Foliany

Nazwa foliany obejmuje szereg związków. Do grupy tej należy zarówno kwas foliowy (kwas pteroilomonoglutaminowy – PGA), jak i inne związki, w których to kwas pterynowy związany jest z jedną lub wieloma cząsteczkami L-glutaminianu. Związki te różnią się między sobą: stopniem utlenienia, rodzajem jednowęglowych fragmentów oraz ilością reszt kwasu glutaminowego, należą do grupy witamin B rozpuszczalnych w wodzie i określane są mianem folianów lub rzadziej witaminy B9. Po raz pierwszy kwas foliowy został wyizolowany w 1941 roku z 4 ton liści szpinaku, a zsyntetyzowany 5 lat później. Nazwa kwas foliowy pochodzi od łacińskiego słowa „folium" oznaczającego „liście, listowie".

POWSZECHNE ŹRÓDŁO POKARMOWE

Foliany występują powszechnie we wszystkich produktach spożywczych zarówno roślinnych, jak i zwierzęcych. Do najlepszych źródeł należą: wątroba, soja, szpinak, brokuły, brukselka, jaja kurze, sałata, kapusta pekińska, otręby pszenne.

BIODOSTĘPNOŚĆ FOLIANÓW

Pomimo powszechnego występowania folianów w pożywieniu ich niedobory należą do najczęstszych niedoborów ze wszystkich witamin. Ma na to wpływ kilka czynników. Związki te są bardzo wrażliwe na działanie wysokiej temperatury, promieni słonecznych oraz na kwaśność środowiska, w którym przebywają.

Znaczne ich straty występują podczas gotowania, zwłaszcza w dużych ilościach wody. Szacuje się, że jest to od 50-90% wartości wyjściowej, np. szpinak traci tylko 24%, ale już kalafior ponad 84%. Sposób przechowywania żywności bogatej w foliany też ma znaczenie. Na przykład świeże warzywa liściaste przechowywane w temperaturze pokojowej mogą stracić przez 3 dni nawet do 70% wartości wyjściowej folianów.

Średnie spożycie folianów w przeciętnych porcjach pokarmowych waha się od 162 µg do 680 µg, z czego w normalnych warunkach absorbowane jest 50-90% folianów.

Jednak kilka czynników może obniżać ich przyswajalność:

- Składniki „antyfolianowe” w diecie. Foliany bardzo łatwo mogą wiązać się z innymi składnikami żywności, które ograniczają ich wchłanianie w jelitach lub uniemożliwiają ich prawidłowy transport.
- Niejednakowa charakterystyka biodostępności różnych folianów.
- Stan odżywiania organizmu. Niedobory żelaza i witaminy C upośledzają wykorzystywanie folianu przez organizm.
- Środki antykoncepcyjne, alkohol, wszystkie leki wpływające na kwaśność przewodu pokarmowego, cholestyramina oraz leki antyepileptyczne.
- Zaburzenia funkcjonalne i strukturalne jelita cienkiego, niedobór enzymów rozkładających i uczestniczących w wewnętrznym komórkowym transporcie i przemianie folianów.

Niewielką ilość folianu wytwarza organizm w jelicie cienkim przez bakterie z rodzaju Bacteriodes spp. Badania wskazują, że foliany są absorbowane na całej powierzchni jelit. Zapasy ustrojowe folianów u zdrowego dobrze odżywionego mężczyzny wynoszą 5-10 mg, z czego połowa znajduje się w wątrobie.

Okres wyczerpania zapasów ustrojowych wynosi 3-4 miesiące. Dominującą formą krążącą we krwi jest kwas metylotetrahydrofolinowy. Normalna zawartość folianów w surowicy waha się w zakresie 6-27 mg/cm3 (6,8-61,2 nmol/l), podczas gdy w czerwonych krwinkach znajduje się ich 30-krotnie więcej. Na zawartość folianów w surowicy wpływa krążenie wątrobowo-jelitowe, w którym przenoszone jest dziennie około 0,1 µg folianów. Różne formy folianów ulegają w ustroju (za pomocą wielu enzymów) wzajemnym przekształceniom, z których część znajduje się pod kontrolą układu hormonalnego. Niezwykle ważną rolę w wewnątrzustrojowym transporcie folianów odgrywają białka nośnikowe. Dziennie wydalanych jest z moczem około 40 µg folianów i około 200 µg z kałem.

PORÓWNANIE SUPLEMENTACJI KWASEM FOLIOWYM A METAFOLINEM®

Po spożyciu Metafolin® w przeciwieństwie do kwasu foliowego (który jak opisano powyżej jest stopniowo redukowany przez szereg reakcji enzymatycznych) bezpośrednio ulega wchłanianiu w nabłonku jelita i jest wydzielana do krwi.

Ważne!!! Metafolin® nie podlega reakcjom redukcji zależnym od genetycznie uwarunkowanej obecności enzymu DHFR i MTHFR. Pozwala to na skuteczną suplementację folianów (w tej formie) nawet u osób dotkniętych genetycznie niską aktywnością tych enzymów.

W przypadku osób dotkniętych tego typu uwarunkowaniami kwas foliowy będzie miał małe szanse na osiągnięcie zredukowanej formy użytecznej dla organizmu.

Podsumowując, w porównaniu do kwasu foliowego absorbcja Metafolinu® przebiega szybciej z ominięciem kilku reakcji chemicznych i szybciej ta forma folianów może być wykorzystana w procesach komórkowych.

MOŻLIWE ZASTOSOWANIA FOLIANÓW

Według dostępnych badań i danych foliany są niezbędne do: wzrostu tkanki macierzystej w okresie ciąży, niezaburzonej syntezy aminokwasów; niezaburzonego wytwarzania składników krwi; prawidłowego metabolizmu homocysteiny, pracy układu immunologicznego, prawidłowego przebiegu procesu podziału komórek; zmniejszenia poczucia zmęczenia i męczliwości, prawidłowego i niezaburzonego przebiegu funkcji psychologicznych (takich jak kojarzenie, pamięć).

ZNACZENIE FOLIANÓW W ZAPOBIEGANIU WRODZONYM WADOM ROZWOJOWYM

Wady cewy nerwowej (WCN).

Sposób odżywiania się matki wpływa na rozwój i wzrost płodu. Dieta ciężarnej powinna dostarczać wszystkich niezbędnych składników. Wiele badań naukowych potwierdza, że jednym z najważniejszych są foliany (w tym kwas foliowy). Uczestniczy on we wszystkich procesach niezbędnych dla prawidłowego rozwoju płodu, syntezie kwasów nukleinowych, podziału komórek oraz wytwarzaniu krwinek czerwonych, czyli we wszystkich procesach, które intensyfikują się w czasie ciąży. Stąd zapotrzebowanie na foliany wzrasta u ciężarnej dwukrotnie. Niedobór tych składników w okresie przedkoncepcyjnym i w pierwszym tygodniu ciąży stanowi główną przyczynę wad neurologicznych płodu, w tym wady cewy nerwowej (WCN).

Do wad cewy nerwowej zalicza się: deformację czaszki (bezmózgowie, bezczaszkowie, przepuklina mózgowa) oraz deformację kręgosłupa (rozszczep kręgosłupa, przepuklina oponowa lub oponowo-rdzeniowa).

Suplementacja folianami, w tym kwasem foliowym w okresie przedkoncepcyjnym oraz w pierwszym trymeście ciąży może znacznie zmniejszyć ryzyko powstania nie tylko wad cewy nerwowej, ale także niektórych wad serca, kończyn, układu moczowego, przewodu pokarmowego i rozszczepów twarzoczaszki.

Z przeprowadzonych w okresie ostatnich 4 lat badań wynika, że pokrycie zapotrzebowania na foliany wpływa na obniżenie ryzyka występowania powikłań u ciężarnej, takich jak: stan przedrzucawkowy, poronienia nawracające, zgony wewnątrzmaciczne, hipotrofia płodu czy wady organiczne u płodów i noworodków.

Powikłania te wiążą się z hiperhomocysteinemią, bezpośrednim uszkodzeniem śródbłonka naczyniowego, wzrostem aktywności układu krzepnięcia i powstania błonek miażdżycowych.

CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO HIPERHOMOCYSTEINEMIA

Niedobór folianów w diecie sprzyja rozwojowi miażdżycy. Jest to choroba, w której istotną rolę odgrywa homocysteina.

Homocysteina jest pośrednim aminokwasem siarkowym powstałym w trakcie przemian ustrojowych metioniny – egzogennego aminokwasu obecnego w białkach pochodzenia zwierzęcego, dostarczanego z pożywieniem.

U osób zdrowych większość homocysteiny ulega przekształceniu poprzez remetylację do metioniny i dalej do cysteiny. Niezbędnym substratem do reakcji metylacji jest pochodna kwasu foliowego. W przypadku zaburzeń w przemianie homocysteiny jej nadmiar gromadzi się w krwi.

Występująca przy niedoborze folianów hiperhomocysteinemia stanowi niezależny czynnik ryzyka miażdżycy i choroby niedokrwiennej serca i naczyń (wzrost homocysteiny o 5 µmoli/dm3), zwiększa ryzyko tych chorób o 60-80%. Występują one u około 30% pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i naczyń obwodowych, a nawet u 40% osób dotkniętych chorobą naczyń mózgowych.

Nadmiar homocysteiny powoduje uszkodzenie śródbłonka naczyń krwionośnych, co prowadzi do zwiększenia ryzyka rozwoju zmian miażdżycowych, nasilenie stanu zapalnego, przebudowę ścian naczyń, przyleganie płytek krwi i utlenianie cholesterolu LDL.

Udział homocysteiny w aktywacji czynników krzepliwości krwi i ich inaktywacji wskazuje na jej prozakrzepowe działanie. Dlatego też jej podwyższony poziom we krwi może prowadzić do zakrzepiny naczyń obwodowych niezależnie od hipercholesterolemii, nadciśnienia tętniczego lub cukrzycy.

W wielu badaniach wykazano odwrotną korelację między stężeniem folianów i homocysteiny

we krwi. Według badań suplementacja 500 µg kwasu foliowego zmniejszyła u badanych poziom homocysteiny o 18%. W badaniach przeprowadzonych w Polsce wykazano, że 26% mężczyzn i 16% kobiet ma podwyższony poziom tego aminokwasu we krwi, a w grupie wiekowej powyżej 59. roku życia już 29%.

SUPLEMENTACJA:

Porcje suplementacji folianów wahają się od 200 µg do 1000 µg dziennie.

Foliany dostępne są jako kwas foliowy lub w opatentowanej czynnej postaci, która jest biorównoważna z postacią folianu występującego w warunkach naturalnych – Metafolin®.

Metafolin® – stabilna sól wapnia kwasu L-5-metyltetrahydrofoliowego – jest dominującą formą folianów występującą w żywności.

Metafolin® w stosunku do kwasu foliowego po spożyciu wykazuje optimum absorbcji, wyższą biodostępność oraz aktywność fizjologiczną.

Metafolin® jest bardziej efektywna w obniżaniu poziomu homocysteiny we krwi, ma lepsze działanie na funkcję śródbłonka naczyń w sposób niepowiązany z homocysteiną.

Metafolin® jest jedynym folianem przenikającym barierę krew-mózg.

Jest też najbardziej skuteczną formą folianów dla osób dotkniętych tzw. polimorfizmem MTHF, który to uniemożliwia prawidłową przemianę kwasu foliowego w organizmie.

Metafolin® nie maskuje ewentualnego niedoboru witaminy B12 w diecie.

Nawet bardzo duże porcje są bezpieczne (powyżej 1000 µg) dziennie i nie wiążą się z ryzykiem nagromadzenia niezmetabolizowanego kwasu foliowego.

Preparaty z folianami najlepiej nabywać w aptece. Należy wybierać preparaty w szklanych buteleczkach standaryzowane, hipoalergiczne, niezawierające żadnych sztucznych dodatków konserwujących czy barwiących.

PRZEMIANY W ORGANIZMIE

Nazwa foliany obejmuje szereg związków. Do grupy tej należy zarówno kwas foliowy (kwas pteroilomonoglutaminowy – PGA), jak i inne związki, w których to kwas pterynowy związany

jest z jedną lub wieloma cząsteczkami L-glutaminianu. Związki te różnią się między sobą: stopniem utlenienia, rodzajem jednowęglowych fragmentów oraz ilością reszt kwasu glutaminowego, należą do grupy witamin B rozpuszczalnych w wodzie i określane są mianem folianów lub rzadziej witaminy B9.

Po raz pierwszy kwas foliowy został wyizolowany w 1941 roku z 4 ton liści szpinaku, a zsyntetyzowany 5 lat później. Nazwa kwas foliowy pochodzi od łacińskiego słowa „folium" oznaczającego „liście, listowie".

Foliany muszą być dostarczane do organizmu wraz z dietą, niewielka ilość produkowana przez bakterie w jelitach poniżej 200 µg/na dobę jest niewystarczająca dla utrzymania zdrowia. Przy dostarczaniu folianów bierzemy pod uwagę źródła pokarmowe, jak i suplementację. Przyjmuje się, że bioprzyswajalność folianów z racji pokarmowych jest o połowę mniejsza niż krystalicznego kwasu foliowego stosowanego w suplementach, który wchłania się prawie całkowicie.

Kwas foliowy dostępny w suplementach czy też foliany zawarte w produktach spożywczych nie są formami metabolitycznie aktywnymi.

W organizmie kwas foliowy przekształcany jest do różnych postaci folianów, które są pochodnymi różniącymi się od siebie stopniem utlenienia oraz ilością reszty kwasu glutaminowego. W nabłonkach jelit obie formy – kwas foliowy i foliany z pożywienia są absorbowane przez tzw. nośniki folianów i ulegają stopniowej redukcji.

W dużym skrócie mechanizm wygląda następująco: kwas foliowy jako forma najbardziej utleniona przekształcany jest do dihydrofolianu (DHF), potem do tetrahydrofolianu (THF), dalej dzięki bardzo ważnemu enzymowi w tej przemianie (uwarunkowanemu genetycznie), a mianowicie reduktazie

metylotetrahydrofolianowej (MTHFR) przekształcany jest do L-5 – metyltetrahydrofolianu (L-5-MTHF), który jest formą najbardziej zredukowaną. L-5-MTHF jest dominującą formą folianów bezpośrednio transportowaną do krwiobiegu, która może być włączona w procesy biologiczne komórki w osoczu krwi. L-5-MTHF może krążyć jako forma wolna luźno związana z białkiem, może też być przenoszona do wątroby już przez dwa wyspecjalizowane nośniki folianów (jako forma zredukowana).

Oprócz dotychczasowej suplementacji diety w kwas foliowy w ostatnich latach wykazano w licznych badaniach skuteczność suplementacji za pomocą stabilnej soli wapniowej kwasu L-5-MTHF. Metafolin® jest naturalną zredukowaną formą folianu, która bardzo szybko

ulega hydrolizie do L-5-MTHF, stanowiącego 90-98% folianów krążących w osoczu.

WPŁYW NA ROZWÓJ NEUROPSYCHOLOGICZNY DZIECKA PO URODZENIU

Bardzo ciekawym aspektem jest wpływ folianów na zmniejszenie ryzyka zaburzeń rozwoju mentalnego u dziecka.

Ponieważ foliany wpływają na wzrost i proliferację neuronów oraz komórek glejowych, jak również włączone są bezpośrednio w syntezę neurotransmiterów (dopaminy, noradrenaliny, adrenaliny, serotoniny), mogą również wpływać i modulować rozwój układu nerwowego już po zamknięciu cewy nerwowej.

W badaniu obejmującym ocenę rozwoju psychomotorycznego, emocjonalnego i zachowanie dzieci w 3. roku życia (badano 3209 dzieci) wskazano, że niedobór folianów podczas ciąży (brak suplementacji, nieregularna suplementacja, późny początek suplementacji) koreluje dodatnio z ryzykiem występowania problemów emocjonalnych u dzieci.

Obecnie rekomenduje się przyjmowanie folianów kobietom planującym ciąże najlepiej 3 miesiące lub co najmniej 1 miesiąc przed koncepcją wraz z kontynuacją i regularnością przez okres całej ciąży.

NIEDOKRWISTOŚĆ MEGALOBLASTYCZNA

Niedokrwistość megaloblastyczna charakteryzuje się występowaniem w rozmazie krwi dużych niedojrzałych krwinek czerwonych.

W 1930 roku zaobserwowano, że może być skutecznie leczona wyciągami z drożdży i wątroby. Jak się później okazało, odpowiedzialny za to był kwas foliowy. U podłoża rozwoju tej choroby są zaburzenia w syntezie kwasów nukleinowych w hematopoetycznych komórkach macierzystych. Podczas procesu erytropoezy zachodzącego w szpiku kwas foliowy jest wbudowany w erytroblastry. Zbyt niska zawartość folianów w diecie obok witaminy B12 staje się przyczyną anemii. Niedokrwistość megaloblastyczna, którą można niwelować za pomocą kwasu foliowego, obserwowana jest w przebiegu zespołu złego wchłaniania czy stanów zapalnych jelit (wrzodziejące zapalenie jelit, choroba Crohna, celiakia). Ryzyko niedokrwistości wzrasta też w przypadku kobiet ciężarnych (w tym noworodków przedwcześnie urodzonych lub bliźniąt), w marskości wątroby, leukemii, niedożywieniu białkowym przy zastosowaniu leków przeciwpadaczkowych, czyli we wszystkich przypadkach, w których zwiększa się zapotrzebowanie na foliany.

WPŁYW FOLIANÓW NA PRAWIDŁOWE FUNKCJE DZIELENIA SIĘ KOMÓREK

Obserwacje epidemiologiczne i żywieniowe wskazują, że spożywanie świeżych warzyw bogatych w foliany chroni przed powstawaniem niektórych typów nowotworów. Opublikowane dane naukowe wykazały, że przy deficycie folianów w organizmie człowieka zwiększa się ryzyko powstawania i rozwoju niektórych nowotworów, np. rak jelita grubego, sutka, jajnika, macicy, płuc, trzustki i innych.

Najwięcej i najbardziej przekonujących danych dotyczy raka jelita grubego. Wykazywano silne zależności między spożyciem folianów a występowaniem gruczolaków i pierwotnych raków jelita grubego.

Zauważono, że nadmierne spożycie alkoholu i niedobór w diecie folianów zwiększa prawie 4-krotnie ryzyko powstania nowotworów jelita grubego. Niedobór folianów postrzegany jest jako czynnik odpowiedzialny za uszkodzenia chromosomów, co zwiększa prawdopodobieństwo transformacji nowotworowej.

Również jednym z najistotniejszych mechanizmów kontrolowanych przez właściwy metabolizm folianów jest metylacja DNA.

Kolejnym efektem niedoboru folianów są zaburzenia w namnażaniu się komórek. Nadmierne namnażanie się komórek wywołane zbyt małą ilością spożywanych folianów w istotnym stopniu zwiększa ryzyko nowotworów.

Ostateczne wyjaśnienie udziału folianów w powstawaniu i rozwoju nowotworów wymaga dalszych intensywnych badań.

FOLIANY A CHOROBY NEURODEGENERACYJNE

Wiadomo, że foliany biorą aktywny udział w powstawaniu w organizmie substancji neurotransmitujących, takich jak dopamina, noradrenalina, adrenalina. W wielu badaniach klinicznych i epidemiologicznych wykazano, że niedobór folianu w diecie prowadzi do powstania wielu zaburzeń neuro-psychiatrycznych (np. depresja, psychoza, demencja, padaczka).

U wielu pacjentów leczonych psychiatrycznie występuje niedobór folianów w organizmie, a usunięcie niedoboru przynosi znaczną poprawę objawów psychologicznych i psychicznych, szczególnie u osób starszych.

Odpowiednia suplementacja folianów zwiększa ilość reakcji metylowania w mózgu, prowadząc do wzrostu poziomu serotoniny.

Nieobecność odpowiedniej ilości folianów w diecie wpływa również pośrednio na zaburzenia funkcji poznawczych, gdyż jest ściśle powiązany z podwyższeniem stężenia homocysteiny. Nadmiar homocysteiny (zwłaszcza u osób starszych) prowadzi do miażdżycy tętnic mózgowych i w konsekwencji do niedokrwienia mózgu, mikrozawałów, co przyczynia się do rozwoju demencji naczyniowej lub choroby Alzheimera.

Niedobór folianów prowadzi do niedoboru SAM – substancji, która pełni istotną rolę w procesach mielinizacji komórek nerwowych.

Niedobór SAM prowadzi do zmian zwyrodnieniowych w cząsteczce mieliny. Te niekorzystne zmiany prowadzą do zakłócenia neurotransmisji, której objawami może być osłabienie funkcji poznawczych i zmiany nastroju.

Wykazano, że suplementacja diety folianem w dawkach terapeutycznych cofa objawy demielinizacji. Badania wykazują, że wraz z wiekiem znacząco spada poziom folianów w płynie mózgowo-rdzeniowym.

NIEKTÓRE OBJAWY I SYMPTOMY ZWIĄZANEZ NIEDOBOREM FOLIANÓW:

niedokrwistość megablastyczna, miażdżyca tętnic, przewlekłe choroby wątroby, dysplazja szyjki macicy, depresja, choroby dziąseł, biegunki, odczucie zmęczenia, podwyższony poziom homocysteiny, pękanie w kącikach ust, wady cewy nerwowej, zahamowany wzrost, opryszczkowe zapalenie jamy ustnej, utrata apetytu, osłabienie funkcji poznawczych.

BEZPIECZEŃSTWO:

Foliany są bardzo dobrze tolerowane i całkowicie bezpieczne w porcjach do

1000 µg/dziennie.

Przy większych dawkach (dostępnych tylko na receptę) 5000- 10000 µg na dobę kwas foliowy może powodować wzdęcia z oddawaniem wiatrów, nudności i utratę apetytu.

Niektóre leki mogą wpływać na obniżenie wchłaniania folianów. Należą do nich leki przeciwzapalne, niektóre leki stosowane w chorobie nowotworowej, leki przeciwpadaczkowe. Osoby chore lub przyjmujące leki powinny najlepiej skonsultować przyjmowanie folianów z lekarzem. Tylko lekarz prowadzący może ocenić sposób oddziaływania folianów z zaordynowanymi lekami.

Piśmiennictwo:

1. J. Gawęcki, L. Hryniewiecki „Żywienie człowieka. Podstawy nauki o żywieniu”, PWN 1998
2. M. T. Murry „Encyclopedia of Nutritional Suplement”, Prima Publishing 1996.
3. Bottiglieri T et al. Enhancement of recovery from psychiatric illness by methylfolate. Lancet. 1990 Dec 22-29;336(8730):1579-80. Folante in CSF and age.
4. Agnieszka Seremak-Mrozikiewicz, Metafolina – alternatywa dla suplementacji niedoboru folianów u kobiet ciężarnych, Ginekol Pol. 2013, 84, 641-646.
5. Hanna Czeczot, Kwas foliowy w fizjologii i patologii, Postepy Hig Med. Dosw. (online), 2008; 62:405-419 e-ISSN 1732-2693
6. Łucja Czyżewska-Majchrzak, Patrycja Paradowska, Skutki niedoboru i ryzyko suplementacji folianów w diecie, Nowiny Lekarskie 2010, 79, 6, 457-463