

Антиоксиданты против болезней

Доктор химических наук
Я.И. Яшин,
кандидаты химических наук
А.Я. Яшин, Н.И. Черносова

Одна из основных теорий старения — свободнорадикальная (см. «Химию и жизнь», 2007, № 1, 5; 2005, № 6). Она предполагает, что причиной многих болезней и преждевременного старения становятся кислородные свободные радикалы, накапливающиеся в организме. Исследования, выполненные в разных странах, подтверждают, что в развитии даже самых опасных заболеваний — сердечно-сосудистых, онкологических, диабета и пр. — участвуют агрессивные частицы: супероксид-анион, гидроксильный и гидропероксидный радикал и др. (табл. 1). Из-за своих неспаренных электронов они активно вступают в реакции практически со всеми биомолекулами и окисляют их. В результате повреждаются мембраны, стенки сосудов, — в организме начинается оксидантный (или окислительный) стресс.

Однако речь у нас пойдет не о теориях старения и не о свободных радикалах, а о тех природных веществах, которые противостоят этому губительному для тканей окислению. У всех на слуху слово «антиоксиданты», но что это за вещества, в каких продуктах их больше всего — вот ключевой вопрос, ответ на который полезно знать. Чем хуже условия, в которых мы живем, чем чаще нервничаем, курим и принимаем сильнодействующие лекарства, тем больше «правильных» продуктов мы должны есть и пить. А в будущем, может, дело ограничится набором специальных таблеток. Это действительно поможет нашему организму справиться с нагрузкой.

Типы антиоксидантов

Биохимикам давно известны природные антиоксиданты — витамины Е, С и каротиноиды. Их считали очень эффективными, однако они совсем не лидеры в этой области, и их активности вовсе не достаточно для того, чтобы скорректировать окислительный стресс человека.

В течение многих лет ученые США и Европы проводили эксперимент с более чем 300 000 пациентов. Тем из них, которых отнесли к группам риска, давали в несколько раз больше нормы α -токоферола, витамина С и β -каротина. Результат получился не очень хороший. В случае сердечно-сосудистых заболеваний эффекта вообще не обнаружили. Больным с онкологическими заболеваниями немного помог природный витамин Е, а если курильщикам давали много β -каротина, то у них, наоборот, даже чаще регистрировали онкологические заболевания.

Эти результаты объяснимы, поскольку витамины Е, С и каротиноиды, как мы уже сказали, обладают небольшой антиоксидантной активностью. В природе есть более сильные антиоксиданты — это, к примеру, флавоноиды (в том числе антоцианы) и ароматические гидроксикислоты (табл. 2, рис. 1, 2). Кроме того, надо учитывать, что в исследованиях использовали α -токоферол — это только один из существующих изомеров природного витамина Е. Всего таких изомеров восемь (рис. 3), и в последнее время

Таблица 1
Характерные значения времени жизни и радиусов диффузии основных свободных радикалов в биологических объектах

Форма АКМ	Время жизни, с	Радиус диффузии, мкм
ОН• — гидроксильный радикал	10^{-9}	<0,01
O ₂ ⁻ • — супероксид-анион	10^{-6}	0,3
RO• — алкоксильный радикал	10^{-6}	зависит от R
HO ₂ • — гидропероксидный радикал	10^{-3}	10
NO ₂ • — нитроксильный радикал	10^{-1}	100
RO ₂ • — перекисный радикал	10^{-2} – 10^{-1}	зависит от R
НОСl,НОl,НОBr	Зависит от субстрата	

было доказано, что другие изомеры (γ -токоферол и γ -токотриенол) гораздо эффективнее α -токоферола.

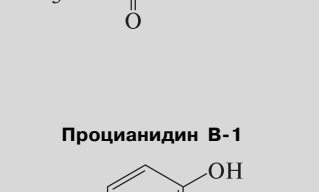
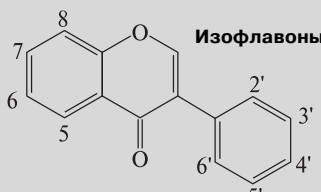
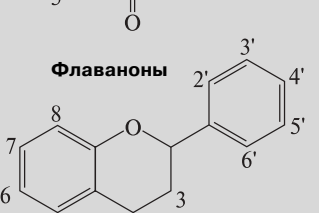
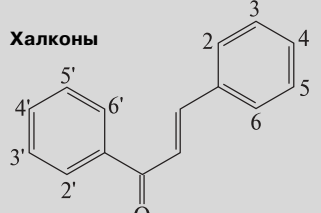
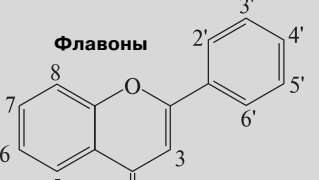
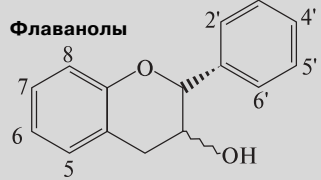
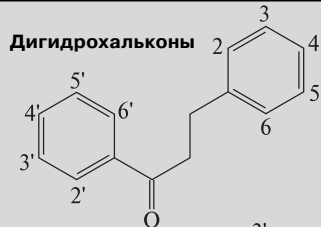
С каротиноидами ситуация примерно такая же. В натуральных пищевых продуктах содержатся десятки каротиноидов (рис. 4). В исследованиях же использовали только β -каротин, хотя известно, что, например, ликопен значительно эффективнее.

В последние годы на первый план выходят биофлавоноиды. По антиоксидантной активности они в десятки раз сильнее α -токоферола (витамина Е), витамина С и β -каротина. Биофлавоноиды — это большая группа природных полифенолов. Всего их известно более 6000, из них более 3000 флавонов и более 700 изофлавонов.

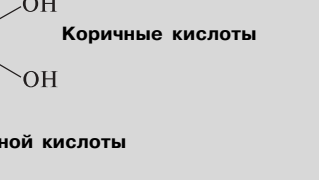
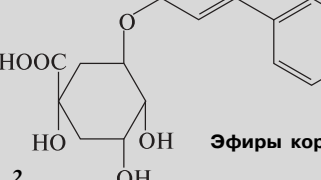
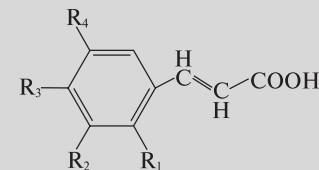
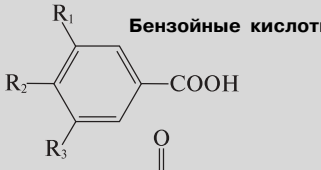
Откуда берутся эти вещества? Их синтезируют растения. Более 2% от общего количества органического углерода, полученного в результате фотосинтеза, растения превращают во флавоноиды или другие полифенолы. Флавоноиды защищают растения от радиации, УФ-облучения, окисления кислородом, болезней, инфекций, бактерий. Это не пустые слова — экспериментально показано, что если рас-

Таблица 2
Основные пищевые антиоксиданты

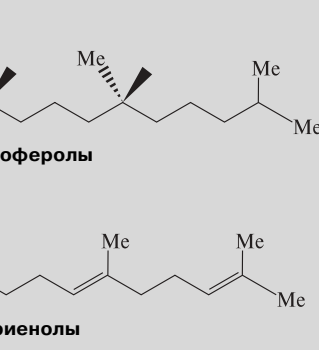
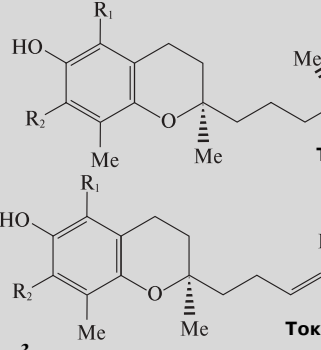
Класс/тип	Типичные соединения
Флавоноиды (флавоны, флавонолы, флавононы, изофлавоны, флавононолы, флаванолы, флаванолы, хальконы, дигидрохальконы, флаван-3,4-диолы, антоцианидины)	Кверцетин, мирицетин, морин, катехин, эпигаллокатехингаллат, цианидин, мальвидин, дигидрокверцетин, рутин и др.
Бензойные кислоты	Галловая, протокатехиновая, ванилиновая, сиреневая
Коричные кислоты	Феруловая, <i>p</i> -кумариновая, <i>o</i> -кумариновая, кофейная, синаповая
Производные кумарина	Эскулетин, 4-метилэскулетин, 4-гидроксикумарин и др.
Фитоэстрогены	Эстрогены, лигнаны, лактоны резорциновой кислоты и др.
Витамины	Аскорбиновая кислота, витамин Е (токоферолы и токотриенолы) и др.
Каротиноиды	Ликопен, β -каротин, α -каротин, β -криптоксантин, лютеин и др.



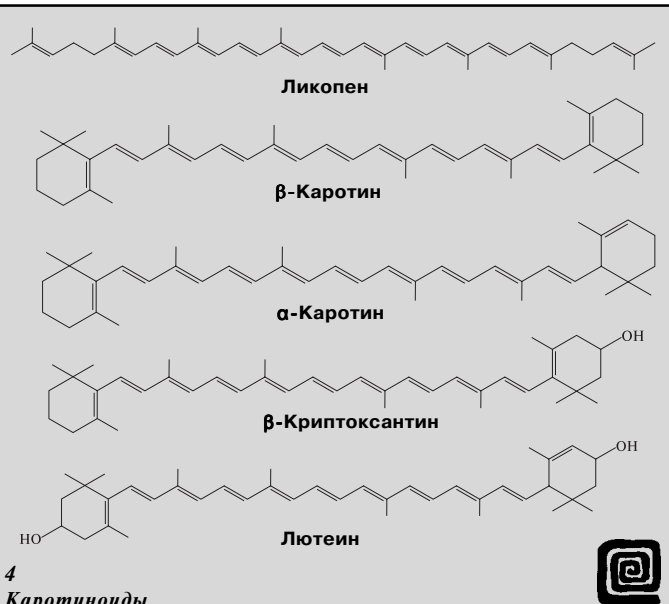
1
Структурные формулы флавоноидов.
Водород в положениях 1—8 в разных соединениях может быть заменен на —ОН, —ОСН₃, или в антоцианинах на остатки сахаров



2
Структурные формулы бензойных и коричных кислот



3
Структуры и положение метильных групп в разных типах витамина Е



ЗДОРОВЬЕ

тения облучать, то в них растет содержание флавоноидов. В человеческом организме тоже вырабатываются вещества, которые должны защищать нас от свободных радикалов, но это совсем другой тип соединений, и их категорически не хватает при современном образе жизни.

Внутри флавоноидов надо выделить отдельный класс природных красителей — антоцианов, которые в свою очередь подразделяются на антоцианидины и антоцианины (рис. 1). Они содержатся во многих фруктах, овощах и листьях и имеют самую разную окраску: красную, оранжевую, пурпурную и голубую. Эти соединения — тоже сильные антиоксиданты. Некоторые из них даже легче проникают через мембраны, чем остальные флавоноиды, поскольку в их молекулах имеется положительный заряд около атома кислорода в положении 1. Сегодня известен 21 тип антоцианидинов (агликонов), но широко распространены только шесть из них. Антоцианины — это антоцианидины с самыми различными сахарными остатками.

Физиологическая активность биофлавоноидов весьма разнообразна. То, что они блокируют вредное действие свободных радикалов и ингибируют перекисное окисление липидов, — только часть их возможностей. Ученые доказали, что они также обладают антиканцерогенными и антисклеротическими, противовоспалительными и антиаллергическими свойствами.

Опять французский парадокс

Факт остается фактом: во Франции мужчины умирают от инфаркта в два раза реже, чем в США. И онкологических больных там существенно меньше. В США более 30 лет назад ежегодно умирало от сердечно-сосудистых заболеваний более 800 000 мужчин в возрасте 40—65 лет. Это приносило миллиардные убытки экономике США. Для со-

Структуры и положение метильных групп в разных типах витамина Е

Структура токола	Структура триенола	R ₁ R ₂
α-Токоферол (α-T) (5,7,8-Триметил токол)	α-Токотриенол (α-3) (5,7,8-Триметил токотриенол)	Me Me
β-Токоферол (β-T) (5,8-Диметил токол)	β-токотриенол (β-3) (5,8-Диметил токотриенол)	Me H
γ-Токоферол (γ-T) (7,8-Диметил токол)	γ-Токотриенол (γ-3) (7,8-Диметил токотриенол)	H Me
δ-Токоферол (δ-T) (8-Монометил токол)	δ-Токотриенол (δ-3) (ε-Монометил токотриенол)	H H

кращения смертности была разработана специальная программа оздоровления: постоянная физическая нагрузка, нежирная пища, отказ от курения (сегодня более 70% мужчин в США не курят). Через 20–25 лет смертность от инфаркта в США уменьшилась вдвое, и на этом положительная динамика замедлилась. Программу благополучно завершили, и количество сердечно-сосудистых заболеваний опять начало расти. Во Франции никаких специальных программ оздоровления не было, и там цифры все равно в два раза ниже, чем в США после оздоровительной программы. Ученые пришли к выводу, что причина этого — любовь к красному вину. Сейчас уже речь идет не только о французском парадоксе, но и о средиземноморской диете в целом. Она предполагает помимо красного вина большое количество фруктов, овощей, оливкового масла и рыбы. Организм такого гурмана болезням будет одолеть действительно не просто. А просто физическая нагрузка и нежирная пища без антиоксидантов поможет (как это доказали американские исследования), но не радикально.

Самый эффективный вариант сегодня — потреблять природное сочетание биофлавоноидов, которое природа уже отобрала, как оптимальное. О том, в каких природных продуктах больше всего антиоксидантов, — чуть позже.

Как измерить АА

АА — это антиоксидантная активность. С помощью прибора «ЦветЯуза-01-АА» в НТЦ «Хроматография» (он входит в состав НПО «Химвтоматика») несколько лет измеряют общую антиоксидантную активность в самых разных продуктах.

Количество антиоксидантов можно определять с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии. В этом случае удается померить отдельные компоненты, то есть выяснить, сколько в продукте того или иного биофлавоноида. Отдельные вещества можно увидеть и с помощью УФ-спектроскопии, флуориметрии. Поскольку антоцианы сильно окрашены, то их пики видны в видимой области спектра (450–530 нм).

Часто достаточно определить общую суммарную активность, а не активность отдельных флавоноида в продукте. Это дает возможность сразу понять, насколько интересен продукт с антиоксидантной точки зрения. Именно так работают амперометрические и кулонометрические детекторы, которые селективно и напрямую определяют общую антиоксидантную активность. Наш прибор «ЦветЯуза-01-АА» основан на амперометрическом методе и позволяет сразу получить результат по любому продукту или биодобавке. Кроме того, он очень чувствительный — с его помощью можно определить 10^{-9} — 10^{-12} г антиоксидантов в пробе.

Таблица 3
Суммарное содержание природных антиоксидантов в соках фруктов (стандарт — кверцетин)

Название	мг/г	Название	мг/г
Цедра лимона	2,85	Яблоко (Декабренок)	0,31
Яблоко (Жигулевское)	0,64	Яблоко (Мартовское)	0,29
Яблоко (Антоновка)	0,62	Яблоко (Бреберн)	0,21
Яблоко (Семиринко)	0,57	Яблоко (Уэлси)	0,18
Груша	0,50	Нектарин	0,17
Киви	0,45	Абрикос	0,14
Мякоть лимона	0,43	Персик	0,12
Тернослив	0,40	Банан	0,07
Дыня (сорт «Колхозница»)	0,37		

Если суммарное содержание антиоксидантов в соках, например в черной смородине, составляет 7,65 мг/г, это означает, что антиоксидантная активность 1 г сока черной смородины равна активности 7,65 мг кверцетина.

Как же измерить общую АА? В ячейке детектора на поверхности рабочего электрода окисляются молекулы исследуемого вещества, и пропорционально тому, сколько молекул окислилось, увеличивается или уменьшается электрический ток между двумя электродами. Величина этого тока зависит от природы анализируемого вещества, от рабочего электрода и потенциала, приложенного к электроду.

По сути, электрохимическое окисление в ячейке прибора — это модель, которая показывает, как себя будут вести биофлавоноиды в биологической системе при наличии в ней окислителя (свободных радикалов).

флавоноид-О-Н → флавоноид-О• + e + H⁺ (электрохимическое окисление)

флавоноид-О-Н + R• → флавоноид-О• + RH (улавливание свободного радикала)

Флавоноид-О• — это новый менее активный радикал, который не способен продолжить цепную реакцию. Обе реакции — и модельная в приборе, и в живом организме — предполагают разрыв одной и той же связи О—Н. При этом радикал Н• состоит из электрона (e) и протона (H⁺). Получается, что мы можем оценить, как флавоноиды (или другие полифенолы) ликвидируют свободный радикал, по тому, как они окисляются на рабочем электроде амперометрического детектора. В качестве стандартных веществ обычно использу-

Таблица 4
Антиоксидантная активность овощных соков (стандарт — кверцетин)

Наименование	АА, мг/г	Наименование	АА, мг/г
Свекла	2,17	Картофель	0,43
Сладкий перец красный	1,88	Кабачок	0,35
Репа	1,35	Ревень	0,32
Сладкий перец желтый	0,92	Огурец	0,22
Капуста белокочанная	0,69	Морковь	0,19
Помидор	0,64	Корень сельдерея	0,15
Редис	0,62	Патиссон	0,04
Баклажан	0,54		

Таблица 5
Антиоксидантная активность ягодных соков (стандарт — кверцетин)

Наименование	АА, мг/г	Наименование	АА, мг/г
Черная смородина	7,65	Клюква	2,70
Черная вишня	5,72	Барбарис	2,3
Боярышник	5,70	Черная черешня	2,21
Черноплодная рябина	3,28	Лесная клубника	2,10
Калина	3,22	Красная смородина	2,00
Черника	2,91	Малина	1,71

Таблица 6
Общее содержание антиоксидантов в наиболее распространенных напитках, пищевых продуктах (стандарт — кверцетин)

Название	Содержание, мг/г	Название	Содержание, мг/г
Зеленый чай	50–300	Соки ягод (черная смородина, вишня, черника, клюква, калина, брусника и др.)	0,2–10,0
Черный чай	40–100		
Кофе	40–50		
Какао	4–5		
Красные вина	2,0–2,5	Соки овощей (свекла, перец, репа, петрушка, капуста, томаты, редис и др.)	0,15–2,2
Белые вина	0,3–0,5		
Бальзамы	0,4–3		
Коньяки	0,1–0,3		
Виски	0,05–0,1	Соки фруктов (яблоки, апельсины, груша, чернослив, абрикосы и пр.)	0,1–3,0
Пиво темное (Премиум Очаково)	0,7		
Пиво светлое	0,3		
Квас (Очаково)	0,1–0,2	Поливитамины (алфавит, витрум, поливит и др.)	10–40
Мед	0,2–1,1		

ют общеизвестные антиоксиданты: рутин, кверцетин, дигидрокверцетин, мексидол, тролокс, аскорбиновую кислоту, галловую кислоту и др.

Как уже говорилось, метод не только очень чувствителен, он еще и весьма селективен. Никакие другие соединения, присутствующие в сложных смесях, не мешают измерить количество антиоксидантов.

Кстати, если амперометрический детектор скомбинировать с высокоэффективной жидкостной хроматографией, то можно определять не только антиоксидантную активность пищевых продуктов и напитков, но и кверцетина или аскорбиновой кислоты в плазме крови человека и его слюне после употребления полезных продуктов (например, зеленого чая).

А можно ли измерить общее количество антиоксидантов в биологических жидкостях человека? Оказывается, можно, таким образом оценивается антиоксидантный статус. Это делают во многих клиниках, например в онкоцентре, и у многих больных статус оказывается очень низким. Но самое интересное, что такой статус можно проверить у любого и таким образом выявлять группы риска. Поскольку человек с пониженным содержанием антиоксидантов, скорее всего, заболит, если не восстановит этот важный показатель.

НТЦ «Хроматография» должен в ближайший год выпустить портативный прибор, которым за несколько минут в медицинском центре можно будет измерить антиоксидантный статус любого человека.

Свеклу с черной смородиной заправить лимонной цедрой, запить зеленым чаем...

Важно понимать, какие же продукты богаче всего антиоксидантами. Таких данных набралось уже много. В 2002 году норвежские исследователи опубликовали работу, в которой привели общее содержание антиоксидантов в самых распространенных растительных пищевых продуктах (фруктах, ягодах, овощах, злаках, орехах и корнеплодах). Общее содержание они определяли методом FRAP (восстановление Fe^{3+} до Fe^{2+}). Содержание этих жизненно важных веществ в продуктах различалось более чем в 1000 раз, а лидерами оказались шиповник, черная смородина, клубника, малина, черника, клюква.

Есть данные по пищевым продуктам, наиболее часто употребляемым в Италии. Среди овощей первое место заняли шпинат и спаржа. Среди ягод — опять же черная смородина, красная смородина и малина. Среди напитков — кофе, затем цитрусовые соки. Среди жиров — соевое масло.

Еще одна группа исследователей оценивала четырнадцать типов соков, распространенных в европейских странах, в том числе яблочный, свекольный, черничный, мор-

Таблица 7
Общее содержание антиоксидантов в растительных маслах (стандарт — ионол)

Наименование	Производитель	АА, мг/г
Смесь масел амаранта и зародышей пшеницы 1:5 (в.ч.)	НПКФ «ДекосТ»	1035
Пальмовое масло	«Злата пальма»	982
Масло зародышей пшеницы	НПКФ «ДекосТ»	792
Масло расторопши	НПКФ «ДекосТ»	616
Кукурузное	«Олейна»	543
Рисовое	«Масло и лецитин»	260
Льняное	Вологда	251

В последнее время в пальмовом масле обнаружено много изомера витамина E — γ -токотриенола, обладающего значительно большей антиоксидантной активностью, чем наиболее распространенный изомер витамина E — α -токоферол.



ковный, лимонный, апельсиновый, розовый грейпфрутовый, томатный. Исследователи измеряли их способность улавливать три типа кислородных смесей (пероксид-радикал, гидроксил-радикал и пероксинитрит). Наибольшую АА показали соки, содержащие антоцианины, то есть природные красители, — черничный, вишневый и др.

За последние пять лет нам удалось получить много интересных данных. Мы измерили антиоксидантную активность самых разных продуктов и напитков (табл. 3—7), включая чай, пиво, бальзамы, вина, мед, витамины и многое другое. Свежевыжатые соки мы делали из фруктов и овощей, купленных на рынке. Что касается яблок (все же это наш национальный фрукт), то их мы исследовали подробно по сортам. Результаты получились разными, в зависимости не только от сорта яблок, но и от места их произрастания и времени хранения. Абсолютным лидером по антиоксидантной активности оказались пальмовое масло, масло зародышей пшеницы и зеленый чай (см. «Химию и жизнь» 2005, № 3). Кстати, не сравнивайте цифры — при измерении масел и водных растворов использовался разный стандарт. А вот среди продуктов с водорастворимыми антиоксидантами зеленый чай защищает нас от свободных радикалов не только лучше вина и бальзамов, но и лучше всех соков и ягод.

Долгосрочные планы у НТЦ «Хроматография» гораздо более серьезные. К концу 2008 года планируется создать большой банк данных по всем нашим сертифицированным продуктам, которые россияне едят каждый день. Причем важно не только понять, сколько активных веществ в каждом продукте, но и как их содержание меняется в зависимости от сорта и времени хранения. Тогда можно будет давать более подробные рекомендации для людей с пониженным антиоксидантным статусом. Здесь очень важны два момента. Во-первых, и на такую сложную субстанцию, как антиоксиданты, есть нормы потребления. Сильно превышать их тоже не надо — эффект будет отрицательный. В России максимально допустимой дозой считается 1300 мг/сутки (чуть больше грамма). А второе — не надо думать, что если вы будете есть и пить продукты с водорастворимыми антиоксидантами (например, красное вино или зеленый чай), то можно считать, что задача выполнена. Обязательно надо также есть продукты с жирорастворимыми антиоксидантами и антоцианами (мы уже упоминали, что они лучше преодолевают клеточные барьеры).

В общем, вывод очевиден. В растительных продуктах сотни разных антиоксидантов, они могут быть не только профилактическим средством, но и лекарством. Достаточно сказать, что в ноябре этого года на Мальте будет конференция по полифенолам. Там уже заявлены доклады: «На пути к долгой здоровой жизни: место и роль полифенолов», «Роль полифенолов в профилактике хронических болезней», «Ожирение, диабет и оксидантный стресс: новая концепция лечения» и многие другие.

