

Margarinerna Becel och Benecol

Becel och Benecol är två margariner där man satt till växtsteroler. Säljargumentet är att kolesterolhalten i blodet sätts ned. Denna tillsats är diskutabel av flera skäl.

Över ån efter vatten

Växtsteroler tillhör en grupp ämnen som mer eller mindre finns naturligt i vegetabiliska oljor. Men vid den kemiska behandling, som de flesta industritillverkade matoljor genomgår, tas dessa växtsteroler bort. En sådan olja har vanligen behandlats med natronlut, fosforsyra, blekmedel och deodoriserats (upphettats till ca 230 grader C). Då försvinner eller reduceras exempelvis fosfolipider, växtsteroler, vitaminer, karotenoider etc.

När man nu sätter till dessa på konstlad väg är detta att gå över ån efter vatten. Oljorna borde redan från början besparats den kemiska behandlingen och då hade växtsterolerna funnits kvar. Raffineringen av matoljor sker främst för att just ta bort de naturliga egenskaperna (lukt, smak och färg). Sedan kan denna neutrala produkt säljas till kosmetikaindustrin, margarinindustrin och tillverkare av målarfärg och skärvätskor.

Framställning

Att framställa växtsteroler från en råvara och sedan processa fram stanoler som kan lösas i margarinet är mycket dyrt och innefattar enligt uppgift dessutom en rad stötande kemiska moment, t ex

Extrahering med lösningsmedlen hexan och propanol.

Destillation, vid ca 200 grader C

Härdning – gissningsvis med katalytiskt nickel?

Förestring – gissningsvis med natriummetylat?

Råvara är vanligen soja (världsproduktion ca 6.000 ton) och tallolja (världsproduktion ca 1.000 ton). I Finland (företaget Raisio) hoppas man att tjäna stora pengar på sitt patent när det gäller att framställa steroler från tallolja.

Under våren 2000 framkom att Livsmedelsverket uppmätt förhållandevis höga halter av lösningsmedlet hexan i just Becel/Nytta från tillverkaren Van den Bergh Foods AB. Informationschefen Hampe Mobärg från företaget ansåg då i ett tv-program att små hexanrester i deras produkter måste accepteras.

Remissyttrande från Sveriges Konsumenter i Samverkan

Det finns många invändningar mot denna utveckling med ”nyttiga” tillsatser i våra livsmedel och organisationen Sveriges Konsumenter i Samverkan har i ett remissyttrande till Livsmedelsverket fört fram flera principiellt viktiga invändningar:

**Tillsynsavdelningen
Livsmedelsverket
Enheten för allmän tillämpning/ R Vaz
Box 622
751 26 Uppsala**

Yttrande Dnr 879/01

Ansökan om tillstånd till utsläppande på marknaden enligt förordning om nya livsmedel av fytosteroler som ingrediens i bageriprodukter, snacks och tuggummi

Sveriges Konsumenter i Samverkan har tagit del av översänt underlag och har följande att anföra:

Sveriges Konsumenter i Samverkan anser att tillsats av växtsteroler inte skall eller behöver tillsättas livsmedel på konstlad väg. Det finns flera skäl till detta.

1. Om nu hela tanken att en allmän sänkning av kolesterolhalten i blodet skulle vara bra för allas vår hälsa - vilket på senare tid börjat ifrågasättas - måste detta gälla en riskgrupp. Då bör denna riskgrupp få särskilda instruktioner när det gäller födointag eller medicineras i likhet med andra riskgrupper, t ex diabetiker.
2. Det är inte rimligt att stora delar av befolkningen skall äta steroler utan indikation. Detta blir desto mer angeläget för samhällsekonomin, då tillförda växtsteroler är mycket dyrbara.
3. Det finns oklarheter och misstankar när det gäller växtsterolernas påverkan på hormonsystem, upptag av fettlösliga vitaminer, särskilt tokoferoler, betakaroten, vitamin D och K. I detta fall bör försiktighetsprincipen tillämpas.
4. Det är i sammanhanget inte motiverat att växtsteroler skall sättas till livsmedel, då de i själva verket finns i naturliga oljor och fetter från växtriket. Genom olje- och margarinindustrins kritiserade processer gör man där allt för att "rena" oljorna från denna typ av naturliga och värdefulla näringsämnen. Att man sedan i efterhand sätter till dessa steroler - kemiskt återvunna ur andra oljor medelst dyrbara metoder - i vissa margariner (t ex "Benecol") är egentligen att gå över ån efter vatten, mycket betänkligt och borde inte få förekomma. Icke processad jordnötsolja eller majsolja är exempelvis rika på växtsteroler, medan den kemiska utvinningen för tillsatsen växtsteroler sker från tallolja. Växtsteroler finns också naturligt i bönor och spannmål.
5. Allmän restriktivitet måste till för denna typ av tänkande, där dessutom affärsintressen finns med. En fullvärdig och varierad kost för normalbefolkningen behöver inga tillsatser som dessa. Var hamnar vi om också andra för olika riskgrupper välgörande substanser får blandas

in i livsmedel för allmänheten, var går gränsen? Losec, psykofarmaka, antibiotika, oralt intagbart insulin etc?

Om den svenska befolkningen lider brist på växtsteroler i sin kost så bör våra myndigheter i stället verka för att de naturliga växtsterolerna i oljor och matfett inte raffinerats bort i fettindustrins kemiska processer. Kostrekommendationer borde i stället visa på var dessa fytosteroler finns naturligt.

Vi anser alltså inte att man ska vika sig för industriintressena i detta fall, då det enbart går ut på att kunna ta mer betalt för sina produkter under förespeglning att konsumenterna behöver dessa tillskott.

Konsumenter av snacks, tuggummi och bageriprodukter är just den kategori som borde lägga om kosten och medicineras på annat sätt än att luras köpa extra dyra produkter, som ändå inte har nödvändig effekt om man inte storkonsumerar dessa produkter och då är ju målet missat.

Med vänlig hälsning

Bengt Ingerstam
ordförande

Hälsoeffekter

När det gäller hälsoeffekterna är läget oklart. I ett dokument från EU (12/12 00) pkt 52 sägs:

”Phytosterols, especially sitosterol, with high doses have, however, been proved to have some effects on oestrogen. Studies have given some indications of effect on salmon, but none on rats. In male rats, phytosterols has, instead been proved to lower the concentration of testosterone in blood serum, to cause 5-alfa-reductase activity in liver and prostate and aromatase activity in prostate. According to latest research results (scientific literature, research conducted by the applicant), any differences in the levels of human sex hormones in blood serum have, however, been detected between test groups and control groups. The number of persons tested in the applicant’s study was, however, low and the probative value of this study is, accordingly, low.”

Några tankvärda sammanfattningar från medicinska rapporter:

Nutr Cancer 1999;33(1):20-5

Phytoestrogen intake and prostate cancer: a case-control study using a new database.

Strom SS, Yamamura Y, Duphorne CM, Spitz MR, Babaian RJ, Pillow PC, Hursting SD.

Department of Epidemiology, University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston 77030, USA.

In the last several years, attention has been focused on comparing the Western diet, which is rich in fat, protein, and refined carbohydrates, with the Asian diet, which is rich in phytoestrogens, as a possible explanation for the contrasting rates of clinically relevant prostate cancer. Phytoestrogens, plant-derived nutrients, include several isoflavones, flavonoids, lignans, phytosterols, and coumestans, some of which have been postulated as having anticarcinogenic properties. Using a new database, we examined the role of phytoestrogen intake and prostate cancer risk in 83 Caucasian cases and 107 controls. Controls reported consuming higher amounts of foods containing genistein, daidzein, and coumestrol and lower amounts of foods containing campesterol and stigmasterol. Multivariate analysis, after adjustment for age, family history of prostate cancer, alcohol consumption, and total calorie intake, showed an inverse association between coumestrol ($p = 0.03$) and daidzein ($p = 0.07$) and prostate cancer risk. Genistein, the most studied phytoestrogen, showed a slight protective effect ($p = 0.26$). However, a positive association was found between campesterol ($p = 0.08$) and stigmasterol ($p = 0.03$) and risk of prostate cancer. These results are suggestive of a possible relationship between phytoestrogen intake and prostate cancer risk. Larger comprehensive studies are needed to further refine the role of phytoestrogen intake in prostate cancer risk.

=====

Regul Toxicol Pharmacol 1999 Apr;29(2 Pt 1):196-204

Two-generation reproductive toxicity study of plant stanol esters in rats.

Whittaker MH, Frankos VH, Wolterbeek AP, Waalkens-Berendsen DH.

ENVIRON Corporation, 4350 North Fairfax Drive, Arlington, Virginia 22203, USA.

Plant stanol esters are intended for use as an ingredient in food to reduce the absorption of cholesterol from the gastrointestinal tract. Consumption of plant stanol esters has a demonstrated diet-derived public health benefit, as shown by numerous clinical studies. Plant

stanol esters are ring-saturated analogs of common dietary sterols that are transesterified with fatty acids from vegetable oils such as canola oil. The reproductive and developmental toxicity of plant stanol esters was investigated in male and female Wistar rats during F0 and F1 generations using dietary concentrations of 1.75, 4.38, and 8.76% stanol esters (equivalent to 1, 2.5, and 5% total stanols). No adverse treatment-related effects were noted on reproductive performance of male or female rats in any dose group.

Increased food consumption was observed in high-dose F0 generation males throughout the entire pre-mating period and in F1 males at specific time periods during the pre-mating period. This increase in food consumption was also observed in F0 generation females (mid- and high-dose groups) and F1 generation females (low-, mid-, and high-dose groups) at specific time periods throughout the 10-week pre-mating period. At different intervals throughout the gestation and lactation periods, increased food consumption was observed in F0 generation females of the mid- and high-dose groups, while increased food consumption was noted in F1 generation females of the mid- and high-dose groups during gestation, but not during lactation. Such increases in food consumption are expected as a result of the animals' attempt to compensate for the reduced caloric value of the test diet compared to controls. No adverse developmental effects were noted in F1 or F2 pups of the low- and mid-dose groups based on evaluation of the following parameters: litter size, pup mortality, pups weights, and sex ratio. However, a treatment-related effect on body weight and body weight change was observed in both F1 and F2 male and female pups of the high-dose group, particularly during the latter stages of lactation (postnatal days 14 and 21) in F1 pups, and during the majority of the lactation period (postnatal days 4-21). Lower body weight in the high-dose pups is attributed to a reduction in the caloric value of the test diet compared to control. The pups, unlike adult animals, are particularly sensitive to reductions in caloric value of feed since they are in a rapid growth phase of their development. It is likely that they could not increase their food consumption enough to adequately meet their caloric and nutritional needs. In conclusion, dietary concentrations of up to 4.38% plant stanol esters (equivalent to 2.5% total stanols in the diet) are not associated with adverse effects on reproduction, pup mortality, pup body weight, or pup body weight change. Copyright 1999 Academic Press.

=====

Eksp Klin Farmakol 1997 May-Jun;60(3):41-4

[The results of experimental study of phytoecdysteroids as erythropoiesis stimulators in laboratory animals].

[Article in Russian]

Syrov VN, Nasyrova SS, Khushbaktova ZA.

Phytoecdysteroids alpha-ecdysone, 2-desoxyecdysterone, ecdysterone, sileneoside A, and turkesterone isolated from *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin, *Silene brahuica* Boiss and *Ajuga turkestanica* (Rgl.) Repeated administration of brig increased the content of erythrocytes and hemoglobin in the blood of intact rats. The most active of them--ecdysterone, sileneoside A, and, particularly turkesterone, cause also a marked effect on red blood regeneration in hemotoxic phenylhydrazine anemia. In its capacity for simulating erythropoiesis turkesterone resembles the well-known steroidal anabolic drug nerobol.

=====

Toxicol Appl Pharmacol 1996 Feb;136(2):381-8

Wood-derived estrogens: studies in vitro with breast cancer cell lines and in vivo in trout.

Mellanen P, Petanen T, Lehtimaki J, Makela S, Bylund G, Holmbom B, Mannila E, Oikari A, Santti R.

Institute of Biomedicine, University of Turku, Finland.

The wood-derived compound, beta-sitosterol (purity > 90%), was shown to be estrogenic in fish. It induced the expression of the vitellogenin gene in the liver of juvenile and methyltestosterone-treated rainbow trout. Structural similarities to beta-sitosterol notwithstanding, cholesterol, citrostadienol, beta-sitostanol, and 5-androstene-3 beta,17 beta-diol, an estrogenic member of the androstenic steroid group, were inactive. An abietic acid mixture (37% abietic acid, 6% dehydroabietic acid, and a remainder of unknown compounds) showed slight hormonal activity in feed, but it was completely inactive when given intraperitoneally in implants. The estrogenic component of the abietic acid preparation was not identified. In addition, to beta-sitosterol and abietic acid, several other wood-derived compounds including betulin, isorhapontigenin, isorhapontin, and pinosylvin were estrogenic in breast cancer cells (MCF-7 or T-47D). However, betulin and pinosylvin, available in sufficient amounts for in vivo testing, did not induce the expression of the vitellogenin gene. Differences in the primary sequences of human and fish estrogen receptors (hormone as well as DNA-binding regions) or uptake and metabolism of the compounds may explain the discrepancy between the two estrogen bioassays. Wood-derived compounds such as beta-sitosterol, present in pulp and paper mill effluents, may account for the weak estrogenicity of debarking effluent seen at the vitellogenin expression bioassay.

Toxicol Appl Pharmacol 1995 Oct;134(2):305-12

The phytoestrogen beta-sitosterol alters the reproductive endocrine status of goldfish.

MacLatchy DL, Van Der Kraak GJ.

Department of Zoology, College of Biological Science, University of Guelph, Ontario, Canada.

There is a growing awareness that chemicals in the environment may function as hormone mimics and affect endocrine function in wildlife. In this study, the effects of beta-sitosterol, a phytoestrogen present in high concentration in bleached kraft pulp mill effluent (BKME), on reproductive fitness of goldfish were investigated. Plasma reproductive hormone levels were measured in male and female goldfish on Day 4 following two intraperitoneal injections of beta-sitosterol or an oxidized sitosterol preparation. In some experiments, plasma hormone levels were also measured after fish were injected with Ovaprim, which contains a superactive analog of salmon GnRH and the dopamine receptor antagonist domperidone and leads to increased secretion of gonadotropin (GtH)-II (LH-type GtH). Plasma testosterone (T) and 11-ketotestosterone levels in males and T and 17 beta-estradiol levels in females were significantly decreased in beta-sitosterol-treated fish on Day 4 and 24 hr after an injection of Ovaprim. Plasma GtH-II levels were elevated in male fish treated with beta-sitosterol on Day 4 and further increased in response to Ovaprim, suggesting that reduced plasma steroid levels were not due to effects on pituitary function. In other studies, testes pieces from beta-sitosterol-treated goldfish produced reduced levels of T and pregnenolone in vitro both basally and in response to the GtH-II agonist human chorionic gonadotropin (hCG) when compared to the testes from control fish. Basal and hCG-stimulated pregnenolone and hCG-stimulated T were reduced in follicles from beta-sitosterol-treated fish; however, basal T production was not different from controls. These results suggest that beta-sitosterol reduces the gonadal steroid biosynthetic capacity through effects on cholesterol availability or the activity of the side chain cleavage enzyme P450SCC. These findings raise the possibility that beta-sitosterol could be a contributing factor to the reproductive dysfunction observed in fish exposed to BKME.

=====
Proc Soc Exp Biol Med 1995 Jan;208(1):72-7

The effect of neonatal exposure to diethylstilbestrol, coumestrol, and beta-sitosterol on pituitary responsiveness and sexually dimorphic nucleus volume in the castrated adult rat.

Register B, Bethel MA, Thompson N, Walmer D, Blohm P, Ayyash L, Hughes C Jr.

Department of Obstetrics and Gynecology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina 27710.

The neonatal hormone environment influences the sexually differentiated patterns of development. Estrogens, derived from intracerebral aromatization, promote male pattern development of the central nervous system. The purpose of this study was to determine the effects of neonatal exposure to environmental estrogens on luteinizing hormone (LH) secretion and development of the sexually dimorphic nucleus of the medial preoptic area (SDN-POA) in castrated adult rats. Neonatal rats of both sexes received injections of either corn oil, 0.1 microgram diethylstilbestrol (DES), 3 micrograms beta-sitosterol (B1), 30 micrograms beta-sitosterol (B2), 0.1 microgram coumestrol (C1), 1 microgram coumestrol (C2), or 10 micrograms coumestrol (C3) on Day 1-10 of life and were castrated on Day 21. Right heart catheters were placed on Day 42, and GnRH (50 ng/kg) was administered. Blood was sampled for LH at 0-, 5-, 10-, 15-, and 30-min intervals. All doses of beta-sitosterol and coumestrol elicited increased basal levels of LH in females. In males, B1, B2, C2, and C3

increased basal levels of LH. The GnRH-induced LH increase was prevented in females treated with diethylstilbestrol and 10 micrograms of coumestrol. Males in all treatment groups exhibited GnRH-induced LH surges. The animals were sacrificed by decapitation on Day 49. Volumes of the SDN-POA of the groups were compared. Treatment with the agents did not result in significantly increased SDN volume in females; nor was there a difference in SDN size among the male groups. These data show that exposure to environmental estrogens early in development alters both postpubertal pituitary response to GnRH and basal LH secretion in females and alters only basal LH secretion in males. No significant enlargement (i.e., masculinization) of the SDN-POA was exhibited.

=====

Lipids 1995 Mar;30(3):263-7

Sterol metabolism in the tobacco hornworm, *Manduca sexta*--a review.

Svoboda JA, Weirich GF.

Insect Neurobiology & Hormone Laboratory, ARS, USDA, Beltsville, Maryland 20705, USA.

A number of intermediates involved in the dealkylation and conversion of the major C28 and C29 phytosterols to cholesterol in insects were first isolated and identified in studies with the tobacco hornworm, *Manduca sexta*, carried out in our laboratory. We also investigated the effects of a variety of known sterol metabolism inhibitors in *Manduca*, particularly those affecting the delta 24-sterol reductase enzyme, and synthesized and tested a number of new inhibitors as well. In-depth studies of ecdysteroids in *Manduca* during embryogenesis and during pupal-adult development provided new information on molting hormone content, biosynthesis, and metabolism. In addition, this insect has been utilized in the study of three specific enzyme systems of ecdysteroid metabolism, namely 20-monooxygenase, 3-epimerase, and phosphotransferase, which are critical to activation and deactivation of molting hormones in insects.

=====

Biochem Mol Biol Int 1993 Nov;31(4):659-68

Effect of beta-sitosterol on uterine biochemistry: a comparative study with estradiol and progesterone.

Malini T, Vanithakumari G.

Department of Endocrinology, Dr. ALM Post Graduate Institute of Basic Medical Sciences, Taramani, Madras, India.

Administration of estradiol/progesterone to ovariectomized animals significantly increased the uterine weight, RNA, DNA and protein concentrations. Similarly, administration of beta-sitosterol alone or in combination with estradiol caused a marked increase in the above parameters and the maximum influence was evident only after median and high dose treatments. However, administration of median/high dose of beta-sitosterol along with progesterone accentuated only the RNA and protein concentrations but exerted an inhibitory

effect on sitosterol-induced increment in uterine weight and DNA concentrations.

Regul Toxicol Pharmacol 1999 Apr;29(2 Pt 1):211-5

Short-term tests of estrogenic potential of plant stanols and plant stanol esters.

Turnbull D, Frankos VH, Leeman WR, Jonker D.

ENVIRON Corporation, 4350 North Fairfax Drive, Arlington, Virginia 22203, USA.

To test for potential estrogenic activity of plant stanols and plant stanol esters, two short-term tests were performed. These were the E-screen test, which measures a substance's ability to induce proliferation of estrogen-responsive human breast adenocarcinoma (MCF-7) cells in culture, and an in vivo test, which measures uterotrophic activity in immature female rats fed the test substance. Four samples of vegetable oil-derived stanols (containing 88-99% stanols) were tested in the E-screen test, and one sample of wood-derived and one of vegetable oil-derived stanol fatty acid esters were tested in the in vivo test. In the E-screen test, the positive control substance, 17beta-estradiol, at 100 pM, produced a statistically significant, 11.6-fold increase in cell proliferation, as measured by sulforhodamine B staining. None of the stanol preparations produced any increase in cell proliferation when tested at 1, 10, and 100 microM. The highest dose of each stanol sample was associated with microscopic evidence of cytotoxicity and crystalline precipitation in the culture dishes. In the in vivo test, the positive control compound, diethylstilbestrol, produced a significant, dose-related increase in absolute and relative uterus weight in young female rats (17 days old at the start of treatment) fed the compound at 5, 10, and 20 ppb in the diet for 4 days. Neither of the two stanol ester preparations caused any significant change in absolute or relative uterus weight when fed at a concentration of 8.3% in the diet for 4 days. Thus, under the conditions of testing used, neither the free stanols nor the stanol fatty acid ester preparations showed evidence of estrogenic or uterotrophic activity. Copyright 1999 Academic Press.

=====

Stora affärsintressen

Två artiklar i tidningen Land visar hur starkt lanseringen av växtsteroler är med affärsintressen:

Raisios VD avgick i protest

tis 24 apr 2001

Den finländska kemikoncernen Raisios VD Lasse Kurkilahti avgick igår i protest mot satsningen på hälsolivsmedel under varumärket Benecol.

Kurkilahti ersattes omedelbart av vice VD Rabbe Klemets, som sedan två år tillbaka är chef för affärsområdet Benecol. Skälet till Kurkilahtis avhopp är oenighet med styrelsen om Benecols ställning inom koncernen, rapporterar Hufvudstadsbladet.

Raisios aktiekurs störtade efter beskedet till sin lägsta nivå på flera år. Benecol förutspåddes att bli en världssuccé vid lanseringen för fyra år sedan, men Kurkilahti

ifrågasatte satsningen redan när han tillträdde i september i fjol.

=====

Finskt samarbete om kolesterolsänkare

ons 17 jan 2001

Det finska företaget Raisio och mejerikoncernen Valio har tecknat ett samarbetsavtal för att utveckla och marknadsföra nya kolesterolsänkande mejeriprodukter.

Raisio kommer att förse Valio med den Benecol stanolester som företaget har utvecklat och patenterat. Valio, som fått rätten att använda varumärkesnamnet Benecol, kommer att utveckla, producera, marknadsföra och sälja produkterna.

Samarbetets första mejeriprodukter, som kommer att vara snåla på fett och kolesterolsänkande, beräknas komma ut i handeln under våren.

=====

Trä kryddar maten med nyttigheter

tis 16 jan 2001

Vissa så kallade functional foods tillverkas av ämnen som utvinns ur trä, exempelvis margarinet Benecol. Finska forskare försöker nu finna fler sådana.

-Det handlar inte nödvändigtvis om att hitta nya, okända ämnen. Vi vill få en ny, större källa av råvaror som inte använts i livsmedel tidigare, säger professor Barne Holmbom vid Åbo Akademi som leder forskningsgruppen, till Åbo Underrättelser.

Gruppen samarbetar med bland andra Åbo Universitets medicinare och bioföretaget Hormos Nutraceutical AB.

Granens hälsosamma ämnen är redan kända. Nu undersöker man bland annat tall, björk och asp. Dessa träslag har valts med förhoppningen att man via skogsindustrins produktionsprocesser relativt lätt kan ta tillvara de nyttiga ämnena.

Cancerhämmande

Forskarna utarbetar bland annat en separationsprocess som ska skilja råvarorna från den massa som blir papper. Barne Holmbom säger att det till en början handlar om att separera HMR-lignan, ett ämne som innehåller mycket antioxidanter och som enligt forskningsresultat visats ha en hämmande effekt på cancer. Man har upptäckt en riklig mängd av ämnet i grankvistar vilka ses som ett avfall i pappersproduktionen.

Industrin har visat intresse för de födoämnen man kan få fram vid papperstillverkningen eftersom de kan säljas till mycket högre pris än papper. Forskarna vill inte nämna några företagsnamn ännu men säger att det finns företag som är beredda att satsa stora pengar på att börja ta tillvara HMR-lignan.

Hormos kommer i vår att inleda humanförsök och toxikologiska tester innan HMR får grönt ljus som funktionellt livsmedel.

-Det dröjer nog minst två, tre år innan vi har livsmedel som innehåller ämnet, säger Barne Holmbom.