

# Polifenoli u prehrani monogastričnih životinja

---

**Golubić, Nataša**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2022**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:*

**Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek /  
Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet agrobiotehničkih znanosti Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:151:882742>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-22**



Sveučilište Josipa Jurja  
Strossmayera u Osijeku

**Fakultet  
agrobiotehničkih  
znanosti Osijek**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Agrobiotechnical  
Sciences Osijek - Repository of the Faculty of  
Agrobiotechnical Sciences Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA  
FAKULTET AGROBIOTEHNIČKIH ZNANOSTI U OSIJEKU

Nataša Golubić  
Preddiplomski sveučilišni studij Poljoprivreda  
Smjer Zootehnika

## **Polifenoli u prehrani monogastričnih životinja**

Završni rad

Osijek, 2022.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA  
FAKULTET AGROBIOTEHNIČKIH ZNANOSTI U OSIJEKU

Nataša Golubić  
Preddiplomski sveučilišni studij Poljoprivreda  
Smjer Zootehnika

**Polifenoli u prehrani monogastričnih životinja**

Završni rad

Povjerenstvo za ocjenu završnog rada:

1. izv.prof.dr.sc. Drago Bešlo, mentor
2. prof.dr.sc. Marcela Šperanda
3. doc.dr.sc. Dejan Agić

Osijek, 2022.

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku,  
Fakultet agrobiotehničkih znanosti Osijek

Završni rad

Preddiplomski sveučilišni studij Poljoprivreda, smjer Zootehnika, Nataša Golubić

### **Polifenoli u prehrani monogastričnih životinja**

**Sažetak:** Polifenoli su sekundarni biljni metaboliti. Tijekom dosadašnjih istraživanja potvrđena su njihova antioksidativna svojstva. U posljednje vrijeme istraživanja ukazuju da polifenoli mogu imati i prooksidativna svojstva. Kao antioksidansi povoljno utječu na zdravlje životinja, minimiziraju utjecaj oksidativnog stresa, imaju protuupalna, imunomodulatorna te antimutagena svojstva. Antioksidativna svojstva polifenolnih spojeva mogu se izravno koristiti u prehrani životinja. Mogu se primijeniti kao konzervansi u krmnim smjesama za zaštitu životinja od negativnih posljedica oksidacije sastojaka hrane. Karakterizira ih niska bioraspoloživost, imaju baktericidna i bakteriostatska svojstva. Minimiziraju adheziju patogenih bakterija te inhibiraju napredovanje infekcija u probavnom traktu. Potiču rast korisne mikrobiote. Cilj ovog rada bio je prezentirati dosadašnje studije o utjecaju polifenolnih aditiva u prehrani monogastričnih životinja te njihovom utjecaju na rast, zdravlje i kvalitetu životinjskih proizvoda.

**Ključne riječi:** polifenoli, monogastrične životinje, antioksidativni učinak, prooksidativni učinak, polifenolni aditivi

Završni rad je pohranjen: u Knjižnici Fakulteta agrobiotehničkih znanosti Osijek i u digitalnom repozitoriju završnih i diplomskih radova Fakulteta agrobiotehničkih znanosti Osijek.

## BASIC DOCUMENTATION CARD

Josip Juraj Strossmayer University of Osijek,  
Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek

BSc Thesis

Undergraduate university study Agriculture, course Zootechnics, Nataša Golubić

### **Polyphenols in the diet of monogastric animals.**

**Summary:** Polyphenols are secondary plant metabolites. During previous researches their antioxidant properties have been confirmed. Latest researches indicate that polyphenols can have prooxidative properties. As antioxidants, they have a beneficial effect on animal health, minimize the impact of oxidative stress, they have anti-inflammatory, immunomodulatory and anti-mutagenic properties. The antioxidant properties of polyphenolic compounds can be used directly in animal nutrition. They can be used as preservatives in compound feeds to protect animals from the negative effects of oxidation of food ingredients. They are characterized by low bioavailability, have bactericidal and bacteriostatic properties. They minimize the adhesion of pathogenic bacteria and inhibit the progression of infections in the digestive tract. They stimulate the growth of beneficial microbiota. The aim of this paper was to present data from various studies of the impact of polyphenolic additives in the diet of monogastric animals and their impact on the growth, health and quality of animal products.

**Keywords:** polyphenols, monogastric animals, antioxidant effect, prooxidative effect, polyphenolic additives

BSc Thesis is archived in Library of Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek and in digital repository of Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek.

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>2. DOSADAŠNJA ISTRAŽIVANJA I REZULTATI.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1 Polifenoli .....</b>	<b>2</b>
<b>2.2 Podjela polifenola.....</b>	<b>3</b>
<b>2.3 Distribucija polifenola u prirodi .....</b>	<b>6</b>
2.3.1 Flavonoli.....	6
2.3.2 Flavoni.....	6
2.3.3 Flavanoli.....	6
2.3.4 Flavononi.....	7
2.3.5 Antocijanini .....	7
2.3.6 Izoflavoni .....	7
2.3.7 Fenolne kiseline .....	7
2.3.8 Lignani.....	8
2.3.9 Stilbeni.....	8
2.3.10 Tanini.....	8
<b>2.4 Antioksidativna aktivnost polifenola.....</b>	<b>9</b>
2.4.1 Antioksidativni efekti polifenola .....	10
2.4.2 Prooksidativni efekti polifenola .....	11
<b>2.5 Uloga polifenola u gastrointestinalnom sustavu.....</b>	<b>13</b>
2.5.1 Bioraspoloživost i biodostupnost polifenola unutar gastrointestinalnog sustava .....	13
2.5.2 Utjecaj polifenola na crijevnu mikrobiotu .....	14
<b>2.6 Utjecaj polifenola u prehrani monogastričnih životinja .....</b>	<b>15</b>
2.6.1. Imunomodulatorni učinak i zdravlje crijeva monogastričnih životinja hranjenih polifenolnim supstancama .....	15
2.6.2 Antioksidativni učinak na monogastrične životinje .....	18
2.6.3 Utjecaj polifenolnih dodataka na rast životinja .....	19
2.6.4 Kvaliteta kranjih produkata .....	21
<b>3. ZAKLJUČAK .....</b>	<b>22</b>
<b>4. LITERATURA .....</b>	<b>23</b>

## POPIS KRATICA KORIŠTENIH U RADU

**UV** - Ultraljubičasto

**Da**- Daltona

**DNK**- Deoksiribonukleinska kiselina

**ROS** -Reaktivne kisikove vrste

**OH•** - Hidroksilni radikal

**GSH**- Glutation

**NADH**- Nikotinamid adenin dinukleotid

**R•** - Radikal

**O•** - Kisikov radikal

**P450** – Citokrom P450

**LPS**- Lipopolisaharid

**XVIa** ( *Clostridium cluster* ) – Rodovi *Clostridium* iz obitelji *Lachnospiraceae*

**NF-κB** – Nuklearni faktor – kappa B

**5- LOX** – 5- lipoksigenaza

**COX** - Ciklooksigenaza

**IL** – Interleukin

**IL-2** – Interleukin 2

**IL- 4** – Interleukin 4

**IL- 13**- Interlukin 13

**IL -18** – Interleukin 18

**IFN-γ** – Interferon gama

**EU/ml** – Endotoksin jedinica po mililitru

**MDA**- Malondialdehid

**nmol/ml** – Nanomol po mililitru

**GSP**- Procijanacidi sjemenki grožđa

**IgG** - Imunoglobulin G

**IgM** – Immunoglobulin M

**T- AOC** – Potpuni antioksidativni kapacitet

**GPx** – Glutation peroksidaza

**SOD** - Superoksid dismutaza

**Nrf2** – Faktor 2 povezan s nuklearnim faktorom eritroidom 2

## 1. UVOD

Popularnost aditiva na biljnoj bazi u prehrani domaćih životinja značajno se povećala zadnje desetljeće. Polifenoli su sekundarni metaboliti biljaka koji sadrže bioaktivne spojeve i pozitivno utječu na organizam životinja. Poznati su po svojim protuupalnim, imunomodularnim i antimutagenim svojstvima. Polifenoli imaju svojstva antioksidansa te minimiziraju negativne posljedice oksidativnog stresa. Njihova uloga kao antioksidansa je usporediva sa važnim biološkim i poznatim antioksidansima: vitaminima E i C. Unatoč tim prednostima polifenoli su okarakterizirani kao tvari niske bioraspoloživosti te su potrebna dodatna istraživanja u njihovoj učinkovitosti u ishrani domaćih životinja (Lipiński i sur, 2017.). Postoji rastući interes za proizvodnju zdravijih animalnih proizvoda sa višim omjerom nezasićenih masnih kiselina u odnosu na zasićene masne kiseline na način da se modificira prehrana domaćih životinja. Ova nutricionalna strategija je povezana sa rastućom peroksidacijom lipida odnosno postupkom u kojem slobodni radikali "krađu" elektrone iz lipida u staničnim membranama što rezultira oštećenjem stanica. Esencijalno je sačuvati kvalitetu mesa i mliječnih proizvoda ublažavanjem oksidativnog propadanja. Molekule antioksidansa mogu biti dodane u hranu ili finalni proizvod te se tako kontrolirati i reducirati početak oksidativnog stresa. Interes za korištenjem prirodnih antioksidansa u proizvodnji hrane umjesto sintetičkih posljednjih godina raste, zbog slabijeg utjecaja na okoliš te zbog ekonomskih razloga. Nadalje, prirodni antioksidansi predstavljaju bolji izbor za krajnje potrošače jer se smatraju sigurnijima (Serra i sur., 2021.). Ovaj rad obuhvaća polifenole i njihov utjecaj na prehranu monogastričnih životinja, antioksidativna i prooksidativna svojstva te utjecaj na zdravlje životinja i kvalitetu krajnjih produkata.

## **2. DOSADAŠNJA ISTRAŽIVANJA I REZULTATI**

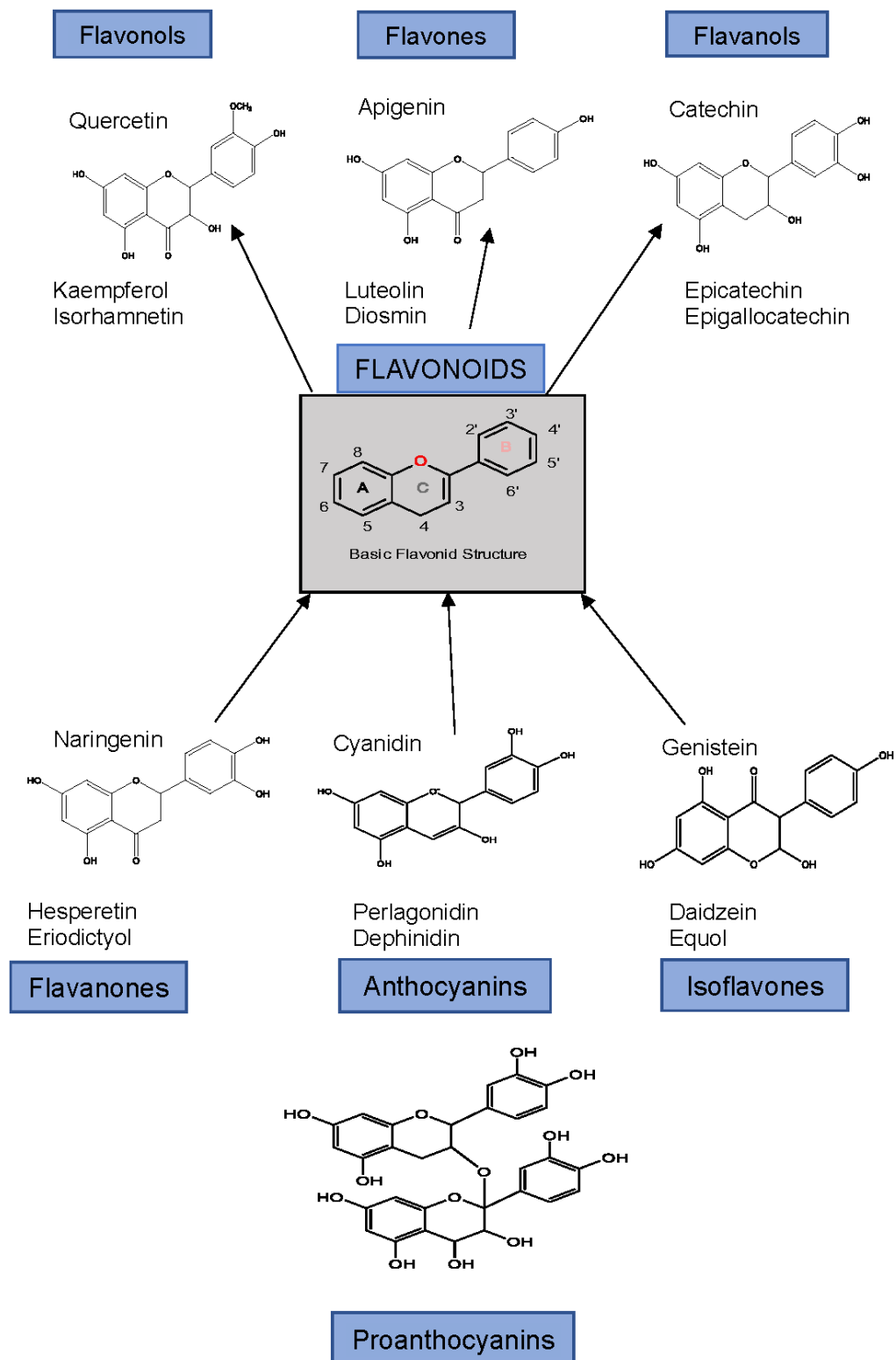
### **2.1 Polifenoli**

Prema Ross –Watsonu, 2019., polifenoli su prisutni u mnogim biljnim vrstama kao što su voće, povrće, sjemenke, leguminoze, žitarice te u mnogim drugim biljnim vrstama. Fenolni spojevi biljaka predstavljaju izuzetno kemijski različite podklase sekundarnih metabolita koji su otkriveni u biljkama. Prerodom voća i povrća za ljudsku upotrebu ostaje mnogo otpada, poput otpada nastalog proizvodnjom sokova, esencijalnih ulja iz citrusnih plodova, komine grožđa iz proizvodnje vina te rezidualnih ostataka proizvodnje maslinovog ulja. Svi se mogu iskoristiti kao vrijedan ekonomski izvor polifenola koji se u većini slučajeva može iskoristiti na određeni način u prehrani životinja. Posljednih godina svijest o korištenju aditiva u prehrani ljudi kao i životinja se promijenila pa se tako fokus više usmjerio na alternativne izvore antioksidansa. Industrije za preradu prehrambenih proizvoda se fokusiraju na smanjenje štetnih utjecaja na okoliš iz nusproizvoda koje proizvedu te ekstrahiraju bioaktivnih fenola iz poljoprivrednih proizvoda i nusproizvoda prerade hrane. Učinkovitost primjene polifenola ovisi o mogućnosti osiguranja njihove stabilnosti, bioaktivnosti i biodostupnosti. Polifenoli sadrže aktivne sastojke, nespecifično djeluju na žive organizme i reguliraju aktivnost enzima te staničnih receptora (D'Archivio i sur., 2007.). Imaju protuupalna, antialergijska, imunomodularna svojstva te antimitogeno djelovanje (Scalbert i sur., 2005.). Unatoč tim prednostima, polifenoli se ne apsorbiraju lako u tankom crijevu te se akumuliraju u malim količinama u tjelesnim tkivima (Surai, 2014.).



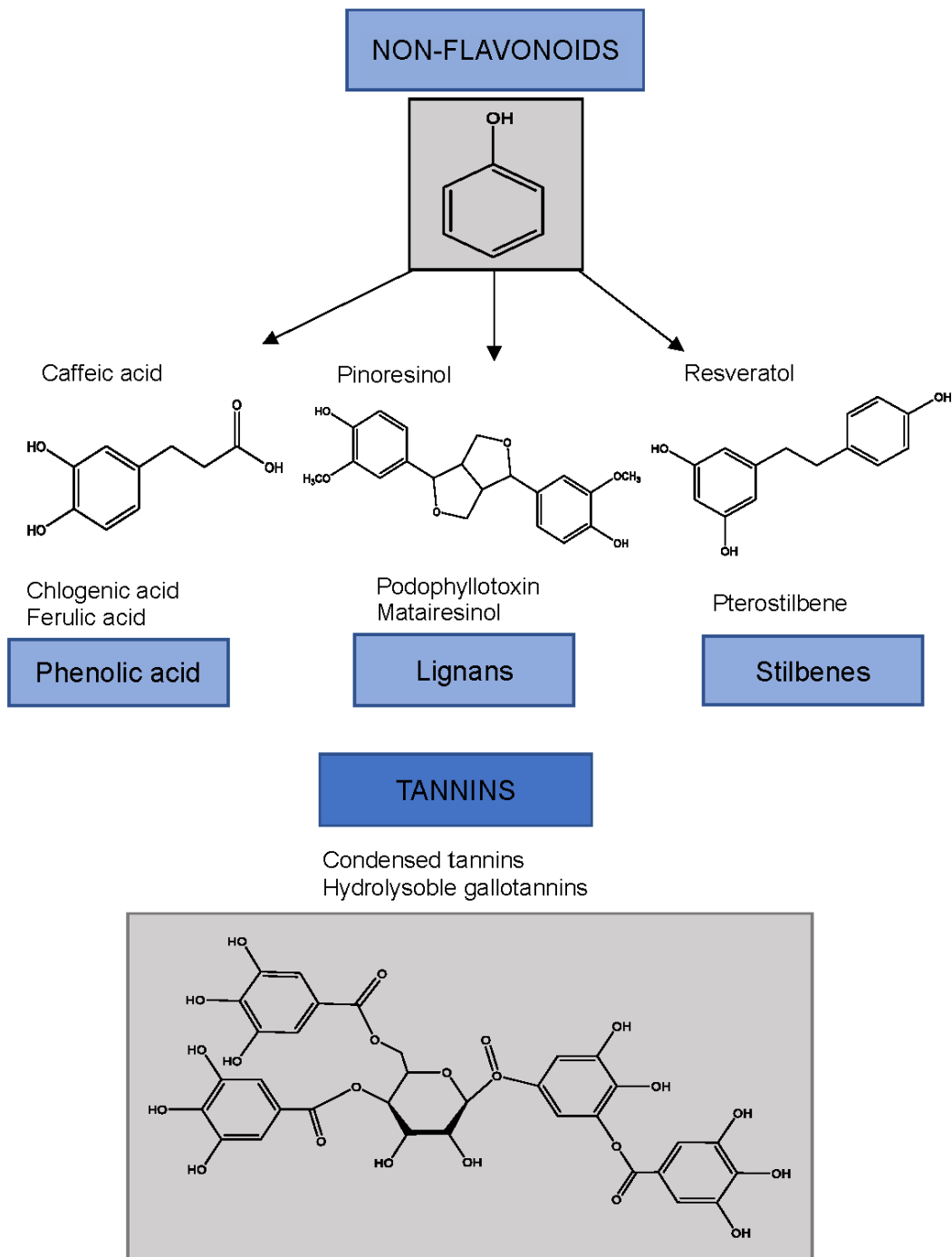
## **2.2 Podjela polifenola**

Fenolni spojevi se nalaze kao jednostavni fenoli koji sadrže jedan aromatski prsten ili u obliku polifenola koji sadrže više od jednog aromatskog prstena te više hidroksilnih skupina. Njihovi derivati kao glikozidi i esteri su najzastupljeniji fitokemijski spojevi u biljkama. Najvažnije klase polifenola su flavonoidi (Slika 1.) te fenolne kiseline i njihovi polimerni derivati kao što su lignani, stilbeni, tanini (Slika 2.). Flavonoidi uključuju flavonole, flavone, flavanole, izoflavone, flavanone i antocijanidine (Ross-Watson, 2019.).



**Slika 1: Podjela i primjeri struktura flavonoida**

( izvor: D. Bešlo, G. Došlić, D., Agić, V. Rastija, M. Šperanda, V. Gantner, B. Lučić (2022.) Polyphenols in Ruminant Nutrition and Their Effects on Reproduction. *Antioxidans*, 11(5):1-22 )



**Slika 2: Podjela i primjeri struktura neflavonoida**

( izvor: D. Bešlo, G. Došlić, D., Agić, V. Rastija, M. Šperanda, V. Gantner, B. Lučić (2022.) Polyphenols in Ruminant Nutrition and Their Effects on Reproduction. *Antioxidans*, 11(5):1-22 )

## **2.3 Distribucija polifenola u prirodi**

Polifenoli se mogu uobičajeno naći u svim biljkama, u njihovim raznim dijelovima kao što je korijenje, lišće, cvjetovi, plodovi i sjemenke. Oni štite biljke od nametnika i UV radijacije (Scalbert i sur.,2002., Petti i sur., 2009.). Njihova distribucija na razini tkiva nije jednolična npr. vanjski slojevi biljaka sadrže višu razinu polifenola nego unutarnji slojevi koji sadrže netopive polifenolne spojeve, koji se nalaze na staničnim membranama, dok se oni toplivi nalaze u staničnim vakuolama (Wink, 1997.). Nadalje, koncentracija i proporcija polifenolnih spojeva u biljkama uvjetovana je zrelošću u vrijeme žetve, tipu tla, izlaganju suncu, temperaturi zraka, količini kiše te procesuiranju i skladištenju proizvoda (Manach i sur, 2004.). Koncentracija polifenola u biljkama smanjuje se što je duže vrijeme skladištenja proizvoda te zbog visokih temperatura jer su polifenoli jako sklorni oksidaciji (Taganey i sur., 2013.).

### **2.3.1 Flavonoli**

Flavonoli su sveprisutni flavonoidi u hrani. Najbolji primjer flavonola su sjemenke grožđa *Vitis Vinifera* (Alcalde-Eon, 2014.). Jedan od najvažnijih flavonola je kvercetin koji je prisutan u voću i povrću ali i drugim dijelovima biljaka u obliku aglikona i glikozida. Ti spojevi se mogu identificirati pomoću njihove lokacije na hidroksilnoj grupi na C prstenu. Druga hrana bogata flavonolima je luk, brokula, borovnice (Serra i sur.,2021.).

### **2.3.2 Flavoni**

Gledajući iz strukturalne perspektive, flavonima nedostaje hidroksilna grupa na trećoj poziciji. Ta grupa flavonida potječe iz dva flavanona, naringenina i pinocembrina, koji se sintetiziraju kondenzacijom jedne molekule hidroksicinamol koenzima A i tri molekule malonil koenzima A. Flavoni se nalaze u svim dijelovima biljke (Singh i sur. 2014.). Najvažniji izvori flavona su peršin i celer (Serra i sur.,2021.).

### **2.3.3 Flavanoli**

Flavanoli postoje u monomernom obliku kao što su katehini te polimernom obliku kao proantocijanidi (Day, 2001.). Najvažniji izvor katehina je zeleni čaj no može se naći i u

drugim biljkama, voću te vinu. Katehin i epikatehin su glavni flavanoli u voću, dok se galokatehin, epigalokatehin te epigalokatehin galat mogu naći u određenim sjemenkama leguminoza te grožđu (Serra i sur., 2021.).

#### **2.3.4 Flavononi**

Ovi flavonoidi se javljaju kao O- ili C-glikozidi te se nalaze u velikim količinama u citrusnom voću i šljivama (Khan i Dangles, 2014.). Hidroliza glikozida flavonona rezultira komponentom aglikon koja nije ugljikohidrat. Flavononi su općenito glikolizirani disaharidom na poziciji sedam što rezultira gorkim okusom, kao kod grejpfruta ili su bez okusa (Serra i sur., 2021.).

#### **2.3.5 Antocijanini**

Antocijanini predstavljaju grupu koja sadrži pigmente te su upravo ovi spojevi odgovorni za boju u voću i cvijeću (Cavalcanti i sur., 2011.). Proizlaze iz veze antocijanidina sa jednom ili više glikozidnih jedinica koje se mogu povezati na antocijanidin sa  $\alpha$  ili  $\beta$  vezama te su uvijek povezani na pozicijama 5' i 7', te, manje često, na 3' i 5' (Osorio i sur., 2012.). Molekule antocijanina su nestabilne i lako razgradive pod utjecajem temperature, pH, svjetla, kisika, iona metala, askorbinske kiseline te enzima (Cavalcanti i sur., 2011.).

#### **2.3.6 Izoflavoni**

Izoflavoni koji pripadaju u obitelj fitoestrogena su grupa kisikovih heterocikličkih spojeva (Xiao i sur., 2009.). Najčešći izoflavoni su daidzein, genistein te glicetin koji se nalaze u leguminozama, naročito u soji, *Glycine max*. (Balisteiro i sur., 2013.). Glavni oblici izoflavona u biljkama su glikozidi sa ugljikohidratima kao što je glukoza, malonilglukoza, acetilglukoza, galaktoza i ramnoza (Serra i sur., 2021.).

#### **2.3.7 Fenolne kiseline**

Fenolne kiseline su spojevi koji se sastoje od benzenskog prstena povezanog na karboksilnu grupu ili na propanoičnu kiselinu te stvaraju benzojevu i cimetnu kiselinu. Hidroksibenzojeve kiseline su spojevi kompleksnih struktura kao što su tanini. Hidroksicimetne kiseline koje se rjeđe nalaze u slobodnom obliku su češće nego hidroksibenzojeve kiseline (Oroian i Escriche, 2015.). Ova grupa kiselina se može naći u

svim dijelovima voća iako im je najveća koncentracija u vanjskim dijelovima zrelog voća. Kofeinska kiselina je generalno najzastupljenija fenolna kiselina i predstavlja oko 75 - 100% svih hidroksicimetnih kiselina u većini voća (Serra i sur., 2021.).

### **2.3.8 Lignani**

Ovi fenolni spojevi su formirani od dvije jedinice fenilpropana. Lignani se metaboliziraju u enterodiol i enterolakton u crijevnoj mikrobioti. Najbogatiji izvor je laneno sjeme koje sadrži sekoizolaricirezinol i malene količine matairesinola (El Gharras, 2009.).

### **2.3.9 Stilbeni**

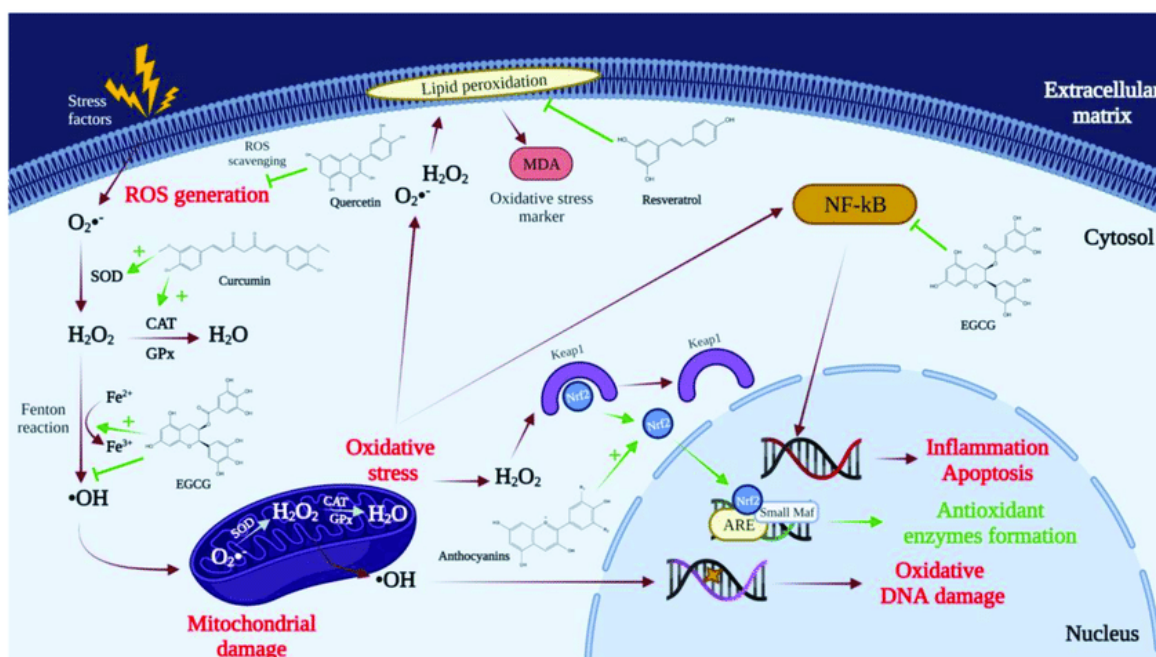
Ovi spojevi su građeni od dva aromatična prstena povezana etanskim mostom te postoje u monomernom i polimernom obliku. Najčešći stilbeni su reservatol i oksireservatol (Denys J. Charles, 2013.). Reservatol je važan stilben sa antikancerogenim svojstvima (Serra i sur., 2021.).

### **2.3.10 Tanini**

Prema strukturi tanini mogu biti podijeljeni u dvije kategorije makromolekula. To mogu biti tanini koji se mogu hidrolizirati te tanini koji se mogu kondenzirati. Tanini koji se mogu hidrolizirati sadrže središnju jezgru od polihidričnih alkohola kao što je glukoza hidroksilne grupe koje su esterizirane, parcijalno ili cjelovito, sa galičnom kiselinom ili heksahidroksidifeničnom kiselinom (Chung i sur., 1998.). Imaju važnu ulogu kao antioksidansi (Oroian i Escriche, 2015.). Hidrolizirani tanini javljaju se kod biljaka iz porodice *Leguminosae*, *Fabaceae*, *Combretaceae* i *Anacardiaceae*. Kondenzirani tanini su polimeri velike molekularne mase sa molekularnom masom do 30,000 Da. Kondenzirani tanini su zastupljeni u voću, povrću, crvenom vinu, stočnom sirku, prosu te mahunarkama (Chung i sur., 1998.).

## 2.4 Antioksidativna aktivnost polifenola

Razni spojevi, pa i oni esencijalni, mogu izazvati oksidativni stres te tako sudjelovati u oštećenju stanice. Oksidativni stres definiran je kao stanje prekomjernog stvaranja slobodnih radikala, što rezultira promjenama vezanim uz oštećenje staničnih struktura i same stanice. Slobodni radikali su vrlo nestabilne kemijske čestice koje imaju jedan ili više nesparenih elektrona u vanjskoj ljusci, te zbog toga imaju visok stupanj reaktivnosti.



**Slika 3: Mehanizam kroz koji polifenoli djeluju kao slobodni radikali, smanjujući oksidativni stres**

(Izvor : Enaru B., Socaci S., Farcas A., Socaciu C., Danciu C., Stanila A., Diaconeasa Z., (2021.): Novel Delivery Systems of Polyphenols and Their Potential Health Benefits. Pharmaceuticals (Basel). doi: 10.3390/ph14100946. PMID: 34681170; PMCID: PMC8538464.)

Biokemijski su najznačajniji radikali kisika i dušika. Na razini stanice štetno djelovanje slobodnih radikala nastaje njihovim ulaskom u oksidacijske ili redukcijske reakcije sa staničnim makromolekulama kao što su nukleinske kiseline, proteini i lipidi. Pod štetnim djelovanjem slobodnih radikala uglavnom se misli na oštećenje DNK (Slika 3.) koje mogu uzrokovati mutacije, oštećenje proteina i lipida što u konačnici dovodi do smrti stanica i samog organizma (Žarković, 2000.).

### ***2.4.1 Antioksidativni efekti polifenola***

Tijekom oksidativnog stresa slobodni radikali se proizvode u velikim količinama koje tijelo ne može uspješno neutralizirati (Durand i sur., 2013; Zhong i Zhou, 2013.). Reaktivne kisikove vrste (ROS) oštećuju DNK, kromosome, modificiraju aminokiseline, doprinose fragmentaciji proteina, intenziviraju lipidnu peroksidaciju u staničnim membranama, izazivaju apoptozu i nekrozu stanica što povećava rizik od upala i razvijanja tumorskih stanica (Lykkesfeldt i Svendsen, 2007.; Leopoldini i sur., 2011.; Landete, 2013.).

U homeostazi, ROS i reaktivne vrste dušika (RNS) su neutralizirane trijadom enzimatskih antioksidansa : superoksid dismutaze, katalaze i glutationske peroksidaze te antioksidansa niske molekularne težine kao tokoferola i askorbinske kiseline (Paszkievicz i sur., 2012.; Durand i sur., 2013.; Landete, 2013.). Egzogeni antioksidansi čine prvu liniju obrane od prekomjernog stvaranja ROS-a. Oni uključuju polifenole koji štite stanične komponente od oksidativnog oštećenja uzrokovanog slobodnim radikalima, čime se smanjuje rizik od neurodegenerativnih bolesti povezanih s oksidativnim stresom (D'Archivio i sur., 2007.; Zhong i Zhou, 2013.).

Polifenoli su odlični antioksidansi zbog svoje strukture i sposobnosti sparivanja ("hvatanja") elektrona slobodnog radikala pri čemu se prekida lančana reakcija slobodnog radikala, kelatnog vezanja iona prijelaznih kovina ( $Fe^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  i  $Mg^{2+}$ ) i inhibiciji antioksidativnih enzima uključenih u nastanak reaktivnih radikala kisika i dušika, te sposobnosti da potaknu endogeni obrambeni sustav aktiviranjem antioksidacijskih enzima. (Kamenjašević i sur., 2019.).

Brojni podaci ukazuju da elektrokemijska svojstva flavonoida mogu utjecati na njihovu biološku aktivnost što potvrđuju i podaci da flavonoidni pripravci mogu imati funkciju u zaštiti od UV zračenja smanjenjem stupnja pobude i neutralizacijom oksidansa kao što su superoksid i  $OH\cdot$  radikal. Polifenoli predstavljaju važnu skupinu kemoprevencijskih sredstava jer mogu ukloniti ili spriječiti stvaranje slobodnih radikala kisika te reaktivnih radikala kisika i dušika kroz sposobnost doniranja protona iz hidroksilnih skupina i sposobnosti premještanja elektrona, dok struktura benzenskih prstenova ostaje relativno stabilna (Oršolić, 2019.).



#### **2.4.2 Prooksidativni efekti polifenola**

Polifenoli u niskim koncentracijama djeluju kao antioksidansi dok u višim koncentracijama imaju prooksidativno djelovanje. To ovisi o mnogo čimbenika a jedan od važnijih faktora je "sezonalnog tipa", kada vremenske prilike tijekom sezone rasta biljaka poput visoke temperature zraka i količine UV radijacije dovode do stvaranja viših koncentracija polifenola u biljkama. Stoga će u hrani proizvedenoj za životinje od biljaka iz toplije sezone rasta biljke biti i veća koncentracija polifenola koji mogu imati prooksidativni učinak.

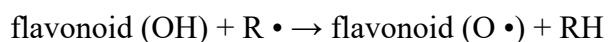
U sredinama koje karakterizira povećani parcijalni tlak i koncentracija kisika, polifenoli mogu djelovati prooksidativno na druge stanice. Kod flavonoida ovo djelovanje je olakšano njihovom specifičnom kemijskom strukturom, prisutnošću pirogalolnih ili kateholnih struktura (tri OH grupe ili jedna OH grupa na poziciji 3 na B-prstenu), prisutnošću kisika i bakrenih iona ( $\text{Cu}^{2+}$ ) (Majewska i Czczot, 2009; Procházková i sur., 2011).

Isti flavonoidi mogu imati dvojaki učinak, pozitivni i negativni, ovisno o izvoru i koncentraciji slobodnih radikala te koncentraciji polifenola u primijenjenoj dozi (Grysczyńska i Iskra, 2008.; Procházková i sur., 2011.). Prooksidativna svojstva prehrambenih polifenola mogu se pogoršati zbog nedostatka glutationa (GSH) u stanicama, nedostatka kemijske stabilnosti i aktivacije staničnih iona bakra ( $\text{Cu}^{+}$ ) (Hu, 2011.) koji nastaju tijekom autooksidacije zajedno sa semikinonskim radikalom (oksidirani flavonoid) (Majewska i Czczot, 2009.). Citotoksični semikinonski radikal reducira NADH, a on sudjeluje u stvaranju ROS-a u redoks reakcijama (Procházková i sur., 2011.).

Ioni bakra povećavaju koncentraciju superoksidnih radikala koji doprinose stvaranju vodikovog peroksida i visoko reaktivnih hidroksilnih radikala (Majewska i Czczot, 2009.). Unatoč gore navedenom, prooksidativno djelovanje polifenola također može donijeti pozitivne učinke izazivanjem blagog oksidativnog stresa, stvaranjem antioksidansa i enzima koji metaboliziraju ksenobiotike, te doprinoseći ukupnim citoprotektivnim učincima (Halliwell, 2008.; Procházková i sur., 2011.). Polifenoli su vrlo osjetljivi na autooksidaciju (Halliwell, 2007.).

Najproučavanije svojstvo je kapacitet zaštite organizma protiv slobodnih radikala i oksigeniranih reaktivnih vrsta nastalih tijekom metabolizma kisika (Irina i sur., 2012.), koje su ujedno glavni uzrok radikalskih oštećenja u stanici (Ren i sur., 2003).

Radikalska oštećenja stanica uzrokuju promjene neto naboja, što modificira njihov osmotski tlak te im inducira povećanje volumena i naposljetku smrt. Produkti lipidne peroksidacije potekli od umrlih stanica također mogu promovirati karcinogenezu (Ren i sur., 2003). Flavonoidi sprječavaju štete nastale zbog slobodnih radikala direktnim hvatanjem samih radikala. Jednostavno rečeno, flavonoidi se oksidiraju radikalima (R•) dovodeći do stabilnijeg i manje reaktivnog oblika prema sljedećem mehanizmu (Irina i sur., 2012):



Novoformirani flavonoksi radikal stabilizira se rezonancijom jer nespareni elektron može biti i postaje delokaliziran po cijelom aromatskom prstenu, no on uz to može sudjelovati u reakcijama dimerizacije, dismutacije i rekombinacije s drugim radikalima ili oksidacije u kinon, bilo da reagira s radikalima, drugim antioksidansima ili možda biomolekulama. Reakcijom flavonoksi radikala s kisikom nastaju kinon i superoksidni anion i ova reakcija je odgovorna za neželjen prooksidacijski učinak flavonoida u zdravim tkivima, no on može biti od pomoći u borbi protiv tumorskih tkiva. Ovo potvrđuje pretpostavku da antioksidacijski kapacitet flavonoida ovisi ne samo o redoks potencijalu same stanice, odnosno potencijalu O•/OH, nego također i o reaktivnosti stvorenog flavonoksi radikala (Irina i sur., 2012).

## **2.5 Uloga polifenola u gastrointestinalnom sustavu**

Prirodni proces probave počinje u ustima žvakanjem i ispuštanjem bioaktivnih spojeva iz hrane. Za uspješnu biodostupnost hranjivih tvari tijekom gastrointestinalne probave, hidrolitički enzimi, želučana kiselina te fizikalno-kemijska svojstva sekreta djeluju na prožvakanu hranu, što rezultira stabilizacijom fenolnih komponenti kao i olakšavanjem oslobađanja spojeva iz matrica hrane (D. Tagliazucchi, 2012., Chandrasekara i Shahidi, 2012.). Apsorbirane fenolne komponente se u gastrointestinalnom sustavu prepoznaju kao ksenobiotske tvari te je njihova apsorpcija dosta niska u usporedbi s makro- i mikronutrijentima stoga ih se mora metabolizirati kako bi se povećala njihova bioraspoloživost.

Metabolizam polifenola započinje od epitela gornjeg dijela crijeva te nastavlja do donjeg dijela crijeva, jetre i perifernih tkiva, što uključuje masno tkivo i bubrege. Kako bi olakšali izlučivanje mokraćne, jetreni enzimi pretvaraju molekule povećanjem ili smanjenjem hidroksilnih skupina (prva faza) te prebacujući ih na druge molekule (druga faza), čime se maksimizira njihova topivost u vodi. Citokrom P450 monooksigenaze je jedan od ključnih enzimskih sustava koji pomažu u metabolizmu ksenobiotskih tvari (Bento-Silva i sur., 2020., Appeldoorn i sur., 2009.).

### ***2.5.1 Bioraspoloživost i biodostupnost polifenola unutar gastrointestinalnog sustava***

Apsorpcija i metabolizam polifenola ovisi o kemijskoj strukturi određenog fenola. Različite kemijske strukture utječu na njihov redoks potencijal. Polifenoli s dvostruko bliskim hidroksilnim skupinama su bolji i imaju veću sposobnost uklanjanja slobodnih radikala od onih s jednom hidroksilnom skupinom (Jovanovic i sur., 1998.). Bioaktivni spojevi mogu promijeniti metaboličke procese i dati pozitivne funkcije kao što su inhibicija aktivnosti receptora, indukcija enzima, antioksidativni učinak i inhibicija ekspresije gena (Carbonell-Capella, 2014.). Polifenoli se ekstenzivno metaboliziraju kako u tkivima tako i u mikroflori debelog crijeva (Scalbert i sur., 2002.). Bioraspoloživost polifenola unutar gastrointestinalnog trakta ovisi o fenolnim sekundarnim mikrobnim metabolitima koji djeluju unutar debelog crijeva. (Sadeghi Ekbatan i sur., 2018.).

Nedavna istraživanja pokazuju da će se od 100% ukupnog unosa polifenola samo 5-10% apsorbirati u tankom crijevu (npr. monomerna, dimerna struktura i aglikoni se mogu apsorbirati u tankom crijevu), a 90-95% će se apsorbirati u lumenu debelog crijeva zajedno

s drugim konjugatima koje izlučuje žuč. Zatim su izloženi crijevnim enzimima i crijevnoj mikrobioti. Stoga je mikrobiota debelog crijeva zadužena za daljnju razgradnju polifenolnih struktura na manje molekule kako bi se olakšala apsorpcija ( Cardona i sur., 2013.; Donovan i sur., 2001.).

### ***2.5.2 Utjecaj polifenola na crijevnu mikrobiotu***

Malo je poznato kako polifenoli utječu na cijevnu mikrobiotu. Istraživanja posljednjih godina ukazuju da na brzinu rasta bakterija utječu doza i struktura polifenola u prehrani, kao i vrsta ili soj bakterija (Hervert-Hernandez i Goñi, 2011.). Veći sastav bakterija proizvodi veću otpornost na utjecaj polifenola od manjeg sastava bakterija, ponajprije zbog razlika u staničnoj strukturi (Puupponen-Pimia i sur., 2005.). Međutim, nemoguće je predvidjeti potrebnu dozu polifenola koja će dati povoljan ili posljedni učinak (Williamson i Clifford, 2017.). Na antibakterijski učinak utječu razni čimbenici, uključujući oštećenje stanične stijenke te propusnost stanične stijenke (Sharif Swallah i sur., 2020.).

## 2.6 Utjecaj polifenola u prehrani monogastričnih životinja

Polifenole karakterizira niska bioraspoloživost, a neapsorbirani spojevi imaju značajan utjecaj na zdravlje crijeva (Etxeberria i sur., 2013.; Brenes i sur., 2016.). Fenolni spojevi imaju baktericidna (Gordon i Wareham, 2010.) i bakteriostatska svojstva (Etxeberria i sur., 2013.), minimiziraju adheziju patogenih bakterija (*E. coli*, *Clostridium*), inhibiraju napredovanje infekcija u probavnom traktu, poboljšavaju korištenje hranjivih tvari i performanse životinja (Viveros i sur., 2011.; Dueñas i sur., 2015.; Brenes i sur., 2016.).

Prooksidativna svojstva polifenola također su odgovorna za njihovo antimikrobno djelovanje. Metalni ioni i kisik potiču stvaranje fenoksil radikala koji imaju citotoksično djelovanje i oštećuju bakterijsku DNK. Antocijanini prisutni u trešnjama, malinama i bobicama pokazuju bakteriostatsko i baktericidno djelovanje (*Bacillus*, *Klebsiella*, *Helicobacter*). Zbog prisutnosti hidroksilnih skupina, polifenoli (kvercetin) imaju sposobnost ugradnje u lipidne membrane i povećanje njihove propusnosti, što čini patogene osjetljivijima na antibakterijske spojeve (Chiva-Blanch i Visoli, 2012.; Paszkiewicz i sur., 2012.). Pospješujući proliferaciju korisnih bakterija (*Bacillus spp.*, *Lactobacillus spp.*) i stabilizirajući crijevnu mikrofloru, polifenoli neizravno poboljšavaju imunološki sustav domaćina i cjelokupno zdravstveno stanje (Hashemi i Davoodi, 2011.; Paszkiewicz i sur., 2012.). Mogu imati pozitivan utjecaj na morfologiju crijeva i poboljšati apsorpciju hranjivih tvari kod monogastričnih životinja (Kamboh i sur., 2015.).

### 2.6.1. Imunomodulatorni učinak i zdravlje crijeva monogastričnih životinja hranjenih polifenolnim supstancama

U studiji Hong i sur. (2012.), eterična ulja (ukupni polifenolni spojevi – 13,3 mg/g ishrane) značajno su povećala visinu crijevnih resica u dvanaesniku brojlerskih pilića bez ikakvih promjena u sastavu crijevne mikrobiote. U eksperimentu koji su proveli Kamboh i Zhu (2014.), genistein, hesperidin i flavonoidi ekstrahirani iz lišća *Ginkgo bilobe* (Zhang i sur., 2013.) značajno su povećali površinu tankog crijeva dostupnog za apsorpciju hranjivih tvari i modificirali njegovu strukturu (dužinu i širinu resica, dubinu kripte) kod brojlera izloženih lipopolisaharidnom stresu (LPS-endotoksin prisutan na vanjskim stijenkama Gram-negativnih bakterija).

U radu Zhang i sur., (2014.), polifenoli iz prehrane nisu imali značajan utjecaj na performanse prasadi ili na broj fekalnih *E. coli* i *Clostridia* 11. i 21. dana pokusa.

Kırkpınar i sur., (2011.) izvijestili su o smanjenju populacija *Clostridium* u ileumu pilića hranjenih uljem origana, uljem češnjaka te sa obje tvari u usporedbi sa životinjama iz preostalih skupina. Dodatak prehrani s ekstraktom brusnice (80 mg/kg hrane), bogatim izvorom fenolnih kiselina, antocijana, flavonola i flavan-3-ola, značajno je smanjio veličinu *Enterococcus spp.* populacije kod brojlera 28. dana pokusa (Leusink i sur., 2010.).

Svinje čija je prehrana obogaćena sjemenkama grožđa bogatim polifenolima, ekstraktom sačme od komine grožđa ili istrošenim hmeljem karakterizirane su višim pH intestinalne probave i značajno nižim brojem *Streptococcus spp.* i *Clostridium cluster XIVa* u fekalnoj mikrobioti. Njihov omjer prirasta/krme bio je veći u usporedbi s prasadi iz kontrolne skupine (Fiesel i sur., 2014.).

Pilići koji su bili pod toplinskim stresom a hranjeni ekstraktom sjemenki grožđa u količini od 300 i 450 mg/kg hrane karakterizirane su nižim brojem *Escherichia coli* i koliformnih bakterija u ileumu 42. dana u usporedbi s pilićima iz kontrolne skupine. Pilići čija je prehrana obogaćena polifenolima ili vitaminom C imali su dulje crijevne resice od pilića kontrolne skupine (Hajati i sur., 2015.). Slične rezultate izvijestili su Akbarian i sur., (2013.) u čijoj se studiji značajno smanjio broj *E. coli* u ileumu i cekumu pilića hranjenih s 400 mg/kg ekstrakta kore limuna ili eteričnog ulja *Curcuma xanthorrhiza* tijekom kronične izloženosti visokim temperaturama (34°C/5h/d). Viveros i sur., (2011.) primijetili su povećanje broja laktobacila u ileumu pilića kontrolne skupine i pilića koji su hranjeni ekstraktom sjemenki grožđa u usporedbi s pilićima koji su primali antibiotik ili koncentrat komine grožđa.

Akutna upala i pretjerani ili neadekvatni imunološki odgovori mogu uzrokovati kronične upale i razne bolesti.

Polifenoli imaju imunomodulatorne učinke kontroliranjem enzima i citokina i djelomičnom regulacijom aktivnosti transkripcijskih čimbenika kao što je nuklearni faktor-kappaB (NF-κB) (Chiva-Blanch i Visoli, 2012.; Paszkiewicz i sur., 2012.). Flavonoidi ograničavaju upalne procese inhibiranjem aktivnosti signalnih spojeva koji iniciraju upalni odgovor enzima 5-lipoksigenaze (5-LOX) i ciklooksigenaze (COX) koji sudjeluju u sintezi prostaglandina i leukotriena iz arahidonske kiseline (D' Archivio i sur., 2007.; Majewska i Czczot, 2009.).

Genistein, hesperidin (Kamboh i Zhu, 2014.) i flavonoidi dobiveni iz fermentiranog lišća *Ginkgo bilobe* (Zhang i sur., 2013.) poboljšali su imunološke parametre kod brojlera izloženih stresu izazvanom LPS-om (lipopolisaharidnim antigenom) smanjenjem ekspresije interleukina IL-4, IL-13, IL-18 i IFN- $\gamma$  u usporedbi s pticama iz drugih skupina, te je dovela do pozitivnih promjena u fagocitnoj aktivnosti u drugom pokusu. Zhu i sur., (2015.) istraživali su učinak izoflavona soje na odbijenu prasadu zaraženu LPS-om.

Sojini izoflavoni, bogat izvor genisteina, daidzeina, biokanina A i gliciteina s imunomodulatornim svojstvima, koji su davani prasadi u količini od 40 mg/kg hrane značajno su snizili učestalost proljeva i smanjili koncentraciju endotoksina (0,60 prema 0,98 EU/ml) i MDA (malondialdehida), (2,69 prema 3,18 nmol/ml) u krvnoj plazmi, u usporedbi s prasadi zaraženoj LPS-om.

Procijanidini sjemenki grožđa (GSP) su polifenoli s protuupalnim i imunomodulatornim svojstvima. Kada su davani odbijenoj prasadi u količini od 100 ili 150 mg/kg hrane, GSP-ovi su značajno povećali koncentraciju imunoglobulina IgG, IgM, komplementa 4 (C4) i interleukina-2 (IL-2), poboljšali su životinjama antioksidativni status (T-AOC), povećana je aktivnost GPx (glutation peroksidaza) i SOD (superoksid dismutaza), te su snižene razine MDA u serumu u usporedbi sa životinjama iz preostalih skupina. Incidencija proljeva značajno je smanjena za oko 3-4% kod prasadi koja je primala GSP u odnosu na životinje kontrolne skupine (Hao i sur., 2015.).

Komercijalni polifenolni pripravci (koji sadrže hidrolizat tanina ili ekstrakt sjemenki grožđa) bili su učinkoviti u smanjenju učestalosti proljeva kod prasadi zaražene enterotoksigenom *Escherichia coli* (Verhelst i sur., 2014.). Prehrana bogata polifenolima iz sjemenki grožđa i komine grožđa značajno je snizila aktivnost medijatora upale NF- $\kappa$ B i Nrf2, čime je smanjen rizik od crijevnih bolesti (Gessner i sur., 2013.).

Korištenje polifenola u monogastričnoj prehrani može poboljšati zdravlje crijeva. Polifenoli imaju bakteriostatska svojstva, smanjuju učestalost proljeva, posebice kod prasadi, a istovremeno potiču rast korisne mikrobiote. Kod životinja izloženih oksidativnom stresu, polifenoli mogu pojačati imunitet aktiviranjem imunoglobulina i inhibiranjem lučenja proupalnih citokina (Lipiński i sur., 2017.).

### **2.6.2 Antioksidativni učinak na monogastrične životinje**

Antioksidativna svojstva polifenolnih spojeva mogu se izravno koristiti u prehrani životinja. Mogu se primijeniti kao konzervansi u krmnim smjesama za zaštitu životinja od negativnih posljedica oksidacije sastojaka hrane, posebice hrane s visokim udjelom nezasićenih masti. Fenolni spojevi također se mogu koristiti za prevenciju oksidativnog stresa kod životinja, a time i za stabilizaciju antioksidativnog potencijala proizvoda životinjskog podrijetla, kao što su meso ili jaja (Wallace i sur., 2010.).

Paralelna suplementacija krmnim smjesama za monogastrične životinje s dodatkom polifenola i vitamina E pokazuje veću učinkovitost u prevenciji štetnih učinaka oksidativnog stresa. To je rezultat antioksidativnih svojstava antioksidansa niske molekularne mase (npr. askorbat u citosolu,  $\alpha$ -tokoferol u biološkim membranama) i njihovih sinergističkih svojstava (vitamin C i polifenoli regeneriraju  $\alpha$ -tokoferol) (Luehring i sur., 2011.; Voljč i sur., 2013.).

U studiji Lipińskog i sur., (2015. a), krmače čija je prehrana obogaćena vitaminom E i prirodnim polifenolima (ekstrakti sjemenki luka i grožđa, 50:50) karakterizirala je slična plodnost, uspješnost parenja i veličina legla u usporedbi sa životinjama koje su primale samo vitamin E. Svinje hranjene s oba dodatka imale su slične ili čak veće razine vitamina E i poboljšani antioksidativni status od životinja koje su primale samo 100-150 mg vitamina E/kg hrane (suprasnost/dojenje).

U istraživanju pilića brojlera, pilići koji su hranjeni hranom obogaćenom polifenolima bili su obilježeni sličnim ili višim antioksidativnim statusom od životinja čija je prehrana obogaćena vitaminom E.

Lipiński i sur., (2015. b) te Sobotka i sur., (2012.) također su primijetili da je dodavanje nusproizvoda zobi koji su izvor fenolnih spojeva (hidroksibenzojeva kiselina, hidroksicimetna kiselina i njihovi derivati) u prehranu svinja uz dodatak 3% lanenog ulja, rezultiralo poboljšanjem antioksidativnog statusa plazme i smanjenjem osjetljivosti lipida na peroksidaciju. Međutim, suplementacija krmne smjese vitaminom E bila je učinkovitija jer je povećala koncentraciju  $\alpha$ -tokoferola u mišićima i plazmi.

Bioflavonoidi kao što su hesperidin i genistein mogu imati sinergistički učinak i pružiti antioksidativnu zaštitu. Prehrana s dodatkom hesperidina i genisteina u količini od 5 mg/kg hrane značajno je poboljšala ukupni antioksidativni kapacitet i snizila razine MDA u plazmi kod brojlera u odnosu na piliće iz preostalih skupina.



### 2.6.3 Utjecaj polifenolnih dodataka na rast životinja

Dodatak polifenola u prehrani životinja nije imao jasan utjecaj na rast životinja, koji se poboljšao, pogoršao ili ostao nepromijenjen, ovisno o spoju koji je dodan u hranu. Inhibirano lučenje probavnih enzima, veće izlučivanje proteina, niža probavljivost proteina i aminokiselina mogu imati štetne metaboličke učinke koji se očituju smanjenjem tjelesne težine i učinkovitosti hrane (Rohn i sur., 2006.; Brenes i sur., 2010.; Chamorro i sur., 2013.). Fiesel i sur., (2014.) izvijestili su o značajnom smanjenju probavljivosti ukupnih proteina i celuloze kod odbijene prasadi čija je prehrana nadopunjena istrošenim hmeljom, izvorom prirodnih polifenola. Dodatak prehrani nije ugrozio učinak, a omjer prirasta/hranjenja poboljšao je u eksperimentalnoj skupini u odnosu na životinje kontrolne skupine (638g/kg prema 579 g/kg).

Dodavanje *Moringa oleifera*, izvora kvercetina i kempferola, prehrani pilića pridonijelo je značajnom povećanju tjelesne težine u odnosu na piliće iz kontrolne skupine (928g; 932,5g; 954,6 g prema 887,6g; 918,7 g) u dobi od 21 dana, i poboljšalo omjer konverzije hrane (1,47; 1,44; 1,45 prema 1,53) u odnosu na pozitivne kontrole tijekom pokusa (Nkukwana i sur., 2014.). Suplementacija hrane za piliće s 0,2% biljnih ekstrakata iz *Chelidonium majus*, *Lonicera japonica* i *Saposhnikovia divaricata* (izvori flavonoida, tanina, fenolnih spojeva, saponina, terpenoida i eteričnih ulja) dovela je do značajnog povećanja konačne tjelesne težine ( 1949 g; 1930 g; 1930 g prema 1845 g) i povećala dnevni prirast za približno 3 g u usporedbi s pilićima iz kontrolne skupine (Park i sur., 2014.).

U studiji El-Iraqija i sur., (2013.), pilići pod toplinskim stresom (32-40°C) hranjeni su hranom s dodatkom suhe paprene metvice i *Ginkgo bilobe* (izvora flavonoida) što je značajno povećalo konačnu tjelesnu težinu i smanjilo omjer konverzije hrane u odnosu na piliće čija je prehrana bila dopunjena individualnim biljem ili vitaminom C.

Viveros i sur. (2011.) primijetili su značajno smanjenje tjelesne težine pilića starih 21 dan čija je prehrana bila dopunjena ekstraktom sjemenki grožđa (7,2 g/kg hrane) u usporedbi s pilićima iz preostalih skupina (486 g prema 553g; 557g ; 542 g). Značajno smanjenje omjera konverzije hrane također je zabilježeno kod pilića hranjenih koncentratom komine grožđa (60 g/kg hrane) ili antibiotikom avoparcinom (50 mg/kg hrane) u odnosu na preostale piliće (1,43; 1,43 prema 1,51).

Omjer konverzije krmne smjese svinja čija je prehrana obogaćena polifenolima (iz sjemenki grožđa i komine grožđa) povećao se u odnosu na kontrolnu skupinu (652 prema 624 g/kg;  $P < 0,05$ , što je značajna korelacija) (Gessner i sur., 2013.).

U eksperimentu Lipińskog i sur. (2015. b), dodaci hrani polifenolima (sjemenke grožđa i luk) nije utjecao na učinak rasta, postotak smanjenja trupa, prinos prsnih mišića ili sastav mesa kod brojlera. Brojleri u dobi od 22-36 dana, hranjeni galnom kiselinom i linolnom kiselinom (1% prehrane), karakterizirani su značajno poboljšanim parametrima učinka (učinkovitost hrane 1,95 prema 2,06, prirast) u usporedbi s brojlerima iz kontrolne skupine ili brojlerima čija je prehrana sadržavala manju dozu dodatka (0,5%) (Jung i sur., 2010.).

U studiji Flisa i sur. (2007.), fenolni spojevi prisutni u golom zobenom zrnu kojima su hranjene svinje pri kraju tova (45% prehrane) nisu utjecali na rast životinja ili mršavost trupa. Dodatak prehrani s ekstraktom brusnice, bogatim izvorom fenolnih spojeva, nije utjecao na tjelesnu težinu niti na učinkovitost hrane u peradi (Leusink i sur., 2010.). Simitzis i sur. (2011.) su pokazali da dodatak prehrani hesperidinom i tokoferol acetatom nema značajan učinak na rast ili masu trupa brojlera.

Dodavanje nusproizvoda grožđa nije poboljšalo parametre učinaka, dok je dodavanje biljaka bogatih flavonoidima dalo pozitivne rezultate, posebice kod životinja pod toplinskim stresom (Lipinski i sur., 2017.).

#### ***2.6.4 Kvaliteta kranjih produkata***

Polifenoli poboljšavaju kvalitetu životinjskih proizvoda, minimiziraju štetne posljedice peroksidacije lipida smanjenjem koncentracije MDA i povećanjem razine tokoferola u tkivima. Vitamin E je snažniji antioksidans od polifenola. Opsežna istraživanja su dokazala da polifenoli, snažni antioksidansi koji su sveprisutni u biljkama, predstavljaju vrijedan dodatak prehrani životinja. Ti biološki aktivni spojevi poboljšavaju kvalitetu životinjskih proizvoda te pridonose zdravlju i učinkovitosti životinja. Minimiziraju štetne učinke peroksidacije lipida (smanjenjem razine MDA), poboljšavaju antioksidativni status životinja (povećanjem koncentracije vitamina E, vitamina C i antioksidativnih enzima u krvi i mišićima), inhibiraju proliferaciju patogenih bakterija u gastrointestinalnom traktu i poboljšavaju zdravlje crijeva. Unatoč navedenom, polifenoli nemaju jasan učinak na probavljivost hranjivih tvari i učinak rasta. Zbog toga su potrebna daljnja istraživanja kako bi se istražila učinkovitost polifenola u prehrani životinja (Lipinski i sur., 2017.).

### 3. ZAKLJUČAK

Polifenolni spojevi kao sekundarni biljni metaboliti su vrlo zastupljeni u biljkama i njihova iskoristivost nije još u potpunosti istražena zbog velikog broja spojeva koji su otkriveni do sada, oko 8000 polifenolnih struktura u raznim biljnim vrstama. Polifenoli sprječavaju oksidativni stres stanica koji nastaje zbog slobodnih radikala. Slobodni radikali oštećuju DNK, proteine i lipide te mogu dovesti do smrti stanica i samog organizma. Pokusi sa polifenolnim dodacima prehrani monogastričnim životinjama pokazali su da različiti dodaci daju i različite rezultate. Pozitivne rezultate, u obliku poboljšanja zdravlja crijeva kod pilića i prasadi, smanjenja proljeva kod prasadi, povećanje tjelesne težine pilića kao i smanjenje oksidativnog stresa kod životinja. Suplementacija polifenolima u prehrani životinja nije imala jasan utjecaj na rast životinja, koji se poboljšao, pogoršao ili ostao nepromijenjen, ovisno o spoju koji je korišten s hranom. Dosadašnja istraživanja ukazuju na poboljšanje kvalitete životinjskih proizvoda dodatkom polifenola kao suplemenata obrocima za životinje. Daljnja istraživanja te pokusi sa polifenolnim spojevima kao dodacima obroka za monogastrične životinje su potencijal koji je svakako vrijedan za mnoga daljnja istraživanja jer se relativno malen broj pokusa pokazao kao pozitivna smjernica na učinak zdravstvenog stanja životinja. Također, izuzev nalaženja pravih omjera suplemenata polifenolnih spojeva biljaka kod kojih se mogu najbolje iskoristiti te ovisno koju karakteristiku kod životinje želimo poboljšati važno je i usmjeriti istraživanja u cilju sačuvanja kvalitete polifenolnih suplemenata kako bi se mogli iskoristiti na najučinkovitiji način.

## 4. LITERATURA

1. Akbarian A., Golian A., Kermanshahi H., Farhoosh R., Raji A.R., De Smet S., Michiels J. (2013.): Growth performance and gut health parameters of finishing broilers supplemented with plant extracts and exposed to daily increased temperature. *Spanish Journal Of Agricultural Research*. 11: 109–119.
2. Alcalde-Eon,C., García-Estévez,I., Ferreras-Charro,R., Rivas-Gonzalo, J.C., Ferrer-Gallego, R., Escribano-Bailón ( 2014.): Adding oenological tannin vs. overripe grapes: Effect on the phenolic composition of red wines; *Journal of Food Composition and Analysis*. 34 (1) 99-113
3. Andrea J. Day, Fred Mellon, Denis Barron, Géraldine Sarrazin, Michael R.A. Morgan & Gary Williamson (2001.): Human metabolism of dietary flavonoids: Identification of plasma metabolites of quercetin. *Free Radical Research*, 35 (6) 941-952
4. Appeldoorn, M. M., Vincken, J. P., Gruppen, H., Hollman, P. C. H. (2009.): “Procyanidin dimers A1, A2, and B2 are absorbed without conjugation or methylation from the small intestine of rats, *The Journal of Nutrition* 139 (8): 1469–1473
5. Balisteiro,D. M., Valmor Rombaldi,C.,Genovese, M. I. (2013.): Protein, isoflavones, trypsin inhibitory and in vitro antioxidant capacities: Comparison among conventionally and organically grown soybeans, *Food Research International*. 51 (1) 8-14
6. Bento-Silva, A.,V. M. Koistinen, P. Mena, Bronze M.R.,Hanhineva K.,Sahlstrom S., Kitryte V., Moco S., Aura A-M. ( 2020.): Factors affecting intake, metabolism and health benefits of phenolic acids: do we understand individual variability? *European Journal of Nutrition*. 59( 4) :1275–1293,
7. Bešlo D., Došlić G., Agić D., Rastija V., Šperanda M., Gantner, V., Lučić B. (2022.): Polyphenols in Ruminant Nutrition and Their Effects on Reproduction. *Antioxidans*,11(5):1-22
8. Brenes A.,Viveros A.,Chamorro S.,Arija I. (2016): Use of polyphenol rich grape byproducts in monogastric nutrition. A review. *Animal Feed Science and Technology*. 211: 1–17.
9. Brenes A.,Viveros A.,Goñi I.,Centeno C.,Saura-Calixto F.,Arija I. (2010.): Effect of grape seed extract on growth performance, protein and polyphenol digestibilities, and antioxidant activity in chickens. *Spanish Journal Of Agricultural Research*. 8: 326–333.
10. Carbonell-Capella, J. M., Buniowska, M., Barba, F. J. , Esteve, M. J., Frigola, A. (2014.): Analytical methods for determining bioavailability and bioaccessibility of bioactive compounds from fruits and vegetables: a review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 13 ( 2): 155–171
11. Cardona, F., Andre´s-Lacueva,C., Tulipani, S., Tinahones, F. J., Queipo-Ortuño, M. I. ( 2013.): Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 24 ( 8): 1415–1422

12. Cavalcanti, R. N., Santos, D. T., Meireles, M. A. A. (2011.): Non-thermal stabilization mechanisms of anthocyanins in model and food systems, an overview. *Food Research International*, 44 (2): 499-509
13. Chamorro S., Viveros A., Centeno C., Romero C., Arija I., Brenes A. (2013.): Effects of dietary grape seed extract on growth performance, amino acid digestibility and plasma lipids and mineral content in broiler chicks. *Animal*, 7: 555–561.
14. Chandrasekara A. and Shahidi F. (2012.): Bioaccessibility and antioxidant potential of millet grain phenolics as affected by simulated in vitro digestion and microbial fermentation. *Journal of Functional Foods*, 4 (1): 226–237
15. Charles, Denys J. (2013.): *Antioxidant Properties of Spices, Herbs and Other Sources*; Springer: New York, NY, USA, 65–138.
16. Chiva-Blanch G., Visioli F. (2012): Polyphenols and health: Moving beyond antioxidants. *Journal of Berry Research* 2: 63–71.
17. Cui, Z., Yunpeng, W., Zongyong, J., Chuntian, Z., Li, W., Xuefen, Y., Xianyong, M., Kaiguo, G., Youjun, H. (2015.) : Dietary soy isoflavone attenuated growth performance and intestinal barrier functions in weaned piglets challenged with lipopolysaccharide. *International Immunopharmacology*. 28:288-94
18. D'Archivio M., Filesi C., Di Benedetto R., Gargiulo R., Giovannini C., Masella R. (2007.): Polyphenols, dietary sources and bioavailability. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanita*, 43: 348–361.
19. Deng Q., Xu J., Yu B., He J., Zhang K., Ding X., Chen D. (2010) : Effect of dietary tea polyphenols on growth performance and cell-mediated immune response of post-weaning piglets under oxidative stress. *Archives of Animal Nutrition.*, 64: 12–21.
20. Donovan, J. L., Crespy, V., Manach C., Morand, C., Besson, C., Scalbert A., Remesy, C. (2001.): Catechin is metabolized by both the small intestine and liver of rats, *The Journal of Nutrition*. 131 (6): 1753–1757
21. Dueñas M., Muñoz-González I., Cueva C., Jiménez-Girón A., Sánchez-Patán F., Santos-Buelga C., Bartolomé B. (2015.): A survey of modulation of gut microbiota by dietary polyphenols. *BioMed Research International*. 1-15
22. Durand D., Damon M., Gobert M. (2013.): Oxidative stress in farm animals: general aspects. *Cahiers de Nutrition et de Dietetique*, 48: 218–224.
23. El - Iraqi K.G., Abdelgawad E.M., Ibrahim H.M., El Sawe A.E. (2013): Effect of Ginkgo biloba, dry peppermint and vitamin C as anti-stress on broiler welfare during summer heat stress. *Global Veterinaria*, 10: 770–778.
24. El Gharras, Hasna (2009.): Polyphenols: Food sources, properties and applications- A review. *International Journal of Food Science and Technology*. 44: 2512–2518.
25. Etxeberria U., Fernández-Quintela A., Milagro F.I., Aguirre L., Martínez J.A., Portillo M.P. (2013.): Impact of polyphenols and polyphenol-rich dietary sources on gut microbiota composition. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 61: 9517–9533.
26. Fiesel A., Gessner D.K., Most E., Eder K. (2014.): Effects of dietary polyphenol-rich plant products from grape or hop on pro-inflammatory gene expression in the intestine, nutrient digestibility and faecal microbiota of weaned pigs. *BMC Veterinary Research*. 10: 196-207

27. Flis M., Sobotka W., Antoszkiewicz Z., Lipiński K., Zduńczyk Z. (2007.): Effect of husked and naked oat used in the diets supplemented with linseed oil on the growth performance of pigs, carcass and meat quality. *Archive fur Tierzucht. Dummerstorf, Special Issue.* 50: 161–171.
28. Gessner D.K., Fiesel A., Most E., Dinges J., Wen G., Ringseis R., Eder K. (2013.): Supplementation of a grape seed and grape marc meal extract decreases activities of the oxidative stress-responsive transcription factors NF- $\kappa$ B and Nrf2 in the duodenal mucosa of pigs. *Acta Veterinaria Scandinavica.* 55: 18–28.
29. Gordon N.C., Wareham D.W. (2010.): Antimicrobial activity of the green tea polyphenol (–)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG) against clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 36: 129–131.
30. Gryszczyńska B., Iskra M. (2008.): Interaction between exogenous and endogenous antioxidants in the human body. *Nowiny Lekarskie.* 77: 50–55.
31. Hajati H., Hassanabadi A., Nassiri Moghaddam H., Nassiri M.R. (2015): The effect of grape seed extract and vitamin C feed supplements carcass characteristics, gut morphology and ileal microflora in broiler chickens exposed to chronic heat stress. *Iranian Journal of Applied Animal Science.* 5: 155–165.
32. Halliwell B. (2008.): Are polyphenols antioxidants or prooxidants? What do we learn from cell culture and in vivo studies? *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 476: 107–112.
33. Halliwell B. (2007.): Dietary polyphenols: good, bad, or indifferent for your health? *Cardiovascular Research.* 73: 341–347.
34. Hao R., Li Q., Zhao J., Li H., Wang W., Gao J. (2015.): Effects of grape seed procyanidins on growth performance, immune function and antioxidant capacity in weaned piglets. *Livestock Science.* 178: 237–242.
35. Hashemi S.R., Davoodi H. (2011.): Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition. *Veterinary Research Communications,* 35: 169–180.
36. Hervert-Hernandez, D., Goñi, I. (2011.): Dietary polyphenols and human gut microbiota: a review. *Food Reviews International.* vol. 27 (2): 154–169
37. Hong J.C., Steiner T., Aufy A., Lien T.F (2012.): Effects of supplemental essential oil on growth performance, lipid metabolites and immunity, intestinal characteristics, microbiota and carcass traits in broilers. *Livestock Science.* 144: 253–262.
38. Irina I., Mohamed G. (2012.): Biological Activities and Effects of Food Processing on Flavonoids as Phenolic Antioxidants. *Advances in Applied Biotechnology*, Prof. Marian Petre (Ed.), ISBN: 978-953-307- 820-5, InTech
39. Ishimoto, H., Tai, A., Yoshimura, M., Amakura, Y., Yoshida, T., Hatano, T., Ito, H. (2012.): Antioxidative Properties of Functional Polyphenols and Their Metabolites Assessed by an ORAC Assay, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry,* 76 (2) 395–399.
40. Jianbo X., Hui, C., Yuanfeng W., Jinyao Z., Xinlin W. (2009.): Glycosylation of dietary flavonoids decreases the affinities for plasma protein. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 57, 6642–6648.

41. Jovanovic, S., Steenken, M. G., Simic, Y., Hara, S. V. (1998.): Antioxidant properties of flavonoids: reduction potentials and electron transfer reactions of flavonoid radicals. *Flavonoids in Health and Disease*. 137–161
42. Jung S., Choe J.H., Kim B., Yun H., Kruk Z.A., Jo C. (2010.): The effect of dietary mixture of gallic acid and linoleic acid on antioxidative potential and quality of breast meat from broilers meat. *Science*. 86: 520–526.
43. Kamboh A. A., Zhu W.Y. (2013.): Effect of increasing levels of bioflavonoids in broiler feed on plasma anti-oxidative potential, lipid metabolites, and fatty acid composition of meat. *Poultry Science*. 92: 454–461.
44. Kamboh A.A., Arain M.A., Mughal M.J., Zaman A., Arain Z.M., Soomro A.H. (2015.): Flavonoids: Health promoting phytochemicals for animal production – A review. *Journal of Animal Health and Production*. 3: 6–13.
45. Kamenjašević, M., Oršolić, N., Matković, A., Matković, B. R. (2019.): Učinkovitost polifenolne prehrane na zdravlje i funkcionalnu sposobnost sportaša i rekreativaca. *Hrvatski športskomedicinski vjesnik*. 32 (1/2) 5-21
46. Khan, M., K., Zill-E-Huma, Dangles, O. (2014.): A comprehensive review on flavanones, the major citrus polyphenols, *Journal of Food Composition and Analysis*. 33 (1): 85-104.
47. Kırkpınar F., Ünlü H.B., Özdemir G. (2011.): Effects of oregano and garlic essential oils on performance, carcass, organ and blood characteristics and intestinal microflora of broilers. *Livestock Science*. 137: 219–225.
48. Landete J.M. (2013.): Dietary intake of natural antioxidants: vitamins and polyphenols, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 53: 706–721.
49. Leopoldini M., Russo N., Toscano M. (2011.): The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants. *Food Chemistry*. 125: 288–306.
50. Leusink G., Rempel H., Skura B., Berkyto M., White W., Yang Y., Fitzpatrick S. (2010.): Growth performance, meat quality, and gut microflora of broiler chickens fed with cranberry extract. *Poultry Science*. 89: 1514–1523.
51. Lipiński K., Antoszkiewicz Z., Mazur M., Kaliniewicz J., Makowski Z. (2015a): Effect of onion and grape seed extracts on meat quality and antioxidant status in broiler chickens. *Proceedings: 20th European Symposium on Poultry Nutrition*. 24. –27.
52. Lipiński K., Korniewicz D., Antoszkiewicz Z., Mazur M. (2015.b): Effect of onion and grape seed extracts on performance and the vitamin E and antioxidant status in sows. *Proc. XLIV Scientific Session: Nutrition of livestock, companion and wild animals, Warsaw*, 16.–17.
53. Lipiński, K., Mazur, M., Antoszkiewicz, Z., Purwin, C. (2017.): Polyphenols in Monogastric Nutrition - A Review. *Annals of Animal Science*. 17(1): 41-58.
54. Luehring M., Blank R., Wolffram S. (2011.): Vitamin E-sparing and vitamin E-independent antioxidative effects of the flavonol quercetin in growing pigs. *Animal Feed Science and Technology*. 169: 199–207.
55. Lykkesfeldt J., Svendsen O. (2007.): Oxidants and antioxidants in disease: oxidative stress in farm animals. *The Veterinary Journal*. 173: 502–511.



56. Majewska M., Cieczot H. (2009.): Flavonoids in prevention and therapy of diseases (in Polish), *Pol Merkur Lekarski*. 65: 369–377.
57. Manach, C., Scalbert, A., Morand C., Rémésy, C., Jiménez, L. (2004.): Polyphenols Food sources and bioavailability; *The American Journal of Clinical Nutrition*. 79 (5) 727–747
58. Nkukwana T.T., Muchenje V., Pieterse E., Masika P.J., Mabusela T.P., Hoffman L.C., Dzama K. (2014.): Effect of *Moringa oleifera* leaf meal on growth performance, apparent digestibility, digestive organ size and carcass yield in broiler chickens. *Livestock Science*. 161: 139–146.
59. Oroian, M., Escriche, I. (2015.): Antioxidants: Characterization, natural sources, extraction and analysis, *Food Research International*. 74: 10-36.
60. Oršolić N., Goluža E., Dikić D., Lisičić D., Sašilo K., Rođak E., Jeleč Z., Lazarus M.V. (2014.): Orct T. Role of flavonoids on oxidative stress and mineral contents in the retinoic acid-induced bone loss model of rat. *Eur J Nutr*. 53(5):1217-27
61. Osorio C., Hurtado, N., Dawid C., Hofmann, T., Heredia-Mira F. J., Morales, A. L. (2012.): Chemical characterisation of anthocyanins in tamarillo (*Solanum betaceum Cav.*) and Andes berry (*Rubus glaucus Benth.*) fruits. *Food Chemistry*. 132 (4)
62. Park J.H., Kang S.N., Chu G.M., Jin S.K. (2014.): Growth performance, blood cell profiles, and meat quality properties of broilers fed with *Saposhnikovia divaricata*, *Lonicera japonica*, and *Cheli-donium majus* extracts. *Livestock Science*. 165: 87–94.
63. Paszkiewicz M., Budzynska A., Rozalska B., Sadowska B. (2012.): The immunomodulatory role of plant polyphenols (in Polish) *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*. 66: 637–646.
64. Petti, S., Scully, C. (2009.): Polyphenols, oral health and disease: A Preview, *Journal of Dentistry*. 37 (6): 413-423
65. Procházková D., Boušová I., Wilhelmová N. (2011.): Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids. *Fitoterapia*. 82: 513–523.
66. Puupponen-Pimia R., Nohynek, L., Hartmann-Schmidlin, S. (2005.): Berry phenolics selectively inhibit the growth of intestinal pathogens. *Journal of Applied Microbiology*. 98 (4): 991–1000
67. Ren W., Qiao Z., Wang H., Zhu L., Zhang L. (2003.): Flavonoids: promising anticancer agents. *Medical Research Reviews*. 23 (4): 519-534.
68. Rohn S., Petzke K.J., Rawel H.M., Kroll J. (2006.): Reactions of chlorogenic acid and quercetin with a soy protein isolate – Influence on the in vivo food protein quality in rats. *Mol. Nutr. Food. Res*. 50: 696–704.
69. Ronald Ross Watson, *Polyphenols in plants, Isolation, Purification and Extract Preparation*, Second edition. 2019.
70. Sadeghi Ekbatan, S., Iskandar, M., Sleno L., Sabally K., Khairallah J., Prakash S., Kubow S. (2018.): Absorption and metabolism of phenolics from digests of polyphenol rich potato extracts using the Caco-2/HepG2 co-culture system. *Foods*. 7 (1): 1-11

71. Scalbert A., Manach C., Morand C., Remesy C., Jimenez L. (2005.): Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 45: 287–306.
72. Scalbert, A., Morand, C., Manach, C., Rémésy C. (2002.): Absorption and metabolism of polyphenols in the gut and impact on health. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. Volume 56 (6): 276-282
73. Scalbert, C. Morand, Manach, C. and Ré mé sy C. ( 2002.): Absorption and metabolism of polyphenols in the gut and impact on health. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 56 (6): 276–282
74. Serra,V., Salvatori,G., Pastorelli, G. (2021.): Dietary Polyphenol Supplementation in Food Producing Animals: Effects on the Quality of Derived Products. *Animals*, 11: 1- 44
75. Simitzis P.E., Symeon G.K., Charismiadou M.A., Ayoutanti A.G., Deligeorgis S.G. (2011.): The effects of dietary hesperidin supplementation on broiler performance and chicken meat characteristics. *Canadian Veterinary Journal*. 91: 275–282.
76. Sobotka W., Flis M., Antoszkiewicz Z., Lipiński K., Zduńczyk Z. (2012.): Effect of oat byproduct antioxidants and vitamin E on the oxidative stability of pork from pigs fed diets supplemented with linseed oil. *Archives of Animal Nutrition*. 66: 27–38.
77. Spencer JP. (2003.): Metabolism of Tea Flavonoids in the Gastrointestinal Tract. *Journal of Nutrition*. 133: 3255–3261.
78. Surai P.F. (2014.): Polyphenol compounds in the chicken/animal diet: from the past to the future. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 98: 19–31.
79. Swallah, M. H., Fu H., Sun, H., Affoh, R., Yu, H. (2020.): The Impact of Polyphenol on General Nutrient Metabolism in the Monogastric Gastrointestinal Tract. *Journal of Food Quality*: 1-12
80. Tagliacruzchi, D., Verzelloni, E. , Conte, A. (2012.): The first tract of alimentary canal as an extractor. Release of phytochemicals from solid food matrices during simulated digestion. *Journal of Food Biochemistry*. 36(5): 555–568
81. Tangney, C.C., Rasmussen, H.E. (2013.): Polyphenols, Inflammation, and Cardiovascular Disease. *Current Atherosclerosis Reports*. 15 (5): 324 -340
82. Verhelst R., Schroyen M., Buys N., Niewold T. (2014.): Dietary polyphenols reduce diarrhea in enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) infected post-weaning piglets. *Livestock Science*. 160: 138–140.
83. Viveros A., Chamorro S., Pizarro M., Arija I., Centeno C., Brenes A. (2011.): Effects of dietary polyphenol-rich grape products on intestinal microflora and gut morphology in broiler chicks. *Poultry Science*. 90: 566–578.
84. Voljč M., Levart A., Žgur S., Salobir J. (2013.): The effect of alphanatocopherol, sweetchestnut wood extract and their combination on oxidative stress in vivo and oxidative stability of meat in broilers. *British Poultry Science*. 54: 144–156.
85. Wallace R.J., Oleszek W., Franz C., Hahn I., Baser K.H.C., Mathe A., Teichmann K. (2010.): Dietary plant bioactives for poultry health and productivity. *British Poultry Science*. 51: 461–487.

86. Williamson, G., Clifford, M. N. (2017.): Role of the small intestine, colon and microbiota in determining the metabolic fate of polyphenols. *Biochemical Pharmacology*. 139: 24–39
87. Wink, M. (1997.): Compartmentation of secondary metabolites and xenobiotics in plant vacuoles. *Advances in Botanical Research* 25: 141–169.
88. Žarković. N. (2000.): Mechanisms der Tumorentstehung. *Pharmazeutische Zeitung* 145: 239-245
89. Zhang H.J.,Jiang X.R.,Mantovani G.,Valdez Lumbreras A.E.,Comi M.,Alborali G.,Savoini G.,Dell’Orto V.,Bontempo V. (2014.): Modulation of plasma antioxidant activity in weaned piglets by plant polyphenols. *Italian Journal of Animal Science*. 13: 32–42.
90. Zhang X., Zhao L., Cao F., Ahmad H., Wang G., Wang T. (2013.): Effects of feeding fermented *Ginkgo biloba* leaves on small intestinal morphology, absorption, and immunomodulation of early lipopolysaccharide-challenged chicks. *Poultry Science* 92: 119–130.
91. Zhong R., Zhou D. (2013.): Oxidative stress and role of natural plant derived antioxidants in animal reproduction. *Journal of Integrative Agriculture*. 12: 1826–1838.

PRILOZI :

**Popis kratica korištenih u radu**

**Popis slika:**

Slika 1 : Podjela i primjeri struktura flavonoida

Slika 2 : Podjela i primjeri struktura neflavonoida

Slika 3 : Mehanizam kroz koji polifenoli djeluju kao slobodni radikali, smanjujući oksidativni stres

**Temeljna dokumentacijska kartica**