

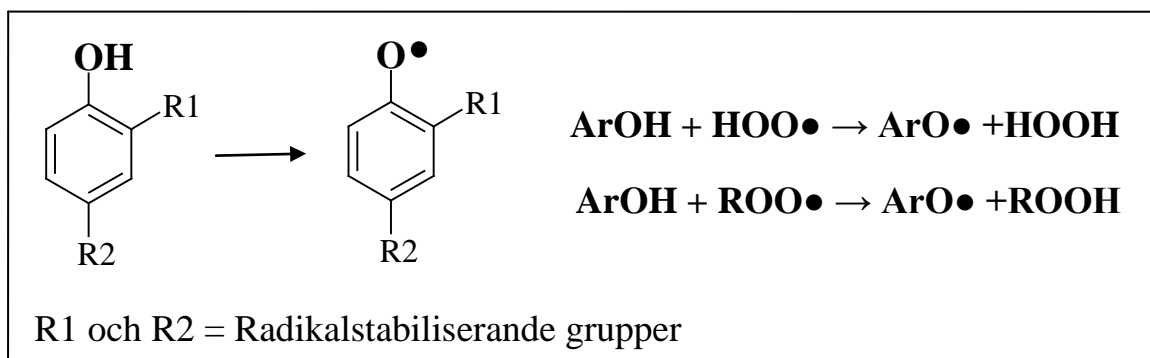
Vitamin E	Tillsatser
Metoxifenoler	Barbecue
Flavonoider	XanGo
Fenoliska syror	Kaffe
Katekolaminer	Hjärnan

FENOLER och POLYFENOLER som antioxidanter

Fenoliska antioxidanter innefattar tokoferoler och flavonoider men också andra ämnesgrupper som här lyfts fram, jämförs och granskas.

Se även: [ANTIOXIDANTER – för skydd mot syreradikaler](#)

Rapport till Cancer- och Allergifonden
Tillämpad biokemisk miljö- och hälsoforskning



Fenoliska antioxidanter

Antioxidanteffekten av fenoler förklaras bäst med utgångspunkt från fenolernas kemiska struktur och reaktioner.

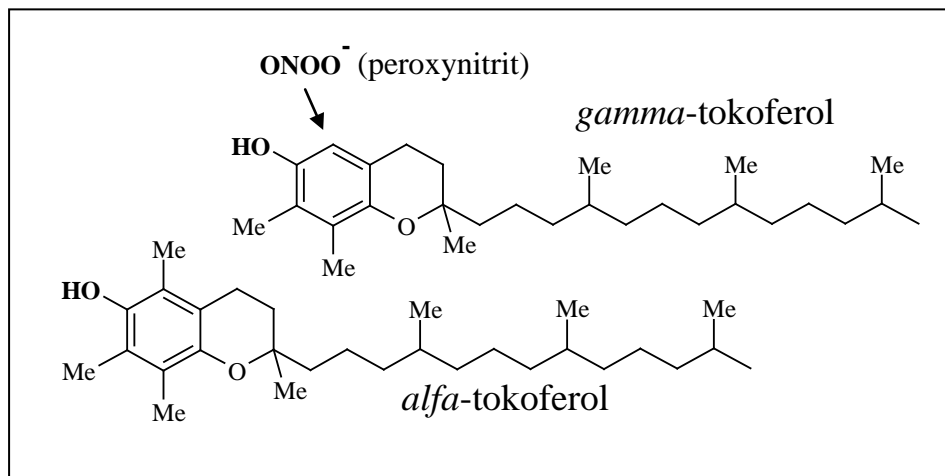
Fenolers struktur: En fenol definieras av att den har en OH-grupp bunden till en aromatisk bensenring med sex kolatomer. Fenoler skrivs därför ofta ArOH. Med polyfenoler avses ämnen som har flera aromatiska OH-grupper.

Radikalreaktioner: Fenoler kan avge en väteatom till syreradikaler. Överföring av väteperoxyradikalen $\text{HOO}\bullet$ till väteperoxid förhindrar destruktiva reaktioner som initiering av lipidperoxidation. Reaktion med organiska peroxyradikaler, $\text{ROO}\bullet$, till motsvarande peroxider bryter lipidperoxidationens kedjereaktioner.

Fenoxyradikal: God skyddseffekt förutsätter bildning av en stabil och ofarlig fenoxyradikal, $\text{ArO}\bullet$, med låg energi. Den aromatiska ringen ger grunden för detta, men biokemiskt behövs dessutom radikalstabiliserande grupper på ringen. I naturliga fenoliska antioxidanter finns ofta etergrupper, -OR, hydroxylgrupper, -OH, alkylgrupper, -R, och aromatiska grupper, -Ar. Effekten blir störst om de finns i positionerna närmast eller mitt emot den fenoliska OH-gruppen.

Löslighet: Fenoliska OH-grupper är polära och vattenlösligheten ökar därför för polyfenoler. Kolvätegrupper på ringen gör däremot fenoler mer fettlösliga. Den enskilda fenolens struktur styr därför antioxidanteffekt och fördelning i celler och organism.

Rapporten: I rapporten beskrivs, jämförs och granskas olika typer av fenoliska antioxidanter. Underlaget utgörs av litteratur tillgänglig via olika sökbaser som *SciFinder* samt erfarenhet från forskning på fenoliska antioxidanter.



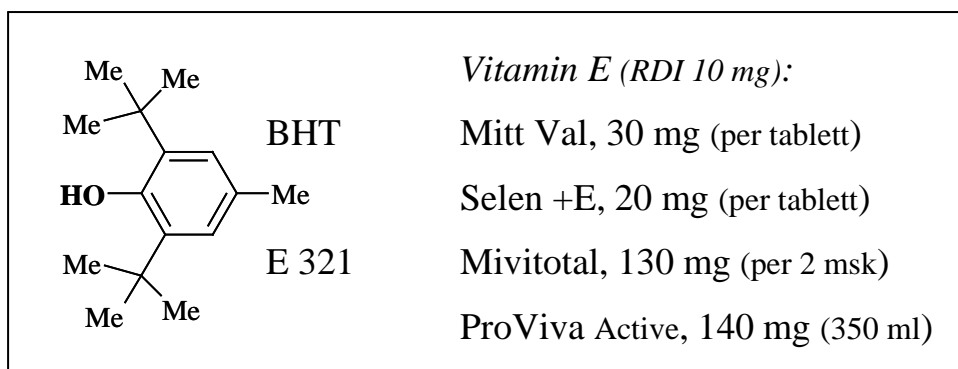
Tokoferoler – Vitamin E

Den viktigaste gruppen av fettlösliga fenoliska antioxidanter är tokoferoler med *alfa*- och *gamma*-tokoferol som dominerande enskilda ämnen.

Struktur: Ett eterringsyre mitt emot OH-gruppen och en eller två metylgrupper intill den medverkar till en stabil fenoxylradikal och därmed en säker och hög antioxidanteffekt. Den långa helt opolära kolvätekedjan skyr vatten men tränger lätt in bland fettsyrorers kolvätekedjor i membraner och blodfetter. Den fenoliska OH-gruppen lokaliseras då främst till membranernas yttre skikt där den ger bäst antioxidantkydd.

Skyddseffekter: Tokoferolernas centrala skyddseffekt mot peroxyradikaler och lipidperoxidation är känd sedan länge. På senare tid har *gamma*-tokoferol visat sig ha en skyddseffekt även mot det reaktiva ämnet peroxynitrit, som kan skada särskilt blodfetter. Peroxynitrit attackerar och fångas in på den lediga positionen intill OH-gruppen i *gamma*-tokoferol. De två tokoferolerna bör därför ses som separata antioxidanter i stället för att som tidigare summeras till vitamin E.

Källor och behov: Tokoferoler finns naturligt i höga halter tillsammans med fleromättat lättoxiderat fett. Detta stöder att tokoferolerna fungerar som skydd mot lipidperoxidation. Det är då också rimligt att vårt behov av dem varierar med kostintaget av fleromättat fett. Raffinerade livsmedel med fleromättat fett utan tokoferoler framstår som olämpliga. Animaliska livsmedel innehåller ofta *alfa*- och *gamma*-tokoferol i liknande mängd i motsats till vegetabilier. Gröna ärtor innehåller exempelvis nästan bara *gamma*-tokoferol.



Onaturliga tillsatser

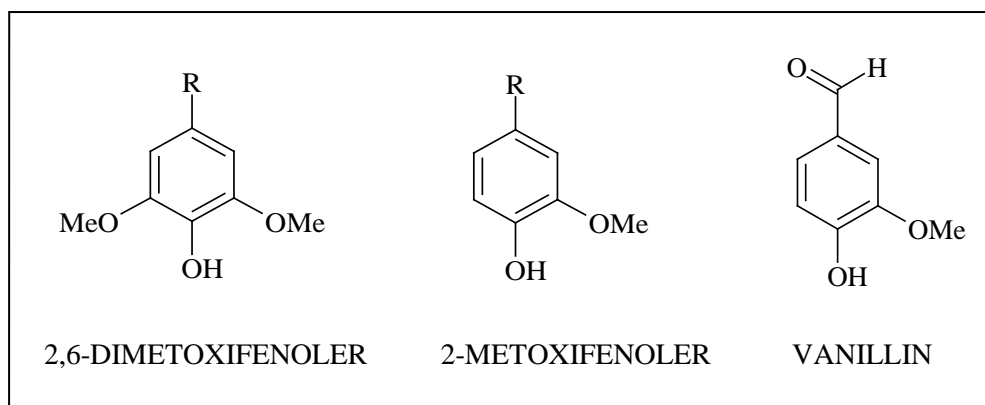
En välkänd antioxidant som ”vitamin E” har varit frestande att försöka ersätta eller tillsätta på olika sätt.

Syntetiska fenoler: Tekniskt används syntetiska fenoler som antioxidanter. För foder och livsmedel har sådana främst utnyttjats för att förhindra härskning, dvs lipidperoxidation av fleromättat fett. Ett omtalat ämne är då butylhydroxitoluen, BHT. Det efterliknar tokoferoler genom radikalstabiliserande grupper intill och mitt emot OH-gruppen. En liknande fenol är butylhydroxianisol, BHA (E 320).

Onaturliga risker: Båda ämnena är helt naturfrämmande. Att de är effektiva mot härskning är ingen garanti mot de varierande slag av hälsorisker som ofta åtföljer naturfrämmande ämnen. Både BHT och BHA har starkt ifrågasatts för livsmedel även av myndigheter.

Extra vitamin E: Kosttillskott som *Mitt Val* innehåller som regel både vitamin E och samverkande vitamin C. Ett enklare tillskott är Aco:s klassiska *Selen+E*. Högre doser mot oxidativ stress ger det ledande mycket komplexa kosttillskottet *Mivitotal*. Osäkerheten med tillskott illustreras av att inte ens separata halter av *alfa-* och *gamma-*tokoferol anges. Tillskott av specifika antioxidanter tas bäst i samband med måltider som ger kompletterande antioxidanter.

Sportdrycker: Återhämningsdrycker med antioxidanter är tänkta att användas efter tillfälligt hög oxidativ stress från fysisk ansträngning. Specialdrycker som *ProViva Active* kan då ge mycket E-vitamin men samtidigt en mer osäker balans gentemot andra antioxidanter. Högt innehåll av bärjuicer balanserar delvis i just denna produkt.



Metoxifenoler

Metoxifenoler liknar tokoferoler som antioxidanter men saknar en lång kolkedja. Två metoxigrupper intill OH-gruppen stabiliserar fenoxylradikalen bättre än en grupp och ger bättre antioxidanteffekt.

Lignin: Barrvedslignin är uppbyggt som en jättepolymer av 2-metoxifenoler med R som sidokedja med tre kolatomer. Lövvedslignin är uppbyggt på analogt sätt med främst 2,6-dimetoxifenoler som byggstenar. När ligninet sönderdelas vid pyrolys bildas olika metoxifenoler med upp till tre kolatomer i sidokedjan.

Antioxidanteffekt: Följande R-grupper på bensenringen ökar antioxidantverkan alltmer: -CHO, -H, -CH₃, -CH=CH₂, -CH=CHCH₃. Det mest kända ämnet men den svagaste antioxidanten är 2-metoxifenolen vanillin med sidokedjan -CHO.

Rökt mat: Vid livsmedelsrökning genereras rök via flamlös förbränning av spån från t ex al eller bok vid låg temperatur. Detta ger höga halter av metoxifenoler. Importerat rökextrakt (flytande rök) används ofta. Fenolernas antioxidanteffekt förhindrar härskning och har länge använts för att öka hållbarheten vid lagring. Själva skyddas vi på liknande sätt av metoxifenolerna från rökta livsmedel som fisk, skinka och kanske korv. Fenolerna sprids via blod och utsöndras med urin.

Vedrök: Rök från trivseledning av lövved innehåller mycket metoxifenoler. De finns partikelbundna i röken på grund av sin låga flyktighet. Inandning av rök exponerar luftvägarna för fenoliska antioxidanter. Ämnen från vedrökspartiklar har visats ge lägre lungcancerrisk än ämnen från trafikavgasernas partiklar. De kemiska ämnena på partiklar har generellt en ofta förbisedd stor betydelse för partiklarnas hälsoeffekter.

Göran Petersson
Professor i Kemisk Miljövetenskap
goranp@chalmers.se

juni 2004

BARBECUE BÄST FÖR GRILLFEST

Grillning kan enkelt modifieras från ett hälsominus till ett hälsoplus med barbecue som kan sägas vara en kombination av grillning och rökning. Våta lövvedsspån läggs på de glödande kolen i en sluten grillutrustning som t ex en klotgrill. Röken från lövvedsspån innehåller höga halter av fenoliska antioxidanter som många gånger om kompenserar diskuterade hälsorisker från toxiska PAH som i spårmängder bildas vid grillning.

Antioxidanterna från lövvedsspånen är dimetoxifenoler av samma typ som vi studerat forskningsmässigt i rök från kommersiell livsmedelsrökning och från trivseledning av t ex björkved. De ger vid rökning en skyddseffekt först i livsmedlet och sedan i konsumenten.

Dimetoxifenolerna och andra ämnen i röken smaksätter också livsmedlet beroende på vilket trädslag som används. I Sverige används ofta al, medan bok dominerar söderut i Europa, och mer kryddoftande trädslag som hickory i USA.

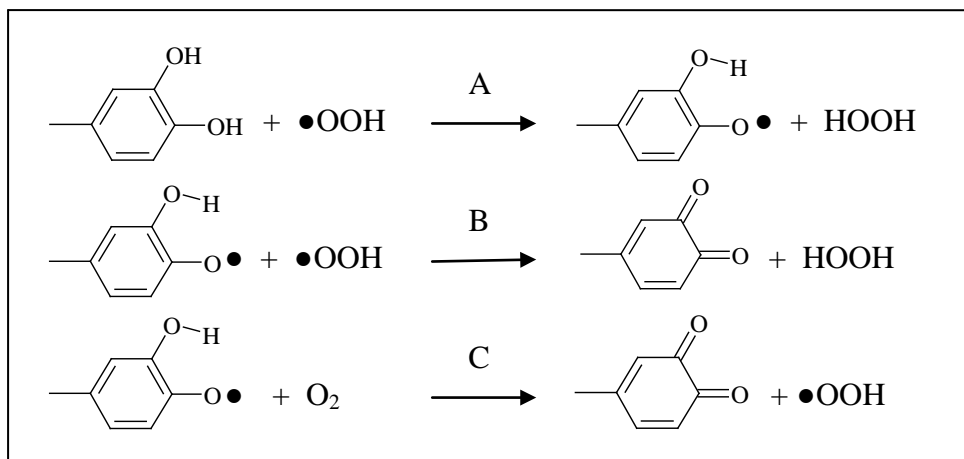
Bildning av olika hälsofarliga ämnen som PAH kan minimeras om höga temperaturer och närkontakt mellan grillkol och grillmat undviks. Fett bör heller inte få droppa ned på glödande kol.

Vår forskning har visat att själva grillkolen avger bensen, men obetydliga mängder PAH. Den som inandas röken exponeras vanligen under kort tid för bensen och kolmonoxid, men också för antioxidanterna i röken.

Referenser:

- [Phenolic antioxidants in alder smoke during industrial meat curing](#),
J Kjällstrand and G Petersson, Food Chemistry 74 (2001) 85-89.

- [Benzene emitted from glowing charcoal](#),
M Olsson and G Petersson, The science of the total environment, 303 (2003) 215-220.



Polyfenoler och autoxidation

Fenoler och i synnerhet vissa polyfenoler kan i större eller mindre utsträckning reagera med syre i syrerika miljöer. Detta minskar antioxidanteffekten.

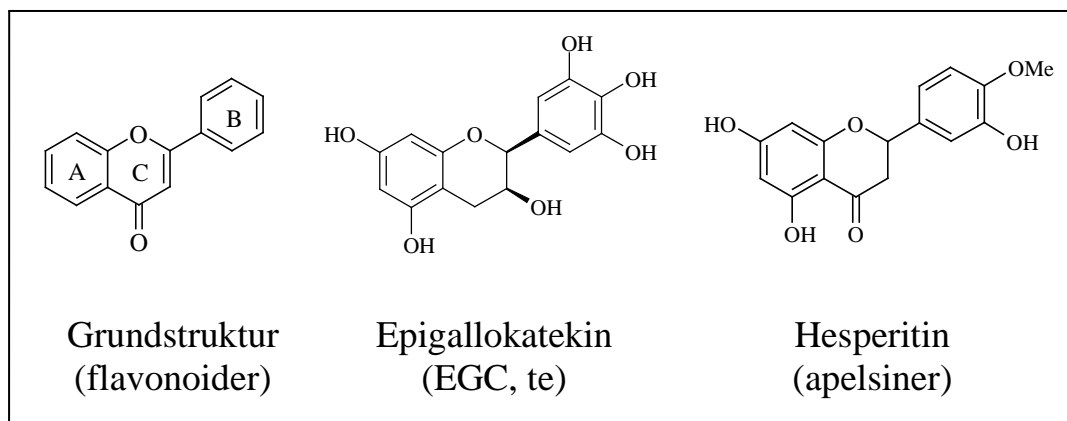
Katekoler: Fenoler med två OH-grupper intill varandra i *orto*-position kallas katekoler. De är effektiva antioxidanter men kan reagera speciellt lätt med syre. Katekolgrupper är vanliga i naturens polyfenoler.

Antioxidanteffekt: Katekolgrupper överför en peroxyradikal till en peroxid på samma sätt som andra fenoler (A). Den andra OH-gruppen i fenoxylradikalen blir då mer reaktiv. Ytterligare en peroxyradikal kan därför effektivt fångas upp under bildning av en ortokinon (B).

Autoxidation: Reaktionen med molekylärt syre har länge kallats autoxidation. Den aktiverade väteatomen i den först bildade radikalen från katekoler reagerar snabbt genom autoxidation (C). Därvid bildas en peroxyradikal som motverkar antioxidanteffekten av katekolen.

Reaktivitet: Antioxidanteffekten av katekoler är alltså ofta hög men varierande och osäker på grund av autoxidation. Difenoler som den kroppsegna Q10 med OH-grupper mitt emot varandra i ringen kan autoxideras på motsvarande sätt som katekoler. Fenoliska OH-grupper i andra lägen autoxideras liksom enkla fenoler betydligt långsammare.

Antimikrobiell effekt: Polyfenoler har ofta en viss antimikrobiell effekt. Denna kan vara kopplad till att mikroorganismer har sämre skydd än både växter, djur och människor mot polyfenolers reaktivitet.



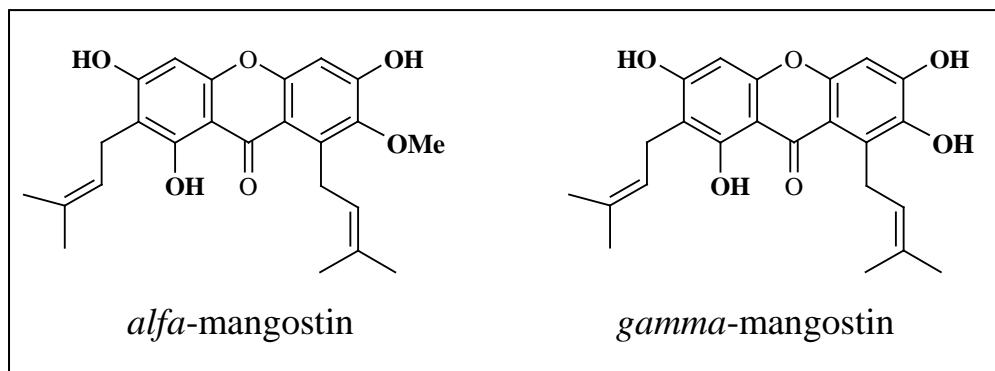
Flavonoider

Den som antioxidanter viktigaste gruppen av polyfenoler kallas flavonoider. Grundstruktur och två exempel bland hundratals enskilda ämnen visas ovan. Viktiga grupper av och källor till flavonoider beskrivs i en separat rapport.

Egenskaper: Flavonoidernas betydelse som antioxidanter förklaras av flera samverkande faktorer. Oftast har en flavonoid 3-5 fenoliska OH-grupper på ringarna A och B vilket ger en stark antioxidanteffekt. Varje OH-grupp har en specifik oxidationsbenägenhet vilket i samverkan med andra antioxidanter ger en mycket flexibel effekt. Strukturvariationen mellan enskilda ämnen gör att de lokaliseras till och skyddar olika mikromiljöer i blod och celler. Undantag är renodlat lipofila miljöer där främst karotenoider tar över.

Katekoler: Många av de vanligaste flavonoiderna har katekolgrupper på ring B. och är därför känsliga för autoxidation. Citrusflavonoiden hesperitin i apelsiner är skyddad från början genom en metoxigrupp. För många andra flavonoider överförs OH-gruppen i motsvarande position enzymatiskt till en metoxigrupp i levern innan de släpps ut i blodomloppet. Den särskilt lättoxiderade katekinen EGC i te överförs därigenom till en både effektiv och säker antioxidant.

Omsättning: Effekten av polyfenoler styrs i hög grad av deras kemiska former, metabolism och uppehållstider i kroppen. I växter är flavonoider liksom andra polyfenoler ofta bundna till sockerenheter som avspaltas vid matspjälkningen. I levern binds flavonoider enzymatiskt i varierande grad till glukuronsyra eller andra ämnen som ökar vattenlösligheten. Analytiska bestämmningar i blod och i urin ger därför ofta hälsomässigt bättre information om antioxidanteffekten än mätningar i själva livsmedlen.



Xantoner

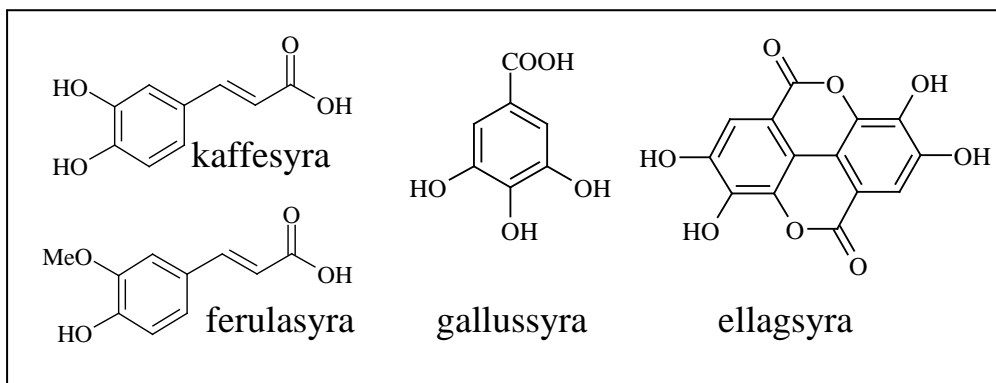
Bland polyfenoler som har viss likhet med flavonoider märks mangostiner som ingår i den kommersiella antioxidantdrycken XanGo. Grundstrukturens tre ringar utan substituenten på de aromatiska ringarna definierar ämnet xanton.

Mangostan: Xantoner av typ mangostiner finns i frukten från trädet mangostan i sydöstra Asien. Den vita inre frukten är ätlig. Höga halter av *alfa*-mangostin och *gamma*-mangostin finns i det röda köttiga fruktskalet tillsammans med flera andra xantoner. Detta fruktkött äts inte men används för olika hälsomedel.

Antioxidanteffekt: Mangostinernas kolvätesvansar gör dem fettlösligare än flavonoider vilket påverkar transport och lokalisering i celler. Ringstrukturen är helt plan. Det är då rimligt att xantoner ger delvis andra effekter än flavonoider även om OH-grupper finns i liknande positioner. Via antioxidanteffekten kan xantoner liksom flavonoider skydda mot biokemiska skador på bl a blodfetter.

Medicinska och toxiska effekter: Xantoner har inte bara antioxidanteffekter. Mangostiner har en toxisk effekt mot bakterier och svampar vilket utnyttjats inom folkmedicinen mot bland annat hudinfektioner och diarréer. Mangostiner kan också verka som cellgifter mot vissa linjer av cancerceller med åtföljande medicinska möjligheter och risker.

XanGo: Hälsodrycken XanGo säljs till höga priser via nätverk i flera länder. Den distribueras i standardiserade flaskor. Huvudkomponenten är en puré av hela mangostanfrukten inklusive dess köttiga fruktskal med xantoner som ger drycken dess färg. Därtill kommer puré eller juicekoncentrat av antioxidantrika frukter och bär. De flesta som köper XanGo gör det i förhoppning om positiva naturmedicinska effekter utöver ett antioxidantskydd. Sådana kan bygga på antimikrobiell verkan, på cytotoxiska effekter och på effekter via biologiska receptorer.



Fenoliska syror

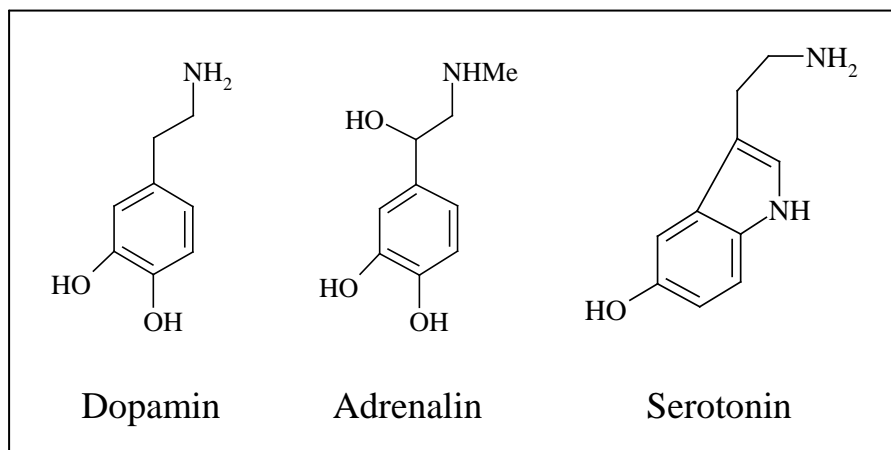
Många av naturens fenoler är samtidigt karboxylsyror och får därigenom delvis annorlunda egenskaper.

Kaffe: I motsats till te innehåller kaffe inte flavonoider. Däremot finns mycket av den fenoliska kaffesyran i förestrad form. Den konjugerade dubbelbindningen utanför ringen ökar antioxidanteffekten. Autoxidation av katekolgruppen kan vara medicinskt riskabel. Det är därför positivt med en måltid som ger även andra antioxidanter före kaffet.

Ferulasyra: Denna 2-metoxifenol är säkrare mot autoxidation än kaffesyra och används som hälsomedel i vissa delar av världen. Syran finns i kaffe men även esterbunden i bland annat fullkornsprodukter och citrusfrukter.

Te: Gallussyran med både antioxidanteffekt och antimikrobiell effekt finns ofta i gröna växtdelar. I te finns den i hög halt esterbunden i epigallokatekingallat, EGCG, som har inte mindre än åtta fenoliska OH-grupper. De tre OH-grupperna i gallussyra gör den till en stark antioxidant trots att en karboxylgrupp på ringen försvagar effekten. De tre angränsande fenoliska OH-grupperna medför riskabel bildning av syreradikaler via autoxidation. Detta motverkas genom metabolisk metoxylering av den mellersta OH-gruppen.

Ellagsyra: En mycket speciell fenolisk antioxidant är ellagsyra som kan ses som två hopkopplade och internt förestrade gallussyror. Mycket ellagsyra finns i frön som ligger inuti hallon. På liknande sätt finns syran i björnbär, granatäpplen och jordgubbar. Ellagsyra och fenoliska syror är ofta kopplade till större molekyler som kallas tanniner. Upptaget till blod av ellagsyra och tanniner är ofullständigt. Skyddseffekter i matspjälkningskanalen kan därför vara viktigast.



Fenoler i hjärnan

Fenoler har livsviktiga funktioner i hjärnan som signalsubstanser och hormoner samtidigt som fenolstrukturen skyddar mot syreradikaler och lipidperoxidation i de viktiga nervcellerna.

Dopamin: Signalämnen kan överföra impulser mellan olika nervceller i hjärnan. Ett välkänt sådant ämne är dopamin som efter sin difenolstruktur betecknas som en katekolamin. Dopamin finns faktiskt i bananer men kan inte tas upp från blod till hjärnceller. I stället bildas dopamin i hjärnan från aminosyran tyrosin. Låga halter av dopamin har kopplats till Parkinson's sjukdom. Brist kan motverkas genom tillskott av aminosyran dihydroxifenylalanin (L-DOPA). Olika aspekter på dopamin studerades av den svenske nobelpristagaren Arvid Carlsson.

Hormoner: Även det välkända hormonet adrenalin är liksom dopamin både en katekolamin och antioxidant. Detta gäller även den för hela nervsystemet viktiga neurotransmittorn noradrenalin som saknar metylgrupp på aminokvävet. Båda hormonerna binder till beta-receptorer i hjärtat och ökar då dess aktivitet. Vid hjärtproblem förskrivs ibland beta-blockerare för att motverka detta. Hormonet serotonin med endast en fenolisk OH-grupp har många neurologiska funktioner. Biosyntes av serotonin sker via aminosyran tryptofan med samma ringstruktur.

Antioxidantskydd: Hjärnans stora syreförbrukning medför behov av ett starkt antioxidantskydd utöver det från katekolaminer. Omfattande forskning pågår om möjligheter att med olika antioxidanter bromsa hälsot hot som multipel skleros, MS, och Alzheimer. Ett specifikt förhållande för just hjärnan är att endast vissa typer av ämnen kan passera blod-hjärnbarriären in till hjärncellerna.