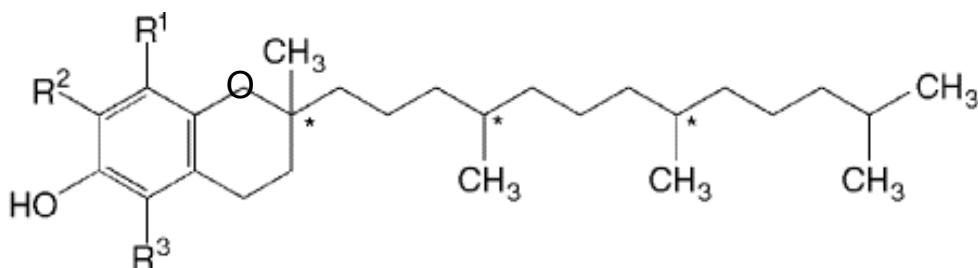


Właściwości i biodostępność naturalnej witaminy E

Termin zbiorczy witaminy E oznacza wszystkie naturalne i syntetyczne tokoferole oraz tokotrienole, które jakościowo działają podobnie do α -tokoferolu. Są to pochodne 6-chromanolu, posiadające nasycony (tokoferole) lub nienasycony (tokotrienole) boczny łańcuch fitolowy i różniące się od siebie tylko liczbą i położeniem grupy metylowej przy pierścieniu chromanolowym oraz właściwościami stereochemicznymi grup metylowych w łańcuchu bocznym (patrz rysunek poniżej). Najważniejszymi ze związków witaminy E są tokoferole, wśród których α -tokoferol jest najaktywniejszy i szeroko rozpowszechniony w przyrodzie. Pozostałe naturalnie występujące tokoferole to beta, gamma i delta, ale nie są one stosowane w terapii leczniczej, za to z powodzeniem jako naturalny antyoksydant w żywności, karmie dla zwierząt i aplikacjach kosmetycznych. Mieszanina naturalnych tokoferoli jest zarejestrowana jako E306 w regulacji UE dotyczącej dodatków do żywności. Ostatnie badania wskazują, że beta, gamma i delta tokoferole wykazują dodatkowe korzyści zdrowotne m.in. działają lepiej antyutleniająco niż to dotychczas oceniano¹. Witamina E występująca naturalnie w przyrodzie nazywana jest d- α -tokoferolem lub inaczej RRR- α -tokoferolem. D- α -tokoferol jest jedynym naturalnym stereoizomerem α -tokoferolu.



α -tokoferol: $R^1 = R^2 = R^3 = \text{CH}_3$

β -tokoferol: $R^1 = R^3 = \text{CH}_3$; $R^2 = \text{H}$

δ -tokoferol: $R^1 = \text{CH}_3$; $R^2 = R^3 = \text{H}$

γ -tokoferol: $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$; $R^3 = \text{H}$

* zaznaczono węgle asymetryczne

Syntetyczną witaminą E zwyczajowo nazywany jest dl- α -tokoferol (lub dl-rac- α -tokoferol), jest to mieszanina racemiczna 8 stereoizomerów α -tokoferolu różniących się konfiguracją na trzech węglach asymetrycznych. D- α -tokoferol stanowi jedynie 12,5% składu tej mieszaniny.

Surowcem do produkcji naturalnej witaminy E jest destylat oleju roślinnego, naturalny d- α -tokoferol jest ekstrahowany z odpadów powstających przy produkcji olejów roślinnych, które są nazywane bezzapachowym destylatem. Najczęściej stosowanymi do ekstrahowania witaminy E są destylaty z oleju sojowego i kukurydzianego. Destylaty z oleju palmowego i z otrąb ryżowych są wykorzystywane do produkcji tokotrienoli. W najważniejszym surowcu do produkcji witaminy E w destylacie oleju sojowego α -tokoferol stanowi 15% wszystkich tokoferoli, w destylacie oleju kukurydzianego znajduje się go mniej niż 14%.

W roku 1996 firma ADM (Archer Daniels Midland) rozpoczęła produkcję naturalnej witaminy E z nowej plantacji roślin w Decatur, w stanie Illinois. Powodem takiej decyzji było bardzo duże zainteresowanie handlowe naturalną witaminą E w porównaniu do syntetycznej już obecnej na rynku. Tak duże zainteresowanie wynikało z szeroko zakrojonych badań porównawczych nad działaniem syntetycznej i naturalnej witaminy E. Globalna produkcja witaminy E wynosi około 15 000 ton z tego surowiec naturalny osiąga prawie 3000 ton i w większej części jest używany wyłącznie dla ludzi. Większość syntetycznej witaminy E jest stosowana do wzbogacania karmy dla zwierząt, część jest stosowana do suplementowania żywności, jej konserwowania (zabezpieczania przed jętczeniem) i do produkcji kosmetyków. Postać naturalna witaminy E była dotychczas uznawana za silniejszą o około 30% w stosunku do postaci syntetycznej. Zostało to potwierdzone przez amerykańską Administrację Leków i Żywności (FDA), Światową Organizację Zdrowia (WHO) oraz Farmakopeę Stanów Zjednoczonych (USP), że ekwiwalentem 1 grama naturalnej witaminy E jest 1,36 grama witaminy syntetycznej. Co ciekawe absorpcja witaminy E jest odwrotnie proporcjonalna do dawki, z dawki jednorazowej 100mg resorpcji ulega 80% zaś z dawki 500mg tylko 68%.

Tabela. Przewalność biologiczna handlowo dostępnych form witaminy E

Nazwa	Aktywność biologiczna (%)
d- α -tokoferol ¹	100
octan d- α -tokoferolu	91
bursztynian d- α -tokoferolu	81
d,l- α -tokoferol ²	74
octan d,l- α -tokoferolu	67
bursztynian d,l- α -tokoferolu	60

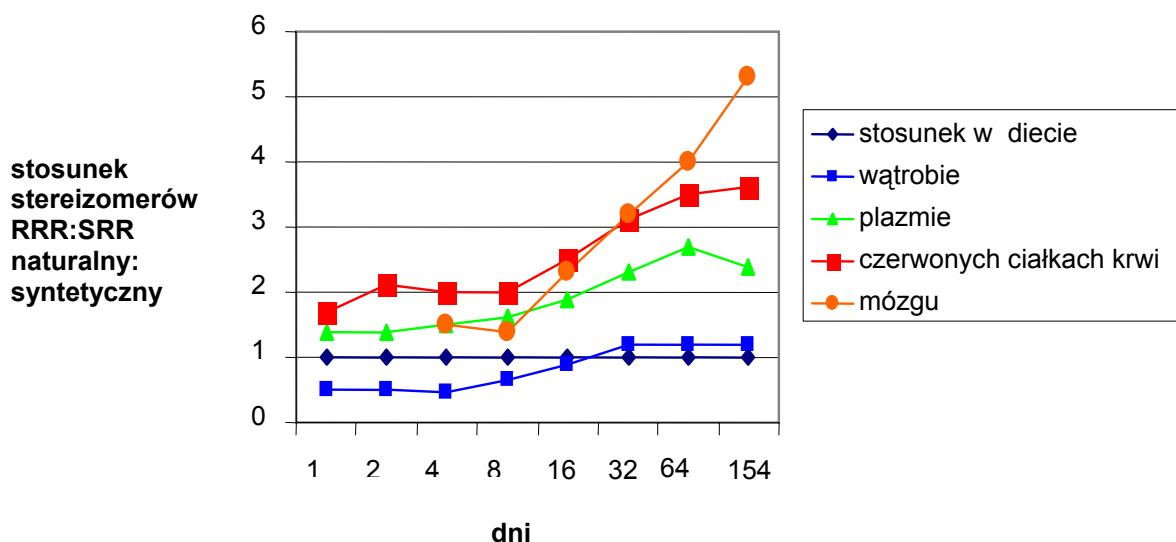
¹naturalny

²syntetyczny

Jednak najnowsze badania w tym zakresie pokazują, że przewaga absorpcji naturalnej witaminy w stosunku do syntetycznej jest dwukrotna^{1,2,3,4,5,6}. Przełomem w zakresie tych badań było zastosowanie znaczenia za pomocą deuteru, co pozwalało umieścić w jednej kapsułce podawanej osobom badanym obydwie postaci witaminy syntetyczną i naturalną. Dodatkową zaletą tej techniki było to, że badacze mogli odróżnić podany, tokoferol od obecnego już w organizmie. Badania prowadzono na świnkach morskich, szczurach i ludziach. Wspomniane badania prowadziły do następujących wniosków:

- Naturalny d- α -tokoferol ma dwa razy większą przyswajalność biologiczną w porównaniu do syntetycznego, jest to o wiele większa wartość niż oficjalnie uznana 36% procentowa przewaga produktu naturalnego
- Naturalny d- α -tokoferol przechodzi do przez łożysko matki do płodu trzykrotnie wydajniej niż syntetyczny
- Wchłanianie przez tkanki witaminy E następuje bardzo powoli. Wątroba nasyca się szybciej niż mięśnie, które nasycają się tygodniami tak jak tkanka nerwowa i mózg. Z tego powodu przyswajalność biologiczna odgrywa tak ważną rolę.

Rysunek: Biodostępność stereoizomerów d- α -tokoferolu RRR vs. SRR u samców szczurów⁷



Różnica przyswajalności pomiędzy formą naturalną a syntetyczną wynika z istnienia specjalnego mechanizmu rozpoznawania przez organizm naturalnego d- α -tokoferolu. Najprawdopodobniej za taki mechanizm odpowiada istnienie specjalnego białka, które transportuje tokoferol. Jest ono spotykane w wątrobie ludzi i niektórych zwierząt, rozpoznaje jedynie naturalną formę taką jak d- α -tokoferol^{6,8,9} i transportuje ją do krwi. W rezultacie nie rozpoznane formy syntetyczne witaminy E są usuwane z organizmu w pierwszej kolejności¹⁰. Prawdopodobnie białko to jest także obecne w ludzkim łożysku. Stwierdzono, że postać syntetyczna tokoferolu nim trafi do płodu dwukrotnie przechodzi przez układ tłuszcz/woda po raz pierwszy w wątrobie a następnie w łożysku. Organizm kobiet będących w ciąży dostarcza do płodu naturalną witaminę E prawie trzy razy efektywniej niż formę syntetyczną². Pośrednio hipotezę o istnieniu białka potwierdzają badania wskazujące, że z moczem wydalane jest znacznie więcej syntetycznego niż naturalnego tokoferolu. Zwykle z moczem jest wydalany około 1% doustnie podanego, tokoferolu, a podstawową drogą eliminacji z organizmu stanowi kał. Witamina E jest metabolizowana w wątrobie i wydalana w postaci glukuronidu pochodnej hydrochinonowej z żółcią, a także przez nerki jako kwas tokoferonowy i jego γ -lakton¹¹.

Witamina E pełni w organizmie rolę antyoksydanta, bierze udział w procesach utleniająco-redukcyjnych przemian pośrednich. Jako lipofilny akceptor rodników zapobiega ona tworzeniu nadtlenków nienasyconych wyższych kwasów tłuszczowych w lipidach błonowych, w które zostaje wbudowana z powodu

posiadania długich łańcuchów bocznych. Tokoferol odkłada się również w lipoproteinach o małej gęstości (LDL) i chroni składniki tych lipoprotein przed oksydacyjnym zniszczeniem. Tokoferol hamuje także tworzenie nitrozoamin, wpływa na płynność błon komórkowych, aktywność enzymów i oraz syntezę kwasów nukleinowych i białek¹⁰. Działa w sprzężeniu z selenem (jako współczynnik dla peroksydazy nadtlenkowej) i również z witaminą C i innymi enzymami takimi jak katalaza i dysmutaza nadtlenkowa. Zapobiegając jętczeniu (utlenianiu) złęgo cholesterolu (LDL), zapobiega tworzeniu płytek miażdżycowych zmniejszających drożność tętnic, co z kolei może prowadzić do zawału^{12,13,14,15}. Obniża ciśnienie poprzez rozrzedzenie krwi, działając jako antykoagulant. Kontroluje poziom enzymu proteinowego kinazy C a tym samym chroni przed rakiem¹⁶ i przeciwdziała stanom zapalnym w organizmie. Zmniejsza ilość powstających czynników stanu zapalnego¹⁷ takich jak prostaglandyny, które odgrywają ważną rolę w przebiegu chorób przewlekłych. Różne badania epidemiologiczne wskazują na powiązanie pomiędzy niską zawartością witaminy E we krwi a zawałami serca. Stwierdzono przypadki, że suplementacja powyżej 100 jednostek dziennie redukowała ryzyko zawału serca. Stwierdzano także działanie ochronne przed rakiem^{18,19,20,21,22}. Udowodniono, że wzmacnia działanie układu odpornościowego²³ i funkcje oddechowe płuc²⁴, redukuje szkodliwe działanie oksydacyjne podczas ćwiczeń wysiłkowych²⁵. Zwiększa też szybkość usuwania glukozy u diabetyków²⁶, redukuje ryzyko pojawienia się katarakty^{27,28,29,30}, zmniejsza postęę choroby Alzheimer'a³¹.

Największy producent naturalnej witaminy E firma ADM oferuje ją w najróżniejszych formach poczynając od postaci ciekłej (olejowej, tzw. wolny tokoferol) o różnych zawartościach substancji aktywnej (d- α -tokoferolu), poprzez olejową formę octanów d- α -tokoferolu a kończąc na postaci stałej octanów naniesionych na modyfikowaną skrobię czy dwutlenek krzemu. Niewątpliwie interesującym produktem jest stały bursztynian d- α -tokoferolu naniesiony na HPMC - w tej postaci jest gotowy do bezpośredniego tabletkowania (DC). Co najważniejsze zawartość substancji aktywnej d- α -tokoferolu w postaci bursztynianu wynosi 96% masy produktu w porównaniu do stałych form octanów gdzie nie przekracza ona 50%. Na zakończenie warto wspomnieć o takiej formie witaminy E, która jest rozpuszczalna w wodzie (produkt opatentowany zarejestrowany jako dodatek do żywności E230) daje przezroczyste roztwory wodne, z powodzeniem może być wykorzystywana do suplementacji wód mineralnych a także w suplementach diety bazujących na roztworach wodnych i w kosmetyce w żelach opartych na wodzie. W ostatnich latach, w produktach farmaceutycznych i kosmetycznych celem ochrony wolnego tokoferolu przed utlenieniem wykorzystuje się jego kompleksy z γ -cyklodekstryną (Cavamax 8)³².

Jak wykazano naturalna witamina E (d- α -tokoferol) przewyższa znacząco swój syntetyczny odpowiednik zarówno pod względem biodostępności jak i działania. Ostatnie badania jednoznacznie wskazują, że przyszłość suplementacji w zakresie ochrony zdrowia i prewencji chorób będzie należeć do naturalnego d- α -tokoferolu.

¹ Am.J.Clin. Nutr. 1998;67:495

² Redox. Rep. 2004;9; 249

³ J.Clin.Pharmacol. 1993;33:84

⁴ Am.J.Clin.Nutr.1994;60:397

-
- ⁵ Am.J.Clin.Nutr.1997;65:785
 - ⁶ Am.J.Clin.Nutr.1998;67:669
 - ⁷ Lipids, 1987;22:163
 - ⁸ 2000 Institute of Medicine Dietary Reference Indicates for Vitamin C, Vitamin E, Selenium Carotenoids, Chapter 6. NAP, Washington, DC
 - ⁹ Lipids, 1987;22:163
 - ¹⁰ FEBS Lett.1998;437:145
 - ¹¹ Farmakologia i toksykologia, Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2004
 - ¹² Lancet 1996;347:781
 - ¹³ N.Engl.J.Med. 1993;328:1450
 - ¹⁴ Am.J.Epidemiol. 1996;144:165
 - ¹⁵ JAMA 2005;294:56
 - ¹⁶ J.Natl. Cancer Inst. 1998;90:440
 - ¹⁷ Circulation 2000;102:191
 - ¹⁸ Cancer.Res. 1993;53:4230
 - ¹⁹ Cancer Causes Control 1992;3:503
 - ²⁰ Nutr.Cancer 1991;15:13
 - ²¹ Am.J.Clin.Nutr.1991;53:260S
 - ²² Prostate 1999;38:189
 - ²³ JAMA 1997;277:1380
 - ²⁴ Am.J.Respir. Crit Care Med. 1996;154:1401
 - ²⁵ Am.J.Physiol. 1993;264:R992
 - ²⁶ Diabetes Care 1993;16:1433
 - ²⁷ Br.Med.J. 1992;305:1392
 - ²⁸ Arch Ophthalmol. 1999;117:1384
 - ²⁹ Am.J.Clin.Nutr.1999;69:272
 - ³⁰ Ophthalmology 1998;105,831
 - ³¹ N.Eng.J.Med. 1997;336:1216
 - ³² Wacker Specialities, LSB, June 2004