

Absorptie- en dispo­sitiekinetiek van quercetine-glycosiden bij de mens

P.C.H. Hollman*, S.D. van Leeuwen*, M.S. van der Gaag**, M.J.B. Mengelers*, J.M.P. van Trijp*, J.H.M. de Vries**, M.B. Katan**

FLAVONOÏDEN zijn polyfenolen die wijd­verspreid in plantaardige produkten voorkomen. Quercetine is de belangrijkste vertegenwoordiger van een belangrijke flavonoïds­subgroep, flavonolen genaamd. De gemiddelde opname in Nederland uit de voeding, voornamelijk uit thee, uien en appels, bedraagt 16 mg per dag. In epidemiologisch onderzoek (1,2), vonden wij dat quercetine invers geassocieerd is met sterfte aan coronaire hartziekten. Dit komt mogelijk doordat quercetine een sterke antioxydant is. Als antioxydant zou quercetine, opgenomen via de voeding, wellicht in staat zijn de oxydatie van LDL tegen te gaan. Daarnaast tonen in vitro studies aan dat quercetine de aggregatie van bloedplaatjes remt, hergeen een mogelijke rol bij de preventie van een hartinfarct impliceert. Voorwaarde voor een beschermende rol van quercetine in deze processen is echter dat quercetine in de bloedbaan aanwezig is.

Absorptie

Quercetine komt alleen gebonden aan suikers, als zogenaamd glycoside, in planten voor. Aangenomen wordt dat dit de absorptie belemmert. Gegeven de afbraak van quercetine in de dikke darm, is een simpele balansstudie om te bepalen hoeveel quercetine uit de voeding opgenomen wordt, niet mogelijk. Deze benadering is echter wel haalbaar bij proefpersonen met een ileostoma, die geen dikke darm meer hebben. Aan negen gezonde proefpersonen met een ileostoma en een volledige dunne darm, werden in een cross-over opzet drie verschillende supplementen gegeven, elk met

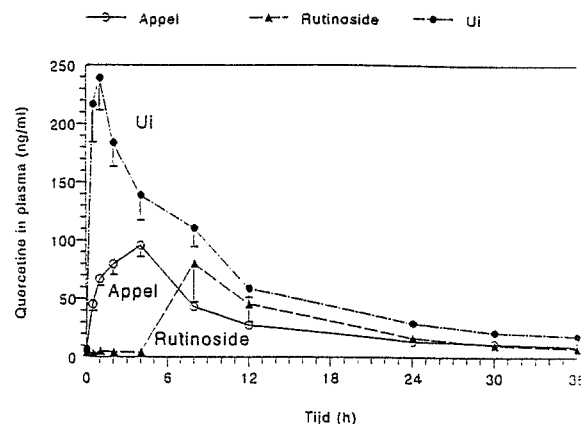
een bekende hoeveelheid quercetine (100 mg berekend als aglycon). Tijdens het experiment volgden de proefpersonen een quercetinevrij dieet. De supplementen waren gebakken uien, quercetinerutinoside (een belangrijk glycoside van thee), en het aglycon in zuivere vorm. Incubatieproeven met maagsap, duodenum­sap en stomavloei­stof lieten zien dat quercetine stabiel is onder de normale lichaamscondities. Dus kon uit de hoeveelheid quercetine uitgescheiden in de stomavloei­stof de absorptie van quercetine worden berekend. De absorptie uit de gebakken uien was $52 \pm 15\%$, van het rutinoside werd slechts $17 \pm 15\%$ geabsorbeerd en van het pure aglycon $24 \pm 9\%$ (3). Aangezien ook in uien quercetine voornamelijk als glycoside aanwezig is, wijst dit erop dat niet alle glycosiden slecht geabsorbeerd worden.

Plasmaconcentraties

Een tweede experiment werd uitgevoerd bij negen gezonde vrijwilligers met een dikke darm. In een cross-over experiment werd de concentratie van quercetine in plasma als functie van de tijd bepaald (figuur 1), nadat de vrijwilligers drie supplementen gegeten hadden, terwijl ze verder een quercetinevrij dieet volgden. De supplementen bestonden uit appel (bevat diverse glycosiden van quercetine), gebakken ui (quercet­ineglucoside) en het quercetinerutinoside in pure vorm.

De berekende kinetische parameters (tabel 1) geven aan dat de absorptie van quercetine uit uien veel sneller verloopt dan de absorptie van het quercetinerutinoside, terwijl appel een tussenpositie inneemt. De relatieve beschikbaarheid van quercetine uit uien is driemaal zo groot als de beschikbaarheid uit appel of het pure rutinoside (tabel 1).

Uit het concentratieverloop blijkt dat de eliminatie van quercetine uit het plasma slechts langzaam gaat. Hierdoor zal zich een bepaalde concentratie in het plasma opbouwen afkomstig van verschillende maaltijden of consumpties verspreid over de dag. Wij bepaalden een piek plasmacon-



Figuur 1: Quercetineconcentratie (gemiddelde en SEM) in het plasma van 9 proefpersonen na consumptie van gebakken uien (68 mg quercetine-equivalenten), appel (100 mg quercetine-equivalenten) en puur rutinoside (100 mg quercetine-equivalenten).

centratie van 225 ng/ml (= 0,8 μ M) na consumptie van een eenmalige dosis die overeenkomt met 4 maal de gemiddelde inneming in Nederland. Dit is vergelijkbaar met de plasmaconcentratie van β -caroteen.

Conclusies

Quercetineglycosiden worden wel degelijk geabsorbeerd. De absorptie lijkt af te hangen van het type glycoside. Quercetine in voedingsmiddelen kan dus een significante bijdrage leveren aan de antioxydantstatus van het bloedplasma.

Literatuur

- Hertog MGL, Feskens EJM, Hollman PCH, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 1993;342:1007-1011.
- Hertog MGL, Kromhout D, Aravanis C, et al. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the Seven Countries Study. *Arch Intern Med* 1995;155:381-386.
- Hollman PCH, de Vries JHM, van Leeuwen SD, Mengelers MJB, Katan MB. Absorption of dietary quercetin glycosides and quercetin in healthy ileostomy volunteers. *Am J Clin Nutr* 1995; In press.

PARAMETER	UIEN	APPELS	RUTINOSIDE*
AUC* (ng.h/ml)	3300 \pm 950	1090 \pm 375	925 \pm 930
C max (ng/ml)	224	92	80
T max (h)	0,7	2,5	7

* gestandaardiseerd op een dosis van 100 mg quercetine-equivalenten

Tabel 1: Kinetische parameters (gemiddelde \pm SD) van de absorptie van quercetine bij 9 proefpersonen na consumptie van gebakken uien (68 mg quercetine-equivalenten), appel (100 mg quercetine-equivalenten) en puur rutinoside (100 mg quercetine-equivalenten). De parameters werden berekend met behulp van non-lineaire regressie, waarbij het open tweecompartimentmodel werd gebruikt.

* Rijks-Kwaliteitsinstituut voor Land- en Tuinbouwprodukten (Rikilt-DLO), Bornsesteeg 45, 6708 PD Wageningen

** Vakgroep Humane Voeding, Landbouwwuniversiteit Wageningen
Financiële ondersteuning: Nederlandse Hartstichting (94.128), Stichting Onderzoek Voeding en Gezondheid