

Токоферолы и токотриенолы в привычных и новых пищевых источниках: распространение, сфера применения и польза для здоровья

Краткий обзор: Пищевые масла являются основными природными пищевыми источниками токоферолов и токотриенолов, общее название которых токолы. Растительная пища с низким содержанием жира содержит ничтожно малое количество токолов. Однако, семена и продукты переработки растительной пищи могут выступать в качестве альтернативных источников пищевых масел со значительным содержанием токоферолов и токотриенолов. Токоферолы являются одними из наиболее важных жирорастворимых антиоксидантов в пищевых продуктах, а также в тканях человека и животных. Токоферолы входят в состав частей клеток, богатых липидами (например, митохондриальные мембраны), жировых депо и липопротеинов, таких как холестерин липопротеинов низкой плотности. Их пользу для здоровья можно также объяснить регуляцией экспрессии генов, сигнальной трансдукцией, а также модуляцией функций клеток. Потенциальная польза токолов для здоровья включает профилактику определенных видов рака, болезней сердца и других хронических заболеваний. И хотя недостаток токоферола является редкостью, длительный прием токоферолов и токотриенолов из распространенных и новых пищевых источников носит благоприятный характер. Так, в данной статье внимание сосредоточено на соответствующей литературе о привычных и вновь возникающих пищевых маслах в качестве источников токолов. Рассматривается возможное применение и воздействие на здоровье, а также влияние новых сортов пищевых масел и продуктов их переработки. Кратко изложены дальнейшие перспективы и недостатки.

Ключевые слова: токолы, пищевые масла, специальные масла; фенольные антиоксиданты; сердечно-сосудистые заболевания; рак; диабет; ожирение

1. Введение

Пищевые масла главным образом состоят из жирных кислот в форме триглицеридов, которые генерируют энергию для человеческого тела в результате метаболизма. Кроме того, пищевые масла являются источниками других соединений, таких как токоферолы, токотриенолы, каротиноиды и фитостеролы. Токоферолы являются одними из наиболее важных жирорастворимых антиоксидантов в пищевых продуктах, а также в тканях человека и животных. Токоферолы входят в состав частей клеток, богатых липидами (например, митохондриальные мембраны), жировых депо и липопротеинов, таких как холестерин липопротеинов низкой плотности. Токоферолы и токотриенолы, известные как токолы, являются фенольными

соединениями. Несмотря на то, что фенольные и полифенольные соединения, такие как фенольные кислоты, флавоноиды, антоцианы, проантоцианиды, эллаготанины, получили широкое рассмотрение благодаря своему антиоксидантному действию и потенциальной пользе для здоровья [1], особое внимание следует обратить на токоферолы и токотриенолы и их применение. Более того, токолы способны также оказывать положительное биологическое воздействие, регулируя экспрессию генов, путем сигнальной трансдукции, а также, модулируя функции клеток посредством модуляции взаимодействия белков мембраны [2].

Токоферолы и токотриенолы (Рис.1) являются монофенолами и существуют в виде четырех гомологов (альфа, бета, дельта и гамма), которые отличаются друг от друга по количеству и расположению метильных групп в химическом строении.

Различие между токоферолами и токотриенолами обусловлено наличием трех двойных связей в положениях 3', 7' и 11' в боковых цепях последних (рис.1). Более того, наличие трех хиральных центров отвечает за наличие восьми стереоизомеров для каждого токоферола, в то время как каждый токотриенол имеет только два стереоизомера из-за отсутствия хиральных центров в боковой цепи. Рассмотрение структурно-функциональной взаимосвязи показало, что некоторые изомеры могут быть более активны и чувствительны по сравнению с другими. Такое представление верно для различных гомологов.

В силу своей антиоксидантной активности токолы играют основную роль в защите моно- и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) от окисления, что также объясняет высокую концентрацию этих фенольных антиоксидантов в высоко ненасыщенных пищевых маслах [3]. Кроме того, некоторые пищевые масла могут также содержать токотриенолы. Липидная фракция масличных семян и орехов является основным пищевым природным источником токоферолов и токотриенолов, однако, их присутствие во фруктах и овощах в основном ничтожно мало из-за низкого содержания жиров; тем не менее, семена и другие продукты переработки растительной пищи могут служить альтернативными источниками пищевых масел со значительным содержанием токоферолов и токотриенолов. На устойчивость токоферолов и токотриенолов может воздействовать система, в которой они представлены, а в пище состав жирных кислот их липидной фракции, которая имеет отличия даже среди различных сортов одной культуры [4], хранение и обработка сырья [5], а также применяемая кулинарная обработка [6].

Альфа-токоферол, наиболее распространенный гомолог, является наиболее известным токоферолом во многих пищевых маслах, например, миндальном [7], арахисовом [5], оливковом [8] и подсолнечном [9] маслах. Наблюдается равное или более высокое содержание гамма-токоферола в сравнении с альфа-токоферолом в некоторых пищевых маслах, таких как

масло канола, кукурузное, рыжиковое, льняное, соевое и масло грецкого ореха [10,11]. В состав пальмового масла входят три гомолога токотриенола (альфа, гамма и дельта) [12]. В результате дефицита витамина Е (наиболее распространенное название, используемое для обозначения семейства токоферолов и токотриенолов) может наблюдаться анемия, ослабление иммунной реакции, ретинопатия, нейромышечные и неврологические расстройства; однако, данных недостатков не наблюдается при назначении стандартной диеты для обеспечения достаточного количества токолов для организма. Тем не менее, другие фенольные соединения [13–16] служат доказательством того, что потенциальная польза потребления токоферолов для здоровья многогранна и выходит за рамки решения последствий их дефицита (рис.2). В связи с этим, для предупреждения определенных видов рака, болезней сердца и других хронических заболеваний необходимое потребление токолов может быть намного выше, чем рекомендуемое суточное потребление (РСП) [17,18]. Более того, синтетические формы токоферолов не являются такими же биодоступными как их природные аналоги [19]. По этой причине обсуждение распространенных и новых пищевых источников токоферолов и токотриенолов, а также идентичности, количества и устойчивости этих биомолекул является необходимым для восполнения пробелов в существующей литературе. Таким образом, настоящая статья рассматривает литературу (1978-2016 гг.), взятую в различных источниках (поисковая система Google, Pubmed, Scielo, Scopus, and Сеть Науки). Здесь также кратко рассмотрены распространенные и новые пищевые масла в качестве источников токолов. Кроме того, в данной статье обсуждаются потенциальное применение и польза для здоровья, а также новые сорта в качестве источников пищевых масел и продукты их переработки. Кратко изложены дальнейшие перспективы и недостатки.

2. Пищевые масла как источники токоферолов и токотриенолов

2.1. Распространенные пищевые масла

Пальмовое масло опережает соевое масло в качестве наиболее распространенного растительного масла в мире [20]. Содержание токоферолов и токотриенолов в наиболее известных пищевых маслах приведено в табл.1. И хотя альфа-токоферол присутствует в пальмовом масле, гамма-токотриенол является основной составляющей среди других гомологов. Стоит отметить, что пальмовое масло, как сообщается, является единственным пищевым маслом среди наиболее распространенных, таких как, напр., касторовое, кокосовое, кукурузное, льняное, оливковое, арахисовое, соевое, подсолнечное, масло зародышей пшеницы, а также печени трески [21], где гамма-токотриенол является основным липофильным антиоксидантом. Соевое масло также занимает важное место в связи с высоким мировым производством, особенно в

Бразилии, Китае, Аргентине и США. Содержание гамма-токоферола в соевом масле в семь раз выше по сравнению с альфа-токоферолом, который является наиболее распространенной формой этого фенольного соединения [21]. Подобно соевому маслу, альфа-токоферол не является самым выраженным токолом в масле канолы или рапсовом масле, где содержание гамма-токоферола было до 2.7 раза выше чем содержание альфа-токоферола [11]. Поэтому стоит обратить внимание на содержание гамма-токоферола и в соевом и в рапсовом маслах, а также на их технологический эффект и влияние на здоровье. Альфа-токоферол составляет более 93% токолов в подсолнечном масле. Более того, ни одно из ранее упомянутых масел не содержит альфа-токоферол в качестве основного токола; поэтому предположение о том, что альфа-токоферол является наиболее распространенной формой, следует делать с осторожностью, т.к., по крайней мере относительно производства растительного масла, данная информация может оказаться несостоятельной. Среди наиболее потребляемых пищевых масел гамма-токотриенол является наиболее выраженным токолом в первом (пальмовом масле), тогда как гамма-токоферол является наиболее выраженным во втором (соевое масло) и третьем (масло канолы). Однако, альфа-токоферол является основным токоферолом только в четвертом по потреблению масле (подсолнечном масле), а масла из сортов подсолнечника, полученные в результате мутагенеза и генетической рекомбинации, содержат 77% и 68% бета- и дельта-токоферолов соответственно.

Средиземноморская диета была в центре внимания в связи с более низкой частотой возникновения рака, сердечно-сосудистых заболеваний, а также болезней Паркинсона и Альцгеймера [32]. В средиземноморской диете оливковое масло является характерным источником жиров. К тому же шеф-повара лучших ресторанов всего мира любят придавать особое значение использованию оливкового масла в приготовлении. Самое примечательное отличие между оливковым маслом холодного отжима (*extra virgin*) и традиционным обусловлено их производственным процессом. Промышленный процесс производства оливкового масла холодного отжима происходит путем отжима оливок в отсутствие растворителя; более того, при этом не применяется нагревание, что благотворно сказывается на сохранении биоактивных фенольных соединений, включая токолы. Подобно некоторым сортам вина некоторые производители оливкового масла холодного отжима указывают информацию на этикетке, подтверждающую свою принадлежность к “Защищенному обозначению происхождения” и, таким образом, следуют очень строгим требованиям, определяемым особым законодательством. Оливковое масло *extra virgin* содержит альфа-токоферол в качестве основного гомолога токола. Недавние исследования [8] показали, что содержание альфа-токоферола значительно различается в торговых марках оливкового масла. То же исследование дало основание полагать, что ежедневный прием 30 гр.

оливкового масла обеспечивает в среднем 50% рекомендуемого суточного потребления (РСП) альфа-токоферола (12 мг витамина Е). Пищевой продукт имеет право считаться источником витамина Е лишь в том случае, если его потребление обеспечивает по крайней мере 15% витамина Е от РСП; поэтому коммерческие производители оливкового масла холодного отжима имеют право заявлять о полезности продукта для здоровья.

Как было упомянуто выше, известны четыре вида токоферолов и токотриенолов. Тем не менее, не все исследования дают представление о содержании отдельных токоферолов, что может стать результатом неверной интерпретации данных. Как правило, идентификация и количественное измерение токоферолов происходит при помощи ВЭЖХ. Этот метод требует соблюдения аутентичных стандартов при идентификации и количественной оценке. Количество гомологов токоферола очень мало при сравнении с другими фенольными антиоксидантами, такими как фенольные кислоты и флавоноиды (включая гидролизуемые танины, проантоцианиды и антоцианы), что делает их идентификацию очень простой. Однако, по причине коэлюции существует некоторые исследования, в которых гамма- и бета-токоферолы представлены совместно (гамма- плюс бета-токоферол). За последние несколько лет выросло число исследований с применением комбинированных методов, таких как ВЭЖХ-Многостадийная масс-спектрометрия; тем не менее, все еще существуют трудности нахождения данных для некоторых видов исходных веществ. Содержание определенных гомологов токоферола может отличаться в зависимости от сорта и сезонного периода [4] для одного и того же вида сырья. Арахис входит в число самых популярных масличных культур в мире [33], а арахисовое масло содержит альфа-, бета-, дельта- и гамма-токоферолы [4]. Исследование, проведенное Shin и др. [4] показало присутствие четырех гомологов в липидной фракции 151 образца арахиса, выращенного в США, взятого в течение двух сезонных периодов и представленного десятью сортами (нормально-, средне- и высокоолеиновыми). В соответствии с их данными общее содержание токоферолов не отличалось у нормально-, средне- и высокоолеиновых сортов, однако, содержание альфа-токоферола все же различалось среди сортов, характеризующихся содержанием олеиновой кислоты. Отличия также были обнаружены среди различных сортов относительно всех гомологов токоферола, также год производства повлиял на содержание альфа- и бета-токоферолов. По данным авторов, содержание альфа- и гамма-токоферолов было одинаковым для этих двух гомологов. В противоположность этому, образцы арахиса из Бразилии [5] имели более высокое содержание гамма-токоферола, за которым следуют альфа-, дельта- и бета-токоферол, таким образом, давая основание говорить о роли климатических и стрессовых условий, а также качестве грунта в распространении гомологов токоферола.

2.2. Специализированные и малоиспользуемые пищевые масла

О содержании альфа- и гамма-токоферола в семенах винограда, гуавы, дыни, маракуйи, тыквы и томата (табл.2) сообщается в исследовании da Silva и Jorge [34]. И хотя было измерено общее количество бета- и дельта-токоферола, гамма-токоферол, тем не менее, оказался наиболее распространенным гомологом в семенах гуавы, дыни, тыквы и томата. Более того, альфа-токоферол не был обнаружен в масле семян маракуйи и томата. В другом исследовании [35] содержания всех гомологов токоферола дельта-токоферол оказался наиболее распространенным в масле семян маракуйи. Также сообщается о содержании токоферола в семенах четырех видов тыквы. Бета-токоферол присутствует только в двух образцах и составляет самую малую часть от общего содержания. Однако, альфа- и дельта-токоферолы, о которых в некоторых исследованиях сообщается наряду с бета-токоферолом, являются вторыми по содержанию в одном образце, что превышает значения альфа-токоферола. Жиры и углеводы (включая пищевые волокна) составляют 29.0% и 30.5% в сыром виде соответственно. Так, семена папайи являются подходящим сырьем для извлечения масла [36]. Содержание ненасыщенных жирных кислот в масле семян папайи составляет 77.5%. В результате потребления папайи (*Carica papaya* L.) и ее переработки образуется большое количество семян в качестве отходов. Кроме того, являясь хорошим источником каротиноидов, альфа-токоферол является основным гомологом токола в липидной фракции масла семян папайи, за ним следуют дельта-, гамма- и бета-токоферолы. Семена цитрусовых также содержат большое количество жиров. К ним относятся семена апельсина, мандарина и лимона, содержание масла в которых составляет 41.5%, 41.6%, и 34.9% [37], и альфа-токоферол составляет самое большое содержание среди других гомологов. Масла семян черники, ежевики, малины и винограда являются примером особых масел. Благодаря своему приятному аромату они используются в основном в косметической промышленности в качестве ингредиента различных рецептур. Доля полифенолов в этих маслах может быть ничтожно малой в сравнении с исходным материалом (напр., семенах). Однако, гомологи токолов могут присутствовать в особых маслах в качестве природных пищевых источников жирорастворимых антиоксидантов [38,39]. Такие виды исходного сырья относятся к источникам фитохимических соединений в водорастворимых и жирорастворимых формах; по этой причине, наблюдается растущий интерес к различным видам исходного сырья, включая местные фрукты.

Жаботикаба (*Myrciaria jaboticaba* (Vell.) O. Berg) и плоды жукары (*Euterpe edulis* Mart.) являются разновидностью пород бразильского атлантического леса; первая выращивается преимущественно местными фермерами, а фрукты собираются не чаще, чем дважды в год [44]. Жаботикаба потребляется как таковая согласно сезонности, в то время как некоторые части фрукта

используются для приготовления таких продуктов, как соки, джемы и алкогольные напитки, в результате чего образуются различные отходы, такие как семена и кожура. В силу сезонности и срока хранения [45], жукара используется для приготовления мякоти, таким образом, порождая наличие агропромышленных отходов производства. Существуют сведения о том, что жаботикаба, жукара и сопутствующие отходы имеют в своем составе токоферолы [44]. Согласно данным Morales и др. [46], альфа-токоферол является основным гомологом в липидной фракции неферментированной и ферментированной жаботикабе. Хотя было установлено присутствие бета-, гамма- и дельта-токоферолов, а также их количество, данные показывают, что концентрация альфа-токоферола была до 12 раз выше по сравнению с дельта-токоферолом и в 3,2 раза выше в сравнении с остальными гомологами (бета- плюс гамма- плюс дельта-токоферол). Inada и др. [44] также предоставили данные о том, что альфа-токоферол является наиболее выраженным токоферолом в жаботикабе среди бета- и гамма-токоферолов. Согласно данным этих авторов, альфа-токоферол также составляет наибольшее количество токоферолов в жукаре. В силу высокого содержания липидов [45], жукару можно рассматривать в качестве нового источника особых масел. Кроме того, как сообщают Darnet и др. [47], дельта-токоферол не был обнаружен в асаи (*Euterpe oleracea*), а альфа-токоферол составляет 97.2%–97.7% от общего количества токоферолов в образцах, взятых из четырех разных местонахождений.

Тамаринд (*Tamarindus indica* L.) берет свое начало в Африке, но в основном выращивается в Индии. В Бразилии самый высокий уровень производства и потребления отмечен на севере и северо-востоке страны. Масло семян тамаринда содержит альфа-, бета-, гамма- и дельта-токоферолы, хотя гамма-токоферол составляет 68,5% от общего содержания токоферолов [43]. *Syagrus oleracea*, *Syagrus romanzoffiana* и *Acrocomia aculeata* (широко известные как гуариоба, жерива и макауба) были исследованы Coimbra и Jorge [48]. Вне зависимости от исходного материала содержание альфа-токоферола было выше в масле, полученном из мякоти по сравнению с ядром, что можно объяснить более высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот в первом. В другом исследовании [40], дельта-токоферол оказался вторым самым выраженным токоферолом в мякоти и семенах гуариобы и жеривы, но не в макаубе, где гамма-токоферол оказался вторым по количеству в мякоти, а в семенах не был обнаружен вовсе.

Ятоба (*Hymenaea courbaril* L.) привычна для Бразилии и в основном произрастает в Серрадо; второй по размеру биом в Южной Америке. Плод представляет собой источник пищевых волокон, содержание которых составляет 50,0% и 72,1% в мякоти и семенах соответственно. Самое высокое содержание липидов обнаружено в семенах (5.8%) по сравнению с мякотью (1.9%). Содержание альфа-токоферола, наиболее выраженного гомолога в

мякоти и семенах ятобы, было выше в масле, экстрагированном из семян по сравнению с мякотью, но разница была не столь значительна, как для гамма-токоферола, который также присутствовал в более высокой концентрации в маслах, полученных из семян. Остальные гомологи, бета- и дельта-токоферол, не были обнаружены ни в одном из тестируемых образцов [41]. Аннона *crassiflora* Mart (также известная как пинья или сахарное яблоко) также типична для бразильского Серрадо. Согласно данным Luzia и Jorge [42], процент липидов в семенах Анноны *crassiflora* Mart составляет 28.8%. В том же исследовании приводятся данные о том, что все гомологи токоферола присутствуют в масле, экстрагированном из семян, хотя содержание дельта-токоферола является незначительным. По утверждению этих авторов, гамма-токоферол имеет самое высокое содержание.

3. Влияние новых сортов на содержание токоферолов и токотриенолов

Специализированные, новые и малоиспользуемые пищевые масла рассматриваются в настоящей статье в качестве потенциальных источников токоферолов и токотриенолов: тем не менее, независимо от исходного материала (новые в сравнении с широко используемыми маслами) растет интерес к генетическому выведению новых сортов с более высоким содержанием определенных биомолекул. Существуют данные о высокой изменчивости в содержании токоферолов среди различных сортов, например, арахиса [4]. Очевидно, что в центре внимания пищевой промышленности стоит разработка пищевых масел с более высоким соотношением олеиновый-линолевой, поскольку это повышает устойчивость масла к окислительным процессам; это рассматривается применительно к различным видам сырья, включая пальмовое дерево [49], соевые бобы [50], канолу [51], подсолнечник [51] и арахис [52–54]. Однако, в силу негативного воздействия на здоровье следует также рассматривать влияние генетических модификаций на содержание второстепенных компонентов, таких как токоферолы и триенолы.

Abidi и соавторы [55] сделали заявление о том, что модификация канолы изменила содержание токоферолов; так, было отмечено изменение в сторону более высокой концентрации альфа- и гамма-токоферола по сравнению с дельта-токоферолом. Утверждается, что относительная концентрация токоферолов в различных видах сырья может быть использована для их различия в зависимости от ботанического происхождения [1]. Было установлено, что содержание альфа-токоферола имеет самый высокий уровень в подсолнечном масле [11,25], арахисе [21,26] и оливковом масле [11,21]. Присутствие токотриенолов в растительных маслах свободных от токотриенолов было предложено в качестве метода определения их подлинности [56]; однако, постоянно растущее количество новых видов может повлиять на данный метод оценки. Как правило, альфа-токоферол также преобладает в сафлоровом

масле, однако, последние исследования сообщили о разработке нового вида, который накапливает более высокое содержание гамма-токоферола, что говорит о сложностях, связанных с использованием доминирующего токоферола в качестве доказательства фальсификации масла. Кроме того, в то время как некоторые исследования говорят об отсутствии токотриенолов в оливковом, подсолнечном и соевом маслах [56], Schwartz и соавторы [11] обнаружили их присутствие в оливковом и подсолнечном маслах. К тому же наличие и увеличение токолов преимущественно в форме токотриенолов с использованием генетических подходов было рассмотрено Clemente и Cahoon [57]. Гамма- и дельта-токотриенол, которые не были обнаружены в семенах сои дикого типа, присутствовали в семенах сои трансгенных сортов. То же исследование также показало, что альфа-токотриенол, который не присутствовал в непроросших семенах трансгенной сои, был обнаружен в некоторых трансгенных линиях спустя три дня после прорастания [58]. Очевидно, что в большинстве исследований используется ВЭЖХ для установления присутствия токоферолов и токотриенолов; тем не менее, в последние годы некоторые научно-исследовательские группы [39,59] используют ВЭЖХ-Многостадийную масс-спектрометрию с целью идентификации и количественного определения, что является эффективным для обеспечения полной картины присутствия этих молекул. Идентификация и количественная оценка всех восьми токолов в исходном материале, а также объяснение их присутствия или отсутствия применимы для предоставления базы данных, которая станет опорой для генетиков при разработке новых сортов.

4. Распространенное и потенциальное применение токоферолов и токотриенолов

Токоферолы и токотриенолы добывают из дезодорационного дистиллята при рафинировании растительных масел [60–62]. Смешанные токоферолы от переработки соевого масла, как правило, используются для стабилизации чувствительных к окислению липидных компонентов, таких как, например, из масел морепродуктов и проч. Кроме того, масла богатые токоферолом, как, например, масла зародышей овса [63], ячменя [64] и пшеницы [65], могут быть смешаны с другими маслами для их стабилизации [61]. Из числа богатых токотриенолом масел пальмовое масло [28], аннато [66] и масло из рисовых отрубей [67] имеют особое значение и часто используются для обогащения продуктов. Значительное количество токолов удаляется в процессе очистки пищевых масел. Потеря токоферолов на стадии дезодорации, по оценкам, превышает одну треть от исходной концентрации токоферола [68]. Недавние исследования [69] показали, что остаточные второстепенные соединения, включая токоферолы и токотриенолы, оказывают влияние на устойчивость к

окислению коммерческих рафинированных растительных масел. Поэтому с уверенностью можно сказать, что даже малая концентрация этих антиоксидантов влияет на устойчивость конечного продукта.

Huang и др. [70] оценили антиоксидантную активность альфа-токоферола в кукурузном масле, очищенном от своих природных токоферолов, и сделали вывод о том, что альфа-токоферол имеет максимальную мощность торможения образования гидропероксида равную 100 ppm. К тому же, альфа-токоферол снижает образование гексанала в зависимости от концентрации. В другом исследовании [71], была рассмотрена антиоксидантная мощность альфа- и дельта-токоферола и альфа-, дельта- и гамма-токотриенола (100–5000 ppm) в очищенном кукурузном масле. Более низкая концентрация альфа-токоферола и альфа-токотриенола была эффективнее по сравнению с более высокими концентрациями для предотвращения образования гидропероксидов, а прооксидантный эффект был отмечен при концентрации выше 700 ppm. Напротив, дельта-токоферол, дельта-токотриенол и гамма-токотриенол не демонстрировали прооксидантного эффекта, а проявляли антиоксидантную активность в зависимости от концентрации. Wagner и соавторы [72] утверждают, что антиоксидантная активность альфа-, гамма- и дельта-токоферола и альфа-, бета-, гамма- и дельта-токотриенола в кокосовом жире зависит от концентрации при 60° и 160°С. К тому же эти авторы показали, что гамма-токотриенол является наиболее эффективным для предотвращения окисления липидов. Другие исследования также выявили более высокую антиоксидантную мощность гамма-токотриенола [71,73] в сравнении с другими токолами. Порядок антиоксидантной активности токоферолов и токотриенолов зависит от ряда факторов, таких как их концентрация в составе, температура окисления и взаимодействие с другими молекулами, которые могут оказывать синергический и антагонистический эффекты. Тем не менее, согласно литературе [38], в жирах и маслах гамма-токотриенол, как правило, более эффективен, чем альфа-токотриенол, в то время как токотриенолы в основном проявляют более высокую степень защиты по отношению к окислению, чем соответствующие токоферолы. Настоящая статья выявила недостаток данных о токотриенолах в новых пищевых источниках токолов; поэтому дальнейшие исследования необходимы для восполнения очевидного пробела в существующей литературе. Токоферолы могут выступать в качестве антиоксидантов синергетическим образом с другими полифенолами [74] и фосфолипидами [75]. Khan и Shahidi [75] определили антиоксидантную эффективность отдельных фосфолипидов. Фосфатидилхолин (PC) имел более высокую антиоксидантную мощность, чем фосфатидилэтаноламин (PE) в огуречных триглицеридах (TAG), в то время, как обратное наблюдалось в TAG примулы вечерней. То же исследование также продемонстрировало синергизм между альфа-токоферолом и фосфолипидами в огуречных TAG и TAG примулы

вечерней. Согласно данным авторов, наиболее эффективной комбинацией в огуречных ТАГ является РС и альфа-токоферол, тогда как РЕ с альфа-токоферолом проявляли наилучший эффект в ТАГ примулы вечерней, таким образом, давая основание полагать, что альфа-токоферол может быть использован в комбинации с различными фосфолипидами в зависимости от состава ТАГ.

Что касается потенциального применения в пищевых эмульсиях, гамма-токоферол, этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТК) и аскорбил пальмитат были исследованы на предмет антиоксидантной защиты в салатной заправке из рыбьего жира [76]. Гамма-токоферолы проявили неполное восстановление в образованиях гидропероксидов липидов. Аскорбил пальмитат показал прооксидантный эффект при повышенных концентрациях; однако, эти эффекты не проявлялись при использовании сочетания всех трех антиоксидантов. Сочетание антиоксидантов почти полностью ингибирует окисление в течение шести недель хранения при комнатной температуре. Zou и Аkoh [66] определили показатель антиоксидантной мощности аннатто фракции, обогащенной токотриенолом (TRF) и пальмовой TRF в масле менхадена и составили жировую эмульсию детской смеси. Аннатто TRF содержала только токотриенолы (гамма- и дельта-токотриенолы), тогда как пальмовая TRF имела в составе токоферолы и токотриенолы (альфа-токоферол и альфа-, бета-, дельта- и гамма-токотриенол). Авторы продемонстрировали, что аннатто TRF оказалась более эффективной в ингибировании окисления обоих видов тестируемого материала по сравнению с пальмовой TRF. Кроме того, комбинация альфа-токоферола с аннатто была также протестирована с целью оценки того, ослабляет ли ее присутствие антиоксидантную способность аннатто TRF, но эффекта выявлено не было. В другом исследовании [77] те же авторы протестировали антиоксидантную способность отдельных антиоксидантов (а именно альфа-токоферола, бета-каротина, аскорбил пальмитата, аскорбиновой кислоты, лимонной кислоты и их сочетания) в жировых детских смесях и обнаружили синергетический эффект между альфа-токоферолом и бета-каротином. Zhang и др. [78] продемонстрировали, что токолы из липофильной фракции отрубей черного риса были эффективнее в ингибировании окисления эмульсии рыбьего жира и показали бóльшую эффективность чем антоцианины. Парентеральное питание (внутривенное питание) применяется для обеспечения энергией пациентов с различными заболеваниями, включая нарушение желудочно-кишечного тракта. Незаменимые жирные кислоты входят в состав нутриентов, доставляемых посредством парентерального питания. Для понимания потенциального биологического действия токолов Хи и др. [79] определили идентичность и количество токоферолов и токотриенолов в коммерческих парентеральных эмульсиях, содержащих среднецепочные триацилглицерины, соевое, оливковое масла и рыбий жир, а также их смеси.

Содержание токоферолов варьировалось среди различных образцов, в то время как доля токотриенолов была минимальной или отсутствовала вовсе. Та же научно-исследовательская группа [80], используя животную модель, сделала заключение о том, что уровень токоферолов в различных тканях оставался на исходном уровне либо слегка увеличивался после внутривенного вливания этих эмульсий. Помимо всего прочего, депонирование токоферолов варьировалось в различных тканях (напр., печени, сердце, легких, почках и жировой ткани), при этом наибольшее депонирование токоферола наблюдалось в легких и печени.

Рыба, красное мясо и мясо птицы входят в число самых важных животных источников белка в рационе человека. Но кроме этого, данные виды сырья и их коммерческие продукты также являются богатым источником жиров, которые подвержены окислению [81]. Horn и соавторы [82] оценивали добавление гамма-токоферола к обогащенным рыбьим жиром энергетическим батончикам и установили, что прооксидантные и антиоксидантные свойства зависят от концентрации токоферолов, добавляемых в каждый продукт. Гамма-облучение сокращает бактериальное обсеменение рыбы, красного мяса и мяса птицы, но также вызывает окисление жиров. Согласно Kanatt и др. [83], добавление альфа-токоферола до облучения (2,5 кГр) снизило уровень окисления куриного мяса. Активная упаковка с антиоксидантными соединениями также рассматривалась в качестве средства предотвращения окисления жиров. Barbosa-Pereira и соавт. [84] исследовали пять коммерческих добавок, которые содержали токоферолы для предотвращения окисления лосося. Добавка с самым высоким содержанием токоферолов (90.2%) оказалась наиболее эффективной для продления срока хранения лосося. Кроме того, добавление антиоксидантов в пластиковые матрицы (полиэтилен низкой плотности) сокращает окисление липидов мышц лосося до 40%, таким образом, давая основание говорить о том, что активные пленки возможно применять для продления срока хранения пищевых продуктов с высоким содержанием жиров. Chen и др. [85] исследовали высвобождение токоферолов и кверцетина в различных упаковочных пленках и продемонстрировали, что токоферолы показывают более быстрое высвобождение по сравнению с кверцетином. Активная упаковка подверглась тщательному исследованию; однако, технологические факторы, такие как структурные изменения в упаковочных материалах, все еще нуждаются в дальнейшем исследовании [86].

N-нитрозамины (NAs), которые образуются путем реакции первичных и вторичных аминов и нитрозирующих агентов [87], являются канцерогенными для животных и, возможно, для человека; так, нитраты, нитриты, белки, пептиды и аминокислоты также могут участвовать в этой реакции [88]. Было установлено, что образование N-нитрозаминов в консервированном мясе зависит от степени ненасыщенности жировой клетчатки исходного материала

[89], а это может быть связано с более высокой окисляемостью и образованием малондиальдегида и других продуктов окисления. Как утверждают Kugechi и соавт. [90], малондиальдегид имеет большое влияние на образование N-нитрозаминов; авторы сделали предположение о возможном канцероген-стимулирующем эффекте малондиальдегида. К тому же, было обнаружено, что окисление белков воздействует на образование N-нитрозаминов при нагревании [88], которое снижается при добавлении альфа-токоферола. Другие исследования [91–93], выполненные на беконе и консервированных сосисках показали, что альфа-токоферол является эффективным для снижения концентрации N-нитрозаминов.

Одним из наиболее важных параметров для потребителей в принятии решения о покупке пищевого продукта является его внешний вид. Покупатели судят о качестве пищевых продуктов исходя из различных характеристик, таких как размер, текстура, запах и цвет. Красный цвет таких видов мяса, как говядина и свинина, говорит об их свежести; однако, в процессе хранения оксимиоглобин окисляется до метмиоглобина [94], и коричневатый цвет начинает появляться вместо желаемого ярко-красного цвета. Djenebe и соавторы [95] сообщают, что альфа-токоферол повышает способность витамина С ингибировать образование метмиоглобина в говяжьих стейках, упакованных при регулируемом составе воздуха во время хранения. Более того, последнее исследование [74] продемонстрировало, что альфа-токоферол может иметь синергетический эффект в сочетании с фенольными экстрактами из побочных продуктов асаи и винограда в защите метиллинолеата от метмиоглобин-инициированного окисления.

Жир печени трески используется в качестве добавки, а также в лечебных целях благодаря присутствию полезных для здоровья полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), таких как эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) и витамин А. Однако, жир печени трески склонен к окислению из-за высокого содержания ПНЖК. Печень атлантической трески, подкормленной смесью токоферолов (альфа-, дельта- и гамма-токоферолы), показала лучший окислительный статус [96]; таким образом, эти жирорастворимые антиоксиданты играют решающую роль в обеспечении устойчивости и органолептического качества продуктов и липидных добавок.

Токоферолы и токотриенолы также способствуют предотвращению некоторых хронических заболеваний; таким образом, обогащение различных продуктов токолами может быть целесообразно для потребителей. Однако, липофильность токоферолов может оказаться проблемой в гидрофильных системах, таких как безалкогольные напитки. Вследствие этого наноэмульсии были предложены в качестве технологического подхода для преодоления этой сложности [97]. По причине того, что токоферолы могут быть использованы для повышения устойчивости пищевых цепей, а также для предотвращения

развития хронических заболеваний, остаются многочисленные вопросы относительно их конечного применения.

5. Устойчивость и биодоступность токоферолов и токотриенолов

Идентичность, количество и потенциальная польза для здоровья токоферолов и токотриенолов рассматриваются в различных разделах настоящей статьи. Здесь мы обратим внимание на очистительную способность токолов относительно активных форм кислорода, предупреждение атеросклероза, рака и генерацию эндогенных трансжирных кислот. Также будут рассмотрены потенциальное лечение и предупреждение диабета и ожирения. Кроме того, токолы потенциально снижают риск развития неврологических и воспалительных заболеваний [98,99]. Более того, Etmiman и соавт. [100] провели мета-анализ, рассматривая исследования, опубликованные в 1966-1005 гг., и пришли к выводу, что альфа-токоферол способен снижать риск развития болезни Паркинсона. Другой мета-анализ установил связь потребления токоферолов с профилактическим эффектом по отношению к болезни Альцгеймера [101]. Все положительные стороны, упомянутые до настоящего времени, оказываются зависимыми от идентичности и потребляемого количества токолов; таким образом, рассмотрение вопроса об их устойчивости является актуальным. Как было упомянуто выше, на устойчивость токоферолов и токотриенолов в пищевой цепи может оказывать влияние состав жирных кислот липидной фракции, способ хранения и промышленной обработки сырья [5], а также применяемый способ кулинарной обработки [6]. Жарка является наиболее широко используемым способом кулинарной обработки, как в пищевой промышленности, так и в домашнем приготовлении. Как было доказано, степень ненасыщенности влияет на устойчивость к окислению жиров и масел, а также может воздействовать на устойчивость токоферолов. Согласно Corsini и др. [27], наибольшие потери от общего количества токоферолов были отмечены в подсолнечном масле (52%) по сравнению с пальмовым маслом (8%) после сильной прожарки замороженных чипсов кассавы, что приписывается самой низкой степени ненасыщенности последнего. Стоит добавить, что альфа-токоферол оказался наиболее реагирующим, а дельта-токоферол наименее реагирующим в подсолнечном масле. Подобным образом, альфа-токоферол снижается в наибольшей степени в пальмовом масле, за ним следует бета-токоферол. В соответствии с вышеупомянутым исследованием, de Camargo и др. [5] продемонстрировали, что гамма-облучение индуцирует окисление липидов в арахисе, а альфа-токоферол является наиболее реагирующим гомологом, экстрагированным из липидной фракции. В другом исследовании [102] говорится о том, что альфа-токоферол является наиболее чувствительным к процессу бланширования, проводимому в арахисовой промышленности. Вышеупомянутые исследования [5,27,102] идентифицировали и установили

количество всех четырех форм токоферола в исходном материале, что имеет смысл для сравнительных целей. Лесной орех также является важным источником токоферолов [103]; гамма-облучение снизило содержание альфа-токоферола в грецком орехе до 87.4% при дозе 8 кГр, а его концентрация была ниже предела обнаружения в образцах, подверженных 10 кГр [104]. Гамма-облучение применяют с целью улучшения микробиологической безопасности различных пищевых продуктов [105], но оно имеет отрицательное воздействие на сенсорные свойства продуктов с высоким содержанием жиров [45,105], а также такие жирорастворимые соединения как токоферолы. К тому же, нагревание и свет также имеют подобный разрушительный эффект [106]. По этим причинам, вне зависимости от процесса и условий, следует минимизировать подвергание источников токоферолов и токотриенолов пагубным ситуациям. Помимо этого, синергизм альфа-токоферола и полифенолов документально зафиксирован [107,108], а присутствие полифенолов в липидной системе оказывается благотворным для сохранения природных токоферолов [109]; таким образом, сочетание токоферолов и полифенолов может стать альтернативой для промышленности.

Биодоступность играет решающую роль в биологической активности натуральных продуктов. Фенольные соединения, такие как фенольные кислоты, флавоноиды и проантоцианиды, существуют как в растворимой форме, включающей свободные молекулы, эстерифицированные и этерифицированные, так и в нерастворимой-связанной форме, последняя будучи связанной с элементами клеточных стенок [13,16,110]. Растворимые проантоцианидины легко доступны, в то время как нерастворимые-связанные проантоцианиды должны быть катаболизированы в толстой кишке. К тому же было сделано утверждение о том, что проантоцианиды с большей степенью полимеризации имеют более низкую биодоступность [111]. Молекулярный вес среди различных токолов не слишком варьируется по сравнению с колебаниями относительно различных проантоцианидов; тем не менее, в литературе задокументирована различная биодоступность среди различных гомологов токоферола и токотриенола.

Согласно данным Saito и др. [112], более высокая эффективность альфа-токоферола по сравнению с альфа-токотриенолом против токсичности глутамата *in vivo* объясняется более высокой биодоступностью последнего. Усвоение альфа-токоферола опосредовано альфа-токоферол-транспортным белком, а генные мутации могут уменьшить концентрацию альфа-токоферола в плазме [113], тем самым повышая необходимость восполнения токоферола. Hosomi и соавт. [114] продемонстрировали сходство различных токолов с альфа-токоферол-транспортным белком и пришли к выводу о том, что это является решающим фактором показателя их уровня в плазме и, в свою очередь, их биологической активности. Более того, биологическая доступность

альфа-токоферола оказалась ниже у индивидуумов с метаболическим синдромом по сравнению со здоровыми взрослыми, очевидно, за счет более выраженного воспалительного процесса и оксидативного стресса, что может ограничить малую кишечную абсорбцию альфа-токоферола, ослабленную транспортировку альфа-токоферола в печени или и то и другое вместе. По этой причине, индивидуумы с метаболическим синдромом имеют большую потребность в альфа-токофероле [115]. Не так давно Drotleff и др. [116] исследовали оральную биодоступность и фармакокинетику токотриенолов из богатого триенолом ячменного масла и пальмового масла у человека. Авторы пришли к выводу, что абсорбция общего количества токотриенолов в первом случае была выше, возможно, в силу более высокого содержания альфа-токотриенола. В настоящее время известны более 8000 соединений из различных классов, включая фенольные соединения, такие как фенольные кислоты, флавоноиды, проантоцианиды, гидролизуемые танины. Среди фенольных соединений токолы включают восемь известных гомологов; однако, некоторые исследования не уточняют того, были ли все эти соединения выявлены и исследованы. Поскольку биологическая активность зависит не только от присутствия токоферолов и токотриенолов, а также от их количества и идентичности, дальнейшие исследования следует сосредоточить на идентификации всех возможных форм токолов, чтобы определить потенциальную пользу для здоровья и технологическое применение.

6. Токоферолы и токотриенолы в охране здоровья

6.1. Роль токоферолов и токотриенолов в предотвращении сердечно-сосудистых заболеваний

Потенциальная польза токолов включает предотвращение определенных видов рака, заболеваний сердца и других хронических заболеваний (табл.3). Фенольные антиоксиданты нарушают цепи путем ингибирования перекисного окисления липидов. Высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности ЛПНП является фактором риска начала сердечно-сосудистых заболеваний, так как окисленные ЛПНП также присутствуют на ранней стадии патогенеза атеросклероза, состоянии, при котором бляшки внутри артерий могут ослаблять ток крови и увеличивать риск коронарной болезни. Хотя фенольные кислоты и флавоноиды, включая проантоцианиды и антоцианы, ингибируют окисление ЛПНП [15,16,117], способность различных фенольных соединений ингибировать окисление ЛПНП связана с их липофильностью. Это было продемонстрировано самым низким ингибированием липидных пероксил-радикалов галлиевой кислоты по сравнению с галлат эпигаллокатехин [118]. Фактически, липофильные фенольные соединения демонстрируют повышенную антирадикальную активность против активных форм кислорода, что достигается через

эстерификацию различных жирных кислот [119]. Однако, все формы токоферолов и токотриенолов имеют длинный липофильный хвост [120], который связывает их с клетками мембраны, что особенно важно в плазме, а также митохондриальных мембранах. Кроме того, альфа-токоферол, который схож с аполярной средой, действует синергическим образом с фенольными соединениями, которые представляют более высокую степень родства с полярной фракцией в липосомальных модельных системах [108]. Липосомы используются в качестве ценного инструмента для имитации клеточных мембран [107]; вследствие этого, результаты могут распространяться и на биологические модельные системы. Синергетический эффект альфа-токоферола с другими фенольными соединениями можно объяснить возможной регенерацией первого в комплексном взаимодействии с фенольными соединениями, которые присутствуют в полярной фракции [108].

Основным липофильным антиоксидантом в плазме и ЛПНП является альфа-токоферол [121]. Недавние исследования связывают медленную скорость окисления *in vitro* холестерина ЛПНП человека с зависимостью от истощения жирорастворимых антиоксидантов, таких как токоферол, таким образом, давая основание говорить о его решающей роли в устойчивости ЛПНП к окислению [15]. Кроме того, роль альфа-токоферола в снижении чувствительности ЛПНП к окислению была продемонстрирована в клинических испытаниях на людях [122], что может быть связано с его способностью снижать системный окислительный стресс *in vivo* у человека [123]. Помимо всего прочего, результатом недавно проведенного метаанализа стало заключение о том, что токоферол сокращает инфаркт миокарда в интервенционных исследованиях [124]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения [125], более 30% смертельных случаев во всем мире происходит в результате сердечно-сосудистых заболеваний.

Потребление трансжирных кислот увеличивает риск коронарной болезни сердца; в связи с этим их исключение из пищи необходимо [151]. Процесс гидрогенизации используется в промышленности для продления срока хранения путем преобразования полиненасыщенных жиров в их менее ненасыщенные аналоги. Эти жиры присутствуют в определенных продуктах, таких как фаст фуд, маргарин, хлебобулочные изделия и крекеры [151,152]. Ферментативная переэтерификация применяется с целью производства нулевых трансжиров и маргарина [153]; тем не менее, образование трансжирных кислот может происходить во время дезодорации растительных масел [154]. Пищевые трансжирные кислоты коррелируют с увеличением ЛПНП у здоровых взрослых. Для минимизации окисления ЛПНП считается целесообразным потребление богатых природных источников токоферолов и токотриенолов.

Бесспорно установлено, что антиоксидантная активность различных токоферолов зависит от их химического строения; однако, в литературе, в основном,

рассматривается действие альфа-токоферола. И хотя данный гомолог является наиболее распространенным, следует также учитывать антиоксидантную активность других гомологов. Пероксинитрит, который генерируется в результате реакции оксида азота и супероксид-аниона, связан с функцией эндотелия [155]. Согласно данным McCarty [156], гамма-токоферол способен удалять пероксинитрит. Таким образом, необходимо обратить внимание на профилактическое действие бета-, дельта- и гамма-токоферола, а также соответствующих токотриенолов.

6.2. Токоферолы и токотриенолы как вспомогательное средство в лечении рака и его предупреждении

По данным Международного агентства по исследованию рака (IARC) [157], рак является одним из самых распространенных заболеваний во всем мире. В его докладе приводятся данные о том, что рак легких, рак молочной железы, колоректальный рак и рак желудка составляют более 40% всех случаев, диагностированных в мире. Самым главным фактором риска развития рака является табакокурение, помимо этого упоминаются такие факторы, как особые инфекции, ожирение, чрезмерное пребывание на солнце, а также условия, связанные с характером работы. Наряду с этим микотоксины, производимые различными грибами, также входят в число возможных канцерогенов. Микотоксины встречаются в различных пищевых продуктах [158–160], включая растительные масла, зерновые и молоко; однако, отказ от потребления этих продуктов может или не может быть реалистичным выбором. Повреждение ДНК, индуцированное различными микотоксинами, было продемонстрировано *in vitro* и *in vivo* [127,161]. Однако, было обнаружено, что альфа-токоферол проявляет защитное действие по отношению к зеараленон-индуцированной фрагментации ДНК при использовании трех различных клеточных линий [127]. В силу вышесказанного, преимущества различных источников токоферолов могут превозмочь возможные риски, связанные с присутствием микотоксинов.

Хирургическое вмешательство, химиотерапия, облучение или любое сочетание трех перечисленных способов, являются наиболее распространенными способами лечения рака. Роль токоферолов в предупреждении определенных видов рака подтверждается исследованиями *in vitro* и *in vivo* [136,162]. Campbell и соавт. [128] сделали вывод об ингибирующем рост клеток свойстве гамма-токоферола при использовании различных клеточных линий толстой кишки. Процент гибели клеток и апоптоз варьировались в пределах клеточных линий, что связано с различными молекулярными характеристиками клеток. Признание потенциальной противораковой активности альфа-токоферола при использовании различных клеточных линий, а также его безопасность по отношению к нормальным клеткам вызвали интерес к развитию целевых систем доставки, которые, как доказано, являются

терапевтически эффективными, что засвидетельствовано *in vitro* и *in vivo* [129]. Недавний доклад [130] сообщает о том, что даже окисленные токолы могут быть способны ослаблять жизнеспособность опухолевых клеток *in vitro*. Предупреждение рака сопряжено со здоровой диетой, и многие люди становятся вегетарианцами, так как связывают потребление мяса, особенно приготовленных мясных продуктов (соленых, копченых, консервированных), с тревогами относительно здоровья из-за возможного увеличения риска развития рака толстого кишечника [163]. Pierre и др. [131] провели биологическое испытание и сделали вывод о том, что альфа-токоферол сокращает биомаркеры канцерогенеза толстого кишечника, связанные с канцерогенезом толстого кишечника, химически индуцированных потреблением консервированного мяса. К тому же эпидемиологические исследования ассоциируют восполнение альфа-токоферола со снижением возможности развития рака желудка [132]. Фактически влияние альфа-токоферола на рак предстательной железы и смертность было подтверждено 18-летним исследованием в период пост-вмешательства [133], таким образом, давая основание говорить о долгосрочном положительном эффекте потребления альфа-токоферола.

Рак легких и рак молочной железы являются самыми распространенными формами заболевания [157], при этом первый входит в число наиболее распространенных типов рака у мужчин, в то время как второй преобладает среди женщин. Menkes и др. [134] оценили корреляцию токоферола в сыворотке и риском рака легких и сделали вывод о том, что индивидуумы, у которых был обнаружен рак легких в почти десятилетнем исследовании имели более низкую концентрацию токоферола в сыворотке, чем те, у которых не было рака. Кроме этого, лица с уровнем токоферола в сыворотке в нижнем квинтиле подвержены в 2.5 раза большему риску рака легких, чем индивидуумы с уровнем в высшем квинтиле. Различные гомологи токола, а именно дельта-токоферол, а также альфа-, бета- и гамма-токотриенол, являются эффективными апоптотическими стимуляторами в случае рака молочной железы при использовании клеточных линий [135], чего не отмечалось для альфа-, бета- и гамма-токоферола. Согласно данным Wada и др. [136], дельта-токотриенол показывает большее антипролиферативное действие в клетках гепатоцеллюлярной карциномы HepG2 у человека, за которым следует бета-токотриенол, тогда как и альфа- и гамма-токотриенолы демонстрируют самое низкое, но эквивалентное антипролиферативное действие. Тем не менее, другое исследование показало, что альфа-токоферол может иметь практическую значимость для лечения рака молочной железы благодаря изменению экспрессии альфа-токоферол-ассоциированного протеина (TAP) в эпителиальных клетках молочной железы человека во время развития рака молочной железы [137]. В

результате недавнего мета-анализа был сделан вывод о том, что тяжелый дефицит альфа-токоферола способен увеличивать риск рака молочной железы [138]. По причине противоречивых результатов в этом вопросе роль токоферолов в лечении и предупреждении рака требует дальнейшего внимания и исследования.

Химиотерапия давно используется для лечения рака, но при этом наблюдается такие побочные явления, как нефротоксичность, нейротоксичность, кардиотоксичность, а также гастроинтестинальная и легочная токсичность [164]. Помимо этого было сделано предположение о том, что медикаментозный окислительный стресс способен объяснить гепатотоксичность и кардиотоксичность [139,165]. В недавних докладах обсуждалась роль пищевых фенольных соединений в предотвращении окислительного повреждения путем захвата активных форм кислорода [15,111,166]. Антрациклин (ANT), который применяется при лечении многих типов рака, таких как лейкемия, рак молочной железы и легких, проходит окислительно-восстановительный цикл, при котором пероксид водорода, гидроксил и супероксидные радикалы генерируются из-за присутствия соединений ANT-Fe²⁺. По причине того, что токоферол снижает доксорубицин-индуцированную гепатотоксичность у крыс [139], предположительно благодаря антиоксидантной способности и способности удалять активные формы кислорода (АФК), потребление различных источников токоферола во время химиотерапии может помочь предотвратить АФК-индуцированные побочные эффекты. Помимо этого, гамма- и дельта-токотриенол оказывают синергетический эффект в отношении клеток MCF-7 рака молочной железы у человека в сочетании с тамоксифеном [140]. Авторы предположили, что эти токолы могут применяться с целью уменьшения требуемой дозы тамоксифена, который применяют при лечении рака молочной железы, таким образом, потенциально уменьшая его побочные эффекты. Однако, соответствующие исследования на человеке все еще необходимы для подтверждения данных выводов.

Лучевая терапия или облучение могут быть использованы самостоятельно или в сочетании с хирургией и химиотерапией при лечении рака. В некоторых докладах метод разрыва нити ДНК рассматривается в качестве биомаркера при исследовании АФК-индуцированного окисления *in vitro* [14–16,166]. Облучение индуцирует повреждение ДНК в раковых клетках и ослабляет их рост и размножение предположительно посредством окисления, что генерирует АФК. Несмотря на то, что здоровые клетки также могут подвергаться этому воздействию при лечении, они имеют большие возможности восстановления и преодоления последствия облучения. Воздействие гамма-лучей и рентгеновского облучения может индуцировать одно- или двухцепочечные разрывы. Кроме того, повреждение ДНК может вызывать хромосомные aberrации, которые ассоциируются с развитием рака.

Даже малые дозы гамма-излучения могут ослабить функцию костного мозга, что связано с развитием лейкемии. Согласно данным Mayer и др. [167], способность лимфоцитов человека *in vitro* восстанавливать вызванные рентгеновским облучением двухцепочечные разрывы ДНК зависит от возраста, при этом более старшие объекты имеют меньшую способность преодоления повреждения ДНК по сравнению с молодыми. Другое исследование [168] продемонстрировало, что малая популяция клеток не способна преодолеть индуцированное рентгеновским облучением повреждение ДНК и эти клетки более распространены у пожилых людей. Кроме этого, повреждение ДНК, происходящее в лимфоцитах человека *in vitro*, оказалось связанным с потреблением пищевых антиоксидантов [169]. В дополнение к этому в недавнем исследовании [141] эндотелиальные клетки пупочной вены человека подверглись воздействию гамма-излучения, где гамма-токотриенол, как оказалось, ослабляет двухцепочечные разрывы ДНК. Вдобавок, в той же работе было показано увеличение в экспрессии репарации ДНК RAD50, таким образом указывая на значимость гамма-токотриенола и его источников в качестве потенциальной лечебной стратегии для сокращения индуцированных облучением генетических заболеваний. Поскольку облучение при лечении рака не является предметом выбора для пациента, потребление различных источников токоферолов может оказаться целесообразным для смягчения вредного воздействия в нормальных клетках путем увеличения их способности восстановления индуцированного облучением повреждения ДНК.

6.3 Диабет

Диабет также является осложнением и причиной метаболического синдрома, при котором организм не может вырабатывать инсулин или правильно его использовать, таким образом ослабляя контроль над уровнем сахара в крови. Сахарный диабет первого типа развивается когда иммунная система атакует бета клетки поджелудочной железы, убивая клетки. Эта атака ставит под удар выработку инсулина, что повышает уровень сахара в крови. При этом диабет 2 типа характеризуется не недостатком инсулина, а неспособностью организма использовать его должным образом; по этой причине диабет 2 типа называют нечувствительностью к инсулину. В зависимости от тяжести заболевания физическая активность и программа питания могут дать нужный эффект в борьбе и предупреждении диабета 2 типа, однако, могут потребоваться инсулин и лекарственные препараты. В некоторых странах, таких как Бразилия, программа анти-гипергликемии осуществляется силами правительства для населения бесплатно; таким образом, борьба с диабетом может также стать экономическим бременем. Помимо этого побочные эффекты из-за непрерывного лечения являются дополнительными неудобствами. Учитывая данные обстоятельства, фенольные соединения растительной пищи привлекают большой интерес

благодаря своей потенциальной роли в предупреждении и борьбе с диабетом 2 типа [111,166,170], а попытки выявить и выделить соответствующие природные соединения находятся в центре внимания [171]. Диабет может стать причиной невропатии, а также кожных и глазных осложнений; по этой причине у пациентов больных диабетом с большей вероятностью может развиваться катаракта. Повышенный уровень токоферола в сыворотке ассоциируется со снижением риска развития возрастной катаракты [172].

Некоторые фенольные соединения способны связывать альфа-амилазу и альфа-глюкоидазу, что предотвращает абсорбцию глюкозы [173]; однако способность ингибирования энзимов зависит от соединения. Обзор литературы не выявил того факта, что токолы выступают в качестве потенциальных ингибиторов этих энзимов. Таким образом, антидиабетический эффект токоферолов может быть обусловлен другими биохимическими механизмами. Альфа-, гамма- и дельта-рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом (PPAR α , PPAR γ , and PPAR δ), являются лиганд-регулируемыми факторами транскрипции, которые играют важную роль в энергетическом метаболизме, а их лиганд соединения применяются при лечении диабета [142]. Fang и др. [142] продемонстрировали, что альфа- и гамма-токотриенолы активируют PPAR α , в то время как дельта-токотриенол активирует PPAR α , PPAR γ и PPAR δ . Более того, богатая токотриенолом фракция пальмового масла улучшает утилизацию глюкозы в организме и чувствительность к инсулину у диабетических мышей, что объясняется селективной регуляцией PPAR генов-мишеней. Недавнее исследование [143] на крысах Вистар с полксамер-407(PX-407)-индуцированным диабетом 2 типа, где гипергликемическая реакция была вызвана потерей чувствительности β -клеток к глюкозе, дало основание говорить о токоферол-опосредованном гипогликемическом эффекте масла семян тыквы обыкновенной. Исследования по данным наблюдений говорят о защитном эффекте альфа-токоферола против развития диабета у человека [144], хотя никаких дополнительных преимуществ не было обнаружено при применении токоферола [174]. Эти данные говорят о том, что пищевые источники токоферолов, а не восполняющее введение, наряду с другими комплексами мер, такими как потеря веса, соблюдение диеты и физическая активность, могут быть эффективны для предупреждения и лечения диабета. Поскольку экспериментальные и клинические данные продемонстрировали более высокую генерацию АФК при обоих типах диабета [175], роль оксидативного стресса в развитии осложнений, вызванных диабетом, также представляет особый интерес. Антиоксидантный потенциал токоферолов и токотриенолов относительно АФК-индуцированного повреждения хорошо известен; однако, в данной статье внимание сосредоточено на соответствующей литературе и механизме потенциального предупреждения диабета посредством потребления пищевых источников токолов.

6.4 Ожирение

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет ожирение как аномальное или избыточное накопление жира на том уровне, когда это представляет риск для здоровья [176]. Ожирение увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, рака и диабета. Предположительно годовое увеличение уровня преобладания избыточного веса у детей предпубертатного и пубертатного возраста в США, Бразилии и Китае составляет 0.6%, 0.5%, и 0.2% соответственно [177]. Излишний вес, наряду с увеличением распространения диабета и гипертензии, был выделен среди неинфекционных заболеваний, которые повлекли 72% смертей в Бразилии в 2007 [178]. Вышеупомянутый рост был связан с неблагоприятными пищевыми изменениями; поэтому содействие потреблению здоровой пищи может помочь снизить количество неинфекционных заболеваний. Было проведено исследование [179] в течение восьмилетнего периода на 148,579 объектах из развивающихся стран. Авторы пришли к заключению, что, в противоположность ожидаемому, количество женщин с избыточным весом превысило количество женщин со сниженным весом в большинстве стран. Кроме этого, Monteiro и др. [180] сообщают, что вне зависимости от страны (более или менее развитой) образование в обратной зависимости связано с ожирением у женщин. Данное исследование указывает на то, что образование может стать решающим фактором для составления правильной и сбалансированной диеты, что, вероятно, снизит возможность ожирения и сопряженных последствий.

В данной статье говорится о роли токоферолов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, рака и диабета. Как уже было упомянуто, данные проблемы со здоровьем связаны с распространением ожирения. Помимо этого неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП) имеет отношение к увеличению распространения ожирения, диабета и метаболического синдрома [181]. Функция печени и гистологические изменения значительно улучшаются при потреблении альфа-токоферола у пациентов с НЖБП [145]. Согласно данным, приведенным Botella-Carretero и др. [146], концентрация альфа-токоферола в плазме у пациентов с большим ожирением обратна пропорциональна индексу массы тела. Помимо этого, уровень альфа-токоферола были значительно ниже у детей с ожирением по сравнению с субъектами, не страдающими ожирением [147]. Хотя сообщается, что другие фенольные соединения [111,166,170] выступают в качестве ингибиторов липазы с потенциальным предупреждением ожирения, очевидно, наблюдается отсутствие литературных данных подобного рода о токоферолах.

Жиры, масла и высокожирные пищевые продукты имеют негативную репутацию среди людей, желающих похудеть или оставаться в форме. Однако, липиды являются не просто источником концентрированной энергии, но также

важным носителем необходимых биомолекул, которые могут улучшить состояние здоровья и сократить риск развития заболеваний. На самом деле, исследование на крысах [148] показало, что гамма-токотриенол (60 мг/кг массы тела в день) снижает жировую массу тела, индуцированную разными дозами глюкокортикоидов. Uto-Kondo и др. [149] оценили влияние богатой токотриенолом фракции из пальмового масла против дифференциации адипоцитов в клетках 3T3-L1. Авторы сделали вывод о том, что альфа- и гамма-токотриенолы подавляют дифференциацию преадипоцитов в адипоциты, потенциально препятствуя ожирению. Тем не менее, необходимы все же веские эпидемиологические данные относительно соотношения между приемом токотриенолов и сокращением массы тела у человека [182].

Красные кровяные тельца (ККТ) перемещаются по кровотоку в системе кровообращения, забирают кислород в легких и доставляют его к тканям организма. Физическая активность в сочетании с правильной диетой очень рекомендуется для поддержания или снижения веса. Во время физических упражнений численность ККТ увеличивается в силу более высокого потребления кислорода; однако, их контакт с кислородом также может увеличить окислительное повреждение. Испытания, проведенные во время всесторонних физических упражнений среди женщин-студентов [183], показали, что ККТ имеют более низкую концентрацию альфа-токоферола после нагрузки. То же исследование показало, что дополнительное восполнение альфа-токоферола приводит к устойчивому уровню альфа-токоферола в ККТ. Поскольку ожирение связано с более низким уровнем токоферола, люди с избыточным весом и ожирением должны обратить дополнительное внимание на пищевые источники токоферолов, особенно при физических нагрузках с целью снижения окислительного повреждения ККТ.

6.5. Роль токоферолов и токотриенолов при эндогенном образовании трансжирных кислот

Недавнее рассмотрение вызвало обсуждение неизменного вопроса о неблагоприятном воздействии потребления трансжирных кислот (ТЖК) на здоровье человека, которые могут увеличивать шанс развития сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и рака. Кроме того, сообщается о провоспалительной реакции в силу потребления большого количества гидрогенизированных жиров, которые являются источниками ТЖК. Хотя природное присутствие ТЖК относится только к некоторым бактериям и жвачным животным, данный доклад указывает на возможное эндогенное образование ТЖК у человека. Согласно данным авторов, стресс свободных радикалов, как оказалось, ведет к перокислению жирных кислот и их возможной цис-транс-изомеризации. К тому же тиольные радикалы и радикалы диоксида азота выделяются как наиболее биологически релевантные виды,

катализирующие цис-транс-изомеризацию жирных кислот. По этой причине их захват токоферолом считается благоприятным.

Курение связано с увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и рака. Кроме того, загрязненный воздух, который содержит оксиды азота, был признан возможной причиной рака. Помимо всего прочего, диоксид азота как свободный радикал считается вероятной причиной более высокой концентрации транс арахидоновой кислоты в клетках, в тканях и кровообращении курильщиков по сравнению с некурящими, таким образом, можно говорить о диоксид азота-катализируемой изомеризации *in vivo* [152,184]. Нездоровых привычек, таких как курение, возможно избежать, чего невозможно сделать относительно контакта с окружающей средой. Подобным образом процесс старения также не является предметом выбора. Zamboni и др. [185] предоставили данные о присутствии ТЖК у крыс, которых кормили пищей свободной от ТЖК, демонстрируя эндогенную изомеризацию жирных кислот. В дальнейшем исследовании [186] наблюдалось значительное увеличение естественного содержания ТЖК эритроцитов, почек и сердца. Их данные показали значительно более высокое содержание ТЖК в сердце и почках старых крыс по сравнению с молодыми, что говорит о взаимосвязи поколения ТЖК с процессом старения. Отсутствие изомеризации в печени вне зависимости от возраста крыс объясняется высоким содержанием токоферола в их печени.

Глутатионпероксидаза (ГТП), трипептид, образованный глутаминовой кислотой, цистеином и глицином, является важным антиоксидантным ферментом для биологических систем. Во время окислительно-восстановительной реакции образуется промежуточный тиольный радикал через передачу атома водорода из тиольной группы цистеина, которая является активным центром молекулы. Тиольные радикалы могут индуцировать цис-транс изомеризацию в мононенасыщенных жирных кислотах [187] и полиненасыщенных жирных кислотах [188] и, по-видимому, независимо от положения и длины цепи [150]. Одна из наиболее важных функций липопротеинов мембран клеток является причиной селективной проницаемости, которая ответственна за те вещества, которые проникают через мембрану и участвует в биохимических реакциях внутри клетки. Липопротеины мембран содержат ненасыщенные жирные кислоты, которые подвержены радикал-индуцированным реакциям. Konings и соавт. [189] сообщают о рентген-индуцированном повреждении в липосомальных модельных системах. Согласно данным этих авторов, альфа-токоферол способен снижать негативное воздействие, а защитный эффект выше по сравнению с восстановленным глутатионом и цистеином. Chatgililoglu и др. [150] продемонстрировали, что тиольные радикалы индуцируют цис-транс изомеризацию в двойных фосфолипидных слоях, что изменяет их проницаемость. То же наблюдение продемонстрировало, что альфа-токоферол

способен ингибировать процесс изомеризации. В силу вышесказанного можно сделать заключение о том, что влияние токоферола в генерации трансжирных кислот является основанием для дальнейшего изучения.

7. Заключение

Пищевые масла являются богатыми источниками токолов; тем не менее, необходимы исследования с целью установления идентичности и количества отдельных гомологов, особенно касательно присутствия и содержания токотриенолов в специальных маслах. Это может быть достигнуто путем применения современных методов, включая масс-спектрометрию. Текущее применение в пищевых системах сосредоточено на антиоксидантной способности токолов, применяемых отдельно или в сочетании с другими антиоксидантами, что может отражать синергетический эффект. Токолы имеют благоприятное воздействие на здоровье и играют решающую роль в предупреждении определенных видов рака и сердечно-сосудистых заболеваний. Помимо этого токоферолы и токотриенолы принимают участие в важных биохимических механизмах, связанных с развитием диабета и ожирения. Однако, несмотря на то, что не существует доказательств потенциального пагубного воздействия токолов, все же следует соблюдать осторожность в случае рекомендации дополнительного применения, особенно относительно рассматриваемой дозы. Поскольку антиоксидантное действие токотриенолов, как правило, выше по сравнению с гомологами токоферола, следует продолжить разработку сортов культурных растений с высоким содержанием токотриенолов агрогенетиками.