

ВАРАНКІНА О.О., канд. техн. наук, доцент

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків

БІОЛОГІЧНА ДІЯ БЕТА-КАРОТИНУ: ПОЗИТИВНІ І НЕГАТИВНІ АСПЕКТИ

Систематизовано дані останніх досліджень стосовно функцій та механізмів біологічної дії бета-каротину. Розглянуто провітамінну, антиоксидантну, імуностимулюючу дію та функцію стимуляції міжклітинної взаємодії бета-каротину. Висвітлено позитивні та негативні аспекти дії провітаміну А *in vivo*.

Ключові слова: добавка, бета-каротин, провітамін А, антиоксидант, окислювальний стрес, імуностимулююча дія.

The results from recent studies on the functions and mechanisms of biological effects of beta-carotene are systematized. The provitamin A activity of beta-carotene, the antioxidant and immunostimulant actions of beta-carotene, the function of beta-carotene stimulation of cell-cell interactions are considered. The positive and negative aspects of *in vivo* provitamin A actions are presented.

Keywords: supplement, beta-carotene, provitamin A, antioxidant, oxidative stress, immune-stimulating effects.

В останні десятиліття для населення України і світу гостро постала проблема якості харчування. Рівень споживання основних харчових продуктів залишається низьким, а раціони харчування – незбалансованими, у тому числі за вмістом бета-каротину (БК).

БК є есенціальною речовиною і відноситься до групи каротиноїдів – природних органічних пігментів, які утворюються під час фотосинтезу бактеріями, грибами, водоростями, деякими губками, коралами та вищими рослинами.

Каротини є харчовою добавкою *E160a*, що дозволена для використання в харчових продуктах. Згідно українського законодавства добавка *E160a* – це екстракти натуральних каротинів або БК синтетичний. Згідно європейського законодавства відрізняють: *E160a(i)* – суміш каротинів (*mixed carotenes*) та *E160a(ii)* – БК (*beta-carotene*). *E160a(i)* – це суміш каротинів, що включає рослинні каротини. Рослинні каротини отримують шляхом екстракції розчинником з моркви, рослинних олій, кропиви, інших їстівних рослин. Суміш каротинів, де вміст БК є основним, може бути також отримана шляхом екстракції олією з водорості *Dunaliella salina*. *E160a(ii)* включає БК, що отриманий шляхом хімічного синтезу, та БК із *Blakeslea trispora* [1 – 2].

Можна виділити основні шляхи подолання проблеми недостатності БК серед населення України та світу: збільшення вживання рослинної та тваринної їжі, що багата на провітамін А (ПА); вживання функціональних продуктів харчування, що збагачені БК; вживання добавок чи фармацевтичних препаратів БК (за призначенням лікаря). Згідно з „Концепцією поліпшення продовольчого забезпечення та якості харчування населення” найбільш ефективним шляхом подолання проблеми незбалансованого харчування населення є розвиток виробництва продуктів з високою харчовою і біологічною цінністю, в тому числі збагачених мікро- і макроелементами. Тому для подолання проблеми недоста-

тності БК серед населення України актуальним є розробка та виробництво нових функціональних продуктів масового споживання, що збагачені ПА.

Збагачувати слід, перш за все, продукти масового споживання, які доступні всім групам населення та регулярно використовуються в повсякденному харчуванні.

Практика збагачення харчових продуктів БК, а саме: молочних напоїв, кисломолочних продуктів, хлібу, кондитерських виробів, сокових напоїв, – має місце в Росії, Японії, Китаї, США, Угорщині. Українські вчені також займаються питанням розробки продуктів харчування (молочних продуктів, рослинних олій, маргаринів) із вмістом БК. Частіше за все, препарати БК використовують в якості барвника та вносять в занадто малій або великій кількостях порівняно з рекомендованими нормами (дозування від 0,005 до 795 мг БК на 100 г готового продукту). Вживання БК (як попередника вітаміну А) населенням нормується відповідно до законодавчих актів певних держав, а на світовому рівні – Всесвітньою організацією охорони здоров'я. Добова потреба дорослої людини в БК з урахуванням фактору перетворення на ретинол за українськими нормами становить 6000 мкг [3].

Низький рівень споживання БК розглядають, в першу чергу, в якості передумови розвитку А-вітамінної недостатності та в якості фактора, що провокує розвиток онкологічних хвороб. Однак, систематизовані дані стосовно дії БК *in vivo* в сучасній літературі відсутні. Тому для подальшого вивчення було обрано питання про біологічну дію БК.

Завданням дослідження стали всебічний аналіз та систематизація останніх досліджень і публікацій із врахуванням як позитивних, так і негативних сторін дії БК в організмі людини.

В процесі дослідження використано наступні методи: абстрактно-логічний; монографічний (для детального вивчення певних біологічних функцій БК); аналізу і синтезу (для деталізації об'єкта дослідження шляхом розчленування його на окремі складові частини); статистичний (прийом порівняння – для зіставлення фактичних даних стосовно позитивного та негативного впливу БК на організм людини).

В ході дослідження систематизовано результати тривалих експериментів як вітчизняних, так і закордонних вчених, стосовно дії БК *in vivo*.

Експериментально підтверджені наступні функції БК в організмі людини: провітамінна, антиоксидантна, імуностимулююча та функція стимуляції міжклітинної взаємодії.

Таблиця

Основні функції та механізми біологічної дії бета-каротину

Функція або механізм біологічної дії БК	Дослідження (дослідники, країна проведення, рік подання результатів), що підтверджують	
	позитивну дію БК	негативну дію БК
Провітамінна	1. <i>James Allen Olson</i> , 1989. 2. <i>E. J. Johnson</i> та інші, 1995. 3. <i>Yusuke Seino</i> , 2008. 4. Інші дослідження.	–
Антиоксидантна:	Дихальна система	
2.1 Протиракова:	1. <i>R. G. Ziegler</i> та інші, США, 1991. 2. <i>L. G. Wood</i> та інші, Австралія, 2003. 3. <i>D. A. Cooper</i> та інші, США, 2004 4. <i>A. Nadeem</i> та інші, США, 2008. 5. <i>R.L. Keith</i> та інші, США, 2009 6. <i>M. Epplein</i> та інші, США, 2009	1. <i>The Alpha-Tocopherol Beta Carotene Cancer Prevention Study Group</i> , Фінляндія, США, 1994. 2. <i>G. S. Omenn</i> та інші, США, 1996. 3. <i>S. A.R. Paiva</i> та інші, США, 1999.
	Шлунково-кишковий тракт	
	1. <i>S. A.R. Paiva</i> та інші, США, 1999. 2. <i>B. E. Wendland</i> та інші, США, 2001 3. <i>P. Palozza</i> та інші, Італія, 2008. 4. <i>C. Persson</i> та інші, Японія, 2008. 5. <i>C. Pelucchi</i> та інші, Італія, 2009. 6. <i>You-Lin Qiao</i> та інші, США, Кітай, 2009	–
	Молочна залоза	
	1. <i>Kyung-Jin Yeum</i> та інші, США, Корея, 1998. 2. <i>E. B. Ших</i> , Росія, 2008. 3. <i>Yan Cui</i> та інші, США, 2008. 4. <i>T-Y. David Cheng</i> та інші, США, 2009. 5. <i>G. C. Kabat</i> та інші, США, 2009. 6. <i>A. C. Butalla</i> та інші, США, 2009.	–
Функція або механізм біологічної дії БК	Дослідження (дослідники, країна проведення, рік подання результатів), що підтверджують	
	позитивну дію БК	негативну дію БК
	Сечостатева система	
	1. <i>P. Palozza</i> та інші, Італія, 2008. 2. <i>R. H. Paul</i> та інші, США, 2008. 3. <i>J. Eun Lee</i> та інші (результати 13 досліджень), США, 2009.	–
2.2 Запобігає появі і розвитку серцево-судинних хвороб	1. <i>J. T. Salonen</i> та інші, Фінляндія, 1991 2. <i>J. M. Gaziano</i> та інші, США, 1993. 3. <i>J. P. Allard</i> та інші, Канада, 1994 4. <i>Etsuo Niki</i> та інші, США, 1995. 5. <i>G. Van Poppel</i> , Нідерланди, 1996. 6. <i>S. T. Mayne</i> та інші, США, 2003. 7. <i>Н. П. Базеко</i> та інші, Росія, 2004. 8. <i>A. Harari</i> та інші, Італія, 2008. 9. <i>B. Buijsse</i> та інші, Нідерланди, 2008.	–
2.3 Запобігає появі і розвитку хвороб зорової системи	1. <i>P. F. Jacques</i> та інші, США, 1991. 2. <i>C. H. Hennekens</i> та інші, Великобританія, 1996. 3. <i>National Eye Institute</i> , США, 2001. 4. <i>П. А. Бездетко</i> та інші, Україна, 2008. 5. <i>Ava Grace Tan</i> та інші, США, 2008. 6. <i>M. Dherani</i> та інші, Фінляндія, 2008. 7. <i>Y. Rotenstreich</i> інші, Ізраїль, 2008. 8. <i>J. A. Giaccon</i> та інші, США, 2008. 9. <i>J. O. Mason</i> та інші, США, 2009. 10. <i>E. Y. Chew</i> та інші, США, 2009. 11. <i>L. Ho</i> та інші, США, 2009. 12. <i>M. Belkin</i> та інші, Ізраїль, 2009.	–
2.4 Запобігає появі і розвитку хвороб шкіри	1. <i>Se-Young Oh</i> та інші, Корея, 2008. 2. <i>G. Valacchi</i> та інші, США, Корея, Італія, 2009.	–
Імуностимулююча	1. <i>K. Schmidt</i> , Німеччина, 1991. 2. <i>Н. П. Базеко</i> та інші, Росія, 2004. 3. <i>С. О. Ключников</i> та інші, Росія, 2007. 4. <i>G. Valacchi</i> та інші, Італія, 2009. 5. <i>Geoffrey C. Kabat</i> та інші, США, 2009.	–
Функція стимуляції міжклітинної взаємодії	1. <i>W. Stahl</i> та інші, США, 1997 2. <i>J. S. Bertram</i> , США, 1999. 3. <i>С. О. Ключников</i> та інші, Росія, 2007. 4. <i>Е. В. Ших</i> , Росія, 2008.	–

Однією з основних функцій БК є перетворення його в організмі людини на вітамін А (ВА). ВА є есенціальною речовиною, яка необхідна в малій кількості для нормального функціонування зорової системи, для підтримки функції росту клітин, цілісності епітелію, продукування червоних кров'яних клітин, імунітету та репродуктивної функції організму [4 – 6].

БК проявляє антиоксидантні властивості, запобігаючи процесам окислювального стресу в організмі людини, інактивує на різних рівнях високотоксичні форми кисню, азоту та вільні радикали, які безперервно утворюються в процесі нормальної життєдіяльності будь-якої клітини. З антиоксидантною функцією БК пов'язують його антиканцерогенну дію [6 – 10].

Вчені довели, що БК має імуностимулюючу функцію. БК бере участь у процесах ділення імунокомпетентних клітин, синтезі імуноглобулінів, інтерферону, лізоциму та інших чинників специфічного і неспецифічного захисту від інфекцій, активує ферменти лізосом в фагоцитах, що необхідно для перетравлювання патогенних мікроорганізмів [11, 12]. БК та інші каротиноїди можуть полегшити взаємодію між сусідніми клітинами шляхом стимуляції синтезу коннексин-протеїнів. Каротиноїди полегшують міжклітинну взаємодію, підвищуючи експресію гену, що кодує коннексин-білок (цей ефект не пов'язаний ні з ВА, ні з антиокислювальними діями різних каротиноїдів). [13,14].

В таблиці представлено основні функції та механізми біологічної дії БК в організмі людини; наведено результати досліджень, що говорять як про позитивну, так і про негативну дію БК *in vivo*.

Однією з основних функцій бета-каротину є перетворення його в організмі людини на ВА. Існує багато експериментальних підтверджень даного факту, тому у таблиці наведено декілька з них. Од-

нак відкритим питанням для науковців, що визиває багато дискусій, залишається визначення фактору перетворення БК на ретинол.

Дані таблиці показують, що біологічні функції БК мають, значною мірою, позитивний характер, що підтверджується великою кількістю тривалих сучасних вітчизняних і закордонних досліджень. Окрім досліджень щодо позитивного впливу БК слід зазначити і негативні результати, які було отримано у трьох рандомізованих дослідженнях. Так, фінські та американські вчені зазначають, що додаткове вживання БК підвищує ризик появи та розвитку раку легенів у курців та осіб, професійна діяльність яких пов'язана із контактом з азбестом. Проте, слід зазначити, що в усіх цих дослідженнях використовувалися значно більші дози провітаміну А, ніж людина може отримати з їжі (до 50 мг на добу), а вміст БК в крові перевищував нормальний в 2–6 разів (за Експертним оглядом здоров'я та харчування, США). Негативні результати, що отримані в цих трьох дослідженнях, можливо, є причиною невірної дозування каротину чи невірним терміном лікування, чи лікування було почато надто пізно, коли ракові новоутворення уже були присутні (через надмірне та тривале паління). Також, високі дози добавки БК можуть сприяти не тільки накопиченню цієї речовини, але й її метаболітів у тканинах легенів, які у сполученні з сигаретним димом та/або з сполуками азбесту, можуть чинити не анти-, а прораковий ефект.

Висновок

Таким чином, проаналізувавши результати вітчизняних та закордонних досліджень, доречно виділити чотири основні функції та механізми біологічної дії бета-каротину в організмі людини: провітаміну, антиоксидантну, імуностимулюючу та функцію стимуляції міжклітинної взаємодії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Про затвердження переліку харчових добавок, дозволених для використання у харчових продуктах : постанова Кабінету Міністрів України № 12 від 04 січня 1999 року // Офіційний вісник України. – 1999. – № 1. – 22 січня. – 75 с.
2. Commission Directive 2004/47/EC of 16 April 2004 amending Directive 95/45/EC as regards mixed carotenoids (E160a(i)) and beta-carotene (E160a(ii)) // Official Journal of the European Communities. – 2004. – No. L 113. – 20 April. – P. 24 – 27.
3. Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії : наказ Міністерства охорони здоров'я України № 272 від 18 листопада 1999 року // Офіційний вісник України. – 1999. – № 49. – 24 грудня. – С. 340.
4. Investing in the future. A united call to action on vitamin and mineral deficiencies : Global report 2009 / Micronutrient initiative. – Ottawa : CIDA, 2009. – 43 p. – ISBN 978-1-894217-31-6.
5. Some indicators of nutritional status are associated with activity and exploration in infants at risk for vitamin and mineral deficiencies / Nancy J. Aburto, Manuel Ramirez-Zea, Lynnette M. Neufeld, Rafael Flores-Ayala // J. Nutr. – 2009. – Vol. 139. – P. 1751 – 1757.
6. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases : Report of a joint WHO/FAO expert consultation (Geneva, 28 January – 1 February 2002) / World Health Organization. – WHO technical report series no. 916. – Geneva : WHO, 2003. – 149 p.
7. Paiva, S. A. Beta-carotene and other carotenoids as antioxidants / S. A. Paiva, R. M. Russell // J. Am. Coll. Nutr. – 1999. – Vol.18. – P. 426 – 433.
8. Ших, Е. В. Клинико-фармакологическое обоснование применения витаминов-антиоксидантов в комплексной терапии заболеваний молочной железы / Е. В. Ших // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7. – № 2. – С. 99 – 104.
9. Greenwald, P. From carcinogenesis to clinical interventions for cancer prevention / P. Greenwald // Toxicology. – 2001. – Vol. 166. – P. 37 – 45.6. Cooper, D. A. Carotenoids in health and disease: recent scientific evaluations, research recommendations and the consumer [Text] / D. A. Cooper // J. Nutr. – 2004. – Vol. 134. – P. 221S – 224S.
10. Comprehensive review of cancer chemopreventive agents evaluated in experimental carcinogenesis models and clinical trial / R. Naithani, L.C. Huma, R. M. Moriarty et al // Curr. Med. Chem. – 2008. – Vol. 15(11). – P. 1044 – 1071.
11. Schmidt, K. Antioxidant vitamins and beta-carotene: effects on immunocompetence / K. Schmidt // Am. J. Clinical Nutrition. – 1991. – Vol. 53. – P. 383S – 385S.
12. Beta-carotene prevents ozone-induced proinflammatory markers in murine skin / G. Valacchi, A. Pecorelli, M. Mencarelli and other // Toxicology and Industrial Health. – 2009. – Vol. 25. – P. 241 – 247.

13. Biological activities of natural and synthetic carotenoids: induction of gap junctional communication and singlet oxygen quenching / W. Stahl, S. Nicolai, K. Briviba et al // Carcinogenesis. – 1997. – Vol. 18(1). – P. 89 – 92.
14. Ключников, С. О. Витамин А или бета-каротин – незаменимые микронутриенты / С. О. Ключников, Е. С. Гнетнева // Практика педиатра. – 2007. – № 5. – С. 39 – 42.

Отримано редакцією 11.2013 р.

УДК 615.327.07:663.64

НІКІПЕЛОВА О.М., д-р. хім. наук, КИСИЛЕВСЬКА А.Ю., канд. техн. наук,

НІКОЛЕНКО С.І., канд. біол. наук, СОЛОДОВА Л.Б., С.Г. ГУЩА, канд. мед. наук

Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології Міністерства охорони здоров'я України», м. Одеса

НАУКОВЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗБЕРЕЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ МІНЕРАЛЬНОЇ ПРИРОДНОЇ ЛІКУВАЛЬНО-СТОЛОВОЇ ВОДИ «СВАЛЯВА» (СИЛЬНОГАЗОВАНОЇ), ФАСОВАНОЇ В ПЕТ- ТА СКЛО-ПЛЯШКИ З ВИКОРИСТАННЯМ ТЕХНОЛОГІЇ СТАБІЛІЗАЦІЇ АСКОРБІНОВОЮ КИСЛОТОЮ, ПРИ ЇЇ ЗБЕРІГАННІ

Виконано комплекс фізико-хімічних, мікробіологічних, фізіологічних, імунологічних, біохімічних та морфологічних досліджень щодо встановлення терміну придатності до споживання, збереження біологічної активності мінеральної лікувально-столової води «Сваліява» (сильногазованої), фасованої в ПЕТ- та скло-пляшки з використанням технології стабілізації аскорбіновою кислотою. Доведено відповідність мінеральної води вимогам ДСТУ 878-93 «Води мінеральні фасовані. Технічні умови»; впродовж зберігання мінеральна вода має біологічну активність; може бути використана для промислового фасування з зазначенням терміну придатності до споживання – дванадцять місяців.

Ключові слова: мінеральна вода «Сваліява», аскорбінова кислота, технологія стабілізації, біологічна активність.

The complex physical, chemical, microbiological, physiological, immunological, biochemical and morphological studies was carried out on the establishment of Expiry, maintaining biological activity of mineral therapeutic and table water "Svaljava" (highly aerated), packed in PET and glass bottles with using of stabilization technology by ascorbic acid. It is proved mineral water conformity requirements of GOST 878-93 "Mineral water packaged. Specifications" mineral water has biological activity during storage; it can be used for industrial packaging with the Expiry twelve months.

Keywords: mineral water "Svaljava", ascorbic acid, stabilization technology, biological activity.

Необхідність використання мінеральних вод (МВ) в позакурортних умовах вимагає зростання обсягу їх промислового фасування і тривалого зберігання, що на теперішній час має особливо важливе значення.

Згідно зі зміною № 10 ДСТУ 878-93 [1], використання МВ можливе лише після встановлення науково обгрунтованого терміну придатності до споживання. Згідно з Наказом МОЗ України [2] встановлюють його експериментально.

При фасуванні МВ вкрай важливим є збереження в повній мірі їх лікувальних властивостей – якості фасованої води має відповідати якості нативної води з свердловини. Необхідно максимально зберегти газовий склад, іонний склад, мікроелементи, тому що саме вони відповідають за направленість лікувальної дії.

У цьому аспекті проблематичними є МВ, що містять специфічні біологічно активні компоненти

та сполуки, а також розчинені гази, наприклад, діоксид вуглецю. Адже стадії технологічного процесу фасування таких мінеральних вод можуть вплинути на вміст біологічно активних компонентів та сполук, наприклад, діоксиду вуглецю, значно знизити їх вміст.

До біологічно активних компонентів та сполук, що входять до хімічного складу МВ і легко піддаються зміні при транспортуванні та фасуванні, відноситься й залізо.

Серед вірогідних станів заліза у водах поширеними є сполуки Fe^{2+} та Fe^{3+} . При фасуванні МВ, які містять сполуки заліза, вода набуває жовтого кольору, в ній може утворитися бурий осад гідроксиду заліза, що надає готовій продукції нетоварного вигляду, оскільки $Fe(OH)_3$, що утворюється при цьому, є дуже малорозчинним – $[DP = 3,2 \cdot 10^{-38}]$.

Залізо, що міститься у МВ, засвоюється значно краще, ніж те, що входить до складу ліків, тому вельми важливо зберегти його в МВ у двовалентній формі.

Проблемою для виробництва таких вод є чітке дотримання технологічних умов фасування. Незначна помилка призводить до випадіння осаду в пляшках через утворення $Fe(OH)_3$. Для унеможливлення його утворення МВ піддають аерації через тривале відстоювання у відкритих ємностях, що призводить до окислення двовалентного заліза до тривалентного та утворення осаду гідроксиду заліза. Але при цьому відбувається також дегазація води, в результаті чого існуюча у воді рівновага зміщується в бік утворення карбонату кальцію. Цьому також сприяє осад гідроксиду заліза, який адсорбує діоксид вуглецю і тим самим викликає зменшення вмісту останнього у воді. Тому застосування цієї технології є хибним і суттєво впливає на хімічний склад МВ. Більш складним, але правильним, є стабілізація сполук Fe^{2+} . Це досягається регулюванням рН середовища, внесенням антиоксидантів або комплексоутворювачів – частіше харчо-