

Resveratrol

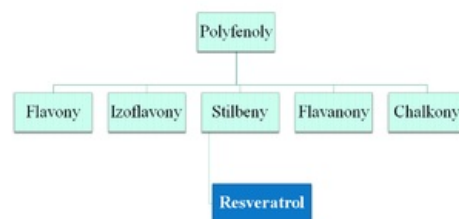
Resveratrol (trans-3,5,4'-trihydroxystilben) a ostatní polyfenolické látky přítomné v přírodních materiálech jsou v současné době v popředí světového zájmu díky svému příznivému účinku na lidský organismus. Tyto látky patří mezi antioxidanty. Jejich působení se dává do souvislosti s pozitivním ovlivněním metabolismu tuků a se snížením počtu kardiovaskulárních a nádorových onemocnění.^[1]

V nedávné době byl také účinek resveratrolu spojen s účinky podobnými výsledku tzv. kalorické restrikce. Kalorická restrikce je brána jako možný způsob prodloužení délky života jedince (podrobněji níže).

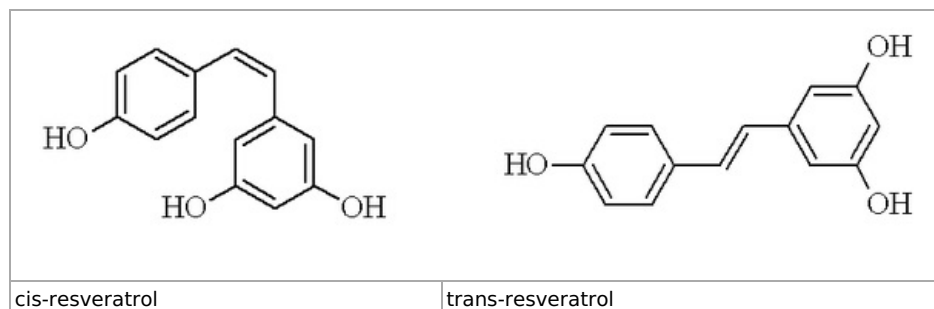
Chemická struktura

Resveratrol (3,4',5-trihydroxystilben, $C_{14}H_{12}O_3$) řadíme do skupiny látek označované jako **polyfenoly**. Pro tuto skupinu látek je charakteristická (jak vyplývá z názvu) přítomnost více OH skupin. Právě množství OH skupin propůjčuje polyfenolům jejich značný **antioxidační význam**.

Vzhledem k přítomnosti dvojné vazby na postranním řetězci vytváří resveratrol dva geometrické izomery (cis/trans izomerie). V rostlinách se vyskytuje směs obou izomerů, kde **převažuje trans-forma**.



Klasifikace polyfenolů



Výskyt v přírodě

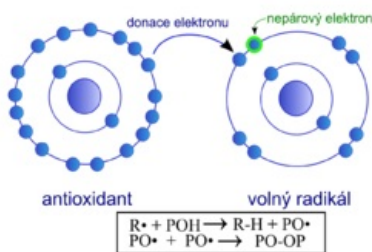
V přírodě se resveratrol vyskytuje v celé řadě rostlin. Jsou to např.: zelí čínské, brokolice, čekanka, česnek, mrkev, petržel, cibule, čajovník zelený či podzemnice olejná (burské oříšky). Koncentrace resveratrolu se v těchto látkách pohybuje v rozmezí od 2–15 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. Nejvýznamnějším přírodním zdrojem resveratrolu jsou však **hrozný révy vinné**. V některých odrůdách červeného vína se totiž koncentrace pohybují až v hodnotách okolo 28 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. Takto vysokou koncentraci můžeme nalézt např. u odrůdy **Pinot Noir** (Rulandské modré). Zajímavé je, že bílé víno, respektive jeho hrozny, tak vysoké hodnoty nevykazují.^[2]

Význam v rostlině

Rostlina produkuje resveratrol jako odpověď na stresovou situaci nebo napadení parazitem (houba, bakterie). Vytváří tzv. resveratrolovou bariéru, která ji chrání před oxidačními účinky metabolismu parazita. Největší koncentrace resveratrolu je patrná ne přímo v místě infekce, ale v jeho nejbližším okolí.^[3]

Resveratrol jako antioxidant

Vzhledem k přítomnosti OH skupin ve své struktuře je resveratrol považován za významný antioxidant. OH skupiny totiž vykazují afinitu k nepárovým elektronům radikálu a tím tak sníží jejich reaktivitu. Tím se však vytvoří nepárový elektron v rámci O původní OH skupiny antioxidantu. Tento vzniklý nepárový elektron v rámci elektronového obalu atomu kyslíku původní OH skupiny je vykompenzován sdílením elektronů s další O, který se nachází ve stejné situaci, tedy vzniká vazba PO-OP. (viz schema)



Antioxidační účinek

Mimikce kalorické restrikce

Kalorická restrikce

Kalorická restrikce má u mnoha organismů pozitivní vliv na délku života. Tento efekt se projevuje u kvasinek stejně jako u mušek octomilek, hlístů *Caenorhabditis elegans* či laboratorních myší a potkanů. Pokud je těmto organismům při zachování všech ostatních komponent potravy **snížen příjem energie** o 30 až 50 % pod běžné hodnoty, pak se jim **prodlužuje život** až o polovinu. ^[4]

Snížený příjem energie vede v organismu k metabolickým změnám a k modifikaci genové exprese. Ve vztahu k prodlužování života je významná zejména zvýšená exprese tzv. genů dlouhověkosti – Sirtuiny (u kvasinek se jeden z těchto genů nazývá Sir2, u savců má jeho homolog název SIRT1). Tento fenomén byl studován zejména u kvasinek, mušek octomilek, hlístů *Caenorhabditis elegans*.

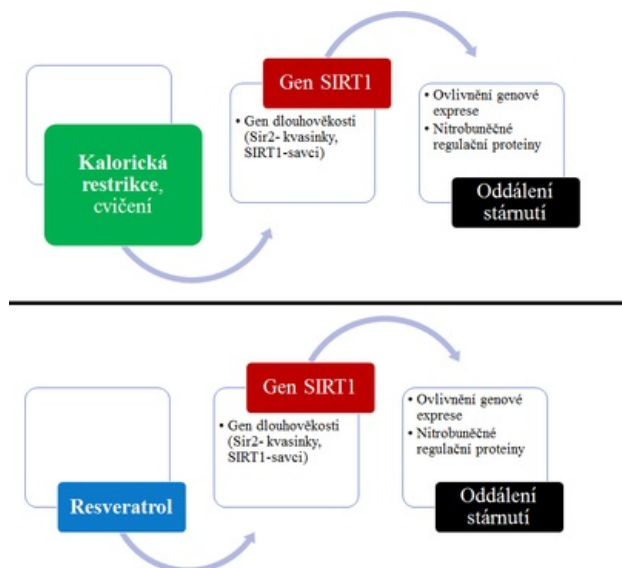
Existují však další faktory, které se podílejí na prodlužování života organismu v případě kalorické restrikce. Například menší zatížení mitochondrií vede ke snížené tvorbě volných radikálů, které jinak poškozují buňky tkání. U larev hlístů *Caenorhabditis elegans* byl také pozorován přechod do určitého "šetřícího režimu".

Mimikce kalorické restrikce

Vyvstává otázka, jestli by bylo možné efekt kalorické restrikce v organismu "spustit" i jinak, než sníženým množstvím potravy. Bylo zjištěno, že některé látky tak opravdu působí. Řada z nich pochází z přírodních zdrojů. Je snaha takové látky izolovat a případně zavést i syntetickou výrobu. Příkladem takové látky je právě resveratrol.

Resveratrol je tedy *látkou schopnou napodobit účinek kalorické restrikce v organismu* – mimikce kalorické restrikce resveratrolem.

Tímto významným jevem se zabývá kupříkladu *prof. David Sinclair*. Známý je jeho pokus s laboratorními myši, kde srovnává aktivitu 3 myší, což slouží jako ukazatel progrese stárnutí pro porovnání účinku resveratrolu na myší organismus. Přičemž myš, které byl podáván resveratrol, vykazuje vyšší svalovou aktivitu a výdrž. ^[5]



Kalorická restrikce a její mimikce

Propojení teorií stárnutí

Jak již bylo zmíněno, resveratrol je látka ovlivňující stárnutí. Ovšem otázkou je, co vůbec způsobuje stárnutí a co ovlivňují látky jako resveratrol?

Existuje několik **teorií stárnutí**, ale je snaha je sjednotit a vytvořit jednotnou teorii. V přiloženém schématu je znázorněno ovlivnění stárnutí tkání. Obecně lze říci, že tkáň stárne kvůli tomu, že se dostatečně rychle neobnoví buňky, které je tvoří. Na druhou stranu existují tkáně, které nejsou až tak závislé na proliferaci buněk, například nervová tkáň a myokard. Co ovšem způsobuje stárnutí těchto tkání? Nejvíce se nabízí oxidační poškození (volné radikály), hromadění mutací a následné poškození vnitřních funkcí buněk, jejich metabolismu apod.

Tkáně tedy stárnou dvojím způsobem

- Nedostatečná obnova v důsledku snížené proliferace (buňky sliznic, kůže a další).
- Smrt dlouhožijících buněk (neurony, kardiomyocyty), které se již neobnoví.

Mechanismy stárnutí

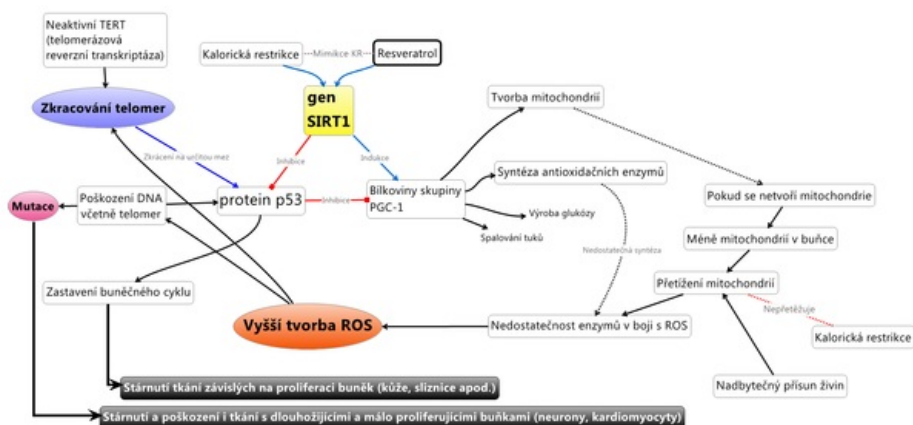
V zásadě se dá říci, že mechanismy stárnutí zahrnují následující procesy:

- Poškození volnými radikály (**ROS**, reaktivní formy kyslíku);
- Genová výbava – geny "stárnutí", geny "dlouhověkosti";
- Zkracování telomer během dělení;
- Mutace v genomu – v konečném důsledku indukuje apoptózu poškozené buňky.

Popis schématu

Následující schéma ukazuje souvislosti v procesech ovlivňujících stárnutí. [6]

- Klíčovou roli zde hraje **protein p53** (tzv. Strážce genomu), který je exprimován ve zvýšené míře při poškození DNA a i při zkrácení telomer pod určitou hranici. Výsledek jeho působení je ten, že *indukuje apoptózu*, tedy smrt buňky. Chybná, respektive nadměrná, exprese tohoto proteinu vyústí k předčasné smrti buňky.
- Jak je z obrázku patrné, působení proteinu p53 ovlivňují určité geny. Například geny dlouhověkosti, u savců mezi ně patří např. **gen SIRT1**. Jak již bylo zmíněno, tyto geny se dají ovlivnit některými látkami, jako je například **resveratrol**. Expresi těchto genů stimuluje i **kalorická restrikce**.
- Prostřednictvím dalších genů a jejich produktů stimuluje exprese genu SIRT1 **bílkoviny skupiny PGC-1**, které mají následující účinky: zvyšují syntézu proteinů důležitých k tvorbě mitochondrií, podporují syntézu antioxidantních enzymů (pozitivně ovlivňují boj s radikály) a ovlivňují metabolismus sacharidů a tuků.
- Dostatek mitochondrií vede ke *snížené tvorbě ROS*, protože nejsou přetížené. Jinými slovy mají dostatek antioxidantních enzymů vzhledem k jejich aktivitě.
- Výsledek tohoto působení je *snížený oxidační stres* na buňku. Tedy i buňky, které neproliferují tak intenzivně (neurony, kardiomyocyty), jsou *ušetřeny poškozením*, tedy i stárnutím. Snížené poškození radikály má samozřejmě pozitivní vliv i na proliferující buňky.



Sjednocení teorií stárnutí
a ovlivnění procesů vedoucích ke stárnutí.

Autor schématu: Roman Šticha
Zhotoveno za použití programu XMind
Zhotoveno a upraveno na základě článků:
Vesner 80, 141, 2013/7-8, Nové souvislosti stárnební teorie

Sjednocení teorií stárnutí

Využití v praxi

V dnešní době se resveratrol využívá jako potravní doplněk, který bývá využíván pro své antioxidantní vlastnosti a nově i právě díky zmíněným účinkům na možné prodloužení života. Na trhu se vyskytuje v podobě několika přípravků, z nichž je na našem území nejběžnější Evelor, který obsahuje 50 mg resveratrolu. Tento doplněk se dává pouze 1x denně a cena jeho 90 tabletového balení se pohybuje okolo 660,- Kč. [7] Dalším přípravkem dostupným na našem území je Resveratrol (250 mg, 60 tablet), který je nabízen za 780,- Kč [8]

Zamyšlení na závěr

Povědomí o resveratrolu u nás však není příliš velké a proto se zatím trh na tento přípravek příliš nezaměřuje. V zahraničí, a to zejména v USA, je však resveratrol vyžadovaným zbožím. Můžeme tak s nejvyšší pravděpodobností očekávat, že s dalšími roky se dočkáme zvýšeného zájmu o tyto přípravky i v našich končinách, jelikož touha po zdraví a nesmrtelnosti provází lidstvo již od nepaměti a nedá se předpokládat, že v naší době by tomu mělo být jinak.

Odkazy

Související články

- Stárnutí organismu
- Rozdíl mezi průměrnou a maximální délkou života
- Antioxidační ochrana lidského těla

Reference

1. KOLOUCHOVÁ, Irena. *Resveratrol jako biologicky aktivní látka a jeho význam pro lidské zdraví*. Praha, 2004,
2. KOLOUCHOVÁ, Irena. *Resveratrol jako biologicky aktivní látka a jeho význam pro lidské zdraví*. Praha, 2004
3. KOLOUCHOVÁ, Irena. *Resveratrol jako biologicky aktivní látka a jeho význam pro lidské zdraví*. Praha, 2004
4. Medical Tribune. *Specifika kalorické restrikce u člověka* [online]. ©2008. [cit. 2013-03-16]. <<https://www.tribune.cz/clanek/12737>>.
5. David Sinclair at TEDMED Discussing Resveratrol, Longevity, Endurance, and Sirtuins; <https://www.youtube.com/watch?v=DekHXInXAwk>
6. Vesmír 90, 141, 2011/7-8, Nové souvislosti stárnoucí teorie
7. <https://www.mediexpert.cz/search/?w=resveratrol&submit.x=-1121&submit.y=-141>
8. <http://www.superberry.cz/resveratrol-p6>

Použitá literatura

- MAROON, Joseph C a Kateřina ORLOVÁ. *Faktor dlouhověkosti : jak resveratrol a červené víno aktivují geny delšího a zdravějšího života*. 1. vydání. V Bratislavě : NOXI, 2010. ISBN 978-80-8111-031-3.
- NOVOTNÁ, Božena a Jaroslav MAREŠ. *Vývojová biologie pro mediky*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2005. 99 s. ISBN 978-80-246-1023-8.