

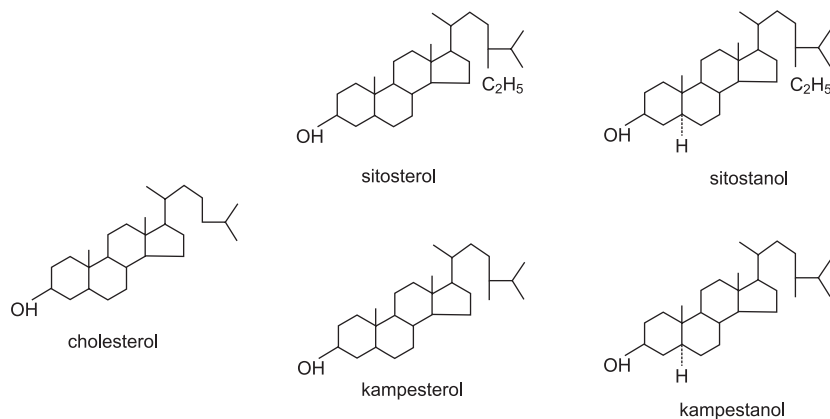
Juliusz Przysławski, Marta Stelmach

ROLA I ZNACZENIE STEROLI ROŚLINNYCH W ŻYWIENIU CZŁOWIEKA

Katedra i Zakład Bromatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Kierownik: prof. UM dr hab. *J. Przysławski*

Hasła kluczowe: sterole roślinne, przemiany, spożycie, żywność.
Key words: plant sterols, conversion, consumption, food.

Fitosterole zwane również sterolami roślinnymi są grupą związków wywodzących się z cykloartenolu, którego strukturą jest pierścień cyklopentanoperhydrofenantrenu (1). Występują naturalnie w formie zarówno wolnej, jak i zestryfikowanej. Chociaż swoją budową strukturalną przypominają cholesterol różnią się od niego stopniem nasycenia i konfiguracją w łańcuchu bocznym (ryc. 1).



Ryc. 1. Struktura chemiczna cholesterolu oraz wybranych steroli i stanoli roślinnych (2); zmodyfikowane.

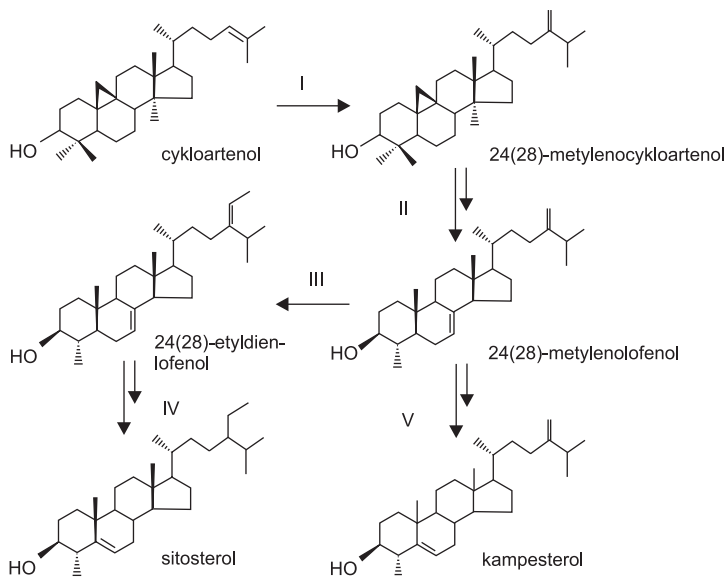
Fig. 1. Chemical structure of cholesterol, selected phytosterols and phytostanols (2); modified.

Pochodne nasyconej formy powstają w wyniku uwodornienia steroli i nie występują w większych ilościach w naturze (3). Dotychczas poznane kliniczne efekty działania fitosteroli wiążą się z prewencją chorób dietozależnych, wśród których ważne miejsce zajmuje miażdżycy oraz choroba niedokrwienna serca. W ostatnich badaniach podkreślono duże znaczenie fitosteroli w efektywnym obniżaniu poziomu cholesterolu w surowicy krwi, a dodatkowym atutem jest fakt, iż nie wykazano efektów ubocznych ich stosowania (4, 5, 6). Jako pierwszy działanie hipolipemizujące fitosteroli wykazał w badaniach na zwierzętach *Peterson* (1951 r.), a krótko po

nim ten sam wynik uzyskał w swoich badaniach *Pollak* (1953 r.) (2). W późniejszych badaniach potwierdzono ten efekt przy zastosowaniu znacznie mniejszych dawek (7). Wyniki przeprowadzonych badań stały się punktem wyjścia do wykorzystania tej grupy związków chemicznych w profilaktyce chorób układu krążenia u ludzi.

POWSTAWANIE, PRZEMIANY I METODY OZNACZANIA

Fitosterole są funkcjonalnymi analogami cholesterolu, które syntetyzowane są wyłącznie przez rośliny, wchodząc w skład błon komórkowych (8). Podzielono je na: 4,4-dimetylosterole (np. cyklodiarthenol), 4 α -metylosterole (np. obtusifoliol) oraz 4-desmetylosterole (np. sitosterol, stigmasterol). Według innej klasyfikacji fitosteroli, wyróżniono sterole mające podwójne wiązanie w szkielecie cyklopentanoperhydrofenantrenu jak na przykład β -sitosterol, kampesterol, stigmasterol i stanole będące nasyconymi pochodnymi (odpowiednio: sitostanol, kampestanol, stigmasterol). Poza tym sterole roślinne występują jako związki z wolną grupą alkoholową, estry z kwasami tłuszczowymi bądź fenolowymi, tworzą połączenia glikozydowe lub występują jako acylowane glikozydy (1). Szlak powstawania steroli w roślinach przedstawia ryc. 2 (2).



Ryc. 2. Szlak powstawania steroli w roślinach (9) zmodyfikowane.

Fig. 2. Pathways of biosynthesis of sterols in plants (9) modified.

Śród występujących powszechnie w żywności fitosteroli na uwagę zasługują trzy związki: sitosterol (24-etylocholesterol), kampesterol (24-metylocholesterol) i stigmasterol (Δ 22-24-etylocholesterol). Podobieństwo w budowie z cholesterolu powoduje, że oddzielenie cholesterolu od fitosteroli lub różnych fitosteroli od siebie jest trudne. Liczne metody oznaczania steroli bazują na prostej metodzie opisanej przez *Folcha* i współpracowników (10). Wykorzystuje się takie techniki, jak wysokosprawna chromatografia cieczowa (HPLC), chromatografia gazowa (GC) czy GC w połączeniu ze spektrometrią mas (GC-MAS) bądź chromatografia gazowo-cieczowa (GLC) (11).

ASPEKTY KLINICZNE OBECNOŚCI FITOSTEROLI W ŻYWIENIU CZŁOWIEKA

Związek pomiędzy poziomem cholesterolu a ryzykiem sercowo naczyniowym jest dobrze znany. Odsetek populacji z podwyższonym stężeniem cholesterolu w surowicy jest bardzo zróżnicowany. Zależy on między innymi od wieku, płci, rasy, zamieszkiwanego regionu geograficznego i zamożności oraz od sposobu odżywiania (12). I tak wg różnych badań obejmuje on przedział od 5% u dzieci do 40% u osób dorosłych (12, 13). Wartości prawidłowe stężenia cholesterolu całkowitego wynoszą poniżej 5,2 mmol/dm³. W tab. I przedstawiono średnie stężenia całkowitego cholesterolu w różnych regionach geograficznych (tab. I).

Tabela I. Średnie stężenie całkowitego cholesterolu w populacji między 40 a 59 r.ż. wg płci i regionu (13); zmodyfikowane

Table I. Average concentration of total cholesterol in population aged 40-59 years by sex and region (13); modified

Region	Mężczyźni		Kobiety	
	n	średnia (mmol/dm ³)	n	średnia (mmol/dm ³)
Europa (projekt ERICA*)				
Północna	13822	6,28	10150	6,56
Zachodnia	22717	5,97	5096	6,09
Wschodnia	35082	5,69	2260	6,54
Południowa	11206	5,75	5590	5,83
USA (LRC**)	8483	5,45	5467	5,40

* ERICA – European Risk and Incidence, Coordinated Analysis

** LRC – Lipid Research Clinics

Istnieją liczne badania oceniające wpływ estrów steroli/ stanoli roślinnych na obniżanie poziomu cholesterolu u hipercholesterolemicznych pacjentów (5). Poniżej zamieszczono zbiorczą tabelę przedstawiającą wyniki badań różnych autorów i obrazującą zmiany stężenia całkowitego cholesterolu oraz frakcji lipoprotein o małej gęstości po wprowadzeniu do diety produktu spożywczego zawierającego dodatek fitosteroli (tab. II).

Jak wynika z danych zawartych w powyższej tabeli obecnie najczęściej wykorzystywanym produktem spożywczym do których są dodawane fitosterole jest margaryna. Przedstawione wyniki badań pozwalają wnioskować, że fitosterole obniżają stężenie całkowitego cholesterolu (TC) o średnio 9,5%, lipoprotein o małej gęstości (LDL) o średnio 11,5%, nie wywierając jednocześnie wpływu na frakcję lipoprotein o dużej gęstości (HDL). Stosowanie fitosteroli przez dłuższy okres czasu korzystnie wpływa na profil lipidowy organizmu człowieka. *Hyun* i współpr. (23) udowodnili nie tylko istotne statystycznie różnice w poziomie LDL oraz TC, ale także wykazali, że poziom oksydowanych lipoprotein o niższej gęstości (oxy-LDL) obniża się średnio o 5,4%. Dodatkowo nie uległy zmianie surowicze stężenia β -karotenu oraz retinolu. *Clifton* (3) w badaniach potwierdził brak wpływu zarówno steroli, jak i stanoli na poziom triacylogliceroli i frakcję HDL cholesterolu. W badaniu tym wyka-

Tabela II. Porównanie wyników badań z zastosowaniem fitosteroli w odniesieniu do zmian TC i LDL

Table II. Comparison of researches results with phytosterols application according to TC and LDL changes

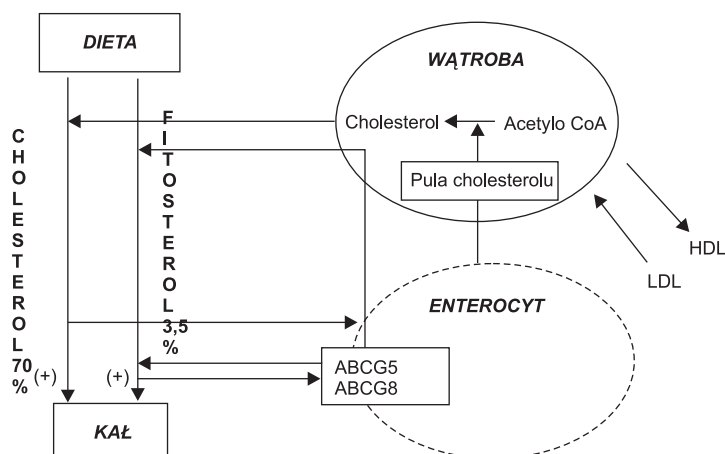
Autor/rok	Liczba badanych	Wiek (lata)	Dawka (g/d)	Produkt	Czas badania (tyg)	Redukcja LDL (%)	Redukcja TC (%)
Vanhanen i współprac. 1993 (14)	67	25–60	3,4 ESTA	MJ	6	10	7,5
Weststrate i współprac. 1998 (15)	100	18–65	3,2 ESTA	M	3,5	13	8
Williams i współprac. 1999 (6)	19	2–5	3 ESTA	M	13	15,5	12,4
Hendriks i współprac. 1999 (4)	100	19–58	3,2 ESTE	M	3,5	9,9	6,8
Nguyen i współprac. 1999 (16)	318	52	3,0 ESTA	M	8	10,1	6,4
Jones i współprac. 2000 (17)	15	37–61	1,84 ESTA 1,84 ESTE	M	3	7,9 12,9	10,2 13,4
Plat i współprac. 2000 [18]	112	18–65	3,8 ESTA	M	8	14,6	8,6
Nestel i współprac. 2001 (19)	22	34–70	2,4ESTA/ 2,4 ESTE	M	4	12,2	8,5
Maki i współprac. 2001 (20)	110	X _{sr} =60	1,1 ESTE/ 2,2 ESTE	M	5	13,2 10,2	9,1 7,1
Mensink i współprac. 2002 (21)	60	18–65	3 ESTA	J	4	8,2	7,3
Noakes i współprac. 2002 (22)	81	20–75	2,0 ESTE/ 2,3 ESTA	M	3	9,6 7,7	6,4 6,1
Hyun i współprac. 2005 (23)	51	20–39	2 ESTA	J	4	10	6
Wolfs i współprac. 2006 (24)	84	26–70	1,3 ESTA	M	4 lata	–	26

* ESTA – estry stanoli; ESTE – estry steroli; M – margaryna; MJ – majonez; J – jogurt.

zано również, że zastosowanie estrów steroli pozwala na efektywniejszą redukcję TC i LDL (12,9% i 13,4%) niż estrów stanoli (7,9% i 10,2%). W badaniach *Salo* i współprac. (25) udowodniono również, że niezależnie od rodzaju posiłku do którego dodano fitosterole (posiłek niskotłuszczowy, makaron, jogurt) uzyskano znaczącą redukcję poziomu LDL oraz TC, również bez wpływu na frakcję triacylogliceroli i HDL. Podobnie *Williams* i współprac. (6) w badaniach przeprowadzonych na zdrowych dzieciach potwierdzili korzystny wpływ fitosteroli na profil lipidowy. *Jons* i współprac. (17) wykazali, że stosowanie jako dodatek fitosteroli do margaryny powoduje skorelowany ze wzrostem produkcji endogennego cholesterolu spadek jego absorpcji. W kontekście przytoczonych powyżej faktów dotyczących korzystnego wpływu steroli roślinnych na profil lipidowy, za interesujące należy uznać badania dotyczące wpływu fitosteroli na zawartość takich witamin jak: A i jej prekursorów α - i β -karotenu a także witaminy E. Udowodniono, że stężenie β -karotenu ulega redukcji średnio o 25%, α -karotenu o 10% i witaminy E o 8% (4, 8, 15).

WCHŁANIANIE I ZNACZENIE DLA ORGANIZMU

Proces wchłaniania steroli zarówno pochodzenia roślinnego jak i zwierzęcego jest ściśle związany z dowozem tłuszczu w diecie, który jest nośnikiem tych związków (7). W przypadku cholesterolu na wielkość jego absorpcji wpływa kilka czynników. Poza zawartością fitosterolu w produktach spożywczych istotną rolę odgrywa tłuszcz pokarmowy, podaż cholesterolu z dietą (regulowana na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego), ilość wydzielanej żółci, ruchy perystaltyczne jelita oraz czynniki genetyczne (7). Zaobserwowano różnicę w absorpcji pomiędzy sterolami a stanolami roślinnymi, którą odzwierciedla ich stężenie w surowicy krwi. Absorpcja steroli roślinnych w jelicie sięga od 0,4–3,5% a stanoli od 0,02–0,3%, co w porównaniu do wchłaniania cholesterolu (35–70%) jest wartością bardzo małą (26). Zarówno w przypadku spożywania zwyczajowej diety jak i tej z dodatkiem fitosteroli, stężenie steroli roślinnych w surowicy jest ok. 10–30-krotnie wyższe niż stanoli (26). Sterole roślinne powodują zarówno hamowanie absorpcji endogennego, jak i egzogenego cholesterolu. Istnieje kilka mechanizmów tłumaczących ten proces (27). Jeden z nich zakłada, że sterole roślinne oraz stanole mogą wypierać cholesterol z miceli, ponieważ są bardziej hydrofobowe i mają wyższe powinowactwo do tychże miceli (7). W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach wykazano, że fitosterol konkuruje i wypiera cholesterol z soli żółciowych oraz miceli fosfolipidów, a więc z form z których zachodzi absorpcja cholesterolu. W związku z tym dochodzi do zwiększonego wydalania cholesterolu z kałem (26, 27). Ten mechanizm przemawia za spożywaniem fitosteroli wraz z pożywieniem bogatym w cholesterol, by umożliwić efektywne zablokowanie absorpcji cholesterolu. Sugeruje się również, że absorpcja jest związana z białkowymi ATP – zależnymi transporterami: ABCG5 i ABCG8, które są zlokalizowane na wolnej powierzchni enterocyty i przypuszczalnie usuwają sterole z komórek (ryc. 3). Genetycznie uwarunkowany niedobór białek z rodziny ABC może prowadzić do rzadkich chorób jak sitosterolemia lub choroby *Tangiera* (11, 28). Przyczyną złego wchłaniania stanoli jest odporność na działanie enzymów odpowiedzialnych za estryfikację steroli i umożliwiającą ich wejście



Ryc. 3. Uproszczony schemat działania fitosteroli (28); zmodyfikowane.

Fig. 3. Simplified chart of phytosterol's effect (28); modified.

do chylomikronów. Jednak niezestryfikowane stanole również mogą wpływać na przemiany lipidowe. Możliwe, że przyczyniają się one do wzrostu transportu zwrotnego cholesterolu z komórek jelitowych do światła jelita, co tłumaczy również jednakowa skuteczność tej samej dawki stanoli bez względu na rozkład na poszczególne posiłki (27). Hamowanie wchłaniania cholesterolu wskutek działania wymienionych powyżej mechanizmów powoduje względny niedobór cholesterolu w organizmie. Odpowiedzią na to jest wzrost jego biosyntezy i zwiększona aktywność receptorów LDL. Wykazano, że przy długotrwałym spożywaniu produktów z dodatkiem fitosteroli następuje wzrost biosyntezy cholesterolu o 38–53%, natomiast w przypadku prekursorów steroli – o 10–46% (11) (ryc. 3).

Napływ cholesterolu z diety reguluje syntezę cholesterolu w wątrobie. Acetylo- CoA odgrywa kluczową rolę, ponieważ jest źródłem atomów węgla dla syntezy cholesterolu. Najpierw z Acetylo- CoA powstaje mewalonian, następnie dochodzi do wytwarzania jednostek izoprenoidowych. Kondensacja części z nich prowadzi do powstania skwalenu, z którego cyklizacji powstaje lanosterol. Z niego w wyniku dalszych reakcji powstaje cholesterol. Z wątroby nadmiar cholesterolu jest wydalany z żółcią, z czego duża część soli kwasów żółciowych jest absorbowana do krążenia wrotnego. Fitosterole redukują absorpcję cholesterolu z przewodu pokarmowego. Dodatkowo białkowe transportery (ABCG5 i ABCG8) przyczyniają się do usuwania steroli z komórek. Całość z kolei wpływa na relacje cholesterol a fitosterole (29).

ŹRÓDŁA I WIELKOŚĆ SPOŻYCIA

Fitosterole występują w niewielkich ilościach w naturalnych produktach spożywczych a ich podaż w diecie nie jest wystarczająca by wywoływać efekt hipolipemizujący. Najbardziej skoncentrowanym źródłem fitosteroli są oleje roślinne. Przykładowo jeżeli osoba spożywa 30 gramów dziennie oleju kukurydzianego może otrzymać 286 mg fitosteroli. Wyjątek w tej grupie produktów stanowi olej palmowy, który w procesie rafinacji traci większość fitosteroli (28). Poniżej zamieszczono tabelę zbiorczą przedstawiającą procentowy skład steroli w wybranych olejach roślinnych (tab. III).

Przypuszcza się, że spośród spożywanych fitosteroli ok. 10% stanowią stanole (11). W poniższej tabeli zestawiono produkty naturalnie zawierające fitosterole oraz produkty, w których występują one jako dodatek (tab. IV).

Mimo że zwierzęta nie są w stanie syntetyzować fitosteroli to jednak produkty pochodzenia zwierzęcego mogą zawierać ich związki, co wynika chociażby z ich sposobu odżywiania. Przykładem mogą być małże odżywiające się fitoplanktonem (8). W produktach naturalnie zawierających fitosterole ich zawartość kształtuje się na poziomie od 100 do 970 mg/100 g produktu, natomiast biorąc pod uwagę ich ewentualnie korzystny wpływ na organizm ludzki zalecenia żywieniowe sugerują spożycie fitosteroli na poziomie 2–3 g/dobę (21, 24). Ciągłe więc aktualnym problemem jest dostarczenie z dietą odpowiedniej ilości substancji aktywnej. Nawet dieta wegetariańska czy też taka, która obfituje w produkty pochodzenia roślinnego nie jest w stanie zrealizować zaleceń żywieniowych na odpowiednim poziomie (30). W większości krajów europejskich średnie spożycie fitosteroli w diecie kształtuje

Tabela III. Zawartość fitosteroli w wybranych olejach roślinnych (8, 30); zmodyfikowane

Table III. Content of phytosterols in selected plant oils (8, 30); modified

Sterole	Oleje rzepakowe	Olej sojowy	Olej słonecznikowy	Olej kukurydziany
całkowita zawartość (mg/100g)	633 – 881	460	410	970
całkowita zawartość zestryfikowanych (mg/100g)	398 – 435	57,6	207	565
Cholesterol (%)	0,1 – 0,4	0,3	0,1	0,1
Brassikasterol (%)	10,8 – 16,2	–	–	–
Kampesterol (%)	27,6 – 34,4	18,1	7,5	17,2
Stigmasterol (%)	0,1 – 0,8	15,2	7,5	6,3
Δ^7 -stigmasterol (%)	2,1 – 2,3	1,4	7,1	1,8
β -sitosterol (%)	48,7 – 52,3	54,1	58,2	60,3
Awenasterol (%)	0,1 – 2,1	2,5	4,0	10,5
Δ^7 -awenasterol (%)	0,8 – 1,9	2,0	4,0	1,1

Tabela IV. Produkty spożywcze jako źródła fitosteroli w diecie (3, 7, 11, 26, 28); zmodyfikowane

Table IV. Foodstuffs as a source of phytosterols in diet (3, 7, 11, 26, 28); modified

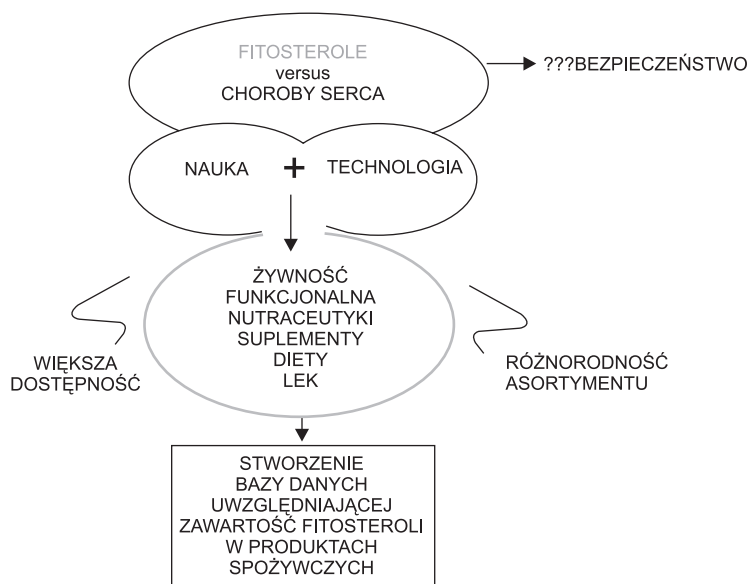
Źródła steroli roślinnych w diecie	Występowanie
Produkty naturalnie zawierające fitosterole	<ul style="list-style-type: none"> Oleje (kukurydziany, słonecznikowy, krokoszowy, sojowy, oliwa z oliwek), Rośliny strączkowe, nasiona (głównie sezamu i słonecznika), Orzechy, Przetwory zbożowe, W mniejszych ilościach: sałata, banany, jabłka, pomidory
Produkty z dodatkiem fitosteroli	<ul style="list-style-type: none"> Margaryna, Majonez, Jogurt, Sery, Mleko, Lody, Soki owocowe

się na poziomie 100–300 mg/ dobę (w tym 20–50 mg stanoli/ dobę) natomiast w Japonii sięga 400 mg/ dobę (3, 7). W Finlandii średnio spożywa się 130–160 mg fitosteroli/ dzień, a w Wielkiej Brytanii 163 mg (8). Skomplikowany proces pozyskiwania fitosteroli tłumaczy stronę ekonomiczną przedsięwzięcia i wyjaśnia dlaczego produkty z dodatkiem fitosteroli wciąż należą do produktów luksusowych na rynku żywnościowym.

Produkty spożywcze z dodatkiem fitosteroli wpisują się w definicję żywności funkcjonalnej (ang. functional food) zdefiniowanej po raz pierwszy w 1999 r. (program FUFOSSE – Functional Food Science in Europe). Zgodnie z tą definicją „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 oraz samopoczucia i/lub zmniejszaniu ryzyka chorób (31). Żywność funkcjonalna 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” (31).

Producenci żywności wychodząc naprzeciw oczekiwaniom konsumentów i stosując szereg nowoczesnych technologii umożliwiają dodatek steroli roślinnych do produktów spożywczych w ilościach wywierających pozytywny wpływ na organizm (ryc. 4).



Ryc. 4. Kierunki rozwoju produktów z dodatkiem fitosteroli.

Fig. 4. Product's development directions with addition of phyosterols.

W przyszłości więcej miejsca w badaniach powinno poświęcić się ocenie bezpieczeństwa fitosteroli w powiązaniu z ryzykiem zapadalności na choroby serca. Działania technologów żywności powinny być zorientowane w kierunku dodawania fitosteroli do różnorodnych produktów, także tych nie zawierających tłuszczu. Dodatkowo uzupełnienie baz danych powszechnie wykorzystywanych w programach dietetycznych o zawartość fitosteroli w poszczególnych produktach spożywczych przyczyniłoby się do ich pełniejszego i świadomego wykorzystania. Współpraca technologów żywności ze specjalistami z zakresu żywienia człowieka wydaje się więc być nieodzownym elementem przyczyniającym się do wprowadzenia na rynek produktu jak najlepszego jakościowo. Nie ulega wątpliwości, że sterole roślinne są tym składnikiem żywności, który może przyczyniać się do zmniejszenia zapadalności na choroby układu krążenia.

PIŚMIENNICTWO

1. *Podolak I., Sobolewska D.* i współprac.: Analiza fitochemiczna irydoidów, steroli i tri terpenów. *Farm. Pol.*, 2007; 63(11): 497-509. – 2. *Thompson G.R., Grundy S.M.*: History and development of plant sterol and stanol esters for cholesterol – lowering purposes. *Am. J. Cardiol.*, 2005; 96(1A): 3-9. – 3. *Clifton P.*: Plant sterol and stanols – comparison and contrasts. Sterols versus stanols in cholesterol-lowering: is there a difference? *Atheroscler. Suppl.*, 2002; 3: 5-9. – 4. *Hendriks H.F.J., Weststrate J.A.* i współprac.: Spreads enriched with three different levels of vegetable oil sterols and the degree of cholesterol lowering in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 1999; 53: 319-27. – 5. *Weststrate J.A., Ayesh R.* i współprac.: Safety evaluation of phytosterol esters. Part 4. Faecal concentrations of bile acids and neutral sterols in healthy normolipidaemic volunteers consuming a controlled diet either with or without a phytosterol ester-enriched margarine. *Food Chem. Toxicol.*, 1999; 37: 1063-71. – 6. *Williams C.L., Bollella M.C.* i współprac.: Plant sterol ester and bran fiber in childhood: effects on lipids, stool weight and stool frequency in preschool children. *J. Am. Coll. Nutr.*, 1999; 18(6): 572-81. – 7. *Kozłowska-Wojciechowska M.*: Sterole i stanole roślinne – nową szansą w profilaktyce miażdżycy. *Czyn. Ryz.*, 2002; 1: 5-12. – 8. *Szymańska R., Kruk J.*: Fitosterole – występowanie i znaczenie dla człowieka. *Kosmos Probl. Nauk Biol.*, 2007; 56: 107-14. – 9. *Kuksis A.*: Plasma non-cholesterol sterols. *J. Chromatogr. A.*, 2001; 935: 203-36. – 10. *Folch J., Less M.* i współprac.: A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, 1957; 226(1): 497-509.

11. *Ostlund R.E.*: Phytosterols in human nutrition. *Annu. Rev. Nutr.*, 2002; 22: 533-49. – 12. *Liao Y., McGee D.L.* i współprac.: Prediction of coronary heart disease mortality in blacks and whites: pooled data from two national cohorts. *Am. J. Cardiol.*, 1999; 84: 31-6. – 13. *Posadas-Romero C., Tapia-Conyer R.* i współprac.: Cholesterol levels and prevalence of hipercholesterolemia in a Mexican adult population. *Atheroscler.*, 1999; 118: 275-84. – 14. *Vanhanen H.T., Blomqvist S.* i współprac.: Serum cholesterol, cholesterol precursors and plant sterols in hypercholesterolemic subjects with different apoE phenotypes during dietary sitostanol ester treatment. *J. Lipid Res.*, 1993; 34: 1535-44. – 15. *Hassan A.S., Rampone A.J.*: Intestinal absorption and lymphatic transport of cholesterol and β -sitostanol in the rat. *J. Lipid Res.*, 1979; 20: 646-53. – 16. *Nguyen T., Dale L.C.* i współprac.: Cholesterol – lowering effect of stanol ester in a US population of mildly hypercholesterolemic man and woman: a randomized controlled trial. *Mayo Clin. Proc.*, 1999; 74: 1198-206. – 17. *Jones P.J., Raeni-Sarjaz M.* i współprac.: Modulation of plasma lipid levels and cholesterol kinetics by phytosterol versus phytostanol esters. *J. Lipid Res.*, 2000; 41: 697-705. – 18. *Plat J., Mensink R.P.*: Vegetable oil based versus wood based stanol ester mixtures: effects on serum lipids and hemostatic factors in non-hypercholesterolemic subjects. *Atheroscler.*, 2000; 148: 101-12. – 19. *Nestel P., Cehun M.* i współprac.: Cholesterol-lowering effects of plant sterol esters and non-esterified stanols in margarine, butter and low-fat foods. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2001; 55: 1084-90. – 20. *Maki K.C., Davidson M.H.* i współprac.: Lipid responses to plant-sterol-enriched reduced-fat spreads incorporated into a National Cholesterol Education Program Step I diet. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2001; 74: 33-43.

21. *Mensink R.P., Ebbing S.* i współprac.: Effects of plant stanol esters supplied in low-fat yoghurt on serum lipids and lipoproteins, non-cholesterol sterols and fat soluble antioxidant concentrations. *Atheroscler.*, 2002; 160: 205-13. – 22. *Noakes M., Clifton P.* i współprac.: An increase in dietary carotenoids when consuming plant sterols or stanols is effective in maintaining plasma carotenoid concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002; 75: 79-86. – 23. *Hyun Y.J., Kim O.Y.* i współprac.: Plant stanol esters in low-fat yoghurt reduces total and low-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein oxidation in normocholesterolemic and mildly hypercholesterolemic subjects. *Nutr. Res.*, 2005; 25: 743-53. – 24. *Wolfs M., Jong N.* i współprac.: Effectiveness of customary use of phytosterol/-stanol enriched margarines on blood cholesterol lowering. *Food. Chem. Toxicol.*, 2006; 44: 1682-88. – 25. *Salo P., Wester I.*: Low-fat formulations of plant stanols and sterols. *Am. J. Cardiol.*, 2005; 96(1A): 51-54. – 26. *Jong A., Plat J.* i współprac.: Metabolic effects of plant sterols and stanols. *J. Nutr. Biochem.*, 2003; 14: 362-69. – 27. *Wang D.Q.*: Regulation of intestinal cholesterol absorption, *Annu. Rev. Physiol.*, 2007; 69: 221-48. – 28. *Boberg K.M., Einarsson K.* i współprac.: Apparent lack of conversion of sitosterol into C24-bile acids in humans. *J. Lipid Res.*, 1990; 31: 1083-88. – 29. *Gordon M.H., Miller L.A.D.*: Development of sterol ester analysis for the detection of admixtures of vegetable oils. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1997; 74: 505-10. – 30. Scientific concepts of functional foods in Europe consensus document. *Br. J. Nutr.*, 1999; 81 (supl. 1): 1-27.