

Możliwości wykorzystania żywności funkcjonalnej w leczeniu otyłości

The possibility of use functional food for the treatment of obesity

Małgorzata Włochal¹,
Marian Grzymistawski¹,
Paweł Bogdański²

¹Klinika i Katedra Chorób Wewnętrznych, Metabolicznych i Dietetyki Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

STRESZCZENIE

Otyłość jest aktualnie jedną z najczęstszych chorób, której rozmiary epidemiologiczne sięgają pandemii. Według danych z 2012 roku nadmierna masa ciała jest piątą pod względem częstości przyczyną śmierci na całym świecie — umiera na nią 2,8 mln osób rocznie. Anorektyczny efekt środków farmakologicznych stosowanych dotychczas w leczeniu otyłości był związany ze zmianą apetytu, metabolizmu oraz wpływem na wchłanianie składników odżywczych z pożywienia. Niestety, wiele z farmaceutyków powoduje skutki uboczne, dlatego badania prowadzone w ostatnich latach koncentrowały się na wykazaniu wpływu żywności funkcjonalnej na redukcję masy ciała. Żywność funkcjonalna lub inaczej FOSHU (*Foods for Specified Health Use*) jest normalną żywnością, z której usunięto szkodliwe składniki (np. alergeny) bądź wzbogacono ją w substancje aktywne fizjologicznie, tak aby otrzymać produkt posiadający odpowiednią wartość odżywczą, poprawiającą stan zdrowia człowieka. Wśród głównych związków bioaktywnych wykorzystywanych w terapii nadwagi i otyłości wymienia się: włókno pokarmowe, chitosan, polifenole roślinne, sztuczne substancje słodzące, probiotyki, prebiotyki, aminokwasy, peptydy, białka, glikozydy, karnitynę oraz sprzężone dieny kwasu linolenowego (CLA). Celem niniejszej pracy jest analiza dotychczasowych doniesień dotyczących możliwości wykorzystania probiotyków, prebiotyków, włókna pokarmowego, chitosanu oraz polifenoli roślinnych w terapii otyłości. (*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2014, tom 5, nr 2, 51–62)

Słowa kluczowe: żywność funkcjonalna, otyłość, probiotyki, prebiotyki, włókno pokarmowe, chitosan, polifenole

ABSTRACT

Obesity is nowadays one of the most common diseases. According to data from 2012, obesity is the fifth most common cause of death all over the world. Each year, 2.8 million people die from this disease. The anorectic effect of pharmacological agents used in obesity treatment was associated with a change in appetite, metabolism, and effects on the absorption of nutrients from food. Unfortunately, many of the pharmaceutical drugs may cause side effects. For this reason, studies conducted in recent years have focused on the impact of a functional food on

Adres do korespondencji:

mgr Małgorzata Włochal
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych,
Metabolicznych i Dietetyki UMP
ul. Przybyszewskiego 49, 60–355 Poznań
tel.: 61 869 16 73

Copyright © 2014 Via Medica
ISSN 2081–2450

body weight reduction. Functional food or FOSHU (Foods for Specified Health Use) is a normal food, from which eliminated the harmful ingredients (e.g. allergens) or enriched it with physiologically active substances to obtain a product with adequate nutritional value and positive effect on health. The major bioactive compounds used in the treatment of overweight and obesity are: dietary fiber, chitosan, plant polyphenols, artificial sweeteners, probiotics, prebiotics, amino acids, peptides, proteins, glycosides, carnitine, and conjugated linoleic acid (CLA). The aim of this paper was to analyze existing reports concerning possible use of probiotics, prebiotics, fiber, chitosan and plant polyphenols in the treatment of obesity.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2014, vol. 5, no. 2, 51–62)

Key words: functional food, obesity, probiotics, prebiotics, dietary fiber, chitosan, polyphenols

WSTĘP

Otyłość jest aktualnie jedną z najczęstszych chorób, której rozmiary epidemiologiczne sięgają pandemii. Zgodnie z przewidywaniami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*), aż 2/3 wszystkich problemów zdrowotnych w 2020 roku dotyczyć będzie otyłości i zaburzeń rozwijających się na jej podłożu. Według danych z 2012 roku otyłość jest piątą pod względem częstości przyczyną śmierci na całym świecie — umiera na nią 2,8 mln osób rocznie [1]. Wzrost liczby osób z nadmierną masą ciała jest skutkiem, oprócz wpływu czynników genetycznych i epigenetycznych, przede wszystkim zmiany stylu życia: siedzącego trybu pracy i odpoczynku, braku aktywności fizycznej oraz większej dostępności i zainteresowania konsumentów szybką i tanią żywnością, o wysokiej gęstości energetycznej doprowadzającej do dodatniego bilansu energetycznego. W ostatnich latach coraz więcej prac koncentruje się także na zależności pomiędzy otyłością a mikroorganizmami kolonizującymi jelita. Anorektyczny efekt środków farmakologicznych stosowanych dotychczas w leczeniu otyłości był zależny od zmiany apetytu, metabolizmu oraz wpływu na wchłanianie składników odżywczych z pożywienia. Niestety, wiele z nich (fentermina, dietylpropion, fendimetrazyna, sibutramina, orlistat, lorkaseryna) powoduje skutki uboczne (zaburzenia sercowo-naczyniowe, zaburzenia

neurologiczne, zwiększone ryzyko zawałów, udarów, depresji) przewyższające potencjalne korzyści terapeutyczne [1, 2].

W poszukiwaniu rozwiązań pozwalających na uzyskanie zadowalających efektów terapeutycznych w otyłości naukowcy coraz częściej kierują swoją uwagę na żywność funkcjonalną. Termin „żywność funkcjonalna” pojawił się po raz pierwszy w Japonii w 1984 roku. Do dziś kraj ten jest liderem w produkcji żywności tego typu i promuje nowe możliwości jej wykorzystania. Żywność funkcjonalna lub inaczej FOSHU (*Foods for Specified Health Use*) jest normalną żywnością, z której usunięto szkodliwe składniki (np. alergeny) bądź wzbogacono ją w substancje aktywne fizjologicznie, tak aby otrzymać produkt posiadający odpowiednią wartość odżywczą, poprawiającą stan zdrowia człowieka. Tym samym żywność ta zmniejsza ryzyko wystąpienia tak zwanych chorób cywilizacyjnych (m.in.: otyłości, nowotworów, cukrzycy, osteoporozy czy chorób układu krążenia). W Unii Europejskiej najbardziej popularna jest definicja żywności funkcjonalnej zaproponowana przez *Functional Food Science in Europe* (FUFOSE), która mówi, że „żywność może być uznana za funkcjonalną, jeśli udowodniono jej korzystny wpływ na jedną lub więcej funkcji organizmu ponad efekt odżywczy, który to wpływ polega na poprawie stanu zdrowia, samopoczucia i/lub zmniejszeniu ryzyka rozwoju chorób.

▶▶ Według danych z 2012 roku otyłość jest piątą pod względem częstości przyczyną śmierci na całym świecie — umiera na nią 2,8 mln osób rocznie ◀◀

▶▶ Żywność funkcjonalna lub inaczej FOSHU jest normalną żywnością, z której usunięto szkodliwe składniki (np. alergeny) bądź wzbogacono ją w substancje aktywne fizjologicznie, tak aby otrzymać produkt posiadający odpowiednią wartość odżywczą, poprawiającą stan zdrowia człowieka ◀◀

Żywność ta musi przypominać postacią żywność konwencjonalną i wykazywać korzystne oddziaływanie w ilościach, które oczekuje się, że będą normalnie spożywane z dietą — nie są to tabletki ani kapsułki, ale część składowa prawidłowej diety”. Wśród najlepiej przebadanych substancji bioaktywnych wyróżnia się: błonnik (włóknik), oligosacharydy, aminokwasy, peptydy, białka, glikozydy, alkohole wielowodorotlenowe, wielonienasycone kwasy tłuszczowe, stanole i sterole roślinne, probiotyki, prebiotyki, synbiotyki, substancje fitochemiczne, witaminy i minerały, cholinę, lecytynę oraz inne (np. chlorella) [3, 4].

Do najczęściej używanych nazw żywności funkcjonalnej w piśmiennictwie obcojęzycznym należą: *Food, VitaFoods, Therapeutic Food, Performance Food, Pharma Food, Nutraceutical*. Istnieje wiele różnych systemów klasyfikacji żywności funkcjonalnej, w których jako podstawę podziału przyjęto: skład, rodzaj zaspokajanych potrzeb organizmu, stan fizjologiczny czy stopień wiedzy o efektach zastosowanych związków leczniczych.

W odniesieniu do żywności funkcjonalnej wykorzystywanej we wspomaganiu leczenia otyłości najczęściej stosuje się 2 modele podziału. Pierwszy z nich różnicuje ją na podstawie mechanizmu, w jakim środek ten wpływa na metabolizm organizmu. Większość substancji redukujących masę ciała wykorzystuje jeden z 5 możliwych efektów [5]:

- 1) zmniejszanie wchłaniania lipidów,
- 2) zmniejszanie podaży energii (produkty niskoenergetyczne),
- 3) zwiększanie wydatków energetycznych organizmu,
- 4) zmniejszanie różnicowania i proliferacji pre-adipocytów lub
- 5) hamowanie lipogenezy i/lub nasilenie procesu lipolizy.

Z uwagi na fakt, że otyłość w 40–70% jest uwarunkowana genetycznie, w ostatnich

latach coraz częściej eksponuje się także udział nutraceutyków w procesach epigenetycznych, takich jak: metylacja DNA, modyfikacja białek histonowych oraz ekspresja genów uczestniczących w patogenezie otyłości (IGF2, PPAR γ , ANP, gen leptyny) [6]. Drugi system klasyfikuje żywność funkcjonalną wspomagającą redukcję otyłości w zależności od rodzaju występującej substancji bioaktywnej. Wśród związków bioaktywnych wykorzystywanych w terapii nadwagi i otyłości wymienia się przede wszystkim: włókno pokarmowe, chitosan, polifenole roślinne, sztuczne substancje słodzące, probiotyki, prebiotyki, aminokwasy, peptydy, białka, glikozydy, karnitynę oraz sprzężone dieny kwasu linolenowego (CLA, *conjugated linoleic acid*).

Według Europejskiego Konsensusu Naukowej Koncepcji dla Żywności Funkcjonalnej musi ona posiadać dowiedzione naukowo oświadczenie żywieniowe i zdrowotne. Produkcja i wprowadzenie na rynek produktów zawierających składniki wspomagające redukcję masy ciała wymagały wdrożenia odpowiednich regulacji prawnych mających na celu ochronę bezpieczeństwa potencjalnego konsumenta. Nie ma odrębnych przepisów dotyczących żywności funkcjonalnej, wobec czego zasady jej wprowadzania i znakowania są regulowane poprzez Rozporządzenie (WE) nr 178/2002 Europejskiego Parlamentu i Rady z 28.01.2002 r. Zgodnie z nim podstawowym warunkiem, jaki musi spełniać produkt zaliczany do żywności funkcjonalnej, jest zachowanie bezpieczeństwa stosowania [7].

PROBIOTYKI I PREBIOTYKI

Zamierzony wpływ na skład mikroflory jelitowej, uwzględniający podaż błonnika pokarmowego, probiotyków, prebiotyków i synbiotyków, jest jedną ze strategii zapobiegania i leczenia otyłości.

W ostatnich latach coraz częściej podkreśla się związek otyłości z zaburzeniami w ekosy-

► Nie ma odrębnych przepisów dotyczących żywności funkcjonalnej, wobec czego zasady jej wprowadzania i znakowania są regulowane poprzez Rozporządzenie (WE) nr 178/2002 Europejskiego Parlamentu i Rady z 28.01.2002 r. Zgodnie z nim podstawowym warunkiem, jaki musi spełniać produkt zaliczany do żywności funkcjonalnej, jest zachowanie bezpieczeństwa stosowania ◄◄

▶▶ Takie działanie *Lactobacillus rhamnosus* PL60 nie jest możliwe u ludzi, u których liczba adipocytów jest stała ◀◀

▶▶ Wyniki badań przeprowadzonych zarówno na modelach zwierzęcych, jak i *in vivo* wykazały, że u osobników z otyłością występują zaburzenia właściwej mikroflory jelitowej (nadmiar *Firmicutes* czy *Actinobacteria* w stosunku do Bifidobakterii) ◀◀

stemie jelitowym. W jelitach osób dorosłych dominują 3 główne typy bakterii: *Firmicutes* (największa grupa, obejmująca ponad 200 gatunków), *Bacteroidetes* i *Actinobacteria*. W niewielkiej ilości w świetle przewodu pokarmowego występują także bifidobakterie, których obniżona ilość koreluje z rozwojem otyłości [8]. Wyniki badań przeprowadzonych zarówno na modelach zwierzęcych, jak i *in vivo* wykazały, że u osobników z otyłością występują zaburzenia właściwej mikroflory jelitowej (nadmiar *Firmicutes* czy *Actinobacteria* w stosunku do bifidobakterii). Mechanizm, w jakim dochodzi do zwiększenia liczby bakterii *Firmicutes* w jelitach osób otyłych nie został dotychczas wyjaśniony. Ponadto zauważono, że u osób dorosłych po zastosowaniu diety niskokalorycznej połączonej z aktywnością fizyczną liczba bakterii typu *Bacteroidetes* wzrasta. Badanie składu bakterii obecnych w stolcu osób otyłych poddanych diecie niskotłuszczowej lub niskowęglowodanowej przeprowadzone przez Leya i wsp. wykazało zwiększenie ilości *Bacteroidetes* w stopniu zależnym od utraty masy ciała, jednak nie stwierdzono zależności w odniesieniu do podaży kalorii [9]. Wobec powyższego zaczęto badać możliwości wykorzystania probiotyków w terapii osób z nadmierną masą ciała.

Według *Food and Agriculture Organization* (FAO) probiotyki to produkty zawierające żywe mikroorganizmy, które dostarczane w odpowiednich ilościach wywierają korzystny efekt zdrowotny na organizm człowieka. Większość produktów probiotycznych zawiera żywe kultury bakterii fermentacji mlekowej *Lactobacillus* lub *Bifidobacterium*, ale do szczepów bakterii probiotycznych należą także inne gatunki: *Escherichia*, *Enterococcus*, *Bacillus* czy drożdżak — *Saccharomyces boulardii* [8]. W jednym z badań nad zastosowaniem probiotyków w otyłości Lee i wsp. wykazali, że podaż *Lactobacillus rhamnosus* PL60 w stężeniu 109 przez okres 8 tygo-

dni wpłynęła na większą redukcję masy ciała u otyłych myszy. W eksperymencie zauważono zmniejszenie liczby komórek tłuszczowych przy jednoczesnym zachowaniu ich wielkości. Takie działanie *Lactobacillus rhamnosus* PL60 nie jest możliwe u ludzi, u których liczba adipocytów jest stała. Wyniki badania Martina i wsp. prowadzonego na myszach skolonizowanych mikroflorą ludzkich jelit wykazały, że probiotyki powodują zmiany w ekosystemie jelit i wpływają na metabolizm tłuszczów, aminokwasów i homeostazę energetyczną [9]. Wyniki badań przeprowadzonych w ostatnich latach wskazują, że podaż probiotyków powoduje zmniejszenie masy ciała, wskaźnika BMI, obwodu talii oraz trzewnej i podskórnej tkanki tłuszczowej [11]. Skład mikroflory jelitowej wpływa na utrzymanie homeostazy energetycznej poprzez szereg mechanizmów, między innymi: rozkład polisacharydów w przewodzie pokarmowym, wchłanianie monosacharydów i krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych oraz ich wątrobową konwersję do tłuszczu, zwiększenie magazynowania tłuszczu w adipocytach [12, 13]. Probiotyczne bakterie jelitowe mogą także wpływać na hamowanie lipogenezy poprzez czynnik jelitowy Fiaf (*fasting-induced adipocyte factor*), nasilenie aktywności lipazy lipoproteinowej i ekspresję genów odpowiedzialnych za magazynowanie i wydatkowanie energii: receptorów aktywowanych proliferatorami peroksysomów (PPAR γ , *peroxisome proliferator-activated receptor* γ), kinazy białkowej aktywowanej przez AMP (AMPK, *AMP-activated protein kinase*) [12, 14]. Sugeruje się również możliwość potencjalnego wykorzystania beztlenowej bakterii *Methanobrevibacter smithii*, dzięki której możliwe jest zmniejszenie liczby kalorii uzyskiwanych z trawionego pokarmu. Pozytywny wpływ na modulację mikroflory jelitowej u osób otyłych wywierają także prebiotyki, czyli nietrawione w przewodzie

pokarmowym składniki pożywienia, które pobudzają wzrost i/lub aktywność pożytecznych dla organizmu bakterii np. *Bifidobacterium* i *Lactobacillus species*. Do grupy tej należą poli- i oligosacharydy (galaktooligosacharydy, fruktooligosacharydy), inulina oraz laktuloza [13, 15].

W doświadczeniach przeprowadzanych na szczurach żywionych dietą standardową lub bogatotłuszczową wprowadzenie do pożywienia oligofruktozy zapobiegało nadmieremu przyrostowi masy ciała (w tym tkanki tłuszczowej) poprzez wpływ na łaknienie za pośrednictwem peptydów jelitowych [zwiększenie stężenia glukagonopodobnego peptydu 1 (GLP-1, *glucagon-like peptide-1*), PYY, obniżenie stężenia greliny] oraz zmniejszenie spożycia kalorii w diecie [16, 17]. Archer i wsp. dowiedli, że włączenie posiłku zawierającego inulinę i błonnik z pestek łubinu u osób dorosłych z nadwagą prowadziło do zmniejszenia liczby spożytych kalorii poprzez szybsze uzyskanie odczucia sytości [18]. Podobnie Cani i wsp. wykazali, że przyjmowanie oligofruktozy przez 14 dni spowodowało przyspieszone występowanie uczucia sytości po posiłkach oraz osłabiło łaknienie, prowadząc w efekcie do zmniejszenia przyjmowanej codziennie porcji energii o 5% w stosunku do grupy kontrolnej [19]. Wyniki badań prowadzonych przez tego samego autora na myszach karmionych dietą bogatotłuszczową wskazują na istnienie silnej dodatniej korelacji pomiędzy podażą prebiotyków a liczbą jelitowych bakterii z rodzaju *Bifidobacterium* [19]. Parnell i Reimer w 2009 roku zaobserwowali, że u osób dorosłych z nadwagą lub otyłością [wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) > 25 kg/m²] przyjmowanie oligofruktozy przez 12 tygodni w dawce 21 g/dobę wiązało się z redukcją masy ciała (1,03 ± 0,43 kg v. 0,45 ± 0,31 kg w grupie placebo) oraz korzystnie wpływało na gospodarkę węglowodanową. Jednocześnie w przypadku stosowania oligofruktozy

zauważono obniżenie stężenia greliny oraz podwyższenie stężenia PYY, co przekłada się na zmniejszenie łaknienia [20]. Sugerowany jest także wpływ podaży inuliny oraz laktulozy na redukcję masy ciała.

ŻYWNOSĆ FUNKcjONALNA WYSOKOBŁONNIKOWA

Przewyciężanie uczucia głodu podczas stosowania diety o kontrolowanej wartości energetycznej dla wielu osób jest prawdziwym wyzwaniem. W takich przypadkach pomocne jest stosowanie żywności funkcjonalnej, która w odróżnieniu od farmaceutyków pozwala na bezpieczne modyfikowanie odczucia głodu [21]. Substancje włóknikowe, dzięki zdolności absorbowania wody, znacznie zwiększają swoją objętość, co w konsekwencji zapewnia uczucie pełności żołądka i zwiększa odczucie sytości. Ponadto substancje te, przylegając do ścian górnego odcinka przewodu pokarmowego, utrudniają wchłanianie glukozy. W celu uzyskania żywności wysokobłonnikowej producenci stosują technologie zapewniające minimalne straty włókniaka zawartego w produktach lub wykorzystują surowce o dużej zawartości błonnika naturalnego, takie jak suche ziarna zbóż, nasiona słonecznika, soi, lnu, mąkę z roślin strączkowych. Przykładami funkcjonalnych produktów spożywczych, które zostały wzbogacone w błonnik pokarmowy, są jogurty, pieczywo z dodatkiem ziaren zbóż lub otrębów [4].

Do najczęściej wykorzystywanych w terapii otyłości substancji włóknikowych należą: galaktomannan, glukomannan, ksantan, psyllium, agar-agar, β-glukany, pektyny, chitosan i wyciągi z alg. Wykazano, że anorektyczne działanie tych substancji jest wprost proporcjonalne do ich zdolności do pęcznienia. Ponadto hydrofobowe substancje błonnikowe pozwalają unormować rytm wypróżnień, który w wyniku stosowania diety niskokalorycznej często ulega zaburzeniu. Substancje włóknikowe ulegają

►► Do najczęściej wykorzystywanych w terapii otyłości substancji włóknikowych należą: galaktomannan, glukomannan, ksantan, psyllium, agar-agar, β-glukany, pektyny, chitosan i wyciągi z alg ◀◀

▶ Według IASO w Polsce w latach 2003–2007 niemal co czwarta kobieta była otyła (23,8%), wśród mężczyzn otyłych było 20,8% ◀◀

częściowej fermentacji w jelicie grubym, co prowadzi do zwiększenia objętości mas kałowych i częstości wypróżnień.

CHITOSAN

Chitosan, naturalny polisacharyd będący polimerem cząsteczek (1-4)-D-glukozaminy i N-acetylo-D-glukozaminy, jest powszechnie stosowany w przemyśle spożywczym jako środek wspomagający odchudzanie i obniżanie stężenia cholesterolu [22]. Pozyskuje się go z otoczek chitynowych skorupiaków, ale podejmuje się także próby otrzymywania chitosanu w hodowlach bakterii i grzybów. Może występować w formie związków o różnym stopniu deacetylacji i o różnej masie cząsteczkowej, co warunkuje stopień lepkości i wpływa na zdolność wiązania tłuszczu (3–20 ml tłuszczu/1 mg substancji), zmniejszenie jego wchłaniania oraz wiązanie kwasów żółciowych i cholesterolu. Chitosan posiada zdolność do adsorpcji znacznej ilości wody, co potęguje odczucie sytości przy jednoczesnym ograniczeniu dostarczanych z pożywieniem kalorii. Ponadto w środowisku kwaśnym (żołądek) chitosan otacza cząsteczki tłuszczu, utrudniając ich trawienie i wchłanianie. W świetle jelita związany przez chitosan tłuszcz tęższe i jest wydalany z kałem [23]. W wielu opublikowanych pracach podkreśla się możliwość wykorzystania chitosanu w celu redukcji masy ciała, poprawy parametrów gospodarki lipidowej (wzrost stężenia cholesterolu frakcji HDL, obniżenie stężenia cholesterolu frakcji LDL i cholesterolu całkowitego, obniżenie stężenia trójglicerydów). Sugeruje się, że podaż tego biopolimeru hamuje różnicowanie adipocytów i czynność lipazy lipoproteinowej, zmniejsza ekspresję zarówno CCAAT (*CCAAT binding factor*), jak i PPAR (kluczowy regulator kwasu tłuszczowego i metabolizm glukozy) w mózgu i żołądku oraz wpływa na zmniejszenie ekspresji apolipoproteiny B i greliny [24]. Najczęstsze dzia-

łania niepożądane chitosanu to dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak zaparcia i wzdęcia.

Jak wykazano w badaniach eksperymentalnych, chitosan wykazuje działanie przeciwcukrzycowe, obniżające stężenie cholesterolu oraz sprzyjające redukcji masy ciała poprzez wpływ na mniejsze spożycie pokarmu. Opisane przez Walsha 2 badania przeprowadzone na modelu zwierzęcym wykazały, że podaż 1200 ppm chitosanu na dobę ogranicza trawienie tłuszczu, co wpływa także na zmniejszenie jego wchłaniania w jelitach. Ponadto podaż 1200 ppm chitosanu spowodowała mniejsze dzienne spożycie pożywienia (poprzez zwiększenie stężenia leptyny), mniejszy przyrost masy ciała i spadek stężenia CPR w osoczu [25]. Obserwowane efekty były zależne od dawki.

W literaturze brakuje jednak badań, które wyjaśniłyby mechanizmy działania chitosanu *in vivo*. Przegląd randomizowanych badań kontrolnych, w których dorosłym osobom z nadwagą lub otyłością podawano chitosan (dawki 0,4–15 g/d., średnio 3,7 g/d.) przez okres minimum 4 tygodni, wykazał większą utratę masy ciała, obniżenie stężenia cholesterolu i obniżenie ciśnienia krwi w porównaniu z placebo. Nie zaobserwowano różnic pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną w zakresie częstości występowania działań niepożądanych lub ilości tłuszczu wydalanego w stolcu. Jednakże autorzy przeglądu zwracają uwagę, że jakość analizowanych badań nad chitosanem nie była zadowalająca [26]. W badaniu Kaatsa z udziałem 150 dorosłych osób z nadwagą wykazano, że podaż 6 kapsułek chitosanu (po 500 mg) dziennie powoduje większy spadek masy ciała i tkanki tłuszczowej w porównaniu z grupą kontrolną i placebo [27]. Inne badanie donosi, że włączenie chitosanu w dawce 2,5 g/dobę podczas 12-dniowego progra-

mu dietetycznego nie spowodowało spodziewanych efektów redukcji tkanki tłuszczowej [28]. Pomimo że wyniki badań na modelu eksperymentalnym wskazują na możliwość wykorzystania chitosanu w redukcji masy ciała, dowody z analiz randomizowanych badań klinicznych wskazują, że wpływ tej substancji na zmniejszenie masy ciała u ludzi jest minimalny i mało istotny klinicznie.

POLIFENOLE ROŚLINNE

Ta bardzo liczna grupa związków wykazuje wielokierunkowe działanie o potencjalnym wpływie na redukcję masy ciała. Mogą one nasilać termogenezę, hamować powstawanie komórek tłuszczowych poprzez inhibicję ekspresji genów odpowiedzialnych za adipogenezę (C/EBP α , PPAR γ i SREBP-1) oraz nasilać apoptozę dojrzałych adipocytów. Polifenolami najczęściej stosowanymi jako nutraceutyki są flawonoidy (antocyjaniny, flawonoidy, izoflawony, stilbeny, lignany) oraz kwasy fenolowe (kwas ellagowy).

Flawonoidy są szeroko rozpowszechnionymi w świecie roślinnym związkami polifenolowymi, które wykazują wiele efektów prozdrowotnych, między innymi: odpowiadają za utrzymanie bariery antyoksydacyjnej, działają przeciwzapalnie, przeciwnowotworowo, przeciwmiażdżycowo, hipotensyjnie oraz chronią przed rozwojem otyłości.

Ze względu na różnice w budowie strukturalnej dzieli się je na kilka grup:

- flawony (luteolina, apigenina),
- flawanony (naringenina, hesperydyna, eriodoktiol),
- flawonole (luteolina, morina, fisteina, kempferol, kwercetyna, mircetyna, izoramnetyna),
- flawanole (katechina, epikatechina, epigalokatechina, galusan-3-epikatechiny, galusan-3-epigalokatechiny, proantocyjanidyny),
- izoflawony (genisteina, fitoestrogeny, daidzeina),

— antocyjany (cyjanidyna, delfinidyna, malwidyna, pelargonidyna, peonidyna, petunidyna).

Genisteina, której spożycie jest szczególnie wysokie w krajach azjatyckich w postaci soi i produktów sojowych, jest jednym z najdokładniej przebadanych izoflawonoidów. Jej wpływ na masę ciała stanowi kombinację kilku mechanizmów. Wyniki badań prowadzonych na modelach zwierzęcych wykazały, że podaż genisteiny w diecie powoduje znaczącą redukcję kumulacji tkanki tłuszczowej poprzez wpływ na kinazę aktywowaną 5'AMP (AMPK) [29]. W badaniach *in vitro* zaobserwowano, że 48-godzinna ekspozycja komórek tłuszczowych na genisteinę w dawce 100 μ mol prowadziła do zahamowania ich proliferacji o 60% [30]. Wyniki badania Hwanga i wsp. wskazują, że podaż genisteiny w dawkach 20–200 μ mol w istotny sposób hamuje proces różnicowania adipocytów i prowadzi do apoptozy dojrzałych adipocytów. Ponadto uważa się, że genisteina hamuje adipogenezę, wpływa na apoptozę dojrzałych komórek tłuszczowych oraz przeciwdziała hipermetylacji DNA. Jej działanie jest zależne od dawki i czasu podaży. Zastosowanie u kobiet w okresie pomenopauzalnym izoflawonów sojowych w dawce 100 mg/dobę przez 24 tygodnie spowodowało zmniejszenie tkanki tłuszczowej i BMI [31]. Kilka badań z ostatnich miesięcy koncentrowało się na ocenie wpływu tradycyjnych w krajach azjatyckich fermentowanych produktów sojowych na redukcję masy ciała. Doenjang — pasta sojowa stosowana jako przyprawa w kuchni koreańskiej podawana 51 osobom z BMI większym lub równym 23 kg/m² w ilości 9,9 g/dobę przez okres 12 tygodni wpłynęła na zmniejszenie masy ciała (kg) i trzewnej tkanki tłuszczowej (%) w porównaniu z grupą placebo, przy jednoczesnym braku różnic w wartości wskaźnika talia–biodra (WHR, *waist-hip ratio*) [32]. Podobne wyniki uzyskano w badaniu dotyczącym pasty Kochujang stosowanej

► Wyniki badań prowadzonych na modelach zwierzęcych wykazały, że podaż genisteiny w diecie powoduje znaczącą redukcję kumulacji tkanki tłuszczowej poprzez wpływ na kinazę aktywowaną 5'AMP (AMPK) ◀◀

▶▶ Flawanole hamują apetyt, zmniejszają wchłanianie glukozy, zwiększają wydatek energetyczny organizmu oraz wątrobową oksydację kwasów tłuszczowych, co potwierdzono zarówno w modelach eksperymentalnych, jak i u ludzi ◀◀

▶▶ *Momordica charantia* wpływa na ekspresję genu PPAR α /PPAR γ i w konsekwencji prowadzi do zahamowania przyrostu masy ciała i akumulacji tłuszczu trzewnego ◀◀

w ilości 32 g/dobę przez 12 tygodni, w którym dowiedziono, że produkt ten oprócz wpływu na masę ciała wykazuje działanie przeciwmiażdżycowe [33]. Nie wszystkie badania potwierdzają jednak korzystny wpływ izoflawonów sojowych na poprawę parametrów, takich jak: masa ciała, profil lipidowy, zawartość tkanki tłuszczowej oraz wykładniki gospodarki węglowodanowej [34, 35].

Flawanole [gallokatechina (GC), epigallokatechina (EGC), galusan epikatechiny (ECG) i galusan epigallokatechiny (EGCG)] hamują apetyt, zmniejszają wchłanianie glukozy, zwiększają wydatek energetyczny organizmu oraz wątrobową oksydację kwasów tłuszczowych, co potwierdzono zarówno w modelach eksperymentalnych, jak i u ludzi. Ponadto regulują one poziom enzymów zaangażowanych w metabolizm lipidów wątrobowych oraz obniżają absorpcję glukozy i tłuszczu [36]. Wykazano również, że związki te hamują wydzielanie lipazy trzustkowej, a poprzez obniżenie ekspresji PPAR γ i C/EBP α blokują różnicowanie adipocytów, indukują apoptozę dojrzałych komórek tłuszczowych [37–41].

Momordykozydy zawarte w roślinie *Momordica charantia* (w Polsce nazywana przepęklą ogórkowatą) również wykazują działanie sprzyjające redukcji masy ciała. Pierwsze doniesienia o prozdrowotnym działaniu przepękli ogórkowatej pochodzą z XVI wieku. *Momordica charantia* wykazuje działanie hipoglikemiczne, co wykazano zarówno w badaniach przeprowadzonych w modelu eksperymentalnym, jak i w populacji pacjentów cierpiących na cukrzycę typu 2. Ponadto posiada właściwości przeciwbakteryjne i antynowotworowe. Podczas stosowania *Momordica charantia* wykazano istotną redukcję białej tkanki tłuszczowej, obniżenie stężenia leptyny i rezystyny, stężenia glukozy oraz poprawę wrażliwości komórek na insulinę oraz korzystny wpływ na profil lipidowy. *Momordica charantia*

wpływa na ekspresję genu PPAR α /PPAR γ i w konsekwencji prowadzi do zahamowania przyrostu masy ciała i akumulacji tłuszczu trzewnego [2, 42]. W badaniu przeprowadzonym przez Bano i wsp. wykazano, że podawanie ekstraktu z *Momordica charantia* w dawce 2 ml/dobę przez okres 5 tygodni spowodowało istotną redukcję masy ciała (16%) w grupie szczurów badanych w porównaniu z grupą kontrolną ($303 \pm 7,03$ v. $253,72 \pm 7,8$ g). Ponadto bioaktywne związki zawarte w przepękli ogórkowatej spowodowały obniżenie stężenia glukozy we krwi ($128,0 \pm 5$, v. $103 \pm 3,5$ mg/dl), cholesterolu całkowitego ($120 \pm 4,0$ v. $95 \pm 3,5$ mg/dl), przy jednoczesnym zwiększeniu stężenia cholesterolu frakcji HDL ($33 \pm 1,1$ v. $39 \pm 0,5$ mg/dl) [43]. Efekt ten tłumaczy się zwiększeniem aktywności AMPK, enzymu uczestniczącego w metabolizmie glukozy i oksydacji kwasów tłuszczowych [44].

Kwercetyna, występująca powszechnie w owocach, warzywach, orzechach i nasionach, herbacie i winie, zmniejsza różnicowanie i proliferację adipocytów, indukując apoptozę oraz hamuje lipogenezę. Mechanizm takiego działania wynika z udziału kwercetyny w aktywacji AMPK [45]. Najnowsze wyniki badań wskazują na jej udział w zmniejszaniu kumulacji tkanki tłuszczowej i ograniczaniu stłuszczenia wątroby u szczurów karmionych dietą wysokotłuszczową poprzez modulację ekspresji genów związanych z metabolizmem lipidów (Fnta, Pon1, Pparg, Aldh1b1, Apoa4, Abcg5, Gpam, Acaca, Cd36, Fdft1 i Fasn) [46]. W badaniu przeprowadzonym na grupie 60 sportowców Askari i wsp. wykazali, że podawanie 500 mg kwercetyny w połączeniu z witaminą C (250 mg) przez okres 8 tygodni prowadziło do znaczącego wzrostu beztłuszczowej masy ciała, całkowitej zawartości wody w organizmie, przyspieszenia podstawowej przemiany materii oraz zwiększenia wydatku energetycznego [47]. W badaniu klinicznym wykazano, że kon-

Tabela 1

Wpływ wybranych polifenoli roślinnych na redukcję masy ciała

Związek	Mechanizm działania
Genisteina	Hamowanie różnicowania i proliferacji preadipocytów i adipocytów, indukcja apoptozy
Soja i jej przetwory, inne nasiona roślin strączkowych (groch, fasola, soczewica)	Nasilanie lipolizy Wpływ na ekspresję PPAR γ Aktywacja AMPK
Katechiny: — epikatechina — galusan epikatechiny (ECG) — galusan epigallokatechiny (EGCG)	↑ wydatku energetycznego Promowanie oksydacji tłuszczu Zmniejszenie apetytu ↓ absorpcji glukozy i tłuszczu Hamowanie różnicowania adipocytów Hamowanie wydzielania lipazy trzustkowej
Herbata, jabłka, jeżyny, winogrona, czerwone wino, gorzka czekolada	Wpływ na ekspresję C/EBP α i PPAR γ Aktywacja AMPK
Astragalina	↓ wchłaniania lipidów Przyspieszanie metabolizmu lipidów
<i>Nelumbo nucifera</i> (lotos orzechodajny)	↑ wydatku energetycznego
Apigenina	↓ akumulacji lipidów Działanie lipolityczne
Seler, pietruszka <i>Salix matsudana</i> (wierzba mandżurska) <i>Spirodela polyrhiza</i> (spirodela wielokorzeniowa)	Hamowanie wychwytu kwasu palmitynowego
Izokwercetyna <i>Conriandrum sativum</i> (kolendra siewna), <i>Lactuca sativa</i> (sałata siewna)	Hamowanie różnicowania preadipocytów
Luteolina	↓ wydzielania lipazy trzustkowej Inhibicja DNMTs i HDACs
Seler, czerwona papryka, cytryny <i>Arachis hypogaea</i> (orzeszki ziemne) <i>Eminium spiculatum</i> (Blume)	
Kwercetyna	↓ hipermetylacji białek histonowych ↓ różnicowania adipocytów
Kapusta czerwona, kapusta biała, glóg, winogrona, cebula, czereśnie, truskawki, winogrona	Promowanie apoptozy Hamowanie adipogenezy Inhibicja DNMT1
Mirycetyna	Hamowanie adipogenezy Aktywacja PPAR α
Orzechy włoskie, winogrona, owoce i warzywa	Inhibicja DNMTs
Ginsenozydy <i>Panax ginseng</i> (żeń-szeń azjatycki) <i>Panax quinquefolium</i> (żeń-szeń amerykański)	Hamowanie lipazy lipoproteinowej Zmniejszenie apetytu Hamowanie kumulacji trójglicerydów i różnicowanie adipocytów, inhibicja PPAR γ
Momordykozydy <i>Momordica charantia</i> (przepękle ogórecznik)	Aktywacja AMPK Wpływ na ekspresję PPAR γ ↓ kumulacji tkanki tłuszczowej
Allicyna <i>Allium sativum</i> (czosnek)	Hamowanie różnicowania adipocytów ↓ ekspresji C/EBP α , PPAR γ oraz adiponektyny Inhibicja HDACs
Ajoen	Hamowanie adipogenezy Indukcja apoptozy Hamowanie proliferacji preadipocytów Wpływ na ekspresję PPAR γ i aktywacja AMPK

cd. →

Tabela 1 (cd.)

Wpływ wybranych polifenoli roślinnych na redukcję masy ciała

Związek	Mechanizm działania
Ajoen	Hamowanie adipogenezy Indukcja apoptozy Hamowanie proliferacji preadipocytów Wpływ na ekspresję PPAR γ i aktywacja AMPK
Resweratrol	Aktywacja AMPK ↓ ekspresji PPAR γ
Winogrona, orzeszki ziemne, morwa, czarna porzeczka	Hamowanie różnicowania adipocytów ↑ apoptozy adipocytów ↓ metylacji DNA ↓ kumulacji tłuszczu trzewnego
Kurkumina	↑ oksydacji kwasów tłuszczowych ↑ apoptozy adipocytów
<i>Curcuma longa</i> (Turmeric)	Hamowanie różnicowania adipocytów Aktywacja AMPK ↓ ekspresji PPAR γ i C/EBP α
Kapsaicyna	↑ termogenezy Hamowanie różnicowania adipocytów
<i>Capsicum annuum</i> (papryczka chilli)	Hamowanie adipogenezy, zmniejszenie ekspresji PPAR γ ↓ aktywności lipolitycznej Redukcja zawartości tłuszczu w adipocytach

AMPK (AMP-activated protein kinase) — kinaza białkowa aktywowana przez AMP; PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ) — receptor aktywowany proliferatorami peroksysomów

▶▶ Zarówno wyniki badań eksperymentalnych, jak i tych prowadzonych w populacji osób z nadmierną masą ciała wskazują, że podaż pro- i prebiotyków, włókna pokarmowego lub polifenoli roślinnych może mieć zastosowanie w profilaktyce i terapii otyłości ◀◀

sumpcja 150 mg/dobę kwercetyny przez 8 tygodni powodowała istotne zmniejszenie BMI oraz obwodu pasa u mężczyzn z cechami zespołu metabolicznego [48].

Ajoen — organiczny związek chemiczny występujący w czosnku — stanowi produkt rozpadu alliny. Związek ten ma zdolność indukowania apoptozy adipocytów w sposób zależny od dawki i czasu podaży. Ponadto aktywuje AMPK, hamuje ekspresję PARP-1 oraz wpływa na zmniejszenie proliferacji i liczby komórek tłuszczowych. Głabrydyna, główny flawonoid lukrecji gładkiej (*Glycyrrhiza glabra*), także wpływa na regulację ekspresji genów PPAR γ . W badaniu eksperymentalnym u myszy karmionych dietą wysokotłuszczową po wprowadzeniu 0,5%, 1% lub 2% flawonoidów lukrecji zaobserwowano mniejszy przyrost masy ciała i brzusznej tkanki tłuszczowej w porównaniu z grupą kontrolną [49, 50]. Podobnie podaż 300 mg/dobę głabrydyny przez 12 tygodni osobom z nadwagą wiązała się ze znaczącą redukcją masy ciała. Jednocześnie

w badaniu tym nie stwierdzono istotnych klinicznie działań niepożądanych [51].

Procyjanidyny występujące w nasionach winogron poprzez zwiększenie stężenia cAMP i PKA stymulują lipolizę w komórkach 3T3-L1. Ponadto obniżają aktywność dehydrogenazy glicerolo-3-fosforanowej (GPDH), która wpływa na różnicowanie adipocytów [52]. Zgodnie z doniesieniami naukowymi, zawarte w owocach, warzywach i czerwonym winie antocyjany obniżają ekspresję wielu adipocytokin, na przykład interleukiny 6 (IL-6) czy inhibitora aktywatora plazminogenu 1 (PAI-1, plasminogen activator inhibitor-1).

Kurkumina jest polifenolem wyizolowanym z kłączy azjatyckiej byliny — ostrzyżu długiego (*Curcuma longa*), który od lat jest stosowany jako przyprawa oraz środek barwiący w gotowaniu. Ponadto wykazuje właściwości przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, antyoksydacyjne i neuroprotektoryjne [53]. Sugeruje się również, że związek ten poprzez

wpływ na ekspresję genów uczestniczących w metabolizmie energetycznym, nasilenie oksydacji kwasów tłuszczowych oraz hamowanie akumulacji lipidów może sprzyjać redukcji masy ciała [54, 55]. Do polifenoli roślinnych o właściwościach anorektycznych należą między innymi: kwasy fenolowe (głównie kwas ellagowy, kumarowy oraz kawowy), rutyna, glabrydyna, galangina oraz fasolamina. Mechanizm wpływu wybranych polifenoli roślinnych na redukcję masy ciała przedstawiono w tabeli 1 [1, 52].

PODSUMOWANIE

Wyniki licznych doniesień dotyczących wpływu nutraceutyków na redukcję masy ciała są obiecujące. Zarówno w przedstawionych badaniach eksperymentalnych, jak i tych prowadzonych w populacji osób z nadmierną masą ciała wykazano, że podaż pro- i prebiotyków, włókna pokarmowe lub polifenoli roślinnych może mieć zastosowanie w profilaktyce i terapii otyłości. W praktyce klinicznej do żywności funkcjonalnej podchodzi się jednak wciąż z dystansem. Wynika to przede wszystkim z faktu, że w literaturze brakuje jednoznacznych standardów określających dawki i czas suplementacji danego związku bioaktywnego w celu osiągnięcia najlepszych efektów terapeutycznych. W ostatnim czasie prowadzone są intensywne badania, których celem jest ocena możliwości wykorzystania żywności funkcjonalnej w profilaktyce i leczeniu otyłości.

PIŚMIENNICTWO

1. Baboota R.K.B., Bishnoi M., Ambalam P. i wsp. Functional food ingredients for the management of obesity and associated co-morbidities — a review. *J. Function. Foods* 2013; 5 (3): 997–1012.
2. Conroy K.P., Davidson I.M., Warnock M. Pathogenic obesity and nutraceuticals. *Proc. Nutr. Soc.* 2011; 70: 426–438.
3. Piesiewicz H. Żywność funkcjonalna — dyskusyjnie. *Przegląd Piekarski i Cukierniczy* 2008; 2: 32–34.
4. Grajeta H. Żywność funkcjonalna stosowana w profilaktyce chorób układu krążenia. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2004; 13 (3): 503–510.
5. Yun J.W. Possible anti-obesity therapeutics from nature — a review. *Phytochemistry* 2010; 71: 1625–1641.
6. Campión J., Milagro F.I., Martínez J.A. Individuality and epigenetics in obesity. *Obes. Rev.* 2009; 10 (4): 383–392.
7. Olędzka R. Nutraceutyki, żywność funkcjonalna — rola i bezpieczeństwo stosowania. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2007; XL (1): 1–8.
8. Kapka-Skrzypczak K., Niedźwiecka J., Wojtyła A. i wsp. Probiotics and prebiotics as a bioactive component of functional food. *Pediatr. Endocrinol. Diabetes. Metab.* 2012; 18 (2): 79–83.
9. Martin L., Turnbaugh P.J., Klein S., Gordon J.I. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006; 444 (7122): 1022–1023.
10. Martin F.P., Wang Y., Sprenger N. i wsp. Probiotic modulation of symbiotic gut microbial-host metabolic interaction in a humanized microbiome mouse model. *Mol. Syst. Biol.* 2008; 4: 157. BRAK ODNOŚNIKA
11. Kadooka Y., Sato M., Ogawa A. i wsp. Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomised controlled trial. *Br. J. Nutr.* 2013; 110 (9): 1696–1703.
12. Backhed F., Manchester J.K., Semenkovich C.F. i wsp. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2007; 104 (3): 979–984.
13. DiBaise J.K., Zhang H., Crowell M.D. i wsp. Gut microbiota and its possible relationship with obesity. *Mayo Clin. Proc.* 2008; 83 (4): 460–469.
14. Turnbaugh P.J., Ley R.E., Mahowald M.A. i wsp. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006; 444 (7122): 1027–1031.
15. da Silva S.T., dos Santos C.A., Bressan J. Intestinal microbiota; relevance to obesity and modulation by prebiotics and probiotics. *Nutr. Hosp.* 2013; 28 (4): 1039–1048.
16. Cani P.D., Dewever C., Delzenne N.M. Inulin-type fructans modulate gastrointestinal peptides involved in appetite regulation (glucagon-like peptide and ghrelin) in rats. *Br. J. Nutr.* 2004; 92 (3): 521–526.
17. Delzenne N.M., Cani P.D., Daubioul C. i wsp. Impact of inulin and oligofructose on gastrointestinal peptides. *Br. J. Nutr.* 2005; 93 (supl. 1): 157–161.
18. Archer B.J., Johnson S.K., Devereux H.M. i wsp. Effect of fat replacement by inulin or lupin-kernel fibre on sausage patty acceptability, post-meal perceptions of satiety and food intake in men. *Br. J. Nutr.* 2004; 91 (4): 591–599.
19. Cani P.D., Joly E., Horsmans Y. i wsp. Oligofructose promotes satiety in healthy humans: a pilot study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2006; 60 (5): 567–572.
20. Parnell J., Reimer R. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009; 89: 1751–1759.
21. Qinnaa N., Akayleh F., Remawi M. i wsp. Evaluation of a functional food preparation based on chitosan as a meal replacement diet. *J. Function. Foods* 2013; 5 (3): 1125–1134.
22. Aranaz I., Mengibar M., Harris R. i wsp. Functional characterization of chitin and chitosan. *Curr. Chem. Biol.* 2009; 3: 203–230.
23. Zeng L., Qin C., Wang W. i wsp. Absorption and distribution of chitosan in mice after oral administration. *J. Carbohydr. Polym.* 2008; 71: 435–440.

24. Kao C.H., Hsiang C.Y., Ho T.Y. Assessment of chitosan-affected metabolic response by peroxisome proliferator-activated receptor bioluminescent imaging-guided transcriptomic analysis. *PLoS One* 2012; 7 (4): e34969.
25. Walsh A.M., Sweeney T., Bahar B. i wsp. Multi-functional roles of chitosan as a potential protective agent against obesity. *PLoS One* 2013; 8 (1): e53828.
26. Jull A.B., Ni Mhurchu C., Bennett D.A. i wsp. Chitosan for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; (3): CD003892.
27. Kaats G.R., Michalek J.E., Preuss H.G. Evaluating efficacy of a chitosan product using a double-blinded, placebo-controlled protocol. *J. Am. Coll. Nutr.* 2006; 25 (5): 389–394.
28. Gades M.D., Stern J.S. Chitosan supplementation and fat absorption in men and women. *J. Am. Diet. Assoc.* 2005; 105 (1): 72–77.
29. Hwang J.T., Park I.J., Shin J.I. i wsp. Genistein, EGCG, and capsaicin inhibit adipocyte differentiation process via activating AMP-activated protein kinase. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2005; 338: 694–699.
30. Kowalska K. Naturalne związki zaangażowane w kontrolę masy tkanki tłuszczowej. *Postepy. Hig. Med. Dosw.* 2011; 65: 515–523.
31. Mori M., Aizawa T., Tokoro M. i wsp. Soy isoflavone tablets reduce osteoporosis risk factors and obesity in middle-aged Japanese women. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2004; 31 (supl. 2): 39–41.
32. Cha Y.S., Yang J.A., Back H.I. i wsp. Visceral fat and body weight are reduced in overweight adults by the supplementation of Doenjang, a fermented soybean paste. *Nutr. Res. Pract.* 2012; 6 (6): 520–526.
33. Cha Y.S., Yang J.A., Back H.I. Kochujang, fermented soybean-based red pepper paste, decreases visceral fat and improves blood lipid profiles in overweight adults. *Nutr. Metabolism* 2013; 10: 24.
34. Charles C., Yuskavage J., Carlson O. i wsp. Effects of high-dose isoflavones on metabolic and inflammatory markers in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2009; 16 (2): 395–400.
35. Weickert M.O., Reimann M., Otto B. i wsp. Soy isoflavones increase preprandial peptide YY (PYY), but have no effect on ghrelin and body weight in healthy postmenopausal women. *J. Negat. Results Biomed.* 2006; 5: 11.
36. Ashida H., Furuyashiki T., Nagayasu H. i wsp. Anti-obesity actions of green tea: possible involvements in modulation of the glucose uptake system and suppression of the adipogenesis-related transcription factors. *Biofactors* 2004; 22: 135–140.
37. Juhel C., Armand M., Pafumi Y. i wsp. Green tea extract (AR25) inhibits lipolysis of triglycerides in gastric and duodenal medium in vitro. *J. Nutr. Biochem.* 2000; 11 (1): 45–51.
38. Furuyashiki T., Nagayasu H., Aoki Y. i wsp. Tea catechin suppresses adipocyte differentiation accompanied by down-regulation of PPAR γ 2 and C/EBP α in 3T3-L1 cells. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2004; 68 (11): 2353–2359.
39. Lin J., Della-Fera M.A., Baile C.A. Green tea polyphenol epigallocatechin gallate inhibits adipogenesis and induces apoptosis in 3T3-L1 adipocytes. *Obes. Res.* 2005; 13 (6): b82–b90.
40. Wu B.T., Hung P.F., Chen H.C. i wsp. The apoptotic effect of green tea (–)-epigallocatechin gallate on 3T3-L1 preadipocytes depends on the Cdk2 pathway. *J. Agric. Food. Chem.* 2005; 53 (14): 5695–5701.
41. Moon H.S., Chung C.S., Lee H.G. i wsp. Inhibitory effect of (–)-epigallocatechin-3-gallate on lipid accumulation of 3T3-L1 cells. *Obesity* 2007; 15: 2571–2582.
42. Shih C.C., Cheng-Hsiu Lin C.H., Lin W.L. Effects of *Momordica charantia* on insulin resistance and visceral obesity in mice on high-fat diet. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2008; 81: 134–143.
43. Chen Q., Li E. Reduced adiposity in bitter melon (*Momordica charantia*) fed rats is associated with lower tissue triglyceride and higher plasma catecholamines. *Br. J. Nutr.* 2005; 93: 747–754.
44. Bano F., Akthar N., Naz H. Effect of the aqueous extract of *Momordica Charantia* on body weight of rats. *Indian. J. Biochem. Biophys.* 2010; 47 (4): 227–233.
45. Ahn J., Lee H., Kim S. i wsp. The anti-obesity effect of quercetin is mediated by the AMPK and MAPK signaling pathways. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2011; 404 (1): 579.
46. Jung C.H., Cho I., Ahn J. i wsp. Quercetin reduces high-fat diet-induced fat accumulation in the liver by regulating lipid metabolism genes. *Phytother. Res.* 2013; 27 (1): 139–143.
47. Askari G., Ghiasvand R., Paknahad Z. i wsp. The effects of quercetin supplementation on body composition, exercise performance and muscle damage indices in athletes. *Int. J. Prev. Med.* 2013; 4 (1): 21–26.
48. Pfeuffer M., Auinger A., Bley U. i wsp. Effect of quercetin on traits of the metabolic syndrome, endothelial function and inflammation in men with different APOE isoforms. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2013; 23 (5): 403–409.
49. Nakagawa K., Kishida H., Arai N. i wsp. Licorice flavonoids suppress abdominal fat accumulation and increase in blood glucose level in obese diabetic KK-A(y) mice. *Biol. Pharm. Bull.* 2004; 27: 1775–1778.
50. Aoki F., Honda S., Kishida H. i wsp. Suppression by licorice flavonoids of abdominal fat accumulation and body weight gain in high-fat diet-induced obese C57BL/6J mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2007; 71: 206–214.
51. Tominaga Y., Mae T., Kitano M. i wsp. Licorice flavonoid oil effects body weight loss by reduction of body fat mass in overweight subjects. *J. Health. Sci.* 2006; 52: 672–683.
52. Kowalska K. Naturalne związki zaangażowane w kontrolę masy tkanki tłuszczowej. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2011; 65: 515–523.
53. Wolanin K., Piwocka K. Kurkumina — od medycyny naturalnej do kliniki. *Kosmos* 2008; 57 (1–2): 53–65.
54. Shao W., Yu Z., Chiang Y. i wsp. Curcumin prevents high fat diet induced insulin resistance and obesity via attenuating lipogenesis in liver and inflammatory pathway in adipocytes. *PLoS One* 2012; 7 (1): e28784.
55. Woon E.C.Y., Toh J.D.W. Anti-obesity effects of natural products from epigenetic perspective (dostęp on-line, 21.01.2013).