

Analiza materijalnih i konceptualnih modela u prehrani: karotenoidi

Agičić, Valerija

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:628946>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Preddiplomski studij Nutricionizam

Valerija Agičić

7629/N

**ANALIZA MATERIJALNIH I KONCEPTUALNIH
MODELA U PREHRANI: KAROTENOIDI
ZAVRŠNI RAD**

Predmet: Modeliranje i optimiranje u nutricionizmu

Mentor: Prof. dr. sc. *Jasenka Gajdoš Kljusurić*

Zagreb, 2021.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

Sveučilište u Zagrebu

Prehrambeno-biotehnološki fakultet

Preddiplomski sveučilišni studij Nutricionizam

Zavod za procesno inženjerstvo

Laboratorij za Laboratorij za mjerenja, regulaciju i automatizaciju

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti

Znanstveno polje: Nutricionizam

Analiza materijalnih i konceptualnih modela u prehrani: karotenoidi

Valerija Agičić, 0058213499

Sažetak: Karotenoidi, vrijedne sastavnice ljudske prehrane, poznati i kao prirodni pigmenti pokazuju visok potencijal u održavanju ljudskog zdravlja. Provedena su brojna istraživanja koja nerijetko daju drugačije rezultate i zaključke, ali potencijal beta-karotena kao zaštitnika u očuvanju zdravlja sve više raste pa se tako ističu njegova antioksidativna svojstva ali i njegov utjecaj na kožu, zdravlje očiju i kognitivne funkcije. Karotenoidi su vrijedan izvor pigmenata i vitamina, te je razvoj učinkovitih metoda njihove proizvodnje istraživačima od velikog interesa. Najčešće korištene metode za proizvodnju jednog od glavnih karotenoida, beta-karotena, su fizikalno-kemijske, kemijske i mikrobiološke metode. Kao sirovine koriste se i biljke i mikrobi. Od biljaka se najčešće koriste mrkva, batat, špinat, bundeva i rajčica, a od mikroba alga *Dunaliella spp.* i bakterije *Rhodococcus maris* i *Rhodobacter sphaeroides*. Konceptualni modeli omogućavaju lakše shvaćanje raznih procesa pa se tako mogu primijeniti i kod razumijevanja metabolizma karotenoida.

Ključne riječi: beta-karoten, karotenoidi, konceptualni model, materijalni model

Rad sadrži: 29 stranica, 11 slika, 51 literaturni navod

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: Prof.dr.sc. Jasenka Gajdoš Kljusurić

Datum obrane: rujan, 2021.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Bachelor thesis

University of Zagreb

Faculty of Food Technology and Biotechnology

University undergraduate study Nutrition

Department of Process engineering

Laboratory for measurement, regulation and control

Scientific area: Biotechnical Sciences

Scientific field: Nutrition

Analysis of material and conceptual models in nutrition: carotenoids

Valerija Agičić, 0058213499

Abstract: Carotenoids, valuable components of the human diet, also known as natural pigments show high potential in maintaining human health. Numerous studies have been conducted that often give different results and conclusions, but the potential of beta-carotene as a protector in maintaining health is growing, thus highlighting its antioxidant properties but also its impact on skin, eye health and cognitive functions. Since carotenoids are a valuable source of pigments and vitamins development of effective methods of their production is of great interest to researchers. Most commonly used methods for the production of one of the major carotenoids, beta-carotene, are physicochemical, chemical, and microbiological methods. Plants and microbes are also used as raw materials. From plants, most commonly used are carrots, sweet potatoes, spinach, pumpkin and tomatoes, while from microbes' algae *Dunaliella spp.* and the bacteria *Rhodococcus maris* and *Rhodobacter sphaeroides*. Conceptual models make it easier to understand various processes, so they can be applied to understand the metabolism of carotenoids.

Keywords: beta-carotene, carotenoids, conceptual model, material model

Thesis contains: 29 pages, 11 images, 51 references

Original in: Croatian

Thesis is in printed and electronic form deposited in the library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: PhD Jasenka Gajdoš Kljusurić, full professor

Defence date: September 2021

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	2
2.1. KAROTENOIDI	2
2.2. BETA-KAROTEN	4
2.2.1. O BETA-KAROTENU OPĆENITO	4
2.2.2. METODE PROIZVODNJE BETA-KAROTENA	7
2.2.2.1. Fizikalno-kemijske metode	7
2.2.2.2. Kemijska sinteza	8
2.2.2.3. Mikrobiološka biosinteza	9
2.2.3. VITAMIN A (RETINOL)	9
2.2.4. OKSIDACIJSKO CIJEPANJE BETA-KAROTENA (PUT DO VITAMINA A)	12
2.2.5. SVOJSTVA BETA-KAROTENA KOJA IMAJU POTENCIJALNI POZITIVAN UTJECAJ NA ZDRAVLJE	14
2.2.5.1. Antioksidativno djelovanje	14
2.2.5.2. Beta-karoten kao potencijalni zaštitnik dobrog vida	16
2.2.5.3. Beta-karoten i koža	18
2.2.5.4. Kognitivne funkcije	20
2.2.5.5. Ostale prednosti beta-karotena	20
2.3. KONCEPTUALNI MODEL IZVEDEN IZ TEORIJSKE PODLOGE	21
3. ZAKLJUČAK	24
4. LITERATURA	25

1. UVOD

Fitokemikalije su sekundarni metaboliti biljaka koji imaju potencijalan pozitivan učinak na zdravlje. Fiziološki gledano to su produkti sekundarnog metabolizma, koje biljka ne treba za primarne potrebe rasta i razmnožavanja. Biljke ih sintetiziraju sa ciljem samozaštite od abiotičkih i biotičkih stresnih faktora te su poznate po tome što biljkama daju boju, aromu (miris i okus) te prirodnu toksičnost za štetočine ali i za ljude. Epidemiološka istraživanja ukazuju da se konzumacija voća i povrća povezuje sa smanjenim rizikom od kroničnih bolesti (Hung i sur., 2004).

Beta-karoten je karotenoidni spoj, koji je u izobilju prisutan u ljudskoj prehrani te se također nalazi u svim ljudskim tkivima pa čak i u sastavu krvi. Zbog njegove visoke bioaktivnosti se često koristi u medicini i farmaciji. Među brojnim funkcijama beta-karotena u ljudskom tijelu, najvažnija je ipak opskrba organizma provitaminom A, što uvelike utječe na embrionalni razvoj, pravilan rast, vid ali ima i niz drugih povoljnih utjecaja na zdravlje i razvoj. Zanimljivo je također, da se smatra inhibitorom pojedinih gena uz istaknuto antikancerogeno i antioksidativno djelovanje (Berman i sur. 2014; Harasym i Oledzki, 2014; Zhang i sur., 2016). Ne samo da njegova bioaktivnost čini beta-karoten vrijednim dodatkom u prehrani nego je i od velikog industrijskog značaja zbog specifičnog svojstva bojanja, što mu daje na vrijednosti u prehrambenoj industriji gdje se koristi kao bojilo namirnica.

U prehrambenoj industriji beta-karoten se koristi kao narančasto-crveni pigment u proizvodnji mnogih proizvoda, uključujući termički neobrađena bezalkoholna pića s okusom tropskog voća, jestive masti, sir, peciva i sladoled. U farmaceutskoj industriji koristi se kao sredstvo za bojanje tableta, dok se u kozmetičkoj industriji koristi kao bioaktivan sastojak krema koje štite kožne lezije od oksidacije i pružaju zaštitu od UV zračenja. Visoka bioaktivnost beta-karotena i njegova široka primjena utječe na razvoj novih metoda proizvodnje (Bogacz-Radomska i Harasym, 2018).

Glavni cilj ovog rada je pregledati svu dosad objavljenu literaturu te pobliže proučiti svojstva karotenoida s naglaskom na beta-karotenu i na taj način poznate informacije povezati sa mogućim povoljnim utjecajima na zdravlje.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. KAROTENOIDI

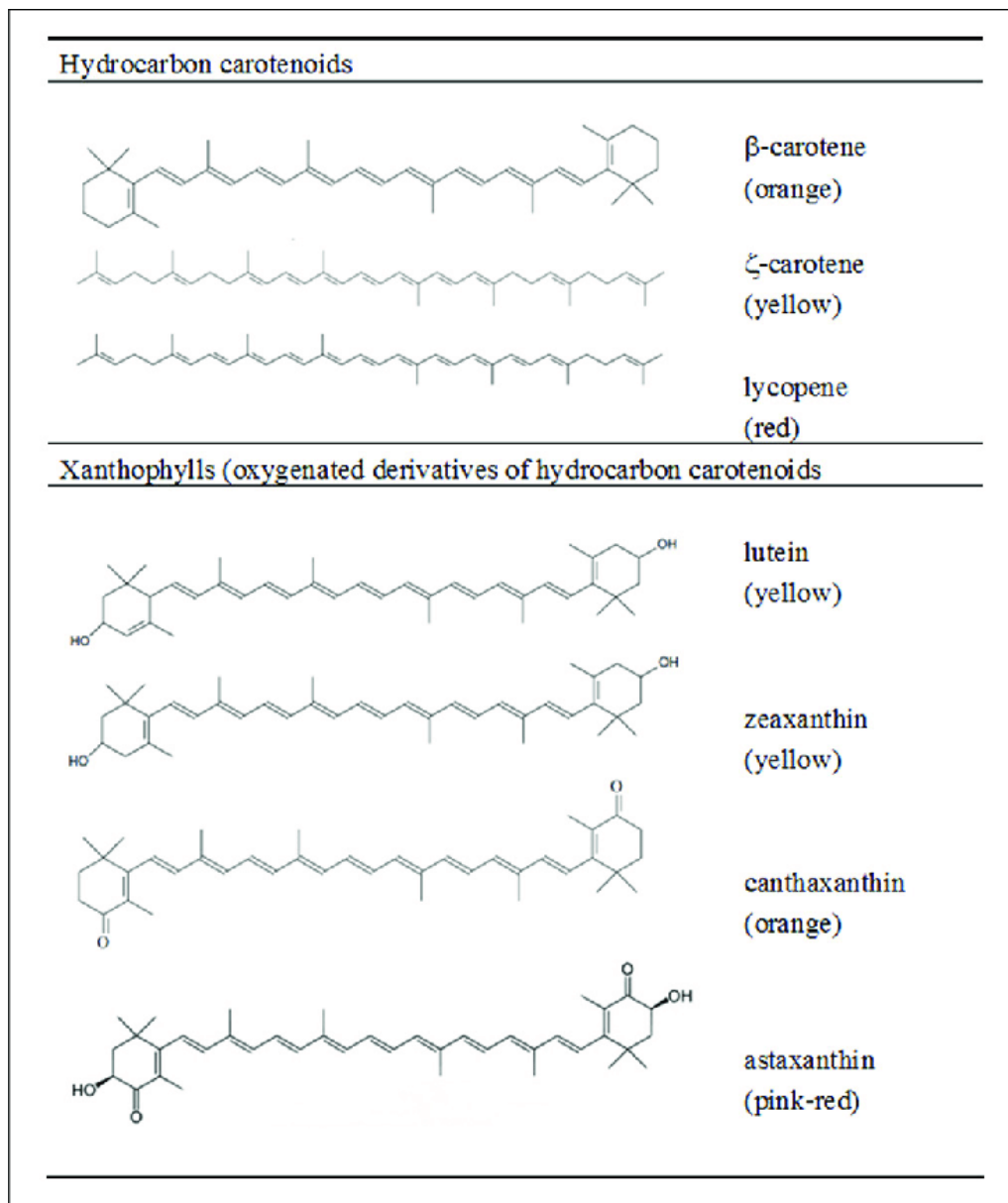
Karotenoidi su prirodni pigmenti koji se nalaze u biljkama, gljivama, algama i bakterijama. U prirodi razlikujemo više od 650 različitih vrsta karotenoida, od kojih je čak 100 uključeno u prehrambeni lanac odnosno ljudsku prehranu. Ljudi ne mogu samostalno sintetizirati karotenoide, no umjesto toga, oni mogu biti uneseni hranom ili različitim suplementima. U uzorcima ljudske krvi pronađeno je samo 30-40 karotenoida od kojih su najzastupljeniji bili likopen, lutein, zeaksantin, beta-kriptoksantin i beta-karoten. Europsko prospektivno istraživanje o karcinomu i prehrani (engl. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-EPIC) izmjerilo je plazmatske razine šest karotenoida kod 3043 osobe te su zabilježene ove razine:

likopen 0,43–1,32 $\mu\text{mol/L}$, lutein 0,26–0,70 $\mu\text{mol/L}$, beta-karoten 0,21–0,68 $\mu\text{mol/L}$, β -kriptoksantin 0,11–0,52 $\mu\text{mol/L}$, α -karoten 0,06–0,32 $\mu\text{mol/L}$, zeaksantin 0,05–0,13 $\mu\text{mol/L}$. Nekoliko karotenoida, uključujući beta-karoten, lutein, zeaksantin, likopen, astaksantin i kantaksantin se proizvodi u industrijskim razmjerima i dostupni su u obogaćenoj hrani ili u formi dodataka prehrani. Karotenoidi se također koriste kao bojila u industriji hrane, pića te u farmaciji. Iako je kemija karotenoida opsežno proučavana, podaci o njihovoj bioraspoloživost, metabolizmu, a osobito njihovim biološkim funkcijama, pojavljuju se tek nekoliko godina pa se smatra kako je preostalo puno prostora za njihovo daljnje istraživanje (Eggersdorfer i Wyss, 2018).

Karotenoidi (Slika 1) su linearne organske molekule koje se sastoje od višestruko konjugiranih dvostrukih veza te spadaju pod kategoriju tetraterpenoida, odnosno spojeve koji broje čak 40 C-atoma. Također je važno naglasiti da postoje C45 i C50 karotenoidi. Najčešće su građeni samo od ugljika i vodika, pa ih to čini nepolarnim molekulama koje su topive u mastima ali ne i u vodi. Prema funkcionalnim skupinama koje mogu sadržavati dijelimo ih na: ugljikovodike (karoteni), glikozide, aldehide, ketone, alkohole, etere, estere alkohola, epokside, kiseline i njihove estere, apo karotenoide, nor i seko karotenoide, retro i retro apo karotenoide i više karotenoide. Karotenoidi mogu predstavljati žuti, narančasti ili crveni pigment čiji je apsorpcijski spektar između 400 i 500 nm (Kovačević, 2010). Karotenoidi se obzirom na strukturu dijele na karotene koji predstavljaju nepolarne spojeve (ne sadrže molekulu kisika) i

ksantofile koji predstavljaju polarne spojeve (sadrže molekulu kisika). U karotene ubrajamo beta-karoten, α -karoten i likopen a u ksantofile lutein, zeaksantin i kriptoksantin.

Biološko djelovanje karotenoida uključuje: antioksidativno djelovanje, modulaciju detoksikacijskih enzima, jačanje imunološkog sustava, reguliranje međustanične komunikacije, izazivanje stanične apoptoze i reguliranje ekspresije gena, a može uključivati i provitaminsko djelovanje (Milani i sur., 2017).

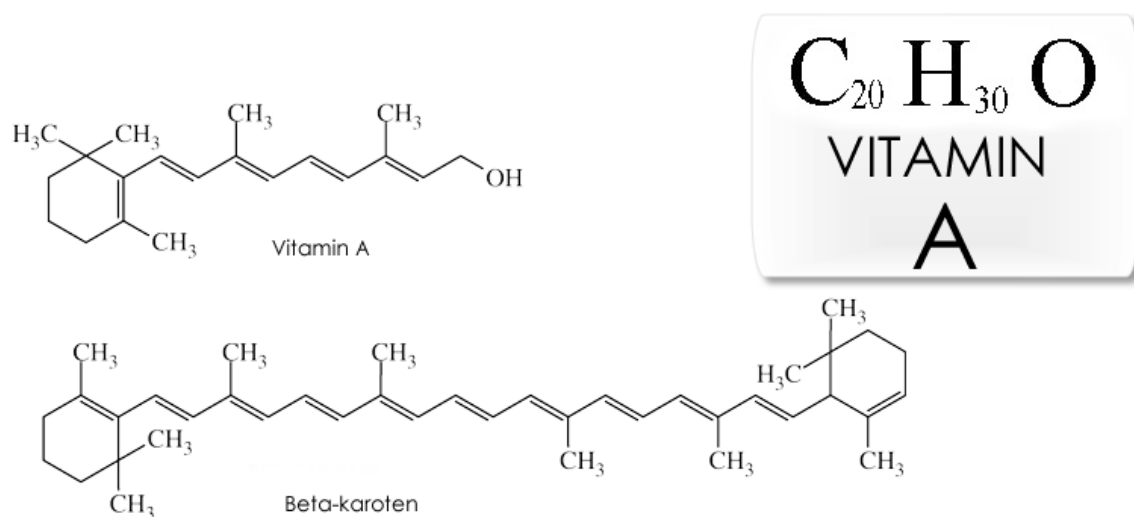


Slika 1. Kemijske strukture karotenoida (Caramujo, 2017)

2.2. BETA-KAROTEN

2.2.1. O BETA-KAROTENU OPĆENITO

Beta-karoten (Slika 2) je sekundarni metabolit koji sintetiziraju biljke te pripada skupini spojeva karotenoida u neoksidiranom obliku. On je polienski spoj, izveden iz acikličke strukture, C₄₀ H₅₆ te podrazumijeva strukturu koju opisuje dugački lanac koji se sastoji od konjugiranih dvostrukih veza. Visoka temperatura potiče izomerizaciju tih dvostrukih veza, što rezultira posvjetljivanjem same boje (Fratianni *i sur.*, 2010; Meléndez-Martínez *i sur.*, 2010 godine).



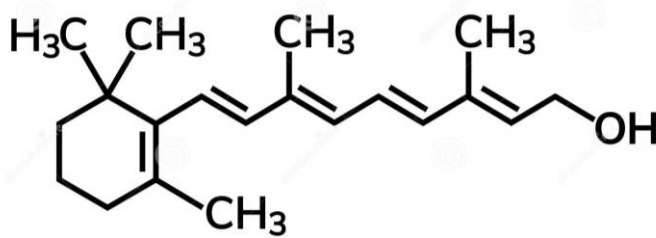
Slika 2. Usporedba kemijskih struktura vitamina A (retinola) i beta-karotena (Manske, 2008)

Karotenoidi čija je struktura identična molekuli retinola (Slika 3), predstavljaju aktivan oblik vitamina A (Slika 2), a unutar ove skupine beta-karoten, otkriveno je, ima najveća bioaktivnost kao prekursor vitamina A. Molekula beta-karotena se sastoji od dva β -ionska prstena. Rascjep toga lanac na položaju –C₁₅ = C_{15'}– čini dvije molekule retinola.

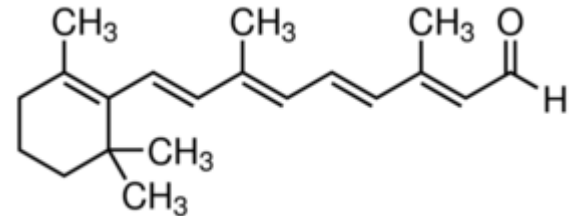
Pretvaranje beta-karotena u retinol odvija se procesom pasivne difuzije kroz sluznicu tankog crijeva. Tijekom pretvorbe, karotenoproteini se formiraju odnosno nastaju pomoću enzima 15,15'-dioksoxygenaze. Međutim, konverzija beta-karotena u vitamin A je nepotpuna i taj spoj

pokazuje samo 1/6 aktivnosti retinola iz čega se može zaključiti da je 1 mg retinola ekvivalentan 6 mg beta-karotena.

Budući da karotenoidi pokazuju lipofilna svojstva te imaju tendenciju nakupljanja u staničnim membranama i lipoproteinima, beta-karoten koji se oslobađa iz hrane se otapa u lipidnoj fazi.



retinol



retinal

Slika 3. Usporedba kemijskih struktura retinola (Vitamina A) i retinala (Dreamstime, 2021; Merc, 2021)

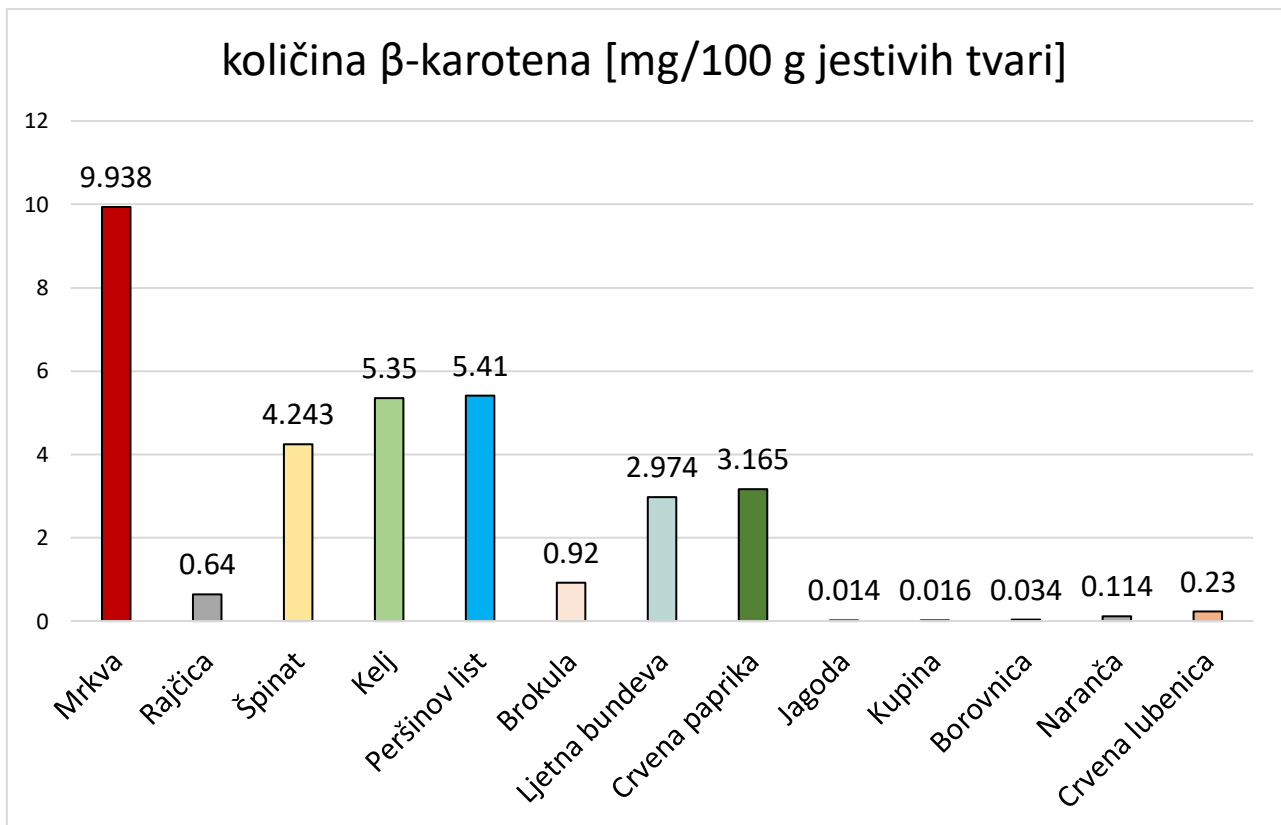
Beta-karoten se djelomično pretvara u vitamin A, preostali dio koji uključuje nepreobraćeni beta-karoten i estere retinala (Slika 3) pohranjuje se u hilomikronima, izlučuje u limfu, a zatim transportira u jetru. Karotenoidi u kojima molekule ne pokazuju prisutnost β -ionskog prstena ne pokazuju provitaminsko djelovanje (Eroglu i Harrison, 2013). Budući da se otapaju u mastima, karotenoidi utječu na mnoge biološke procese, uključujući fotosintezu, proces uspostavljanja vida i proces čišćenja slobodnih radikala i atomarnog kisika (Geens i sur., 2009; Odriozola-Serrano i sur., 2009; Widomska i sur., 2009).

Postoje neki primjeri beta-karotenskih peroksidativnih svojstava, koja su posljedica visoke napetosti kisika (Eldahshan i Singab, 2013). Slabljenje beta-karotenske antioksidativne aktivnosti može se opaziti ukoliko uspoređujemo različite slojeve masnog tkiva (Zhang i Omaye, 2000).

Pojedine *ex vivo* studije koje se bave proučavanjem antioksidacijskog potencijala beta-karotena, u frakciji LDL-a iz ljudskog tijela potvrdile su zaštitni učinak beta-karotena. Međutim, neke su studije pokazale upravo povećanje oksidacije LDL-kolesterola u prisutnosti beta-

karotena ali i drugih karotenoida poput luteina ili zeaksantina (Bogacz-Radomska i Harasym, 2018).

Osim toga, suplementacija beta-karotenom nije uvijek uzrokovala povećanje zaštite LDL-a tijekom izlaganja oksidativnim sredstvima. Rezultati su ovisili o trajanju određene dijeta odnosno načina prehrane, različitim karakteristikama same populacije i drugim nedijagnosticiranim čimbenicima. In vivo studije pokazale su da se prisutnost malonatnog dialdehida, kao krajnjeg produkta oksidacije lipida, smanjuje s dugotrajnom potrošnjom beta-karotena (Xavier i Pérez-Gálvez, 2016). Dragocjena fizička i biološka svojstva beta-karotena čine ovaj spoj poželjnim aditivom u hrani i stoga se uvelike koristi u prehrambenoj industriji kao narančasto-crveni pigment mnogih namirnica i proizvoda. Količina beta-karotena varira u raznom voću i povrću (Slika 4).



Slika 4. Sadržaj beta-karotena u raznom voću i povrću (Bogacz-Radomska i sur., 2018)

2.2.2. METODE PROIZVODNJE BETA-KAROTENA

Kao što je već više puta spomenuto karotenoidi su vrijedan izvor pigmenata i vitamina, pa je razvoj učinkovitih metoda njihove proizvodnje istraživačima od velikog interesa. Kao sirovine koriste se i biljke i mikrobi u raznim tehnološkim procesima. Metode kemijske sinteze karotenoida koje su razvijene 1950-ih služile su kao glavni izvor karotenoidnih pigmenata dugi niz godina. Kasnije studije o biološkim funkcijama karotenoida dovele su do većeg interesa za pronalaskom prirodnih izvora ovih vrijednih spojeva. Kao rezultat toga, razvijene su mnoge metode za proizvodnju karotenoida koje se mogu podijeliti na fizikalno-kemijske, kemijske i biotehnološke.

2.2.2.1. Fizikalno-kemijske metode

Najstariji način dobivanja odnosno izolacije karotenoida je ekstrakcija iz biljnih materijala koja se temelji na fizikalno-kemijskim procesima. Ekstrahiraju se karotenoidi iz zelenih dijelova biljaka, cvijeća, plodova, sjemena, korijena i gomolja (Dasgupta i Klein, 2014). Možemo ih pronaći u povrću npr. u mrkvi, muškatnoj bundevi, špinatu, rajčici te u voću poput lubenica i malina. U biljnim stanicama karotenoidi se nalaze uglavnom u tilakoidnim membranama koje pronalazimo u organelima kloroplasta. Najpopularniji izvor beta-karotena je svima već poznata narančasta mrkva.

Procedura izolacije beta-karotena se sastoji od niza različitih koraka: Prvi korak je pročišćavanje i usitnjavanje materijala, zatim slijedi prešanje sokova, koagulacija proteina, taloženje, centrifugiranje i ekstrakcija organskim otapalom, filtriranje, dezodoriranje, isparavanje i kristalizacija. U nekim slučajevima je sirovina podvrgnuta i fermentaciji, sušenju ili ponovnom fragmentiranju radi povećanja učinkovitosti ekstrakcije karotenoida.

Glavni nedostatak proizvodnje karotenoida iz biljnih materijala je previsoka cijena, geografske odrednice te doba godine, budući da se radi o sezonskim namirnicama. Kako bi se dobilo samo nekoliko grama karotenoida, potrebno je preraditi čak nekoliko desetaka kilograma biljnog materijala. Od oko 50 kg mrkve možemo dobiti samo 2 g alfa i beta-karotena koji se nalaze u kristalnom obliku. Stoga je uloženi veliki napor kako bi se poboljšala učinkovitost biosinteze karotenoida uz pomoć biljaka koje su temeljene na genetskim modifikacijama (Beyer i sur., 2002). Prirodni karotenoidi pokazuju nisku otpornost na vanjske čimbenike, promjenjivog su sastava boje i pomoćnih tvari. Štoviše, nije lako dobiti različite raspone boja i standardizirati njihov ton. Glavni nedostatak je specifičan okus i miris koji je jedan od osnovnih kriterija za

procjenu potrošača. Ovi nedostaci mogu se izbjeći korištenjem sintetičkih bojila koja pokazuju znatno veću otpornost i čvrstoću odnosno stabilnost boje zbog prisutnosti čistih bezbojnih šećera, mineralnih soli ili proteina, u usporedbi s prirodnim bojilima. Osim toga, kemijska sinteza ne zahtjeva toliko veliku količinu sirovine kao fizikalno–kemijske metode (Bogacz-Radomska i Harasym, 2018).

2.2.2.2. Kemijska sinteza

Od gotovo 700 prirodnih karotenoida samo se nekoliko sintetizira u industrijskim razmjerima. Među njima su likopen, kantaksantin, astaksantin, beta-karoten, beta-apo-8'-karotenal, beta-apo-8'-karoten i citranaksantin. Za dobivanje karotenoida koriste se Wittigove reakcije ili Grignardov reagens (Alvarez i sur., 2014).

Wittigove reakcije stvaraju nove aldehide iz postojećih aldehida ili ketona. Ključnu ulogu u tome imaju specifični derivati trifenilfosfina. Jedna od strategija za dobivanje karotenoida uz pomoć Wittigovih reakcija je spojiti dvije molekule fosfonijeve soli, od kojih svaka sadrži 15 atoma ugljika i jednu molekulu dialdehida koja sadrži 10 atoma ugljika. Zatim se reakcijski produkti podvrgavaju izomerizaciji koja posljedično dovodi do formiranja simetričnih spojeva od čak 40 atoma ugljika, uključujući beta-karoten, likopen ili astaksantin.

Drugi tip kemijske sinteze karotenoida uključuje nastajanje organometalnih Grignardovih spojeva. Za korištenje Grignardovih spojeva potrebno je kombinirati jednu molekulu diketona i dvije molekule metanola, čijom se kombinacijom dobije spoj koji sadrži 40 ugljikovih atoma (Britton i sur., 1996; Alvarez i sur., 2014). Neka istraživanja ukazuju na kancerogeno djelovanje sintetskog beta-karotena. Nedavni podaci jasno pokazuju da prehrana može imati izražen utjecaj na beta-karotenmoduliranu UV karcinogenezu pa javno zdravstvo naglašava potencijalni rizik u konzumaciji odnosno oprez u preporučivanju suplementacije beta-karotenom, kao kemopreventivu za incidenciju raka u općoj populaciji, s obzirom na način života i prehrane navike. Također se mora ukazati na nesigurnu prirodu epidemioloških istraživanja koja izdvajaju i predlažu anti-kancerogene učinke za pojedine sastojke složene hrane (Black 2004).

To je bio temeljni razlog za razvijanjem drugih metoda proizvodnje prirodnih karotenoida kao što su prirodni procesi u kojima mikroorganizmi sintetiziraju karotenoide.

2.2.2.3. Mikrobiološka biosinteza

Među svim poznatim metodama dobivanja beta-karotena, od posebnog interesa je mikrobiološka biosinteza. Potreba za komercijalnom proizvodnjom prirodnih pigmenata, uključujući tako i beta-karoten, dovela je do povećanja interesa i napredovanja novih metoda istraživanja na ovom području. Veliku pozornost privlači *Dunaliella spp.* vrsta alge koja ima sposobnost proizvodnje velikih količina beta-karotena (Fazeli i sur., 2006; Mogedas i sur., 2009; Marchal i sur., 2013). Sposobnost karotenogeneze pronađena je i u nekim bakterijama poput *Rhodococcus maris* i *Rhodobacter sphaeroides* (Venil i sur., 2013). Naknadna obrada neposredno nakon biosinteze predstavlja vrlo važan korak u proizvodnji beta-karotena. Pravilan način vađenja beta-karotena razbijanjem staničnih membrana i izolacijom samog spoja iz unutrašnjosti stanice ključan je korak u postupku. Također, za povećanje učinkovitosti proizvodnje beta-karotena, poželjne su podloge, koje su nusprodukt u drugim tehnološkim procesima. Trenutno ekonomski najvažniji nusprodukt je glicerol. Štoviše, politika podržavanja potrošnje biogoriva pretpostavljala je da će doći do povećane opskrbe glicerolom. Stoga je svakako poželjan izvor ugljika koji se koristi u mnogim biotehnološkim procesima (Bogacz-Radomska i sur., 2018).

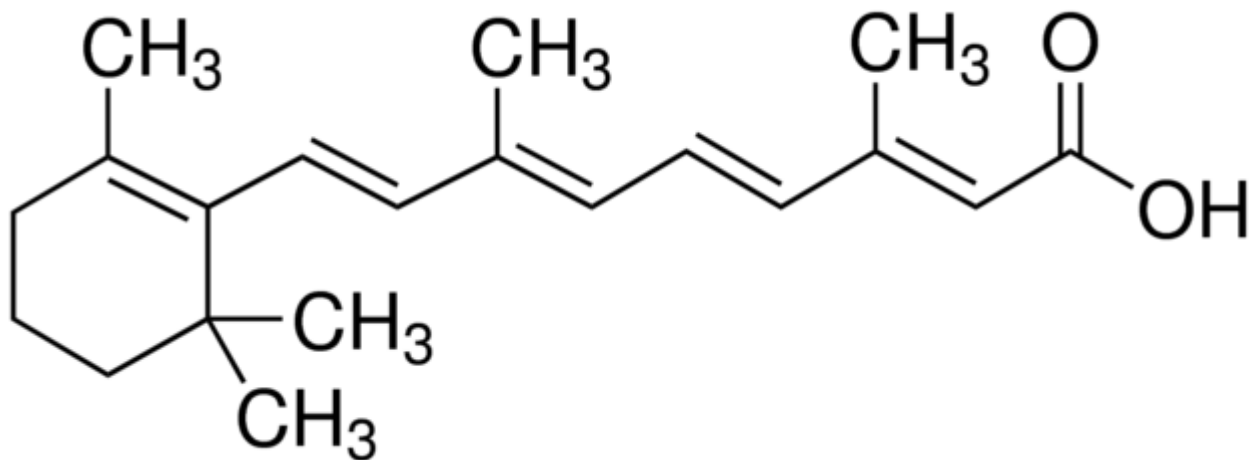
2.2.3. VITAMIN A (RETINOL)

Vitamini topljivi u mastima odnosno lipofilni vitamini su važni za održavanje integralnih struktura staničnih membrana te su neizostavni u sintezi nekih hormona. Lipofilni vitamini su vitamin A, vitamin D, vitamin E i vitamin K, nama je za ovu temu svakako najinteresantniji vitamin A. Vitamin A je skupina monocikličkih diterpena sličnog biološkog djelovanja. To su ugljikovodici od 20 C-atoma koji sadrže cikloheksenilni prsten supstituiran metilnim skupinama (β -jononski prsten). Bočni izoprenoidni lanac ima različite skupine na terminalnom C-atomu: -hidroksilnu (retinol), -aldehidnu (retinal), -karboksilnu (retinoičnaska kiselina) ili -estersku (retinil-estri). Pripadaju široj skupini koju nazivamo retinoidi i oni predstavljaju spojeve koji se sastoje od 4 izoprenoidne jedinice povezane glava-rep, te sadrže 5 dvostrukih veza. Zbog dvostrukih veza u molekuli teoretski je moguće postojanje brojnih cis- i trans-izomera. Kemijska svojstva izomera su slična, ali se razlikuju u biološkom djelovanju. Retinoidi imaju niz značajnih bioloških uloga u organizmu kao što su prijenos signala u oku, očuvanje epitela,

regulaciju odgovora imunološkog sustava, regulaciju proliferacije i diferencijacije mnogih tipova stanica i zaštitnu ulogu kod kardiovaskularnih bolesti (Barua i Olson, 2000).

Retinol predstavlja osnovnu gradivnu jedinicu retinoida u koje ubrajamo:

- 1) Retinol
- 2) Retinal
- 3) Retinoičnu kiselinu (Slika 5) i druge



Slika 5. Kemijska struktura retinoične kiseline (Merck, 2021a)

Važan metabolit metabolizma vitamina A je retinoična kiselina također zvana i all-trans retinoična kiselina koja svojim vezanjem na receptor za retinoične kiseline mijenja njegovu konformaciju. Taj receptor retinoične kiseline je vezan na molekulu DNA i ta promjena njegove konformacije utječe posljedično na vezanje drugih proteina za molekulu DNA, koji mogu inducirati ili reprimirati ekspresiju gena. Retinoična kiselina važan je regulator staničnih funkcija u svim esencijalnim tkivima. Ona posjeduje fundamentalnu sposobnost regulacije rasta stanica usporavanjem staničnih ciklusa i induciranjem diferencijacije nezrelih stanica u zreli fenotip (D'Ambrodio i sur., 2011).

Budući da je vitamin A neophodan za mnoge tjelesne funkcije, njegov deficit u prehrani može imati izrazito ozbiljan negativan utjecaj na zdravlje ljudi pa je tako ovaj nedostatak, zajedno s nedostacima joda, željeza i bjelančevina jedan od glavnih svjetskih zdravstvenih problema. Deficit vitamina A je veći u populacijskim grupama čija se prehrana uglavnom sastoji od rafinirane riže, manioke ili bijelog krumpira, a zaostaje s konzumacijom mesa, masti ili obojenog povrća. Takve se skupine nalaze uglavnom u azijskim područjima ili pothranjenim

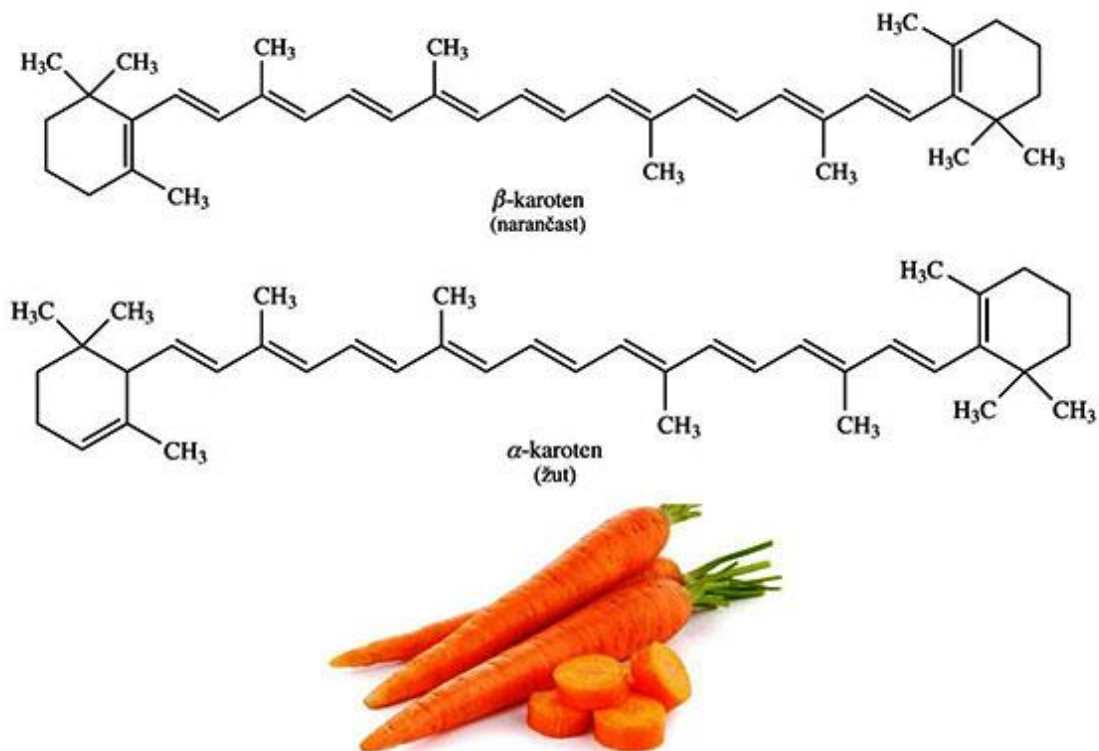
područjima Afrike, latinske Amerike i Bliskog istoka. Razine se mogu još više spustiti za vrijeme infekcija koje smanjuju apetit ili ograničavaju apsorpciju (npr. salmoneloza i teška infekcija kuka), kada mlijeko koje konzumira dojenčad dolazi od pothranjene majke ili ako je smanjena konzumacija voća i povrća zbog nestašice hrane.

Djeca predstavljaju posebno osjetljivu skupinu koja pogoduje nedostatku vitamina A, budući da se njihove potrebe za tim vitaminom povećavaju zbog rasta i razvoja. Nedostatak vitamina A također uzrokuje zaostatak u rastu. Zanimljivo je također da neke epidemiološke studije pokazuju da u siromašnijim područjima učestalost raka, osobito raka pluća, ima obrnutu povezanost s količinom konzumiranog povrća koje sadrži beta-karoten koji je prekursor vitamina A (Dawson, 2000). Potrebe za vitaminom A nastoje se podmiriti diljem svijeta kombiniranjem unosa karotenoidnih prekursora vitamina A u biljnim i retinola u životinjskim namirnicama.

S druge strane previsoke doze vitamina A mogu uzrokovati toksične efekte i posljedično dovesti do pojave raznih nuspojava poput akutnog ili kroničnog sindroma hipervitaminoze A, koji je kod ljudi okarakteriziran hiperkalcemijom koja kao posljedicu može imati pojavu osteoskleroze ili gubitak na masi kostiju te kalcifikaciju mekog tkiva, upalu sluznice usana, usne šupljine, oka (konjunktivitis) i kožnih kapilara, gubitak kose (alopecija), umor, razdražljivost, glavobolje, crijevne smetnje (proljevi, mučnina i povraćanje) i mnoge druge.

Miševi koji su bili tretirani visokim dozama vitamina A pokazivali su znakove letargije (umor), pojavilo im se crvenilo i došlo je do ljuštenja kože, a primijećen je i gubitak na težini te dekalifikacija kostiju koje su se na RTG-u mogle uočiti kao stanjene, slabe i lomljive kosti. (Dawson, 2000).

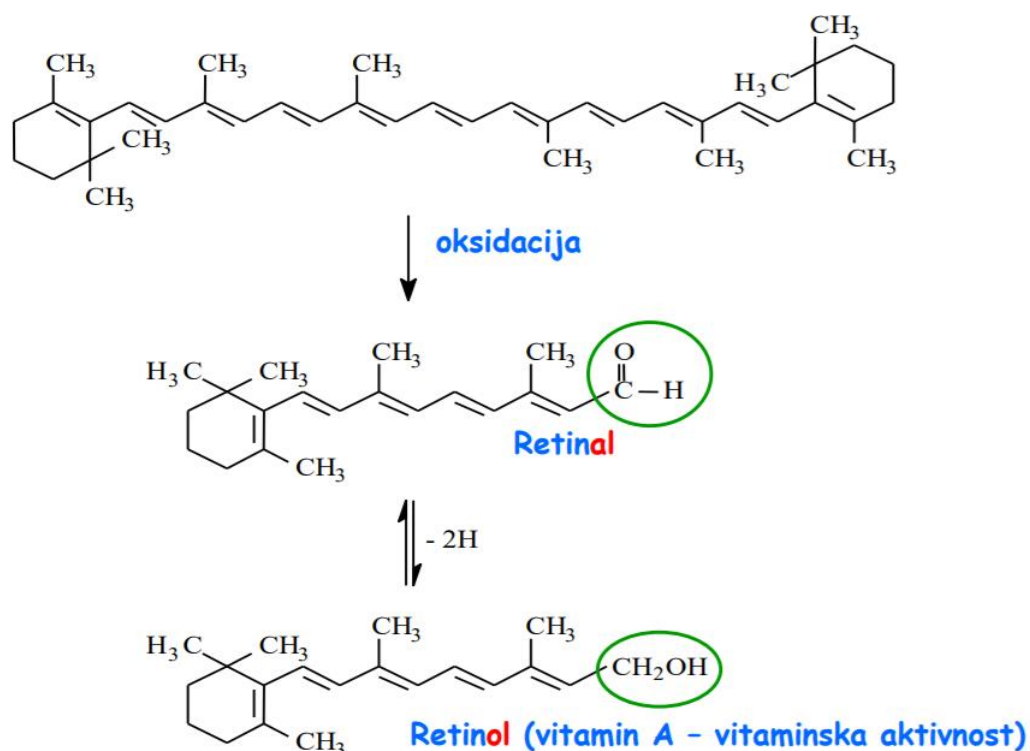
Najveće vitaminsko djelovanje pokazuje all-trans-retinol i njegovi esteri acetat i palmitat. Vitaminsko djelovanje se blago smanjuje uvođenjem dvostruke veze u β -jononski prsten te prebacivanjem iz trans-konfiguracije u cis-konfiguraciju. Vitaminsko djelovanje se također može i izgubiti djelomičnim ili potpunim hidrogeniranjem, hidrosiliranjem, dehidratacijom ili oksidacijskim cijepanjem C-C veze. Vitamin A iz biljaka možemo dobiti hranom jedino u njegovoj formi prekursora poput karotena. Nakon cijepanja molekule karotena dobije se najmanje jedna aktivna molekula retinola ili retinoične kiseline koja pokazuje vitaminsku aktivnost. Za konverziju provitamina A u aktivni vitaminski oblik potrebna je razgradnja alfa ili beta-karotena (Slika 6) uz pomoć sunčevih zraka, oksidacije na zraku ili čak termičke obrade.



Slika 6. Usporedba kemijskih struktura α i β -karotena (Bukan, 2016)

2.2.4. OKSIDACIJSKO CIJEPANJE BETA-KAROTENA (PUT DO VITAMINA A)

Beta-karoten-15,15'-dioksidgenaza, enzim koji se nalazi u kukcima, pticama i sisavcima, cijepa jednu molekulu beta-karotena centralno, kako bi proizveo dvije molekule retinala, *in vitro* i *in vivo* (Slika 7). Enzim ima homologiju sekvenci s biljnom karotenoid dioksidgenazom te s proteinima u bakterijama. Linting i Vogt zaključili su da enzim pripada novoj obitelji dioksidgenaza koje kataliziraju oksidativno cijepanje konjugiranih dvostrukih veza karotenoida u bakterijama, biljkama i životinjama (Yeum i sur., 2000; Linting i Vogt, 2000).



Slika 7. Oksidacijsko cijepanje β -karotena (Siracusa i sur., 2011)

Kao što je već prethodno spomenuto deficijencija ni suficijencija vitamina A nisu poželjne za organizam pa su stoga potrebni stanični retinol/retinoična kiselina vezni proteini (CRBP; cellular retinoid binding protein) koji kontroliraju koncentraciju vitamina A regulirajući tako njegovu biosintezu, odnosno metabolizam.

Uloge CRB proteina su razne i mogu varirati sve od zaštite stanica od amfipatskih (ujedno djeluju i hidrofobno i hidrofilno) svojstava retinoida do toga da mogu djelovati kao modulatori enzima osjetljivih na koncentraciju retinoida koji kataliziraju metabolizam retinoida.

Otkriveni su razni proteini specifični za retinoide, no dva su najčešće eksprimirana u stanici, posebno u vrijeme embriogeneze, a to su 15kDa proteini CRBP (cellular retinol binding protein) te CRABP (cellular retinoic acid binding protein). Koncentracija tih proteina u stanici nužno premašuje koncentracije svojih liganda (retinoida) i to mora biti tako zato što nevezani retinol lako podliježe neenzimskoj oksidaciji pa će na taj način CRB proteini štiti membrane od retinoida ali i retinoide od neenzimskih kemijskih transformacija.

Želučane proteaze imaju važnu ulogu u odvajanju retinol i retinil estera od proteina u konzumiranim namirnici životinjskog podrijetla. Budući da je čak 90% vitamina A u obliku retinil estera, važno je da crijevne esteraze odvoje retinol od masnih kiselina pa ćemo na taj način

dobiti slobodni retinol koji se može uključiti u micelle i apsorbirati difuzijom u tankom crijevu. U biljnim se namirnicama vitamin A nalazi u obliku već spomenutog provitamin A karotenoida koji se također apsorbira difuzijom. Produkti probave odnosno razgradnje masti (npr. kolesterol, monogliceridi, fosfolipidi, masne kiseline...) i sekreti iz žuči su esencijalni za učinkovito otapanje retinola i karotenoida u vodenom mediju crijeva.

Karotenoidi iz povrća, posebno onog koje ima čvrste stanične stijenke poput mrkve, se bolje apsorbiraju ukoliko se te stanične stijenke prethodno razbiju kuhanjem ili sjeckanjem. Apsorpcija je bolja ukoliko se povrće konzumira s masnom hranom jer je vitamin A topljiv u mastima i uljima.

Kada se retinol veže za CRB protein, nastaje retinol-CRBP kompleks koji postaje supstrat za retinil esterifikaciju koju provodi lecitin retinol transacetilaza (LRAT) i pretvorbu retinola u retinal koju provodi mikrosomalna retinol dehidrogenaza (RoDH). Citosolična retinal dehidrogenaza (RalDH) prevodi retinal u retinoičnu kiselinu (Napoli, 1996).

2.2.5. SVOJSTVA BETA-KAROTENA KOJA IMAJU POTENCIJALNI POZITIVAN UTJECAJ NA ZDRAVLJE

2.2.5.1. Antioksidativno djelovanje

Slobodni radikali su prirodni nusproizvod metabolizma. Oni se definiraju kao molekule koje u svojoj orbitali imaju nespareni elektron što ih čini vrlo reaktivnim i nestabilnim molekulama. U težnji da postignu stabilnu konfiguraciju narušavaju stabilnost drugih molekula pretvarajući i njih u slobodne radikale. Uzrokuju lančanu reakciju nastajanja radikala u organizmu sve dok međusobnim povezivanjem tih slobodnih radikala ne nastanu kovalentne veze. U vrlo kratkom vremenu nastati će velike količine slobodnih radikala.

Antioksidanti su molekule koje doniraju elektron ili proton slobodnom radikalima i na taj način gase slobodne radikale, sudjeluju u popravku nastalog oštećenja te sudjeluju u sprječavanju mogućeg nastajanja novog slobodnog radikala. Na taj se način smanjuju ili potpuno ukidaju potencijalna oštećenja lipida u staničnoj membrani ili se mogu i spriječiti potencijalna oštećenja proteina i DNA prouzrokovanih slobodnim radikalima. Nekoliko je istraživanja potvrdilo da unos antioksidanta pozitivno utječe na jačanje samog imunološkog sustava i pomaže u borbi protiv oksidativnog stresa (Touvier i sur., 2005).

U nekim životinjskim modelima karotenoidni spojevi mogu djelovati kao antioksidanti, kemopreventivna sredstva protiv raka i kao sredstva za zaštitu organizma od ateroskleroze. Međutim, životinjski modeli su ograničenih korisnosti, budući da većina laboratorijskih životinja ne metaboliziraju karotenoide na sličan način kao i ljudi. Opservacijske i prospektivne epidemiološke studije pokazuju obrnuti korelaciju između različitih karcinoma i unosa karotenoida. U sličnom inverznom odnosu su također i unos beta-karotena i stopa kardiovaskularnih bolesti. Čak tri od četiri intervencijska ispitivanja koja su koristila visoke doze suplemenata beta-karotena nisu pokazali zaštitne učinke protiv karcinoma ili kardiovaskularnih bolesti. Stoga se čini da su karotenoidi i beta-karoten zaslužni za promicanje zdravlja kada se održavaju u fiziološkim količinama, ali i mogu uzrokovati štetne posljedice na organizam kada se daju u visokim dozama i u prisutnosti izrazito jakih oksidativnih uvjeta. Ostaje velik interes za moguće učinke karotenoida na promicanje zdravlja te je potrebno provesti dodatna istraživanja kako bi se uistinu moglo utvrditi je li beta-karoten stvarno antioksidant koji smanjuje incidenciju raka i kardiovaskularnih bolesti (Paiva i Russell, 1999).

Prevenција bolesti, poput karcinoma, pripisuje se antioksidacijskim osobinama karotenoida. Jedan od čimbenika koji uzrokuje uznapredovanje neke kronične bolesti poput raka je neravnoteža između slobodnih radikala i antioksidansa u tkivima endogenog ili dijetalnog podrijetla. Postoji širok raspon struktura slobodnih radikala, njihova različita mjesta stvaranja i aktivnosti te i sam lanac reakcija koje pokreću. Taj širok raspon povezuje se s velikom raznolikošću zajedničkih antioksidansa koji potječu iz raznih prehrambenih izvora od kojih je voće i povrće od izuzetnog interesa.

Epidemiološka ispitivanja jasno ukazuju na zaštitne učinke u pogledu pojava degenerativnih bolesti. *In vitro* studije koje proučavaju antioksidativno djelovanje, s upotrebom različitih analitičkih pristupa, daju vrijedne informacije o utjecaju značajki strukture i karakteristika reakcijskog okruženja. Složenija i potpunija slika dobiva se primjenom *ex vivo* eksperimenata budući da različiti čimbenici mogu utjecati na rezultate.

Pojavljuju se kontroverzni rezultati kada se *in vivo* mjerenja učinaka prehrambenih antioksidansa provode interventnim ispitivanjima ili studijama kontrole slučaja. U tim se slučajevima pozitivni ili negativni zaključci moraju uzeti u obzir *cum grano salis*, sve dok se ne napravi selekcija i detaljna analiza rezultata.

Pokazalo se dakle da su karotenoidi dobri antioksidansi kroz širok raspon metodologija prikladnih za dokazivanje njihove lipofilne prirode, a to se i potvrdilo primjenom *ex vivo* alata za procjenu karotenoida kao spojeva s potencijalnom dobrobiti za zdravlje. Ove značajke

svakako trebaju poticati populaciju na konzumaciju voća i povrća, koji dominiraju sadržajem karotenoida, zbog potencionalnih kemopreventivnih karakteristika. Međutim s dosad prikupljenim podacima ne možemo jednu obitelj spojeva proglasiti odgovornom za zdravstvene prednosti prehrambenih namirnica (Xavier i Pérez-Gálvez, 2016). Osim što beta-karoten sam pokazuje visoku razinu zaštite također je važno naglasiti da i mješavine karotenoida ili kombinacija s drugim antioksidansima, poput vitamina E, mogu uvelike povećati učinak djelovanja na slobodne radikale (Omenn i sur., 1996).

Velike epidemiološke studije ukazuju da unos voća i povrća u prehrani i povišenje koncentracije karotenoida u plazmi utječe na smanjenje rizika od KVB, raka i drugih poremećaja vezanih uz starenje (npr. ateroskleroza). Većina epidemioloških studija povezuje količine karotenoida u dozama $\geq 4\text{mg/dan}$ sa smanjenim rizikom od pojave kroničnih bolesti. Zaštitno djelovanje karotenoida pripisuje se antioksidativnom, antiproliferativnom i antineoplastičnom učinku (Rao i Rao, 2007).

Neke studije su pokazale da je veća koncentracija karotenoida u plazmi povezana sa smanjenim rizikom od kardiovaskularnih bolesti, ali četiri velike nasumične studije ne potvrđuju smanjenje KVB s konzumacijom karotenoida, čak je primijećeno povećanje KVB i ukupne smrtnosti u muškaraca pušača. Zanimljivo je također da se povećala incidencija raka kad su pušači unijeli beta-karoten u većoj dozi suplementacijom, ali nije primijećen pojačan rizik u bivših pušača. Pretpostavka je da pušači „uživaju“ suprotan efekt vjerojatno zbog prooksidativnih svojstava karotenoida (Omenn i sur., 1996).

Povrće koje se ističe po svojoj antioksidativnoj aktivnosti je: batat, mrkva, špinat, muškatna bundeva, dinja, rimska salata, brokula, marelica, crvena paprika i grašak.

2.2.5.2. Beta-karoten kao potencijalni zaštitnik dobrog vida

Dva karotenoida, lutein i zeaksantin, te izomer mezo-zeaksantin prirodno se nalaze u ljudskoj mrežnici oka. Koncentrirani su u makuli i stoga su poznati kao makularni pigment. Najveća koncentracija nalazi se u fovei odnosno centralnoj mrežnjačnoj jami, gdje je ukupna razina karotenoida približno 13 ng/mm^2 u usporedbi s približno $0,05\text{ ng/mm}^2$ na periferiji. Makularni pigment apsorbira plavu svjetlost, koja štiti retinu (mrežnicu) od fotokemijskih ozljeda, a ima također i antioksidativna svojstva te smanjuje stvaranje lipofuscina.

Dakle, karotenoidi pružaju potencijalne prednosti za funkciju i zdravlje oka. Mnogi ljudi imaju nisku razinu optičke gustoće makularnog pigmenta (MPOD) te je dokazano da se suplementacijom luteinom/zeaksantinom može povećati optička gustoća makularnog pigmenta. Poželjna vrijednost za MPOD je od 0,4 do 0,6 kako bi se zadržala poveznica sa zdravstvenim prednostima, osobito u starijih odraslih osoba (radi zaštite mrežnice i odgađanja kognitivnog pada). Preporuka za unos luteina i zeaksantina razlikuje se ovisno o dobi, spolu i etničkoj pripadnosti. Među svim dobnim skupinama, unos luteina je veći nego zeaksantina neovisno o spolu i etničkoj pripadnosti. Niži omjeri zeaksantina i luteina primijećeni su kod skupina koje imaju povećan rizik od obolijevanja od starosne makularne degeneracije (starije osobe pretežito žene). Studije su to također pokazale da suplementi luteina i zeaksantina mogu uistinu poboljšati vizualne performanse, uključujući osjetljivost na kontrast, toleranciju odsjaja i oporavak od fotostresa, čak i kod zdravih ljudi.

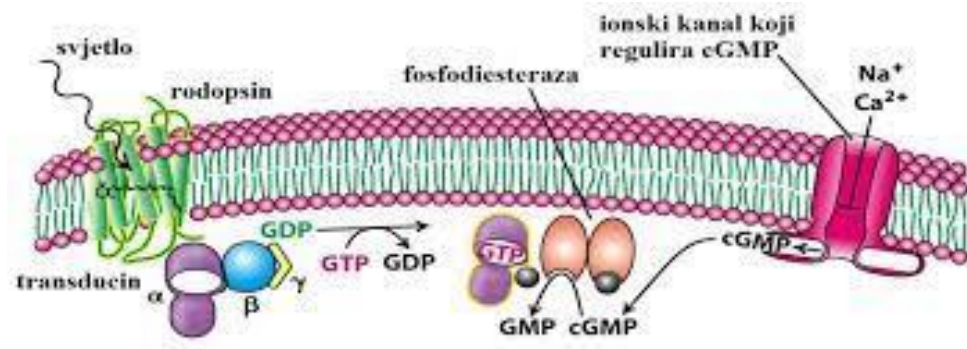
Makularna degeneracija povezana s dobi (AMD) sve je veći problem među starijim osobama svjetskog stanovništva. Studije koje su proučavale učinke suplementacije luteina i zeaksantina na AMD su pokazale mješovite rezultate, pri čemu su neki pokazivali zaštitni učinak, dok drugi nisu. Ipak, postoje podaci dobiveni sekundarnom analizom velike studije oka povezane sa starenjem 2 (AREDS2). Ovo nasumično ispitivanje ispitalo je učinak suplementacije 10 mg luteina ili 2 mg zeaksantina, 1,0 g omega-3 masnih kiselina ili prema originalnoj AREDS formulaciji (vitamin C, vitamin E, beta-karoten, cink i bakar) . 4203 sudionika praćeni su čak 5 godina. Primarna analiza nije pokazala blagotvoran ili štetan učinak luteina/zeaksantina i/ili omega-3 masnih kiselina u usporedbi s placebo. Međutim, sekundarna analiza otkrila je značajno smanjenje rizika od čak 26% za napredovanje do težeg oblika AMD-a, kada se uspoređuje grupa koju karakterizira suplementacija luteinom/zeaksantinom i grupa koja nije prakticirala konzumirati suplementaciju luteinom/zeaksantinom. Osim toga, naknadna analiza pokazala je da je formulacija koja sadrži lutein/zeaksantin, ali isključuje beta-karoten bila učinkovitija od izvornog AREDS-a (Eggersdorfer i Wyss, 2018). Kako jedna lasta ne čini proljeće tako ni jedno istraživanje ne stvara znanstvene tvrdnje.

Beta-karoten je esencijalan za normalnu funkciju mrežnice te je odgovoran za sintezu rodopsina, tvari koja omogućuje noćni vid, a njegov nedostatak uzrokuje noćno sljepilo. Pokazalo se također da Vitamin A smanjuje mogućnost nastanka katarakte i smanjuje incidenciju raznih makularnih degeneracija koje predstavljaju glavni uzrok sljepoće u svijetu (Vranešić Bender, 2021).

U zjenici oka retinol se, uz pomoć retinol-dehidrogenaze, oksidira u all-trans-retinal koji se izomerizira u 11-cis-retinal te se veže na opsin i stvara purpurni pigment rodopsin koji je

ustvari fotoreceptor štapičastih stanica u zjenici. Kada svjetlost padne na mrežnicu rodopsin se cijepa na opsin i retinal. All-trans-retinal se u mraku izomerizira u 11-cis-retinal koji se spaja s opsinom i time regenerira rodopsin (Slika 8).

Dnevne preporučene doze vitamina A (u formi beta-karotena) za žene iznose 700 µg a za odrasle muškarce iznose 900 µg (Vranešić Bender, 2021).



Slika 8. Nastanak rodopsina u zjenici oka (Facković, 2017)

2.2.5.3. Beta-karoten i koža

Adekvatan unos beta-karotena, koji se u tijelu pretvara u vitamin A je koristan za zdravlje kože tako da ju štiti od raznih alergija na sunce. Karakteristike te alergije su crveni osip, otekline ili svrbež. Točnije, u pitanju je alergija na ultraljubičasto zračenje, koje se obično javlja na početku sezone sunčanja. Čak 10 do 15% nordijske populacije ima problema s ovom alergijom (Vita Pura, 2021).

Obrambeni sustav u ljudi u zaštiti od sunčevih UV zraka predstavljaju pigmenti, točnije pigment koji se naziva melanin. Beta-karoten povezujemo sa zaštitom od alergija na sunce zbog povećanja proizvodnje melanina. Neki od koraka za zaštitu od alergija na sunce su izbjegavanje izlaganja suncu dok je ono najjače odnosno u periodu od 10 do 16 sati, izbjegavanje naglog izlaganja suncu duži period, postupno povećavati vrijeme koje se provodi na suncu kako bi se

koža mogla priviknuti na sunčeve zrake, koristiti zaštitnu kremu za sunčanje sa SPF faktorom najmanje 30, nositi sunčane naočale i zaštitnu odjeću poput šešira.

Beta-karoten je glavni sastojak komercijalno dostupnih proizvoda koji se primjenjuju za sustavnu fotozaštitu. Dodaci prehrani u obliku beta-karotena često se koriste kao oralna sredstva za zaštitu od sunca, ali neke studije dokazuju da zaštitni učinak oralnog liječenja beta-karotenom, protiv alergija i reakcija na sunčeve zrake, često nije efektivan. Studije o sustavnoj uporabi beta-karotena pružaju dokaze da 15–30 mg/dan u razdoblju od oko 10–12 tjedana uistinu pružaju zaštitni učinak protiv UV-induciranih eritema. Slični učinci uočeni su kod konzumacije mješavine više vrsta karotenoida ili nakon dugotrajnog unosa prehrambenih proizvoda koji su bogati karotenoidima. Karotenoidi pridonose bazalnoj zaštiti kože, ali nisu dovoljni kako bi se uspostavila potpuna zaštita kože od jakog UV zračenja. Studije su pokazale da učinkovitost β -karotena u sustavnoj fotozaštiti ovisi o trajanju liječenja i dozi. Za uspješan ishod liječenja karotenoidima potrebno je najmanje razdoblje od deset tjedana.

Jedno od istraživanja koje je provedeno na tu temu fokusiralo se na usporedbu zaštitnog učinka beta-karotena (24 mg/dan iz izvora algi) na eritemu. Doza koja se primjenjivala iznosila je 24 mg/dan i sastojala se od mješavine karotenoida beta-karotena, luteina i likopena (po 8 mg/dan svakog). Suplementacija beta-karotenom nije pokazala uočljive učinke.

Također, provedeno je još jedno istraživanje na istu temu u kojem su sudionici bili nasumični, jedna placebo grupa a druga je konzumirala 50 mg/dan beta-karotena tijekom 5 godina. Proučavan je učinak u prevenciji raka kože kod pacijenata s izliječenim nemelanomskim rakom kože. Nije se pokazao značajan učinak β -karotena na broj ili vrijeme pojavljivanja novog melanoma.

Ispitivanju među zdravim muškarcima, 12 godina suplementacije β -karotenom (50 mg/dan) nije dovelo do smanjenja učestalosti malignih neoplazmi, uključujući nemelanomski rak kože.

Treba istaknuti da su ta intervencijska ispitivanja provedena s pacijentima čiji je rak kože prvenstveno izazvan UV zračenjem i ostaje za vidjeti jesu li antioksidansi klinički učinkoviti u prevenciji kožne kemokarcinogeneze. Iako se smatra da fotozaštitni učinci beta-karotena potječu od njegovih antioksidativnih svojstava studije su zabilježile i njegove prooksidantne učinke (Godic i sur., 2014).

2.2.5.4. Kognitivne funkcije

Prema nekim studijama, beta karoten može poboljšati kognitivne funkcije zbog svojih antioksidativnih učinaka. Jedno istraživanje iz 2018. koje je uključivalo osam studija koje su se fokusirale na antioksidanse, uključujući beta-karoten, otkrilo je male koristi povezane s dodatkom beta karotena na kognitivne funkcije i pamćenje.

Važno je napomenuti da su kognitivne prednosti povezane s beta-karotenom bile povezane samo s dugotrajnom suplementacijom koja je trajala u prosjeku 18 godina. Međutim, istraživači nisu pronašli značajan učinak u kratkom roku, te su zaključili da je potrebno provesti puno više istraživanja. Kako bilo, postoje dokazi da konzumiranje voća i povrća općenito, uključujući i ono bogato beta-karotenom, može smanjiti rizik od kognitivnog pada i stanja poput demencije (Bolarić, 2020).

2.2.5.5. Ostale prednosti beta-karotena

Istraživanje iz 2016. godine daje pregled i ostalih ispitanih potencijalnih učinaka karotenoida na ljudski organizam i bolesti pa su tako istraživani sljedeći slučajevi sa izvedenim zaključcima:

Kod dijabetesa tipa 2 dokazano je da se prehrana bogata beta i alfa-karotenom može povezati s manjim rizikom od obolijevanja.

Antioksidativna svojstva beta-karotena su se pokazala izrazito važnima prilikom liječenja trovanja olovom.

Beta-karoten ima pozitivan učinak na osjetljivost na inzulin kod pretilih ljudi pa će se to odraziti na mehanizme regulacije adiponektina u organizmu.

Karotenoidi u prehrani s visokim udjelom 9-cis-beta-karotena mogu doprinijeti usporavanju tijekom ateroskleroze pogotovo ako je u pitanju masnija prehrana.

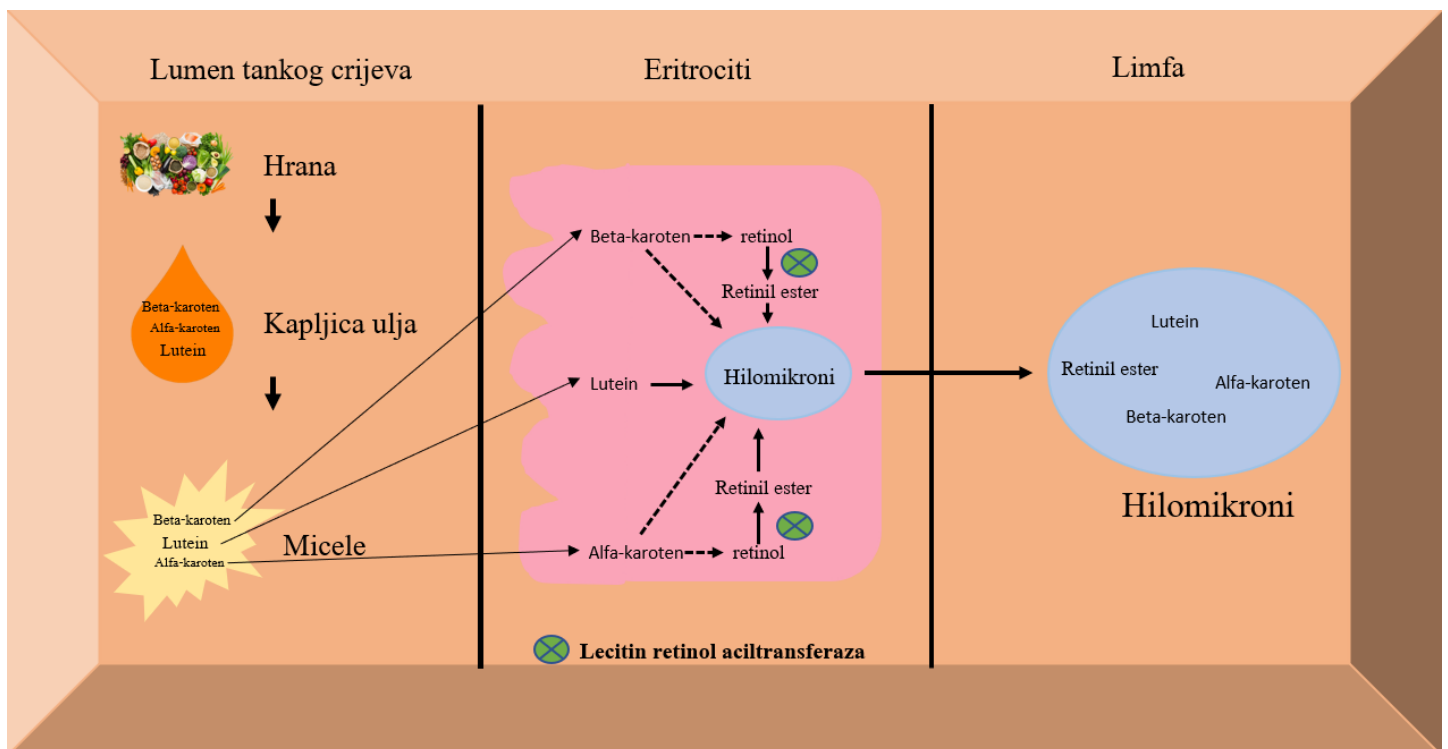
Konzumacija beta-karotena u obliku dodatka prehrani je također korisna u sprečavanju oštećenja jetre uzrokovanih etanolom.

Dokazano je da beta-karoten smanjuje apsorpciju kolesterola u crijevima.

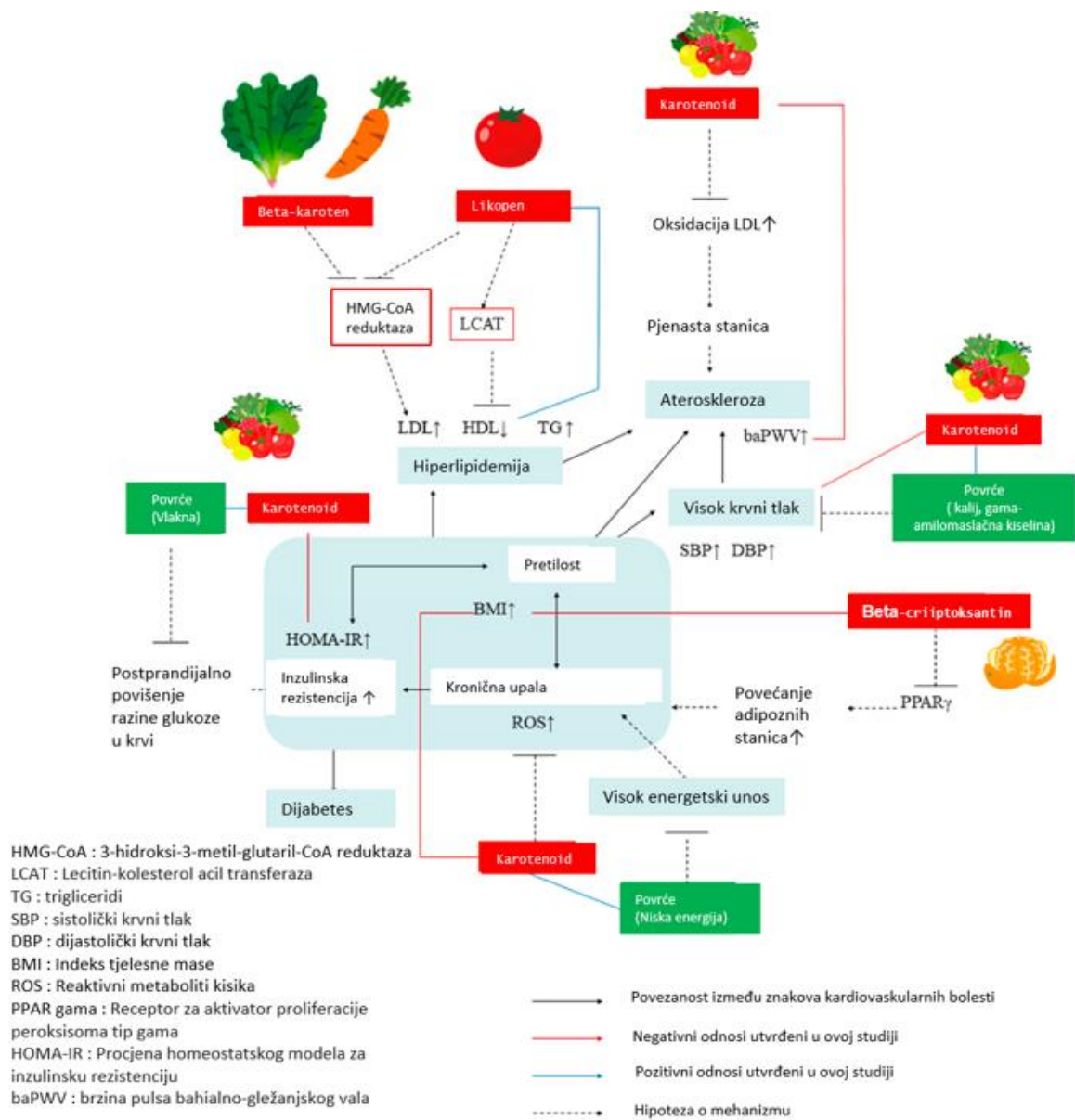
Istraživanja su potvrdila da beta-karoten može utjecati na "mikrokruženje" tumora (Kim, 2016).

2.3. KONCEPTUALNI MODEL IZVEDEN IZ TEORIJSKE PODLOGE

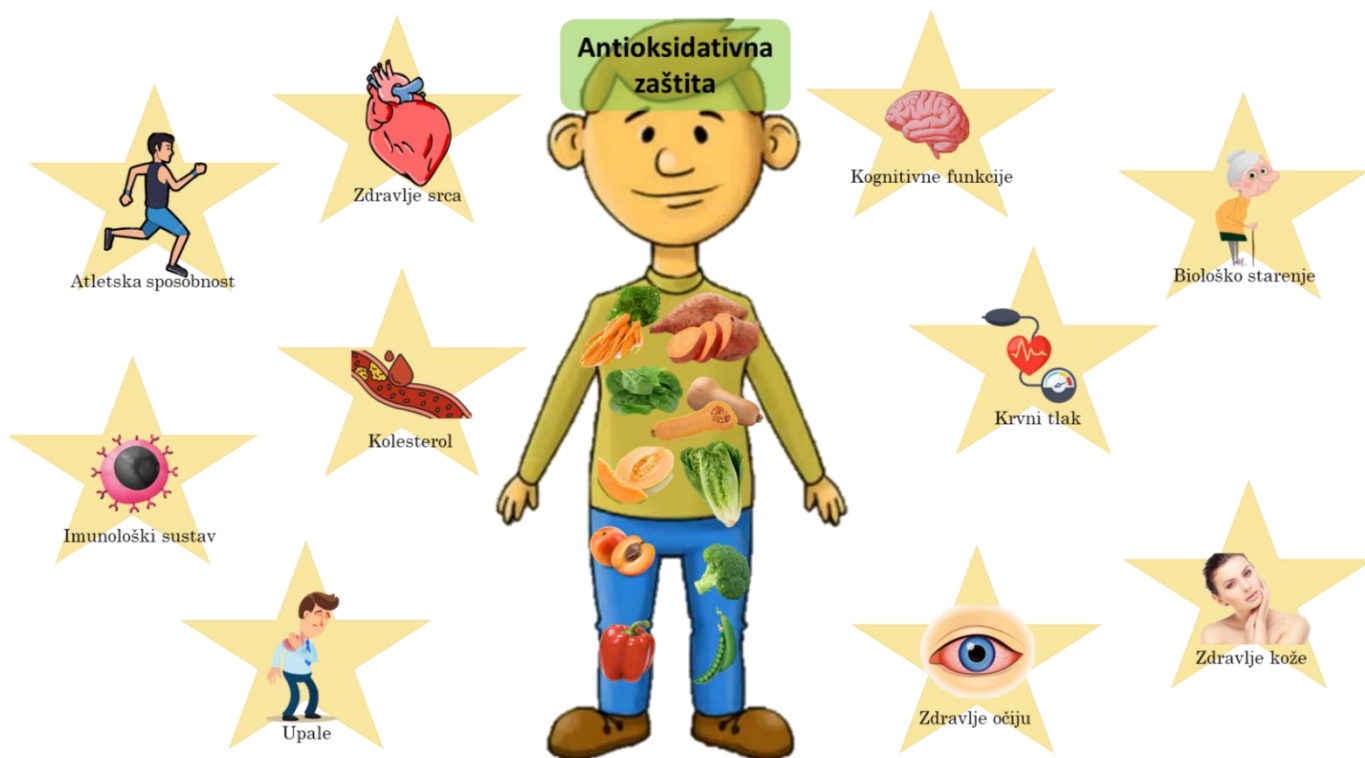
Sam cilj stvaranja konceptualnih modela je na što jednostavniji način grafički prikazati određenu skupinu informacija s ciljem lakšeg razumijevanja i savladavanja informacija. Uzevši u obzir sve spomenuto u ovom radu, izradila sam jedan konceptualni model koji na jednostavan način prikazuje što se događa s karotenoidima nakon što ih unesemo u organizam hranom.



Slika 9. Razgradnja hrane bogate karotenoidima



Slika 10. Uloge karotenoida, unesenih voćem i povrćem, na smanjenje učestalosti kardiovaskularnih bolesti – primjer konceptualnog modela preuzet iz znanstvenog rada (Matsumoto i sur., 2020)



Slika 11. Konceptualni model za antioksidativnu aktivnost beta-karotena

Slike 9-11 su objedinile osnove teorije vezane za nutritivnu važnost karotenoida.

Sve tri slike predstavljaju konceptualne modele koji kroz oblike, boje ističu ono značajno vezano uz karotenoide, dok su slike 1-3 i 5-7 prikaz materijalnih modela istog.

Materijalni i konceptualni modeli su iznimno korisni u edukaciji (Gajdoš Kljusurić, 2020), a kroz ovaj rad prikazan je samo dio njihove uloge, na primjeru karotenoida.

3. ZAKLJUČAK

Beta-karoten i ostali karotenoidi predstavljaju važne sastavnice u ljudskoj prehrani. Iako sve blagodati tih vrijednih fitokemikalija još uvijek nisu otkrivene, postoji puno potencijala da uistinu imaju važnu ulogu u održavanju ljudskog zdravlja. Neupitna antioksidativna svojstva ih čine potencijalnim borcem protiv raznih bolesti kao što su karcinomi i kardiovaskularne bolesti. Odgovor da li je dobar vid zaista potpomognut karotenoidima kao što su beta-karoten, zeaksantin i lutein još uvijek ne možemo dati sa stopostotnom sigurnošću ali njihov potencijal, u održavanju dobrog vida, se svakako treba dodatno istražiti.

Beta-karoten također pokazuje svojstva dobrog zaštitnika od sunčevih zraka pa njegova konzumacija nekoliko tjedana prije učestalog izlaganja suncu svakako nije na odmet. Voće i povrće uistinu može utjecati na poboljšanje kognitivnih funkcija, no još nije dokazano da su upravo karotenoidi i beta-karoten ti koji pridonose poboljšanju. Osim blagodati, važno je ukazati i na moguće negativne posljedice uzimanja beta-karotena (žutilo ruku, dlanova i stopala) pa je važno kontrolirati njegov unos.

Glavni izvori beta-karotena u prehrambenim namirnicama odnosno u voću i povrću su: batat, mrkva, špinat, muškatna bundeva, dinja, rimska salata, brokula, marelica, crvena paprika i grašak.

Beta-karoten se najviše ističe svojom antioksidativnom aktivnošću koja posljedično dovodi do poboljšanja zdravlja očiju, poboljšanja zdravlja kože, smanjenja upalnog odgovora, jačanja imunološkog sustava, povećanja atletskih sposobnosti, poboljšanja zdravlja srca, regulacije metabolizma kolesterola, stabilizacije krvnog tlaka, usporavanja biološkog starenja i unaprjeđenja kognitivnih funkcija.

4. LITERATURA

Álvarez R., Vaz B., Gronemeyer H. & de Lera Á. R. (2014). Functions, therapeutic applications, and synthesis of retinoids and carotenoids. *Chemical reviews*, 114(1), 1–125.

Barua A. B. & Olson J. A. (2000). beta-carotene is converted primarily to retinoids in rats in vivo. *The Journal of nutrition*, 130(8), 1996–2001.

Beyer P., Al-Babili S., Ye X., Lucca P., Schaub P., Welsch R. & Potrykus I. (2002). Golden Rice: introducing the beta-carotene biosynthesis pathway into rice endosperm by genetic engineering to defeat vitamin A deficiency. *The Journal of nutrition*, 132(3), 506S–510S.

Berman J., Zorrilla-López U., Farré E., Zhu C., Sandmann G., Twyman R. M., Capell T. & Christou P (2014). Nutritionally important carotenoids as consumer products. *Phytochemistry Review*, 14: 727–743.

Bogacz-Radomska L. & Harasym J (2018). β -Carotene—properties and production methods, *Food Quality and Safety*, 2: 69–74.

Bolarić K. (2020) Nutritivni status i prehrabene navike bolesnika s primarnom progresivnom demencijom. Diplomski rad. Prehrabeno-biotehnoški fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb.

Britton G., Liaaen-Jensen S. & Pfander H. (1996). Carotenoids. Volume 2: Synthesis. Springer Science & Business Media, Birkhauser, 1–26.

Bukan G. (2016) Zašto je kemija postala sinonim za loše. <<https://www.skolskiportal.hr/sadrzaj/iz-skolskog-svijeta/zasto-je-kemija-postala-sinonim-za-lose/>>. Pristupljeno 16. kolovoza, 2021.

Caramujo, M.J. (2017) Carotenoids in Aquatic Ecosystems and Aquaculture: A Colorful Business with Implications for Human Health. <https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structure-and-color-of-some-hydrocarbon-carotenoids-and-xanthophylls_fig1_315753659>. Pristupljeno 16. kolovoza, 2021.

D'Ambrosio, D. N., Clugston, R. D. & Blaner, W. S. (2011). Vitamin A metabolism: an update. *Nutrients*, 3(1), 63–103.

Dasgupta, A., Klein, K. (2014). Antioxidants in Food, Vitamins and Supplements. Prevention and Treatment of Disease, 1.izd., 209–235.

Dawson M. I. (2000). The importance of vitamin A in nutrition. *Current pharmaceutical design*, 6(3), 311–325.

Dreamstime (2021) Retinol or vitamin A chemical formula. <<https://www.dreamstime.com/retinol-vitamin-chemical-formula-retinol-vitamin-image155317917>>. Pristupljeno 21. kolovoza 2021.

Eggersdorfer M. & Wyss A. (2018). Carotenoids in human nutrition and health. *Archives of biochemistry and biophysics*, 652, 18–26.

Eldahshan O. A. & Singab A. N. B. (2013). Carotenoids. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2: 225–234.

Eroglu A., & Harrison E. H. (2013). Carotenoid metabolism in mammals, including man: formation, occurrence, and function of apocarotenoids. *Journal of lipid research*, 54(7), 1719–1730.

Facković M. (2017) Struktura i uloga rodopsina. Završni rad. Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb.

Fazeli M. R., Tofighi H., Samadi N. & Jamalifar H. (2006). Effects of salinity on beta-carotene production by *dunaliella tertiolecta* DCCBC26 isolated from the urmia salt lake, north of Iran. *Bioresource Technology*, 97: 2453–2456.

Fратиanni A., Cinquanta L. & Panfili G. (2010). Degradation of carotenoids in orange juice during microwave heating. *LWT-Food Science and Technology*, 43: 867–71

Geens A., Dauwe T., & Eens M. (2009). Does anthropogenic metal pollution affect carotenoid colouration, antioxidative capacity and physiological condition of great tits (*Parus major*)?. *Comparative biochemistry and physiology. Toxicology & pharmacology : CBP*, 150(2), 155–163.

Godic A., Poljšak B., Adamic M. & Dahmane R. (2014). The role of antioxidants in skin cancer prevention and treatment. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2014, 860479.

Harasym J. & Oledzki R. (2014). Effect of fruit and vegetable antioxidants on total antioxidant capacity of blood plasma. *Nutrition*, 30: 511–517.

Healthline <<https://www.healthline.com/health/beta-carotene-benefits>> Pristupljeno 21. kolovoza 2021.

Hung HC i sur., 2004. Fruit and vegetable intake and risk of major chronic disease. *J Natl Cancer Inst.* 96(21); 1577-84

Kim J. K. (2016). An update on the potential health benefits of carotenes. *EXCLI journal*, 15, 1–4.

Kovačević J. (2010). Karotenoidi kao pomoćni i zaštitni pigmenti u fotosintezi ([file:///C:/Users/valer/Downloads/kovacevic_jelena_pmf_2010_zavrs_sveuc%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/valer/Downloads/kovacevic_jelena_pmf_2010_zavrs_sveuc%20(1).pdf))

Manske M. (2008) Vitamin A. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Vitamin_A.gif>. Pristupljeno 15. kolovoza, 2021.

Marchal L., Mojaat-Guemir M., Foucaul, A. & Pruvost J. (2013). Centrifugal partition extraction of β -carotene from *Dunaliella salina* for efficient and biocompatible recovery of metabolites. *Bioresource technology*, 134, 396–400.

Matsumoto M., Waki N., Suganuma H., Takahashi I., Kurauchi S., Sawada K., Tokuda I., Misawa M., Ando M., Itoh K., Ihara K. & Nakaji S. (2020). Association between Biomarkers of Cardiovascular Diseases and the Blood Concentration of Carotenoids among the General Population without Apparent Illness. *Nutrients*, 12(8), 2310.

Medical News Today <<https://www.medicalnewstoday.com/articles/252758>> Pristupljeno 10. kolovoza 2021.

Meléndez-Martínez A. J., Escudero-Gilete M. L., Vicario I. M. & Heredia F. J. (2010). Study of the influence of carotenoid structure and individual carotenoids in the qualitative and quantitative attributes of orange juice color. *Food Research International*, 43: 1289–1296.

Merck (2021) R2500 – Sigma Aldrich: all trans-Retinal. <<https://www.sigmaaldrich.com/HR/en/product/sigma/r2500>>. Pristupljeno 10. kolovoza 2021.

Merck (2021a) R2625 – Sigma Aldrich: Retinoic acid. <<https://www.sigmaaldrich.com/HR/en/product/sigma/r2625>>. Pristupljeno 10. kolovoza 2021.

Milani A., Basirnejad M., Shahbazi S. & Bolhassani A. (2017). Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment. *British journal of pharmacology*, 174(11), 1290–1324.

Mogedas B., Casal C., Forján E. & Vílchez C. (2009). beta-carotene production enhancement by UV-A radiation in *Dunaliella bardawil* cultivated in laboratory reactors. *Journal of bioscience and bioengineering*, 108(1), 47–51.

Napoli J. L. (1996). Retinoic acid biosynthesis and metabolism. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 10(9), 993–1001.

Odrizola-Serrano I., Soliva-Fortuny R., Hernández-Jover T. & Martin-Belloso O. (2009). Carotenoid and phenolic profile of tomato juices processed by high intensity pulsed electric fields compared with conventional thermal treatments. *Food Chemistry*, 112: 258–266.

Omenn G. S., Goodman G. E., Thornquist M. D., Balmes J., Cullen M. R., Glass A., Keogh J. P., Meyskens F. L., Jr., Valanis B., Williams J. H. Jr, Barnhart S., Cherniack M. G., Brodtkin C. A., & Hammar S. (1996). Risk factors for lung cancer and for intervention effects in CARET, the Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 88(21), 1550–1559.

Paiva S. A., & Russell R. M. (1999). Beta-carotene and other carotenoids as antioxidants. *Journal of the American College of Nutrition*, 18(5), 426–433.

Rao, A. V., & Rao, L. G. (2007). Carotenoids and human health. *Pharmacological research*, 55(3), 207–216.

Siracusa L., Gresta F., Ruberto G. (2011) Saffron (*Crocus Sativus* L.) apocarotenoids: A review of their biomolecular features and biological activity perspectives. U: *Carotenoids: Properties, Effects and Diseases*. Ur.: Masayoshi Yamaguchi, pp. Nova Science Publishers, Inc.

Touvier, M., Kesse, E., Clavel-Chapelon, F., & Boutron-Ruault, M. C. (2005). Dual association of β -carotene with risk of tobacco-related cancers in a cohort of French women. *Journal of the National Cancer Institute*, 97(18), 1338-1344

Venil C. K., Zakaria Z. A. & Ahmad W. A. (2013). Bacterial pigments and their applications. *Process Biochemistry*, 48: 1065–1079.

Vitapura (2021) Why beta carotene help against sun rash. <<https://vitapura.com/why-beta-carotene-help-against-sun-rash/?lang=en>>. Pristupljeno 14.kolovoza 2021.

von Lintig, J., & Vogt, K. (2000). Filling the gap in vitamin A research. Molecular identification of an enzyme cleaving beta-carotene to retinal. *The Journal of biological chemistry*, 275(16), 11915–11920.

Widomska J., Kostecka-Gugała A., Latowski D., Gruszecki W. I., & Strzałka K. (2009). Calorimetric studies of the effect of cis-carotenoids on the thermotropic phase behavior of phosphatidylcholine bilayers. *Biophysical chemistry*, 140(1-3), 108–114.

Xavier A. A., & Pérez-Gálvez A. (2016). Carotenoids as a Source of Antioxidants in the Diet. *Sub-cellular biochemistry*, 79, 359–375.

Yeum K. J., dos Anjos Ferreira A. L., Smith D., Krinsky N. I., & Russell, R. M. (2000). The effect of alpha-tocopherol on the oxidative cleavage of beta-carotene. *Free radical biology & medicine*, 29(2), 105–114.

Zhang P. & Omaye S. T. (2000). Beta-carotene and protein oxidation: effects of ascorbic acid and alpha-tocopherol. *Toxicology*, 146(1), 37–47.

Zhang Z.-Q., Cao W.-T., Liu J., Cao Y., Su Y.-X., Chen Y.-M. (2016). Greater serum carotenoid concentration associated with higher bone mineral density in Chinese adults. *Osteoporosis International*, 27: 1593–1601.

Vitamini. Hr <<https://vitamini.hr/zdravlje-z/antioksidansi-cuvaju-oci-13339/>> pristupljeno 26. kolovoza 2021.

Izjava o izvornosti

Izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Valerija Agičić

ime i prezime studenta