K ČEMU JE DOBRÁ KYSELINA FYTOVÁ?

Anna Strunecká ¹, Jiří Patočka ²

8: 1 - 200, 2006
ISSN 1212-4117

¹Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta, katedra fyziologie živočichů a vývojové biologie

²Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, katedra radiologie a toxikologie

Souhrn

Kyselina fytová je přirozeně vznikající sloučenina v buňkách a v rostlinných vlákninách. Je známá pod jinými názvy, jako je fytát nebo inositolhexakisfosfát (IP₆). Zatímco je dosud známo relativně málo o její úloze v lidském těle, mnohé studie na zvířatech ukazují, že má významné antioxidační vlastnosti, kromě dalších dosud málo prozkoumaných prospěšných účinků. Může působit preventivně proti některým typům rakoviny, jako je například rakovina prsu a střev. Injekce kyseliny fytové redukovaly velikost rakovinových tumorů u myši. Kyselina fytová má rovněž prospěšné účinky v regulaci hladiny glukózy v krvi a může omezovat vznik ledvinových kamenů.

Klíčová slova: kyselina fytová - inositolhexakisfosfát - inositolový signální systém

ÚVOD

Kyselina fytová je esterem *myo*-inositolu a kyseliny fosforečné (*myo*-inositolhexakisfosfát, IP₆) (Raboy, 2003). Je nejrozšířenějším inositolfosfátem na Zemi (Strunecká, 2005) a je hlavní formou zásobního fosforu v semenech rostlin: představuje 50 – 85 % fosforu v semenech obilovin, olejnin a luštěnin (Irvine, 2005). Na jedné straně je považována za antinutriční látku, která snižuje využití fosforu, zinku, vápníku a mědi u zvířat a lidí. Na druhé straně potlačuje tvorbu reaktivních hydroxylových radikálů katalyzovanou železem a má rovněž hypocholesterolemický účinek (Graf, Eaton, 1990).

Kyselina fytová v lidské výživě

Z oblasti studia výživy se nahromadily poznatky, které ukazují na význam IP₆ jako fyziologicky významné složky výživy hospodářských zvířat i člověka. Tato kyselina představuje zdroj 50 – 85 % fosforu v semenech obilovin, olejnin a luštěnin. Soli s ionty vápníku nebo hořčíku nazývané fytiny se nacházejí ve vlákninách. Mnohé literární i internetové zdroje (např. Oatway et al., 2001) uvádějí, že suplementace potravy dostatečným množstvím IP₆ má prospěšné účinky v prevenci rakoviny tlustého střeva a rakoviny prsu, snižuje krevní srážlivost, hladinu cholesterolu a triglyceridů (Vucenik et al., 1997; Vucenik, Shamsuddin, 2003). Uvádějí se i prospěšné účinky IP₆ v prevenci infarktu myokardu, stimulace funkcí lymfocytů a prevence tvorby ledvinových kamenů. IP₆ zasahuje i do regulace hladiny glukózy v krvi. Většina těchto tvrzení je však zatím založena na experimentech s laboratorními zvířaty, a je proto obtížné rozhodnout, zda je kyselina fytová užitečnou, nebo naopak nebezpečnou složkou lidské výživy (Harnad, Morris, 1995).

Vysoký chelatační potenciál IP₆ nabádá k určité opatrnosti vzhledem k možným interakcím s ionty železa, hořčíku a vápníku (Sandberg et al., 1999). Na druhé straně je tímto mechanismem IP₆ účinný v prevenci vzniku ledvinových kamenů a inhibuje produkci iontů amonných, čímž má deodorizační účinky, snižuje zápach z úst i zápach moči. Pro své chelatační účinky je IP₆ také používán například v potravinářském průmyslu. Jeho přidání zkracuje potřebnou dobu fermentace a brání změnám v barvě různých potravin a vín. Vzhledem k vysoké schopnosti chelatace s Mg²⁺ se patrně udržuje v živočišných buňkách koncentrace volného a rozpustného IP₆ v rozmezí 10–60 mM (Irvine, 2005). Předpokládá se, že část IP₆ je v buňkách vázána na proteiny.

Kyselina fytová a CNS

Chemická struktura IP₆ (obr. 1) ukazuje, že se jedná o vysoce polární sloučeninu se šesti fosfátovými skupinami. Lze tedy předpokládat, že nemá schopnost být snadno vstřebávána, aniž by byla ve střevě defosforylována na inositol, a pronikat přes soustavu plazmatických membrán buněk střevního epitelu a kapilár do krevního oběhu a odtud do různých tkání. Grases et al., (2002) však překvapivě zjistili, že IP₆ se u krys velmi rychle vstřebává z potravy v nezměněné formě. Zajímavé je zjištění, že se přednostně akumuluje v mozku. Jestliže byly krysy krmeny dietou bez IP₆, jeho hladiny v plazmě byly $0.023 \pm 0.008 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, v mozku $3.35 \pm 0.57 \text{ mmol} \cdot \text{kg}^{-1}$. Dodání IP₆ do diety výrazně zvýšilo jeho hladiny v mozku, kde byly 100krát vyšší než v plazmě (36.8 ± 1.8 vs 0.29 ± 0.02). Funkce IP₆ v mozku, kde jsou jeho koncentrace 8,5 krát vyšší než koncentrace IP₃, však zatím

zůstává nevysvětlená. V buňkách hipokampu IP_6 zvyšuje aktivitu L-typu Ca^{2+} -kanálů (Yang et al., 2002), má zřejmě rovněž významnou úlohu jak při apoptóze, tak v regulaci neurogeneze. Fascinující jsou nejnovější nálezy, které svědčí pro možnost, že IP_6 a vyšší fosforylované inositoly, které obsahují ve své molekule pyrofosfáty, se mohou podílet na fosforylaci proteinů (Saiardi et al., 2005). Dosud není s jistotou vyřešeno, zda a jak vzniká IP_6 v organismu živočichů *de novo*, avšak je zřejmé, že je prekurzorem pro difosfoinositol-pentakisfosfát ($InsP_7$) a bis-difosfoinositol-tetrakisfosfát ($InsP_8$), které se vyznačují vysokým obratem fosfátových skupin. Funkce vyšších inositolfosfátů v jemných regulačních fosforylacích různých proteinů by mohla vysvětlit rozmanité účinky IP_6 pozorované na úrovni celého organismu.

Kyselina fytová a buněčná signalizace

Úloha inositol 1,4,5-trisfosfátu (IP_3) v buněčné signalizaci a v regulaci hladiny cytosolického vápníku se stala v posledních dvou dekáдах všeobecně přijímanou a známou (Berridge, 2005). Poznání IP_3 jako druhého posla poněkud zastínilo fakt, že prvním objeveným inositolfosfátem byla kyselina fytová. Rozvoj techniky HPLC, který umožnil studovat funkci IP_3 v mnoha buňkách a tkáních při rozmanitých biologických procesech, také odhalil vysoký obrat fosfátových skupin IP_6 a jeho přítomnost ve tkáních živočichů. Úloha vyšších inositolfosfátů je v současné době intenzivně zkoumána, avšak stále není objasněna.

Kyselina fytová a životní prostředí

V místech s vysokou intenzitou živočišné výroby (chovy prasat a drůbeže) je IP_6 hlavní příčinou znečištění povrchových vod fosfáty. U zvířat s jednoduchým žaludkem není většina kyseliny fytové strážena, s výkaly odchází do kejdy a teprve tam podléhá mikrobiálnímu rozkladu za uvolnění fosfátů. Z toho důvodu se do krmiva prasat a drůbeže často přidává fytasa (Vohra, Satyanarayana, 2003). IP_6 se využívá také jako součást kosmetických krémů, kde jsou zdůrazňovány její antioxidační a protizánětlivé účinky. Jako látka

E 391 je kyselina fytová součástí energetických nápojů, její používání však není našimi předpisy povoleno.

ZÁVĚR

Studium fosforylovaných inositolů jistě přinese mnohá překvapující zjištění, která nám vysvětlí fyziologický a biomedicínský význam tohoto nejrozšířenějšího inositolfosfátu ve světě. Již dnes však víme, že přiměřený příjem obilovin, ořechů a luštěnin je našemu zdraví prospěšný v každém věku. Lze předpokládat významnou úlohu kyseliny fytové v prevenci civilizačních onemocnění.

* Práce byla podporována grantem GAUK 13/2005.

LITERATURA

- BERRIDGE, M. J.: Unlocking the secrets of cell signaling. *Annu Rev Physiol*, 2005. Vol. 67, s.1-21.
 GRAF, E., EATON, J. W.: Antioxidant functions of phytic acid. *Free Radic. Biol. Med.*, 1990. Vol. 8, s. 61-69.
 GRASES, F., SIMONET, B. M., VUCENIK, I. et al.: Effects of exogenous inositol hexakisphosphate ($InsP_6$) on the levels of $InsP_6$ and of inositol trisphosphate ($InsP_3$) in malignant cells, tissues and biological fluids. *Life Sci.*, 2002. Vol. 71, s. 1535-1546.
 HARLAND, B. F., MORRIS, E. R.: PHYTATE: a good or a bad food component? *Nutr. Res.*, 1995. Vol. 15, s. 733-754.
 IRVINE, R. F.: Inositide evolution - towards turtle domination? *J. Physiol.*, 2005. Vol. 566, s. 295-300.
 OATWAY, L., VASANTHAN, T., HELM, J. H.: Phytic acid. *Food Rev. Internat.*, 2001. Vol. 17, s. 419-431.
 RABOY, V.: Myo-Inositol - 1,2,3,4,5,6 - hexakisphosphate. *Phytochemistry*, 2003. Vol. 64, s. 1033-1043.
 SAIARDI, A., RESNICK, A. C., SNOWMAN, A. M. et al.: Inositol pyrophosphates regulate cell death and telomere length through phosphoinositide 3-kinase-related protein kinases. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2005. Vol. 102, s. 1911-1914.
 SANDBERG, A. - S., BRUNE, M., CARLSSON, N.-G. et al.: Inositol phosphates with different numbers of phosphate groups influence iron absorption in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1999. Vol. 70, s. 240-246.
 STRUNECKÁ, A.: Co víme a nevíme o kyselině fytové – nejrozšířenějším inositolfosfátu na Zemi. *Čs. fyziol.*, 2006. Vol. 55, s. 45-46.
 VOHRA, A., SATYANARAYANA, T.: Phytases: microbial sources, production, purification, and potential biotechnological applications. *Crit. Rev. Biotechnol.*, 2003. Vol. 23, s. 29-60.
 YANG, S. N., YU J., MAYR, G. W. et al.: Inositol hexakisphosphate increases L-type Ca^{2+} channel activity by stimulation of adenylyl cyclase. *Faseb. J.*, 2001. Vol. 15, s. 1753-1763.

⇐ Obr 1: Chemická struktura IP_6

Anna Strunecká a Jiří Patočka
 strun@natur.cuni.cz