
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

УДК 612.84.633.88

КАРОТИНОИДЫ: СТРОЕНИЕ, БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

В.И. ДЕЙНЕКА
А.А. ШАПОШНИКОВ
Л.А. ДЕЙНЕКА, Т.С.ГУСЕВА
С.М.ВОСТРИКОВА
Е.А.ШЕНЦЕВА, Л.Р.ЗАКИРОВА

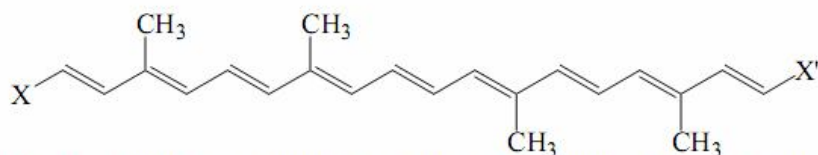
Белгородский
государственный
университет

e-mail: deineka@bsu.edu.ru
e-mail: Zakirova@bsu.edu.ru

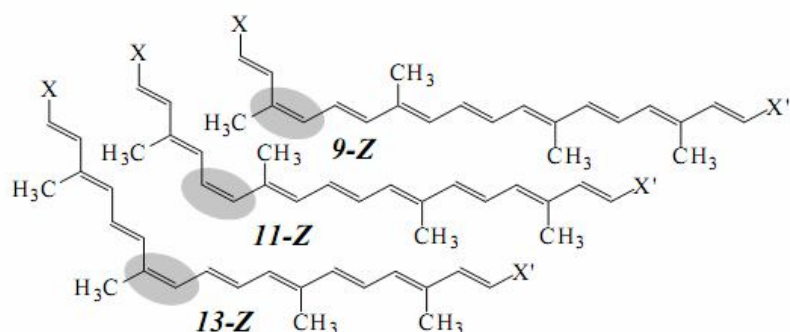
Рассмотрены строение и биологические функции каротиноидов с акцентом на вызывающие наибольший интерес в последнее время ксантофиллы. Разноплановая биологическая активность каротиноидов определяет важность этих соединений в программах пищевого дизайна.

Ключевые слова: каротиноиды, ксантофиллы биологическая активность, пищевой дизайн.

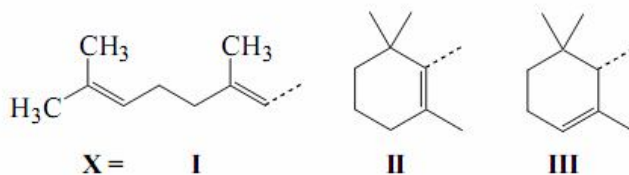
К каротиноидам относятся более 600 различных жирорастворимых пигментов, которые обуславливают окраску значительной части объектов живой природы от желтой до красной [1, 2]. Как правило, каркас каротиноидов построен восемью изопреновыми (C₅) фрагментами (поэтому каротиноиды являются тетратерпеноидами) и может быть графически представлен в виде линейной центральной части (для полностью *транс*-изомеров, *all-E*) и двух крайних структурных фрагментов, X и X':



Существование большого числа каротиноидов обусловлено различием строения фрагментов X и X', но, строго говоря, следует учитывать наличие нескольких геометрических *цис-транс* изомеров для каждого из каротиноидов, например, три обычных моно-*цис* (*Z*) изомера имеют строение:



Число возможных структур фрагментов X велико, но не все из них имеют одинаковое значение для человека и частоту обнаружения в природе. Наиболее простым можно считать заместитель ациклического «линейного» (насколько это возможно для сочленения изопреноидных фрагментов) строения (I).



Каротиноид, содержащий два фрагмента (I) с обеих сторон, называется ликопином, и входит в начальную часть схем метаболизма каротиноидов. Большое значение в природе имеют каротиноиды, содержащие характерный циклогексеновый цикл в двух изомерных формах – α - и β -иононовых структур, III и II, соответственно. Заместители X и X' в молекулах каротиноидов могут быть различными, например, α -, γ - и δ -каротины содержат по два различных концевых фрагмента: II + III, I + II и I + III, соответственно. Наибольшей биологической активностью из таких комбинаций обладает β -каротин, содержащий два β -иононовых (II) фрагмента. Все такие соединения являются углеводородами и их относят в группу каротинов.

β -Каротин был впервые выделен Вакенродером (1831 г.) из моркови, что отразилось в названии этого вещества (carot – морковь, *англ.*, и *Daucus carota* – морковь дикая, *лат.*). Его эмпирическая формула и строение были установлены, соответственно, Вальдштеттером (1906 г.) и Цехмейстером, Каррером и Куном (1928 – 1930 гг.) [3]. Именно β -каротин был в центре внимания биологов и медиков вследствие очевидного свойства – формальным делением на две равные части можно из одной молекулы этого вещества получить две молекулы ретиналя, или ретинола (витамина A). Однако, реальный механизм преобразования β -каротина в ретиналь и ретинол довольно сложен, и включает окислительную деструкцию, начинающуюся с одного из концов молекулы через образование апо-каротиноналей [3].

Отметим, что синтетические β -апо-8'-каротиналь, β -апо-12'-каротиналь и этиловый эфир β -апо-8'-каротиновой кислоты широко используются в качестве пигментов в пищевой промышленности.

Энзиматическое превращение поступившего с диетой β -каротина представляется важным для животного и человека. Оно, главным образом, происходит в слизистой тонкого отдела кишечника. β -каротин по центральной двойной связи (15-15' углеродными атомами молекулы) в присутствии молекулярного кислорода образует неустойчивый четырехуглеродный гетероцикл, который распадается с образованием двух молекул ретиналя. Этот процесс относится к диоксигеназной реакции, а соответствующий фермент был выделен из слизистой кишечника некоторых млекопитающих. Доказано, что каротиноксидаза относится к тиоловым ферментам (участие в реакции SH-групп) и



зависит от ионов железа. Так же для этой реакции необходимо минимальное присутствие желчи [4].

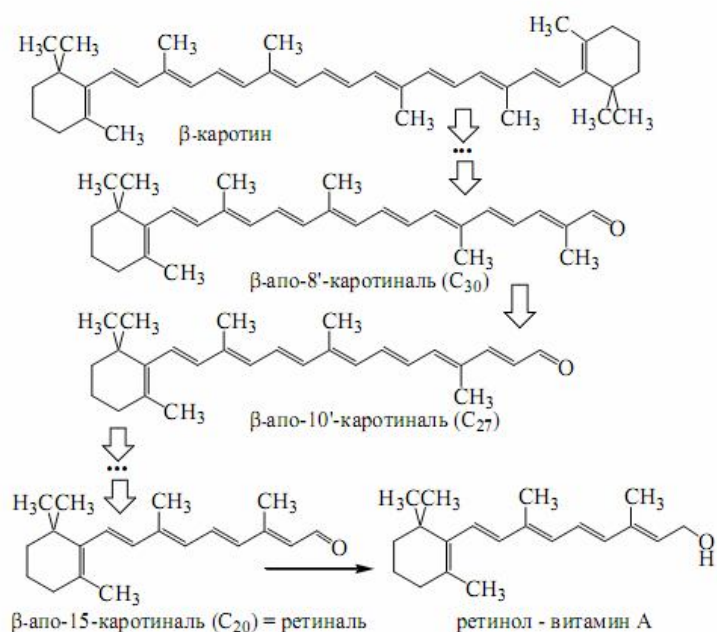


Схема 1. Окислительное расщепление β -каротина

Значительная часть образованного в слизистой кишечника ретиналя затем восстанавливается в ретинол, некоторая часть может окисляться в ретиноевую кислоту. Ретинол, как правило, эстерифицируется с высшей жирной кислотой и полученный сложный эфир является сначала транспортной (в составе хиломикрон), а затем и резервной формой (депонируется в печени).

Поскольку окислительные процессы обычно сопряжены с трудно исключаемыми побочными реакциями, то понятно, почему витаминная активность β -каротина не в два раза выше, а в два раза ниже активности ретиналя. Условная количественная мера этой активности – 1 МЕ (международная единица) соответствует 0.6 мг β -каротина. Витаминная активность некоторых других каротиноидов представлена в табл.1.

Таблица 1

Относительная витаминная активность некоторых каротиноидов [3]

Каротиноид	Активность, %*	Каротиноид	Активность, %*
α -каротин: all- <i>E</i>	53	β -каротин: all- <i>E</i>	100
9 или 9'- <i>Z</i>	13	9 или 9'- <i>Z</i>	38
9,15-di <i>Z</i> или 9,13'-di <i>Z</i>	16	9,15-di <i>Z</i> или 9,13'-di <i>Z</i>	53
γ -каротин: all- <i>E</i>	27	β -криптоксантин: all- <i>E</i>	57
9 или 9'- <i>Z</i>	19	9- <i>Z</i>	27

* – при испытаниях на крысах относительно полностью-*транс* β -каротина

Как видно из представленных данных, уменьшение числа β -иононовых фрагментов вдвое снижает витаминную активность каротиноидов, еще сильнее сказывается на этом свойстве *транс-цисс* изомеризация. Ликопин и δ -каротин витаминной активностью не обладают вообще.

Животные не способны осуществлять биосинтез каротиноидов *de novo*, поэтому должны получать эти вещества с продуктами питания. Биосинтез каротиноидов на ранних стадиях включает удлинение цепи присоединением изопреноидных



фрагментов до построения C_{20} -каркаса, димеризация которого приводит к образованию фитоина (содержит на 4 двойных связи меньше по сравнению с ликопином). Последующие превращения можно объединить в упрощенную схему, происходят следующие процессы:

- 1) увеличение ненасыщенности – образование ненасыщенной $C=C$ -связи;
- 2) циклизация концевых фрагментов (I II, I III);
- 3) гидроксирование в положение 3 (или 3') циклогексанового фрагмента;
- 4) эпоксирирование (обычно по двойной связи в положении 5);
- 5) перегруппировки эпокси-соединений в фураноксидную структуру:

При гидроксировании концевых фрагментов синтезируются гидрокси-производные, которые вместе с кето- и различными эпокси- или фуранокси-производными образуют обширнейшую группу каротиноидов, называемых *ксантофиллами* – более распространенными по сравнению с каротинами веществами земной флоры. Соответственно, введение кислорода в циклогексеновый фрагмент обычно лишает каротиноид провитаминной активности.

Кроме растений каротиноиды синтезируются в клетках некоторых водорослей, фототрофных бактерий, у отдельных видов нефотосинтезирующих бактерий, низших грибов, дрожжей и актиномицетов [6].

В клетках растений каротиноиды локализованы в пластидах в виде глобул, кристаллов, белково-каротиноидных комплексов, входящих в структуру мембран [7]. Их фундаментальное значение связано с процессом фотосинтеза. Как вспомогательные пигменты фотосинтеза, каротиноиды являются компонентами фотосистем I и II [8]. β -каротин защищает реакционные центры фотосистем от фотоокисления, а ксантофиллы (лютеин, виолаксантин, неоксантин) выполняют светособирательную функцию [9]. В нефотосинтезирующих тканях и органах растений каротиноиды стабилизируют клеточные мембраны, образуя относительно неактивные пероксиды, предотвращают цепные реакции окисления, регулируют транспортную и биосинтетическую функции мембран, участвуют в процессах фототропизма, фототаксиса, размножения как у растений, так и микроорганизмов. Накопление каротиноидов в растениях и в качественном и в количественном отношении зависит не только от вида растений (рода, семейства) но и от сорта. Известны успехи методов генной инженерии, позволившие целенаправленно изменять метаболизм каротиноидов. Некоторое представление о разнообразии продуктов биосинтеза каротиноидов и их соотношении в различных растениях можно получить при анализе данных табл. 2.

Таблица 2

Основные каротиноиды некоторых овощей и фруктов [5]

Овощ	Содержание каротиноидов, мкг в 1 г	
	обладающих витаминной активностью	не обладающих витаминной активностью
Брокколи	β -каротин (30±8)	лютеин+виолаксантин (48±8)
Кабачки	β -каротин (0.8 – 2.5)	лютеин (0.7 – 7.4)
Тыква	β -каротин (до 294), α -каротин (до 82)	лютеин (до 129), зеаксантин (до 9.7)
Томаты	β -каротин (до 22)	ликопин (до 40), лютеин (до 1.5)
Перец оранжевый	β -каротин (6.4). β -криптоксантин (7.8)	зеаксантин (до 85), лютеин (до 25)
Абрикос	β -каротин (64)	-
Грейпфрут	β -каротин (до 9.6)	ликопин (до 33)
Манго	β -каротин (15)	виолаксантин (21)
Папайя	β -криптоксантин (до 9.7), β -каротин (до 6.1)	ликопин (до 40), антраксантин (до 4)

Наличие конъюгированных двойных связей (с различной степенью конъюгации с двойными связями на концах молекул) обуславливает не только характерную окраску каротиноидов, которая при усилении сопряжения изменяется от желтой к красной.



Особенно интенсивно смещается максимум поглощения молекул при включении в цепь сопряжения кето-групп, например, при окислении зеаксантина до капсантина и капсорубина в перцах (*Capsicum annuum*, [5]) и замене оранжевой окраски на красную.

Именно наличие сопряженных двойных связей обуславливает высокую лабильность каротиноидов но и легкую окисляемость этих соединений с образованием, как отмечалось выше, не слишком реакционноспособных эпоксидов – в ряде случаев возможно снятие эпоксидного кислорода с регенерацией исходного ксантофилла). Это свойство сопряженных полиеновых систем определяет высокую антиоксидантную функцию каротиноидов и соответствующее значение их для животных и человека в частности.

Каротиноиды могут всасываться в кишечнике без биотрансформации, включаясь в состав липопротеинов, они транспортируются в жировую ткань, печень, надпочечники, яичники и другие органы [10, 11], см. табл. 3

Таблица 3

**Распределение некоторых каротиноидов
в тканях человека и в коже [12]**

Каротиноид	Среднее содержание, нг/г					
	Печень	Легкие	Грудь	Простата	Толстая кишка	Кожа
α-каротин	67	47	128	50	128	8
β-каротин	470	226	356	163	256	26
Ликопин	352	300	234	374	534	69
α-криптоксантин	127	31	23	32	21	-
β-криптоксантин	363	12	37	146	35	-
Лютеин	1701	212	90	128	452	26
Зеаксантин	591	90	14	35	32	6

Общее звено для подавляющего большинства биохимических процессов, в которых принимают участие каротиноиды, – свободнорадикальная модификация молекул и компонентов биологических мембран. В живых системах свободные радикалы образуются в Red-Ox- реакциях, осуществляемых путем одноэлектронного переноса [13]. Причинами усиления свободно радикальных процессов в про- и эукариотических клетках могут быть: ионизирующее излучение, продукты активации макрофагов (у животных), продукты метаболизма некоторых лекарственных препаратов, нарушения в работе антиоксидантной системы организма. При этом окислительному действию подвергаются любые органические субстраты, включая аминокислоты, белки, липиды, углеводы, DNA и RNA [14, 15]. Молекулы липидов, имеющие в своем составе радикалы легкоокисляемых ненасыщенных жирных кислот, чаще всего становятся мишенью, поэтому перекисное окисление липидов является одним из наиболее распространенных свободнорадикальных процессов организма [16, 17]. Каротиноиды нейтрализуют перекисные радикалы и препятствуют перекисному окислению липидных компонентов клеточных мембран [18]. Обнаружен синергизм антиоксидантного действия каротиноидов в смеси с другими жирорастворимыми антиоксидантами –α-токоферолом и коэнзимом Q10. [19]

Антиоксидантные свойства многих каротиноидов обуславливают их радиопротекторное, антимуtagenное, иммуномодулирующее, антиинфекционное, антиканцерогенное действие [20]. Исследования последних лет показали, что астаксантин, 3,3'-дигидрокси-β,β'-каротин-4,4'-дион, синтезируемый морской микроводорослью *Haematococcus pluvialis* Flotow, оказывается антиоксидантом – более эффективным по сравнению с такими известными акцепторами свободных радикалов, как α-токоферол (витамин E), β-каротин, ликопин, лютеин и др. [21]. Другим важным открытием стало обнаружение особой роли лютеина и зеаксантина (дигидрокси-производных α- и β-каротинов, соответственно) в предохранении возрастной потери зрения [20]. Серия исследований по биологической активности ликопина, поступающего в организм с томатами и продуктами их переработки, обычно показывала обратную связь между потреблением этого каротиноида и рядом раковых заболеваний [20].



Таким образом, высокая биологическая активность каротиноидов является экспериментально подтвержденным фактом. Поэтому задача современного общества – обеспечение населения высококачественными продуктами питания, в том числе и целенаправленно обогащенными каротиноидами, которая может быть решена в рамках «Пищевого дизайна». Именно по этому направлению в Белгородском Государственном Университете создана сбалансированная по соотношению ксантофиллов (лютеина и зеаксантина) биологически активная добавка для введения в рацион курам-несушкам с целью получения яиц с повышенным содержанием ксантофиллов в желтке.

Литература

1. Rodriguez-Amaya D.B., Kimura M. HarvestPlus handbook for carotenoid analysis. Harvest techn. monograph 2. – Washington, DC and Cali: IFPRI and CIAT. HarvestPlus, 2004. – 58 p.
2. Бриттон Г. Биохимия природных пигментов. – М.: Мир, 1986. – 442 с.
3. Березовский В.М. Химия витаминов. – М.: Пищевая промышленность. – 632 с.
4. Труфанов, А.В. Биохимия витаминов и антивитаминов [Текст] / А.В. Труфанов. – 2-е изд., переп. и доп. – М.: Колос, 1972. – 328 с.
5. Rodriguez-Amaya D.B. A guide to carotenoid analysis in foods. ISLI Press. – Washington, D.C. 2001. – 64 p.
6. Никитюк В.Г. Каротиноиды и их значение в живой природе и для человека [Текст] / В.Г. Никитюк. – Харьков.: Гос. науч. центр лек-х ср-в. 1974. – 150 с.
7. Гудвин Т. Сравнительная биохимия каротиноидов [Текст] / Т. Гудвин. – М.: ИЛ, 1954-395 с.
8. Goodwin T.W. Chemistry and Biochemistry of plant pigments / Ed. by T.W. Goodwin. – N.4 Acad. Press, 1976. – V.1. – P. 230-240
9. Brody S.S., Lemoin Y. Distribution of chlorophylls, carotenoids and their isomers in the complexes of photosystem II // *Physiol. plants.* – 1989-79, N.3. – P. 104.
10. Вальдман А.Р. Витамины в питании животных [Текст] / А.Р. Вальдман, П.Ф. Сурай, И.А. Ионов, Н.И. Сахацкий. – Харьков: РИП Оригинал, 1993. – 423 с.
11. Гомбоева С.Б. Механизмы окисления β -каротина и полиеновых жирных кислот [Текст] / С.Б. Гомбоева, К.Б. Шумаев, Н.И. Гесслер, В.В. Ланкин // Доклады РАН. – 2001. – Т.377, №3. – С. 402-405.
12. Khachik F., Carvalho L., Bernstein P.S., Muir G.J., Zhao D.-Y., Katz N.B. Chemistry, distribution, and metabolism of tomato carotenoids and their impact on human health // *Exp. Biol. Med.* – 2002. – v.227. – P. 845-851.
13. Baker D. L., Krol Ed. S., Jacobsen Neil, Liebter Daniel C. Reactions of β -carotene with cigar the smoke oxidants. Edification of carotenoids oxidation products and evaluation of the prooxidant/ antioxidant effect // *Chem. Res. Toxicol.* – 1999. – 12, N.6. – P. 535-543
14. Дюмаев, К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии и патологий ЦНС [Текст] / К.М. Дюмаев, Т.А. Воронина, Л.Д. Смирнов – М.: Инст-т биомед. химии РАМН, 1995. – 272 с.
15. Halliwell B., Guttendge T.M.C. Free radicals in biology and medicine. – Oxford Clarendon Press, 1985. – P. 1-332.
16. Halliwell B., Aeschbach R., Auroma O.I. The characterization of antioxidants// *Fd. Chem. Toxic.* – 1995. – V. 33, N7. – P. 601-617.
17. Барабой В.А. Перекисное окисление и стресс. Барабой, В.А., Брехмен И.И., Голотин Ю.Б., Кудряшов Ю.Б. – СПб.: Наука, 1992. – 148 с.
18. Halliwell B., Guttendge T.M.C. Free radicals in biology and medicine. – Oxford Clarendon Press, 1985. – P. 1-332.
19. Меньшикова, Е.Б. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов [Текст] / Е.Б. Меньшикова, Н.К. Зенков // *Успехи современной биологии.* – 1993. – Т.113, №4. – С. 442-455.
20. Johnson E.J. The role of carotenoids in human health // *Nutr. Clin. Care.* – 2002. – v.5. – P.56-65.
21. Higuers-Ciapura I., Felix-Valenzuela L., Goycoolea F.M. Astaxanthin: A Review of its Chemistry and Application. // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* – 2006. v.46. – P. 185-196.



CAROTINOIDS: THE STRUCTURE, BIOLOGICAL FUNCTIONS AND PERSPECTIVES OF APPLICATION

V.I. DEYNEKA
A.A. SHAPOSHNIKOV
L.A. DEYNEKA
T.S. GUSEVA
S.M. VOSTRIKOVA
E.A. SHENTSEVA
L.R. ZAKIROVA

Belgorod state university

e-mail: deineka@bsu.edu.ru

e-mail: shaposhnikov@bsu.edu.ru

The structure and biological functions of carotinoids have been considered especially that of xanthophylls being recently of the greatest interest. The versatile biological activity defines importance of these substances for programs of food design.

Key words: carotinoids, xanthophylls, biological activity, food design.