog svijeta, ali i svijeta kulinarstva (Priyadarsini, 2014).

Kurkumin (1,7-bis(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,6-heptadien-3,5-dion) također se naziva diferuloilmetan, glavni je prirodni polifenol koji se nalazi u korijenu kurkume. Pokazalo se da kurkumin cilja na više signalnih molekula dok također pokazuje aktivnost na staničnoj razini (Aggarwal i sur., 2003).

Unatoč dokazanim koristima u upalnim i antioksidativnim mehanizmima, najveći problem s konzumacijom kurkumina je taj da je slabe bioraspoloživosti (Anand i sur., 2007). Primarni razlozi su loša apsorpcija, brz metabolizam i brza eliminacija. Nekoliko sredstava se testira da bi poboljšali bioraspoloživost kurkumina poboljšavajući ove razne mehanizme. Većina ih radi na principu blokiranja metaboličkih puteva kurkumina kako bi se povećala bioraspoloživost. Na primjer, piperin, poznati pojačivač bioraspoloživosti, aktivna je supstanca crnog papra (Han, 2011).

Kurkumin je prepoznat i koristi se diljem svijeta u mnogim oblicima. U Indiji se koristi u obliku kurkume kao začina, u Japanu se servira u čaju, u Maleziji ga koriste kao antiseptik, a u Pakistanu kao protuupalnu tvar (Lestari, 2014).





Slika 8. Kurkumin i njegovi metaboliti (izvor: Anand i sur., 2007)

#### 4.4.1. Utjecaj kurkumina na zdravlje

Nedavna istraživanja su ukazali na značajnu efikasnost suplementacije kurkumina na sve istraživane parametre oksidativnog stresa uključujući plazma aktivnost superoksid dismutaze i katalaze te serumske koncentracije glutation peroksidaze i lipidne peroksidaze (Sahebkar i sur., 2015).

Iako se osteoartritis nekoć smatrao prvenstveno degenerativnim i ne upalnim stanjem, danas je poznato da on ima upalne aspekte, uključujući povišenu razinu citokina, kao i potencijalnu povezanost sa sistemskom upalom (Goldring, 2000).

U nasumičnom, dvostrukom placebo kontroliranom ispitivanju, 40 ispitanika s blagim do srednje jakim osteoartritisom su nasumično dobili ili kurkuminoid (500mg/dan u tri doze; n=19) s 5 mg piperina ili odgovarajući placebo (n=21) u 6 tjedana. Primijećeno je značajno smanjenje u vizualnoj analognoj skali ( $p < 0.001$ ), indeks osteoartritis sa Sveučilišta Western Ontario i McMaster sveučilišta (WOMAC) skalu ( $p = 0.001$ ) Lequesneovom indeksu boli ( $p = 0.013$ ) kod grupe koja je primala kurkuminoide nego li kod grupe koja je primala placebo. Uspoređujući WOMAC skalu, primijećeno je značajno poboljšanje u rezultatima izdržljivosti boli i fizičkoj funkciji (Hewlings i Kalman, 2017).

## ZAKLJUČAK

U današnjem modernom svijetu, najveći zdravstveni problem predstavljaju neurodegenerativne bolesti te kardiovaskularne bolesti. Brojna istraživanja su dokazala da upravo polifenoli imaju povoljan učinak na sva ta stanja kroz razne mehanizme djelovanja. Veliki problem predstavlja slaba bioraspoloživost jer se polifenoli brzo izlučuju iz organizma. Također, apsorpcija polifenola je jako kompleksna te su potrebna još mnoga istraživanja utjecaja crijevne mikroflore na apsorpciju polifenola. S obzirom na količinu polifenolnih spojeva u prirodi zasigurno će se provesti još brojna istraživanja koja će nam bolje pojasniti njihov utjecaj na čovjekovo zdravlje.

## LITERATURA

- Abbas, M., Saeed, F., Anjum, F. M., Afzaal, M., Tufail, T., Bashir, M. S., ... Suleria, H. A. R. (2016). Natural polyphenols: An overview. *International Journal of Food Properties*, 20(8), 1689–1699
- Anand, P.; Kunnumakkara, A.B.; Newman, R.A.; Aggarwal, B.B. (2007). Bioavailability of curcumin: Problems and promises. *Mol. Pharm.*, 4, 807–818.
- Andújar, I., Recio, M. C., Giner, R. M., & Ríos, J. L. (2012). Cocoa Polyphenols and Their Potential Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2012, 1–23.
- Aggarwal, B.B.; Kumar, A.; Bharti, A.C, (2003). Anticancer potential of curcumin: Preclinical and clinical studies. *Anticancer Res.*, 23, 363–398.
- Borges, G., Lean, M. E. J., Roberts, S. A., & Crozier, A. (2013). Bioavailability of dietary (poly)phenols: a study with ileostomists to discriminate between absorption in small and large intestine. *Food & Function*, 4(5), 754.
- Bowey E, Adlercreutz H, Rowland I, (2003). Metabolism of isoflavones and lignans by the gut microflora: a study in germ-free and human flora associated rats. *Food Chem Toxicol* 41:631–6.
- Cabrera C, Artacho R, Giménez R, (2006). Beneficial effects of green tea: a review. *J Am Coll Nutr*, 25:79-99.
- Chacko, S. M., Thambi, P. T., Kuttan, R., & Nishigaki, I. (2010). Beneficial effects of green tea: A literature review. *Chinese Medicine*, 5(1), 13.
- Chen, L., Cao, H., & Xiao, J. (2018). Polyphenols. *Polyphenols: Properties, Recovery, and Applications*, 45–67.
- C. L. Keen, (2001). “Chocolate: food as medicine/medicine as food,”*Journal of the American College of Nutrition*, vol. 20, supplement5, pp. 436S–439S.
- Dong, Z.; Surh, Y.-J.; Packer. L.; Cadenas, E. (2009). *Dietary Modulation of Cell Signaling Pathways*; CRC Press, Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL, USA.
- Grace, P.A. (1994). Ischaemia-reperfusion injury. *British Journal of Surgery*, Vol.81, pp.637–47

- Grassi D, Desideri G, Necozione S, et al. (2008). Blood pressure is reduced and insulin sensitivity increased in glucose-intolerant, hypertensive subjects after 15 days of consuming high-polyphenol dark chocolate. *J Nutr.* 138:1671–6.
- Guo Q, Zhao B, Li M, Shen S, Xin W. (1996). Studies on protective mechanisms of four components of green tea polyphenols against lipid peroxidation in synaptosomes. *Biochim Biophys Acta* 1996; 1304:210–22.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (1999). *Free radicals in biology and medicine* (3rd ed.). Oxford University Press.
- Han, H.K. (2011). The effects of black pepper on the intestinal absorption and hepatic metabolism of drugs. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 7, 721–729.
- Irina I, Mohamed G, 2012. *Biological Activities and Effects of Food Processing on Flavonoids and Phenolic Antioxidants*. *Advances in Applied Biotechnology*, ISBN: 978-953-307-820-5.
- Jeremy P. E. Spencer, (2003). Metabolism of Tea Flavonoids in the Gastrointestinal Tract, *The Journal of Nutrition*, Volume 133, Issue 10, Pages 3255S–3261S
- Kontou, N.; Psaltopoulou, T.; Soupos, N.; Polychronopoulos, E.; Xinopoulos, D.; Linos, A.; Panagiotakos, D. (2012). Alcohol consumption and colorectal cancer in a Mediterranean population: A case-control study. *Dis. Colon Rectum*, 55, 703–710.
- Lestari, M.L. (2014). Indrayanto, G. Curcumin. *Profiles Drug Subst. Excip. Relat. Methodol.* 39, 113–204
- Levites Y, Weinreb O, Maor G, Youdim MBH, Mandel S. (2001). Green tea polyphenols (-)-epigallocatechin-3-gallate prevents N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced dopaminergic neurodegeneration. *J Neurochem* 78:1073–82
- Manach C, Scalbert A, et al. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *American Journal of Clinical Nutrition* 79, 727-47.
- Martin, K. R. (2009). Polyphenols as dietary supplements: A double-edged sword. *Nutrition and Dietary Supplements*, 1.

- Milner, J.A. (1994). Reducing the risk of cancer. In *Functional Foods: Designer Foods, Pharmafoods, Nutraceuticals*; Goldberg, I., Ed.; Chapman & Hall: New York, NY, USA, 1; pp. 39-70.
- Pan T, Fei J, Zhou X, Jankovic J, Le W. (2003). Effects of green tea polyphenols on dopamine uptake and on MPP-induced dopamine neuron injury. *Life Sci* 72:1073–83
- Pearson DA, Paglieroni TG, ReinD, et al. (2002). The effects of flavanol-rich cocoa and aspirin on ex vivo platelet function. *Thromb Res.* 106:191–7.
- Priyadarsini, K.I. (2014). The chemistry of curcumin: From extraction to therapeutic agent. *Molecules*, 19, 20091–20112.
- Rong Tsao, (2010). Chemistry and Biochemistry of Dietary Polyphenols; *Nutrients* , 2, 1231-1246
- Rusconi, M., & Conti, A. (2010). Theobroma cacao L., the Food of the Gods: A scientific approach beyond myths and claims. *Pharmacological Research*, 61(1), 5–13.
- Sahebkar, A.; Serbanc, M.C.; Ursoniuc, S.; Banach, M. (2015). Effect of curcuminoids on oxidative stress: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Funct. Foods*, 18, 898–909.
- Sano M, Tabata M, Suzuki M, Degawa M, Miyase T, Maeda-Yamamoto M. (2001). Simultaneous determination of twelve tea catechins by highperformance liquid chromatography with electrochemical detection. *Analyst*, 126:816-820.
- Scalbert, A., Manach, C., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2005). Dietary Polyphenols and the Prevention of Diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45(4), 287–306.
- Schini-Kerth, V. B., Auger, C., Kim, J.-H., Étienne-Selloum, N., & Chataigneau, T. (2010). Nutritional improvement of the endothelial control of vascular tone by polyphenols: role of NO and EDHF. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 459(6), 853–862.
- Tayyem, R.F.; Bawadi, H.A.; Shehadah, I.; AbuMweis, S.S.; Agraib, L.M.; Al-Jaberi, T.; Al-Nusairr, M.; Heath, D.D.; Bani-Hani, K.E. (2016). Meats, milk and fat consumption in colorectal cancer. *J. Human Nutr. Diet.*, 29, 746–756.

Walter, A.; Etienne-Selloum, N.; Brasse, D.; Khallouf, H.; Bronner, C.; Rio, M.C.; Beretz, A.; Schini-Kerth, V.B. (2010). Intake of grape-derived polyphenols reduces C26 tumor growth by inhibiting angiogenesis and inducing apoptosis. *FASEB J.*, 24, 3360–3369.

Weinreb, O., Mandel, S., Amit, T., & Youdim, M. B. H. (2004). Neurological mechanisms of green tea polyphenols in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 15(9), 506–516.

Wollgast, J., & Anklam, E. (2000). Polyphenols in chocolate: is there a contribution to human health? *Food Research International*, 33(6), 449–459.

Xiao, J. (2015). Dietary Flavonoid Aglycones and Their Glycosides: Which Show Better Biological Significance? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 00–00. Amor, S.,

.