

# Werking flavonoïden niet verklaard door remming bloedplaatjesaggregatie

P.L.T.M.K. Janssen\*,  
R.P. Mensink\*\*, F.J.J. Cox\*\*,  
P.C.H. Hollman\*\*\*, M.B. Katan\*

**F**LAVONOÏDEN zijn polyfenolen die voorkomen in plantaardige voedingsmiddelen. Enkele subgroepen van flavonoïden zijn de flavonolen en de flavonen (figuur 1) (1). De consumptie van de flavonolen quercetine, kaempferol, myricetine en van de flavonen apigenine en luteoline uit voedingsmiddelen is geassocieerd met een verlaagd risico op cardiovasculaire aandoeningen (2). Dit kan mogelijk verklaard worden door een remming van de aggregatie van bloedplaatjes (2,3). Eerder is gesuggereerd dat flavonolen de aggregatie minder zouden remmen dan flavonen (4,5).

## In-vitrostudie

In deze studie werd het effect onderzocht van fysiologische concentraties apigenine, quercetine en quercetine-3-glucoside op de in-vitro-collageengeïnduceerde bloedplaatjesaggregatie in plaatjesrijk plasma.

Bloed was afkomstig van vier gezonde donoren. Er werden dosisresponscurves gemaakt. De gebruikte concentraties flavonoïden waren 0, 0,25, 2,5, 25, 250 en 2500  $\mu$ M. Concentraties van 0-2,5  $\mu$ M werden beschouwd als fysiologisch. Alle zes concentraties werden voor iedere verbinding bij iedere bloeddonor in willekeurige volgorde getest.

Fysiologische concentraties apigenine remden de maximale aggregatie met 0-26%, terwijl quercetine en quercetine-3-glucoside geen effect hadden.

## Supplementenstudie

In deze studie is het effect onderzocht van consumptie van voedingsmiddelen rijk aan

\* Vakgroep Humane Voeding, Landbouwwuniversiteit Wageningen, Postbus 8129, 6700 EV Wageningen

\*\* 2 Vakgroep Humane Biologie, Universiteit Maastricht

\*\*\* 3 Rijkskwaliteitsinstituut voor Land- en Tuinbouwproducten (RIKILT-DLO), Wageningen.

behandeling	flavonoïdgehalte	
	supplement	plasma
bouillon	0,015 mg quercetine	0,02 $\mu$ M quercetine
bouillon + ui	114 mg quercetine	1,48 $\mu$ M
bouillon + peterselie	84 mg apigenine	*

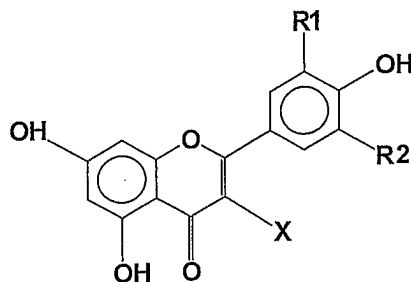
\* lager dan detectielimiet (1,1  $\mu$ M)

Tabel 1: Flavonoïdgehalte in de supplementen en in het plasma van 18 gezonde vrijwilligers die dagelijks flavonoïdrijke supplementen consumeerden gedurende zeven dagen.

het flavonol quercetine en het flavon apigenine op de collageengeïnduceerde bloedplaatjesaggregatie in vol bloed.

Achttien gezonde vrijwilligers deden mee aan een gerandomiseerde cross-overstudie van drie keer twee weken. Tijdens de proef volgden de deelnemers richtlijnen voor het eten van flavonoïdarne voeding. Week 1 was een inlooperperiode en week 3 en 5 waren uitwasperiodes. Tijdens week 2, 4 en 6 consumeerden de deelnemers dagelijks hun supplementen. De verstrekte supplementen waren bouillon (placebo), bouillon met ui als quercetinerijk supplement, en bouillon met peterselie als apigeninerijk supplement (tabel 1). Aan het einde van week 2,4 en 6 werd bloed afgenomen en hierin werd de aggregatie gemeten. Het flavonoïdgehalte werd bepaald in plaatjesrijk plasma (tabel 1).

De maximale aggregatie was na placebo  $14 \pm 4$  Ohm (gemiddelde  $\pm$  SD). Het effect van consumptie van ui was vrijwel nihil ( $-0,6 \pm 5,2$  Ohm), en dat van peterselie ook ( $-0,1 \pm 5,7$  Ohm).



Figuur 1: Flavonolen: X=OH; quercetine: R1=OH, R2=H; kaempferol: R1=H, R2=H; myricetine: R1=OH, R2=OH. Flavonen: X=H; apigenine: R1=H, R2=H; luteoline: R1=OH, R2=H.

## Conclusies

De resultaten van de in-vitrostudie wijzen erop dat het flavon apigenine in fysiologische concentraties (0-2,5  $\mu$ M) een krachtigere remmer is van de collageengeïnduceerde bloedplaatjesaggregatie in plaatjesrijk plasma dan het flavonol quercetine. Bij dezelfde concentraties remmen quercetine en quercetine-3-glucoside de aggregatie echter niet.

De resultaten van de supplementenstudie laten zien dat dagelijkse consumptie van grote hoeveelheden ui en peterselie geen effect heeft op de collageengeïnduceerde bloedplaatjesaggregatie in vol bloed. Beide studies wijzen er niet op dat de inverse associatie tussen flavonoïdname uit voeding en het risico op cardiovasculaire ziekten verklaard kan worden door een remming van de bloedplaatjesaggregatie.  $\equiv$

## Literatuur

1. Markham KR. Flavones, flavonols and their glycosides. *Meth Plant Biochem* 1989;1:197-235.
2. Hollman PCH, Hertog MGL, Katan MB. Role of dietary flavonoids in protection against cancer and coronary heart disease. *Biochem Soc Trans* 1996;24:785-789.
3. Hertog MGL, Hollman PCH. Potential health effects of the dietary flavonol quercetin. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:63-71.
4. Landolfi R, Mower RL, Steiner M. Modification of platelet function and arachidonic acid metabolism by bioflavonoids. *Structure-activity relations. Biochem Pharmacol* 1984;33:1525-1530.
5. Moroney MA, Alcaraz MJ, Forde RA, Carey F, Hoult JR. Selectivity of neutrophil 5-lipoxygenase and cyclo-oxygenase inhibition by an anti-inflammatory flavonoid glycoside and related aglycone flavonoids. *J Pharm Pharmacol* 1988;40:787-792.

Dit project werd gefinancierd door de Nederlandse Hartstichting (93.084), de Stichting Onderzoek Voeding en Gezondheid (SOVG) en de Landbouwwuniversiteit Wageningen.