

Frukt og grønt som medisin

Siv Kjølrsrud Bøhn
University of Western Australia, Perth
(Intervjuet av Lars Thore Fadnes)



Inntak av frukt og grønnsaker reduserer risiko for utvikling av en rekke kroniske sykdommer . Siden frukt og grønnsaker er rike på antioksidanter har det vært foreslått at antioksidantene fra mat gir ekstra beskyttelse mot oksidering i kroppen. Frukt og grønnsaker inneholder derimot ti-tusenvis av ulike plantekjemikalier. De fleste av disse har antioksidant egenskaper, men de har også mange andre egenskaper. Dette har Siv Kjølrsrud Bøhn sett nærmere på.

Siv Kjølrsrud Bøhn disputerte 23. September 2011 med doktorgradsavhandlingen «Antioxidant-rich foods induce genes associated with stress defence. Implications for cancer and other oxidative stress related conditions», hvor hun ved hjelp av bl.a. microarray-teknologi har undersøkt hvordan antioksidantrik mat påvirker genaktiviteten i blodceller [1].

Hva er bakgrunnen for at dere ønsket å studere effekter av antioksidantrik mat på molekylære prosesser som genaktivitet?

- Inntak av frukt og grønnsaker reduserer risiko for utvikling av en rekke kroniske sykdommer men det er ikke klart hvilke stoffer som er ansvarlige for denne effekten eller hvordan de virker på de cellulære mekanismene. Vi ønsket å se om inntak av antioksidantrik mat kunne påvirke genaktiviteten i blodceller fordi det ville kunne gi oss informasjon om mulige virkningsmekanismer. Resultatene, som ble publisert i BMC medicine i 2010, tyder på at et kosthold rikt på antioksidanter øker kroppens forsvars- og reparasjonsprosesser ved å stimulere genene, og dermed

beskytter mot utviklingen av kroniske sykdommer som hjerte- og karsykdom, Alzheimer og kreft [2].

Er det antioksidantene i denne dietten som har denne effekten på genaktiviteten?

-Vi kan ikke vite om det er antioksidantene som har denne effekten på genaktiviteten. De antioksidantrike diettene som deltakerne i studiene har inntatt inneholder et høyt nivå av antioksidanter, men er også stappfull av mange ulike plantekjemikalier (fytokjemikalier) som kan ha andre bioaktive egenskaper.

Hvordan kan dere måle om maten kan påvirke genene?

- Vi benytter oss av en avansert og effektiv teknologi (microarrays) som gjør det mulig å analysere genaktivitet eller genekspressjon (RNA-nivåer), det vil si i hvilken grad gener er skrudd av eller på – for tusenvis av gener. Vi har brukt en type microarray som har alle genene representert på en 1x1 cm stor chip til å måle genaktivitet i blodceller (figur 1). Vi tar en blodprøve før intervensjonen starter og etter

avsluttet diett. Dermed får vi et mål på hvordan genaktiviteten forandres i løpet av intervensjonsperioden for ca 20 000 gener. Endringene i gruppen som spiste den antioksidantrike dietten ble sammenliknet med endringene i en kontrollgruppe. Ulike statistikk- og bioinformatikk verktøy ble deretter benyttet for å tolke resultatene.

Ved hvilke sykdommer eller sykdomsmekanismer viser forskningen mest effekt av et kosthold rikt på frukt og grønnsaker?

- Det er godt dokumentert at et kosthold rikt på plante-basert mat kan beskytte mot utvikling av mange kroniske alders relaterte sykdommer slik som kardiovaskulære sykdommer og kreft [3, 4]. Et kostholdsmønster basert på den såkalte middelhavsdietten ("Mediterranean diet") er et eksempel på en livstil som både er assosiert med redusert risiko for en rekke kroniske aldersrelaterte sykdommer. I tillegg er denne dietten assosiert med økt overlevelse [5, 6]. Middelhavsdietten er basert på et høyt inntak av frukt og grønnsaker, bønner, linser, kornprodukter, et moderat til høyt inntak av fisk, lavt inntak av mettet fett, høyt inntak av umettet fett (særlig olivenolje), et lavt til moderat inntak av meieriprodukter, lavt inntak av kjøtt og et moderat inntak av alkohol, for det meste rødvin.

Den siste kostrådsrapporten fra Nasjonalt råd for ernæring er den mest omfattende kunnskapsoppsummering om kosthold vi noen gang har hatt i Norge [7]. Det gir også langt mer spesifikke råd enn de tidligere rapportene.

Ekspertpanelet, eller arbeidsgruppen, som under ledelse av professor Rune Blomhoff har satt sammen denne rapporten, anbefaler at vi spiser mye grønnsaker, frukt, bær, grove kornprodukter og fisk, men ikke så mye bearbeidet kjøtt, rødt kjøtt, salt og sukker.

I rapporten oppsummeres resultatene

Siv Kjølshrud Bøhn har arbeidet i forskningsgruppen til professor Rune Blomhoff ved Avdeling for Ernæringsvitenskap ved Det medisinske Fakultet, Universitetet i Oslo, siden 1998. Hun har vært involvert i en rekke forskningsprosjekter, derav flere kliniske intervensjonstudier, hvor målsetningen har vært å finne ut hvordan antioksidantrike matvarer kan påvirke helse. For tiden jobber hun ved University of Western Australia, Perth, hvor hun fortsetter forskningsarbeidet med å undersøke helseeffekter av frukt og grønnsaker

av forskning på helseeffektene av frukt, bær og grønnsaker slik:

- Inntak av frukt, bær og grønnsaker reduserer risiko for koronar hjertesykdom, hjerneslag, metabolsk syndrom og høyt blodtrykk samt kreft i en rekke ulike organer
- Inntak av fiber

fra frukt, bær, grønnsaker og fullkornsprodukter reduserer risiko for hjerte- og karsykdommer og type 2-diabetes, kreft i tykk- og endetarm

- Inntak av matvarer med lav energitetthet reduserer risiko for overvekt og fedme

Rapporten kan lastes ned på www.helsedirektoratet.no [7].

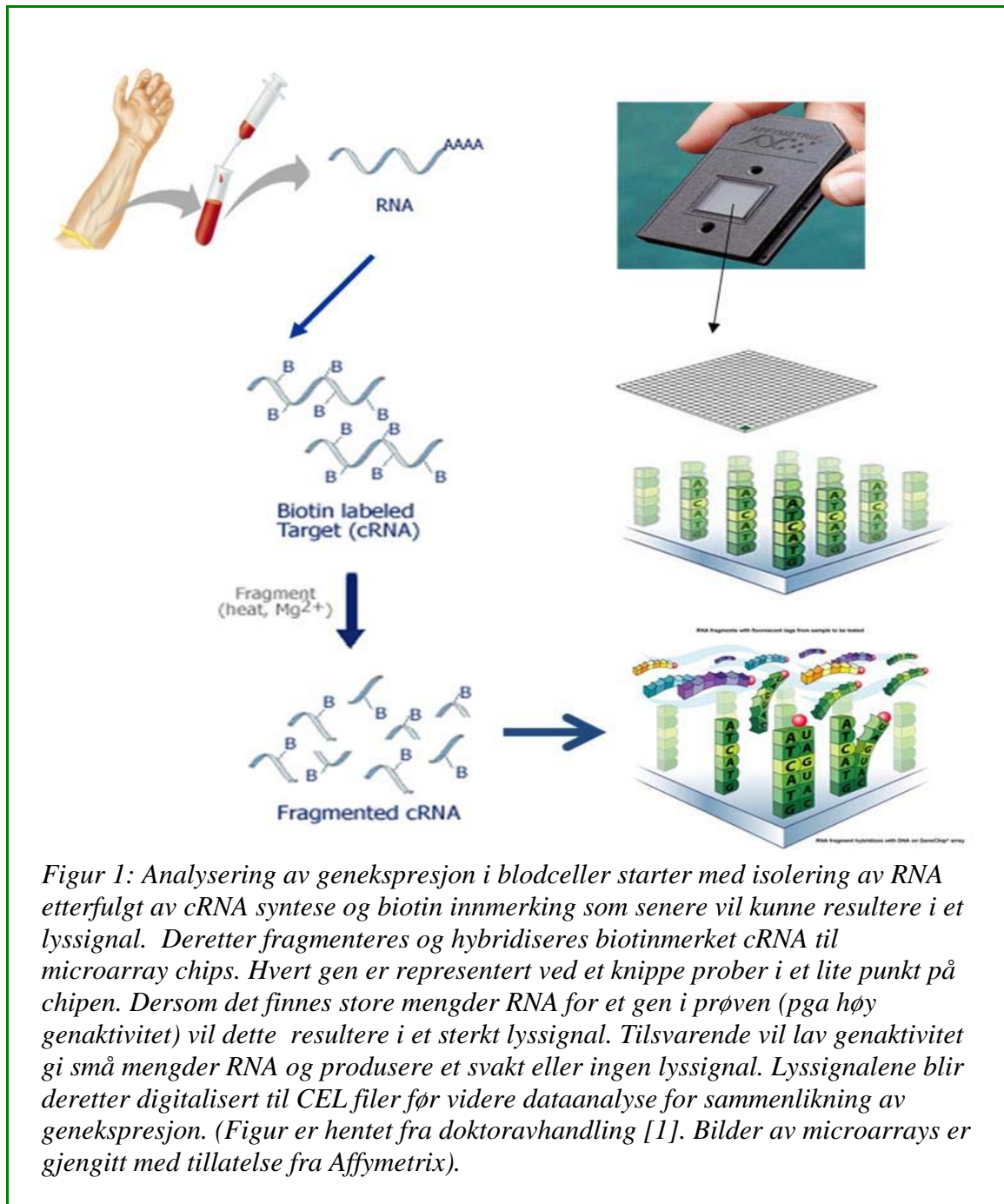
Hva er det i frukt og grønnsaker beskytter mot utviklingen av kroniske sykdommer?

- Vi vet ikke hvilke stoffer i frukt og grønnsaker som beskytter mot utviklingen av sykdommer, men antioksidantene har blitt foreslått som sannsynlige kandidater. Antioksidanter er en fellesbetegnelse på molekyler som har evne til å beskytte andre molekyler fra å bli

oksidert. For mye oksidering kan skade cellene. Kroppen produserer egne antioksidanter for å motvirke oksidering og beskytter dermed mot skade og utvikling av sykdommer [8]. Siden frukt og grønnsaker er rike på antioksidanter har det vært foreslått at antioksidantene fra mat gir ekstra beskyttelse mot oksidering i kroppen. Det er imidlertid ikke mulig å si om det er antioksidantene som gjør oss mer beskyttet mot sykdom siden frukt og grønnsaker inneholder ti-tusentvis

av ulike plantekjemikalier (fytokjemikalier). De fleste fytokjemikalier har antioksidant egenskaper, men de har også andre egenskaper som kan ha ulike effekter i kroppen (figur 2).

Store kliniske utprøvinger med antioksidant tilskudd har vist seg å ikke ha positive effekter i forhold til sykdomsutvikling. I noen tilfeller har det til og med hatt negative effekter og resultert i økt mortalitet. Årsakene



til at antioksidantsupplementer ikke har hatt de forventede positive effektene kan være mange. Blant annet kan for høy dosering ha vært et problem. Videre er det sannsynlig at antioksidantene virker i et nettverk og at det trengs et orkester av ulike antioksidanter for å hindre uønsket oksidering. Supplementer med en enkelt type antioksidant eller en kombinasjon av et par ulike typer antioksidanter vil ifølge denne teorien ikke ha optimal effekt. I tillegg kan andre egenskaper ved fytokjemikalier være viktige for å beskytte mot sykdom for eksempel ved å optimalisere kroppens egne forsvarssystemer. Resultatene fra våre studier støtter denne teorien.

I plantene har fytokjemikalier mange ulike funksjoner. Blant annet beskytter de mot skadevirkningene av UV stråling, de gir farge til blomstene/fruktene og noen ganger fungerer de som beskyttelse mot å bli spist av dyr. Noen frukter grønnsaker og bær er spesielt rike på enkelte fytokjemikalier (Figur 3) mens andre har en bredere fytokjemikalie-profil. Det er usikkert hvilke biologiske effekter disse fytokjemikalier har i kroppen vår men vi vet at enkelte stoffer kan akkumulere i bestemte vev. Et eksempel er lykopen fra tomat som akkumulerer i prostata vev. Det er derfor interessant at en sannsynlig årsakssammenheng er rapportert mellom inntak av lykopenholdig mat og redusert risiko for prostatakreft.

Forsøk med celler og dyr har også gitt spennende resultater i forhold til mulige biologiske virkningsmekanismer for fytokjemikalier. For eksempel kan enkelte fytokjemikalier hindre kreftceller fra å dele seg [9], noen fytokjemikalier kan hemme aktivering av inflammasjon [10] og noen kan øke livslengden hos enkelte

dyr [11]. Resultatene fra vår forskning, som er gjort på mennesker, tyder på at antioksidantrike matvarer kan kontrollere genene våre og på den måten påvirke kroppens eget forsvarssystem [2]. Det må imidlertid mye mer forskning til for å avdekke hvilke biologiske mekanismer som påvirkes og hvilke stoffer som er ansvarlige for denne effekten.

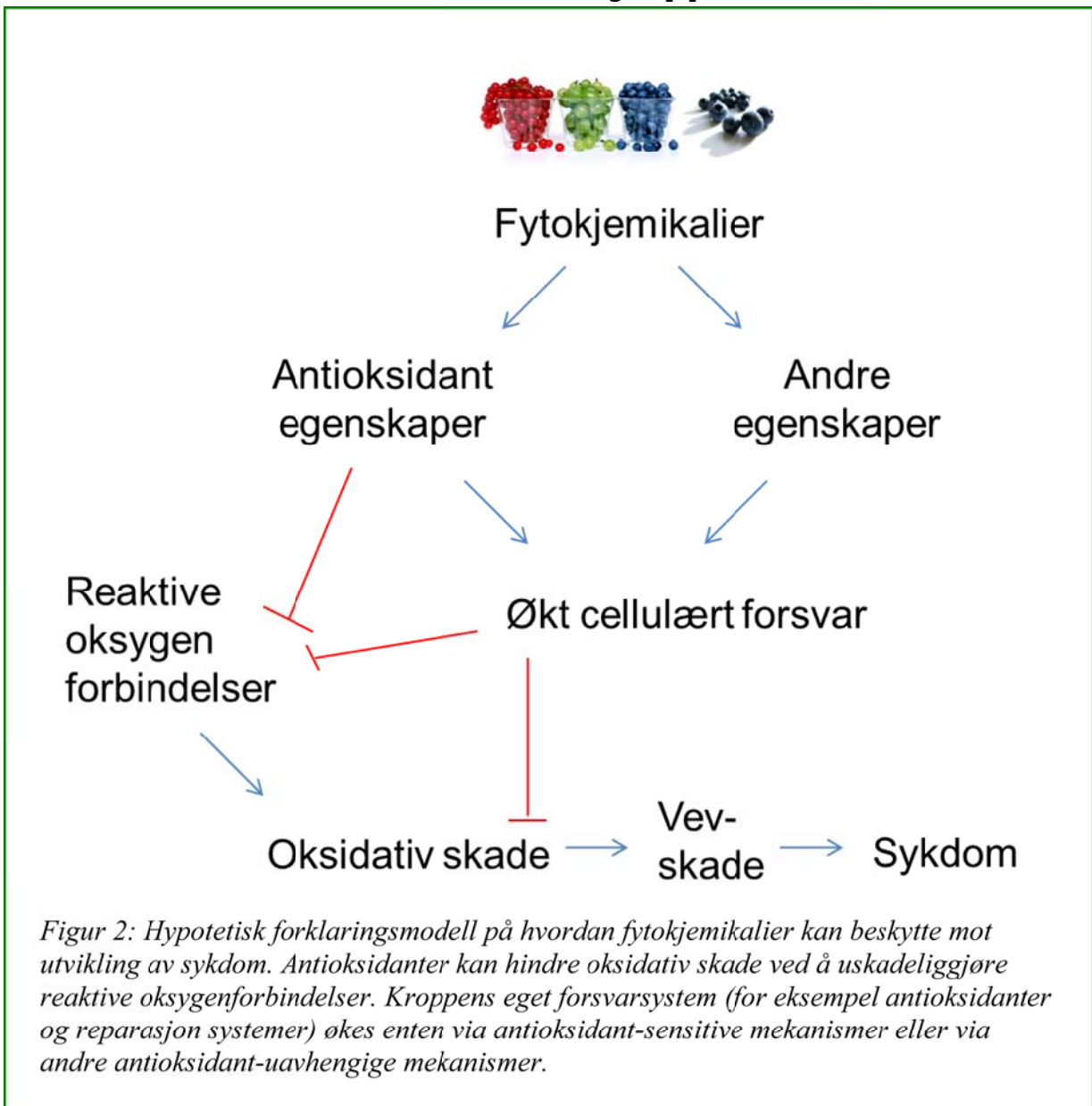
Hvilke effekter ville en kunne forvente dersom nordmenn økte sitt inntak av frukt og grønt betraktelig?

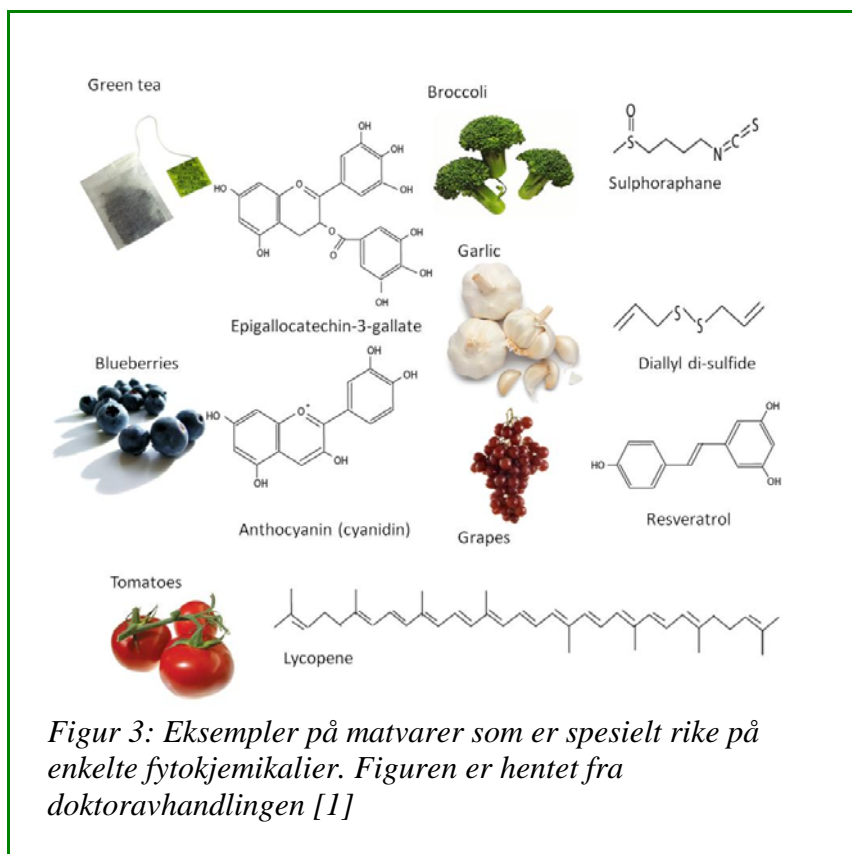
- Selv om inntak av frukt og grønt reduserer risiko for en rekke kroniske sykdommer er det usikkert hvor store de helsemessige effektene vil være ved å legge om kostholdet til 5 om dagen. Det finnes flere rapporter som har foretatt beregninger på helsemessige konsekvenser av forbedrede levevaner. "World Health Report" fra WHO estimerte i 2002 at forbedrede levevaner ville øke gjennomsnittlig levealder i et land som Norge med 5-10 år [12]. Høyt inntak av frukt og grønt har i flere store rapporter blitt estimert til å senke kreftrisikoen med opptil 27 prosent [4, 13]. En stor internasjonal studie av 500 000 europeere publisert i Journal of the National Cancer Institute i fjor viser imidlertid en mye svakere sammenheng enn de tidligere estimerer [14]. I meta-analyser av prospektive studier er hver porsjon av frukt og grønnsaker assosiert med 4% reduksjon i risiko for koronar hjertesykdom [15] og 5% reduksjon i risiko for slag [16]. En liknende meta-analyse fastslo at økt inntak av frukt og grønnsaker fra mindre enn 3 til mer enn 5 porsjoner pr dag er relatert til 17% reduksjon i risiko for koronar hjertesykdom [17].

Det er utrolig komplisert å studere hvordan omlegging av kosthold kan påvirke helse både fordi

sykdomsutvikling kan ta 20-30 år eller mer og fordi risikofaktorene som påvirker sykdomsprosessen er komplekse. Det er uansett sannsynlig at forbedringspotensialet i forhold til helseeffekter vil være større hos dem som har dårligst levevaner og et lavt daglig inntak av frukt og grønnsaker i utgangspunktet. I en prospektiv kohort studie som inkluderte data fra 4886 engelske individer ble det beregnet at fire levevaner (røyking, fysisk aktivitet, alkoholinntak og inntak av frukt og grønnsaker) kan forklare en forskjell på 12 år i kronologisk alder for de med de med best og de med de dårligste levevaner.

Ifølge de nye kostrådene utgitt av helsedirektoratet, er det imidlertid en meget liten andel av befolkningen som spiser fem porsjoner frukt, bær og grønnsaker daglig. Det er også store individuelle forskjeller i forhold til hvor mye frukt, bær og grønnsaker vi spiser. Andelen som spiser frukt, bær og grønnsaker daglig er høyere blant kvinner enn menn, blant eldre enn yngre aldersgrupper og blant de med lang utdanning sammenlignet med de med kortere utdanning. I 2007 opplyste så mange som 35 og 40 % at de spiste frukt og bær eller grønnsaker sjeldnere enn en gang om dagen [7].





Noen frukter og grønnsaker har fått et visst motestempel. Er det noen spesielle du ønsker å trekke fram som spesielt gunstige?

- Generelt vet vi ikke om enkelte frukter, grønnsaker eller bær er sunnere enn andre. Selv om forskningen på helseeffekter av enkeltmatvarer ikke er omfattende nok til at man kan gå ut med kostholdsanbefalinger til den generelle befolkningen, finnes det noen eksempler på sannsynlig årsakssammenheng mellom inntak av enkeltmatvarer og redusert risiko for visse typer kreft. En slik sammenheng er rapportert for hvitløk og kreft i tykk- og endetarm, matvarer med karotenoider, (f.eks gulrot, tomat, spinat og appelsiner) og kreft i munn, svelg og strupehode, samt for lykopenholdige matvarer som tomat og prostata kreft. Det er også en sannsynlig gunstig årsakssammenheng mellom inntak av

usaltede nøtter og hjerte- og kar sykdom [7].

I fremtiden vil vi mest sannsynlig vite mye mer om hvordan de enkelte matvarene er sammensatt og hvordan de påvirker vår helse og sykdomsutvikling. Målsetningen er å kunne gi mer spesifikke råd til den generelle befolkning og til å skreddersy kostråd for risikogrupper for å forebygge og til og med behandle sykdom. Inntil videre vil jeg anbefale å følge de nye kostrådene fra nasjonalt råd for ernæring [7]. Personlig velger jeg gjerne "5 om dagen" fra frukt, bær og grønnsaker som har høy antioksidant kapasitet [18] fordi det er sannsynlig at disse matvarene også er rike på stoffer med mange ulike bioaktive egenskaper.

Referanser

- [1] Bøhn SK. Antioxidant-rich foods induce genes associated with stress defence: implications for cancer and other oxidative stress related conditions. Oslo: Unipub; 2011.
- [2] Bøhn SK, Myhrstad MC, Thoresen M, et al. Blood cell gene expression associated with cellular stress defense is modulated by antioxidant-rich food in a randomised controlled clinical trial of male smokers. *BMC Med* 2010;8:54.
- [3] Hu FB. Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: an overview. *Am J Clin Nutr* 2003;78:544S-51S.
- [4] World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC; 2007 Nov 1.
- [5] Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003;348:2599-608.
- [6] Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, et al. Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *BMJ* 2005;330:991.
- [7] Nasjonalt råd for ernæring. Kostråd for å fremme folkehelsen og forebygge kroniske sykdommer. Helsedirektoratet; 2011.
- [8] Benzie IF. Evolution of antioxidant defence mechanisms. *Eur J Nutr* 2000;39:53-61.
- [9] Lee KW, Bode AM, Dong Z. Molecular targets of phytochemicals for cancer prevention. *Nat Rev Cancer* 2011;11:211-8.
- [10] Karlsen A, Retterstol L, Laake P, et al. Anthocyanins inhibit nuclear factor-kappaB activation in monocytes and reduce plasma concentrations of pro-inflammatory mediators in healthy adults. *J Nutr* 2007;137:1951-4.
- [11] Baur JA, Pearson KJ, Price NL, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature* 2006;444:337-42.
- [12] World Health Organization. The world health report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life. 2002.

[13] Food, nutrition, and the prevention of cancer: a global perspective. American Institute for Cancer Research/World Cancer Research Fund. Washington: 1997.

[14] Soerjomataram I, Oomen D, Lemmens V, et al. Increased consumption of fruit and vegetables and future cancer incidence in selected European countries. *Eur J Cancer* 2010;46:2563-80.

[15] Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr* 2006;136:2588-93.

[16] Dauchet L, Amouyel P, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Neurology* 2005;65:1193-7.

[17] He FJ, Nowson CA, Lucas M, MacGregor GA. Increased consumption of fruit and vegetables is related to a reduced risk of coronary heart disease: meta-analysis of cohort studies. *J Hum Hypertens* 2007;21:717-28.

[18] Carlsen MH, Halvorsen BL, Holte K, et al. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. *Nutr J* 2010;9:3.

(Siv Kjølrsrud Bøhn har opphavsrett til figurene i artikkelen)