

*Kalina Sikorska-Zimny*

## WYSTĘPOWANIE ORAZ WPŁYW KWASU FOLIOWEGO NA ORGANIZM LUDZKI\*)

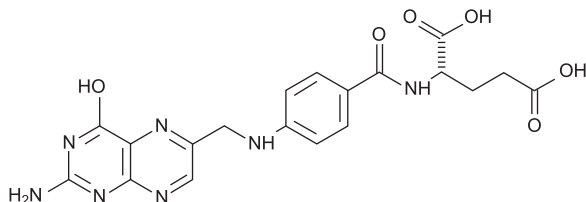
Pracownia Przechowalnictwa i Fizjologii Pozbiorczej Warzyw  
Instytutu Ogrodnictwa w Skierniewicach  
Kierownik : dr *M. Grzegorzewska*

Słowa kluczowe: kwas foliowy, występowanie, niedobory, źródła.  
Key words: folic acid, occurrence, deficiencies, sources.

### CHARAKTERYSTYKA KWASU FOLIOWEGO

#### Występowanie i właściwości

Kwas foliowy (pteroilomonoglutaminowy) jest jednym z głównych przedstawicieli grupy witamin B, tzw. folianów (1, 2). Foliały po raz pierwszy wyekstrahowano w 1946 r. z liści szpinaku, stąd pochodzi ich nazwa (łac. *folium* – liść) (3). Nazwa foliały została przyjęta dla związków heterocyklicznych pochodnych kwasu N-[(6-pterydynylo)metylo]-*p*-aminobenzoesowego, rozpuszczalnych w wodzie, zawierających resztę (lub reszty) kwasu glutaminowego, o aktywności biologicznej równej jakościowo aktywności biologicznej kwasu foliowego (4). W uproszczeniu przyjmuje się, że określenie foliały stosuje się do związków, które w swojej budowie mają fragment kwasowy (kwas pteroilomonoglutaminowy) oraz kolejne przyłączone cząsteczki kwasu glutaminowego. Aktywność tych związków maleje wraz ze zwiększającą się liczbą przyłączonych grup (powyżej 3 zanika) (5).



Ryc. 1. Wzór kwasu foliowego.

Fig. 1. Structural formula of folic acid.

\*) Badania wykonano w ramach przyznanej dotacji dla Instytutu Ogrodnictwa na finansowanie działalności polegającej na prowadzeniu badań naukowych lub prac rozwojowych oraz zadań z nimi związanych, służących rozwojowi młodych naukowców oraz uczestników studiów doktoranckich, na rok 2012.

Foliany ulegają szybkiemu rozkładowi pod wpływem działania światła, wysokiej temperatury oraz niskiego pH (3, 6, 7). Z grupy folianów kwas foliowy jest stosunkowo stabilny nawet przez wiele miesięcy (8). Jednak wysoka temperatura i promieniowanie słoneczne również prowadzą do jego rozkładu. Kwas foliowy nie rozpuszcza się w rozpuszczalnikach niepolarnych, słabo w wodzie, etanolu, dobrze w metanolu oraz kwasie octowym (9).

### **Szlaki metaboliczne i rozkład w organizmie**

Witaminy (a zatem i kwas foliowy) często tworzą części koenzymów. Są one typem kofaktorów, nietrwale związanych z danym enzymem, a wraz z nimi katalizujące niektóre reakcje chemiczne. Kwas foliowy tworzy (przy udziale kobalaminy) koenzym tetrahydrofolian (8, 9). W organizmie jest on redukowany do aktywnej formy tzw. L-5-metylo-tetrahydrofolianu (L-5-methyl-THF) (10). Jest to redukcja w pierścieniu pirazynowym z powstaniem 5,6,7,8-tetrahydrofolianu, tzw. folacyny (9). Jest ona kofaktorem i donorem grup jednowęglowych w reakcjach metabolicznych przy udziale reduktazy dihydrofolianu (1, 8, 11, 12). Zdolność przenoszenia reszt jednowęglowych jest kluczowa w syntezie zasad pirymidynowych i purynowych (synteza DNA) oraz w reakcjach metylacji (7, 9, 12). Folacyna bierze udział w procesach krwiotwórczych (7).

W organizmach zwierzęcych foliany wchodzą w pierwszy szlak metaboliczny i są dystrybuowane z udziałem wątroby (1, 7). Wchłanianie kwasu foliowego następuje w jelicie krętym, folacyna w połączeniu z kwasem glutaminowym może być magazynowana w wątrobie (ok. 7 mg) (9, 13). Kwas foliowy jest wydalany z kałem (20%), z moczem w niewielkich ilościach (7).

## **RYZIKO WYNIKAJĄCE Z NIEWYSTARCZAJĄCEJ I NADMIERNEJ PODAŻY KWASU FOLIOWEGO**

### **Niedobór**

Niedobory folianów mogą skutkować wystąpieniem anemii, niedokrwistości megaloblastycznej (1, 7, 9). U osób cierpiących na anemię stwierdzono obniżony poziom folianów (14). Niedobory folianów mogą być również przyczyną powstania nowotworów oraz wpływać na ograniczenie zdolności poznawczych u osób starszych (6). Jednak doniesienia na ten temat są sprzeczne. Ford i współpr. (15) w swoich badaniach wykluczyli istnienie korelacji pomiędzy suplementacją kwasem foliowym diety osób starszych a ich zdolnościami poznawczymi (również rozwój demencji). Wielu naukowców wiąże niedobory kwasu foliowego w organizmie ze wzrostem ryzyka zachorowania na nowotwór trzustki. Badania wykazały taką zależność jedynie u kobiet (12). Uważa się że niedobory folianów mogą powodować zaburzenia funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego (2). Niedostateczna podaż kwasu foliowego skutkuje również zahamowaniem namnażania i wzrost komórek (7).

Niedobory kwasu foliowego mogą być związane ze stanami fizjologicznymi (starczy wiek), chorobami (alkoholizm) bądź prowadzoną farmakoterapią (m.in. stosowanie leków przeciwepileptycznych, środków antykoncepcyjnych) (7).

Największym zagrożeniem związanym z niedoborem kwasu foliowego jest wada rozwojowa cewy nerwowej u płodu tzw. NTD (Neural Tube Defects) (14). Przeprowadzone badania wykazały, że w części przypadków narodziny dzieci z NTD było powiązane z niedoborem folianów u matki (6). Badania prowadzone przez *Berry'ego* i współpr. wykazały, że suplementacja kwasem foliowym w pożywieniu matki, na poziomie 100 do 150 µg/dzień w znacznym stopniu zmniejszyła ryzyko wystąpienia wad cewy nerwowej u płodu (16). Przyjmowanie kwasu foliowego we wczesnym etapie ciąży oraz w czasie planowania poczęcia zmniejsza ryzyko wystąpienia NTD ok. 70% (17).

Część badań wskazuje na związek pomiędzy deficytem kwasu foliowego w diecie kobiet w ciąży, a wzrostem liczby urodzeń dzieci z wrodzonymi wadami serca (18). Niedobory kwasu foliowego w czasie ciąży mogą skutkować niską masą urodzeniową noworodków (4).

W latach 90' amerykańskie agencje rządowe zajmujące się zdrowiem, zalecały zwiększenie spożycia kwasu foliowego przez kobiety planujące ciążę do 0,4 mg na dzień (17, 19). Kobiety w ciąży, których wcześniejsze dzieci cierpiały na NTD, powinny przyjmować 5 mg/dzień kwasu foliowego (20, 21). Przyjmuje się, że suplementacja kwasem foliowym powinna rozpocząć się na 4 tyg. przed planowaną ciążą i zakończyć 8 tyg. po porodzie (21).

Należy pamiętać, iż niedobory kwasu foliowego w organizmie matki (a zatem i płodu) mogą wiązać się z niewłaściwym wchłanianiem składników odżywczych z układu pokarmowego matki (7).

## **Nadmiar**

Część naukowców wskazuje, że u niektórych osób nadmierna podaż kwasu foliowego w diecie może powodować nowotwory odbyticy oraz prowadzić do zaburzeń funkcji poznawczych (2). Jednak nadmierne spożycie zaobserwowano jedynie w przypadkach niekontrolowanego suplementowania diety preparatami zawierającymi kwas foliowy (4).

Badania prowadzone przez *Oaks'a* i współpr. (12) wykazały, że wyższy poziom kwasu foliowego w organizmach kobiet obniżał ryzyko zachorowania na nowotwór trzustki, jednak odnosi się to tylko do kwasu foliowego naturalnie występującego w pożywieniu. Nie stwierdzono istotnej ujemnej korelacji pomiędzy spożyciem kwasu foliowego, a ryzykiem zachorowania na nowotwór trzustki u kobiet przyjmujących suplementy diety zawierające ten kwas .

## **Normy zapotrzebowania na kwas foliowy dla organizmów ludzi oraz źródła jego pozyskiwania**

### **a. Zapotrzebowanie na kwas foliowy**

FDA (Food and Drug Administration) określiła normy spożycia kwasu foliowego na poziomie 0,070–0,13 mg/dzień w zależności od wieku, płci, nawyków żywieniowych (22). Według *Sikorskiego* dzienne zapotrzebowanie na kwas foliowy wynosi ok. 0,4 mg (3).

Tabela I. Zalecane dzienne spożycie folacyny dla odpowiednich grup wiekowych (7)

Table I. Recommended daily intake of folacin

Grupa	Folacyna (mg/osobę)
Dzieci 1–9 lat	0,07–0,105
Dziewczęta 10–18 lat	0,19–0,22
Chłopcy 10–18 lat	0,20–0,24
Kobiety 19–60 lat	0,29
Kobiety powyżej 60 lat	0,32
Kobiety w ciąży	0,45
Kobiety karmiące	0,53
Mężczyźni 19–60 lat	0,30
Mężczyźni pow. 60 lat	0,34

### b. Naturalne źródła kwasu foliowego

Podstawowym źródłem kwasu foliowego w pożywieniu są warzywa (szpinak, sałata, jarmuż, brokuły), owoce cytrusowe, drożdże, pełne ziarno zbóż (4, 7). W Polsce 25% spożywanego kwasu foliowego pochodzi z warzyw (4).

W żywności kwas foliowy występuje głównie w formie zmetylowanej jako L-5-metyl-THF (10).

Tabela II. Źródła folianów w diecie człowieka (23)

Table II. Human dietary sources of folates (23)

Źródło	Zawartość ( $\mu\text{g}/100\text{ g}$ )
Drożdże	1407
Wątroba wołowa	330
Brokuły	119
Korzeń pietruszki	180
Kapusta brukselska	130
Otręby pszenne	260
Szpinak	193

### c. Suplementowanie diety preparatami zawierającymi kwas foliowy

Z uwagi na fakt, iż jedynie połowa z dostępnego w pożywieniu kwasu foliowego jest przez ludzi przyswajana, coraz popularniejsze na świecie staje się suplementowanie żywności kwasem foliowym (14).

Od 1998 r. na terenie Stanów Zjednoczonych Ameryki oraz w Kanadzie, FDA zaleciła suplementację produktów zbożowych kwasem foliowym (16, 22). Jest on dodawany w ilościach 0,095–0,309 mg/100 g w zależności od produktu (22).

Z uwagi na rządowe rozporządzenia nakazujące wzbogacanie produktów mącznych kwasem foliowym, pojawiły się wątpliwości dotyczące możliwości jego

przedawkowania. Jednak badania *Tinker'a* i współprac. (19) wykluczyły możliwość przedawkowania u osób dorosłych, które nie stosowały doustnych preparatów zawierających kwas foliowy. Nadmierna podaż wynosząca ponad 1000 mg/dzień kwasu foliowego dotyczyła mniej niż 3% dorosłych Amerykanów (19).

Od czasu wprowadzenia obowiązku wzbogacania mąki kwasem foliowym na obszarze Ameryki Północnej znacznie spadła liczba narodzin dzieci z NTD oraz zachorowań na niektóre rodzaje nowotworów (6).

W roku 2000 Chilijskie Ministerstwo Zdrowia zaleciło suplementację mąki pszennej, premiksem zawierającym kwas foliowy w ilości 2,2 mg/kg (14).

Od 2009 r. wzbogacanie mąki kwasem foliowym w ilości 2–3 mg/kg, stało się obowiązkowe w Australii (24).

W Polsce suplementowane witaminami (w tym i kwasem foliowym) są produkty (np. odżywki, nektary, soki owocowe, warzywne, płatki zbożowe), które tracą te substancje w trakcie obróbki technologicznej (5).

W przypadku suplementacji diety, ważnym elementem jest biodostępność kwasu foliowego, przyjmuje się że 1 µg folianów zawiera 0,6 µg kwasu foliowego (2).

Obecnie dostępne suplementy diety zawierają kwas foliowy w formie etylowanej jako sól wapniowa np. Metafolin® (10). W Polsce dostępne są preparaty w tabletkach, z różną zawartością kwasu foliowego na poziomie 4 mg/tabł. (Diagnosis) (ok. 200% zalecanego dziennego spożycia), 5 mg (Hasco, Polfa Grodzisk, Polf-ex), aż do 15 mg kwasu pteroilomonoglutaminowego (Hasco, Polfa Grodzisk, Polf-ex).

K. Sikorska-Zimny

#### OCCURRENCE AND INFLUENCE OF FOLLIC ACID ON HUMAN BODY

#### PIŚMIENNICTWO

1. *Donnelly J.G.*: Folic Acid. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 2001; 38(3): 183-223.
2. *Bailey R., Dodd K., Gahche J., Dwyer J., McDowell M., Yetley E., Sempos C., Burt V., Radimer K., Picciano M.*: Total folate and folic acid intake from foods and dietary supplements in the United States: 2003–2006, *Am J Clin Nutr*, 2010; 91: 231-237.
3. *Sikorski Z.*: Chemia żywności. T.3 Odżywczce i zdrowotne właściwości składników żywności, XXX WN-T, Warszawa 2007; 3: 31.
4. *Jarosz M., Bluchak-Jachymczyk B.*: Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób niezakaźnych. PZWL Warszawa 2008; 210-214.
5. *Sikorski Z.*: Chemia żywności. Składniki żywności, WN-T, Warszawa, 2007; 1: 130.
6. *Li Y., Diosady L., Wesley A.*: Folic acid fortification through existing fortified foods: iodized salt and vitamin A – fortified sugar, *Food and Nutrition Bulletin*, 2011; 32(1): 35-41.
7. *Ciborowska H., Rudnicka A.*: Dietetyka. Żywienie zdrowego i chorego człowieka. PZWL Warszawa, 2007; 136-138.
8. Report of a joint FAO/WHO expert consultation.: Human Vitamin and Mineral Requirements, Bangkok, 2001; 53-63.
9. *Gertig H., Przysławski J.*: Bromatologia, zarys nauki o żywności i żywieniu, PZWL Warszawa, 2007; 148-153.
10. *Pietrzik K., Bailey L., Shane B.*: Folic Acid and L-5-Methyltetrahydrofolate: Comparison of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics, *Clinical Pharmacokinetics*, 2010; 49: 535-548.
11. Czeczot H.: Kwas foliowy w fizjologii i patologii. *Postepy Hig. Med. Dośw.*, 2008; 62: 405-419.
12. *Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L.*: Biochemia, Wyd. PWN Warszawa, 2005; 216.
13. *Oaks B., Dodd K., Meinhold C., Jiao L., Church T., Stolzenberg-Solomon R.*: Folate intake, post-folic acid grain fortification, and pancreatic cancer risk in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2010; 91: 449-55.
14. *Silbermagl S., Desopoulos A.*: Kieszonkowy atlas fizjologii. PZWL Warszawa, 1994; 62-63.
15. *Hertrampf E., Cortes F.*: National food-fortification program

with folic acid in Chile. Food and Nutrition Bulletin, 2008; 29(2 supplement): 231-237. – 16. *Ford A., Flicker L., Alfonso H., Thomas J., Clarnette R., Martins R., Almeida O.*: Vitamins B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>, and folic acid for cognition in older men. Neurology, 2010; 75(17): 1540-1547. – 17. *Berry R., Bailey L., Mulinare J., Bower C., Dary O.*: Fortification of flour with folic acid. Food & Nutrition Bulletin, 2010; 31(1 supplement): 22-35. – 18. *Steenblik J., Schroeder E., Hatch B., Groke S., Broadwater-Hollifield C., Mallin M., Ahern M., Madsen T.*: Folic acid use in pregnant patients presenting to the emergency department. International Journal of Emergency Medicine, 2011, <http://www.intjem.com/content/4/1/38>. – 19. *Beynum I., Kapusta L., Bakker M., Heijer M., Blom H., Walle H.*: Protective effect of periconceptional folic acid supplements on the risk of congenital heart defects: a registry-based case-control study in the northern Netherlands. European Heart Journal, 2010; 31: 464-471. – 20. *Tinker S., Yang Q., Cogswell M., Hamner H., Carriquiry A., Bailey L., Pfeiffer C., Berry R.*: Folic acid source, usual intake, and folate and vitamin B-12 status in US adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2006. Am. J. Clin. Nutr., 2010; 91: 64-72. – 20. *Olsen S., Knudsen V.*: Folic acid for the prevention of neural tube defects: The Danish experience, Food and Nutrition Bulletin, 2008; 29(2 supplement): 205-209.

21. *Jong-van den Berg L.*: Monitoring of the folic acid supplementation program in the Netherlands. Food and Nutrition Bulletin, 2008; 29(2 supplement): 2010-2013. – 22. *Poo-Prieto R., Haytowitz D., Holden J., Rogers G., Choumenkovitch S., Jacques P., Selhub J.*: Use of the Affinity/HPLC Method for Quantitative Estimation of Folic Acid in Enriched Cereal-Grain Products, J. Nutr., 2006; 136: 3079-3083. – 23. *Kunachowicz H., Nadolna I., Przygoda B., Iwanow K.*: Tabele składu i wartości odżywczej żywności. PZWL Warszawa, 2005; 242-251. – 24. *Iavetz R., Morschel G., Croft M., Murby J., Johnston L.*: Proficiency study AQA 10-04, folic acid in flour. 2010, <http://www.measurement.gov.au/Publications/ProficiencyStudyReports/Documents/AQA%2010-04.pdf>.

Adres: 96-100 Skierniewice, ul. Konstytucji 3 Maja 1/3