

ÉLELMISZEREKBEN GYAKRAN HASZNÁLT MESTERSÉGES TARTÓSÍTÓSZEREK HATÁSA AZ ATHEROSCLEROSIS KIALAKULÁSÁBAN SZEREPEK JÁTSZÓ KÓROS MECHANIZMUSOK MODULÁLÁSÁBAN

Bevezetés: Napjaink felgyorsult életmódja, különösen a városi területeken élők körében a feldolgozott élelmiszerek piacától való növekvő kitettséghez vezet. Az élelmiszeripar alkalmazkodva ezen igényekhez a kész ételek eltarthatóságát különféle adalékanyagokkal tudja biztosítani. Európában több, mint 330 élelmiszer-adalékanyag (pl. mesterséges édesítőszer, emulgeálószer, színezékek, tartósítószer, etc.) felhasználása engedélyezett, amelyeknek mennyiségi és minőségi kritériumait az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (EFSA), nemzetközi szinten pedig a JECFA (Közös FAO/WHO Élelmiszer Adalékanyag Szakértő Bizottság) határozza meg.^{1,2}

Problémafelvetés: A mesterséges élelmiszer-tartósítószernek tulajdonított előnyök mellett azonban bizonyos aggályok fennállnak azok biztonságos felhasználása és a szervezetre gyakorolt lehetséges káros hatásaikkal kapcsolatban. A tartósítószer közül a nátrium-benzoát, illetve a kálium-szorbát a két leggyakrabban használt tartósítószer az élelmiszerekben, de az élelmiszeripar előszeretettel alkalmazza a nátrium-metabiszulfidot is. Nemzetközi kutatások eredményei rámutattak arra, hogy a mesterséges élelmiszer-adalékanyagok hatással lehetnek egyes krónikus betegségek kialakulására - az oxidatív stressz modulálása által következményesen kialakuló atherosclerosis, daganatos megbetegedések, vese és májkárosodás, továbbá a viselkedési habitus megváltozása (hiperaktivitás).^{3, 4, 5, 6}

Az atherosclerosis közepes méretű és a nagy artériák falában ateromákkal, vagy atheroscleroticus plakkokkal járó, a véráramlást gátló vagy lehetetlenné tevő, ischaemiás szívbetegséget megelőző állapot.⁷ Hazánkban az ischaemiás szívbetegség az egyik vezető halálok, Központi Statisztikai Hivatal adatai szerint számszerűsítve a 2020-as évben 26.280 személy veszítette életét a szóban forgó betegség következtében.⁸

Magyarország dobogós helyen áll a daganatos megbetegedésekben, úgy incidencia, mind letalitás tekintetében. Szintén a Központi Statisztikai Hivatal adataira támaszkodva a 2020-as adatok alapján – egy közepes méretű város népesség számával megegyező – 31.623 fő honfitársunk veszítette életét, valamilyen daganatos megbetegedés okán.⁸

Oxidatív stressz A szabad gyökök páratlan elektronnal rendelkező instabil atomok, atomcsoportok, amelyek nagyon reaktívak, láncreakcióikkal újabb gyököket képeznek, illetve

gyorsan reagálnak, reaktívak más molekulákkal, különböző problémákat okozva ezzel a biológiai rendszerekben. Két fő csoportja van az ún. reaktív oxigén fajtáknak (reactive oxygen species – ROS) a szabadgyökök (pl. szuperoxid gyök, lipidperoxid gyök, hidroxil gyök, nitrogénoxid gyök), illetve a nem-gyökök (pl. szinglet oxigén, ózon, hidrogén-peroxid, hipoklórossav). Ezen reaktív oxigén fajták olyan oxigéntartalmú molekulák, amelyek erőteljes oxidáló hatással rendelkeznek. Bizonyos mértékig szükség van rájuk a szervezetben, ugyanis szerepük van a sejten belüli jeltovábbításban, gyulladásos folyamatok kialakításában. Nagy mennyiségben ugyanakkor károsítják a fehérjéket (csökkenhet az enzimaktivitás, károsodhat a sejtmembránhoz kötött ATP szintézis), sejtfelszíni receptorokat változtatnak meg, így annak szerkezeti megváltozása miatt a jelfelismerés (pl. hormonok) zavart szenved, továbbá a lipidperoxidációs folyamatokat indíthatnak el.⁹

Zhang és munkatársai összefüggést találtak a szulfitek, mint mesterséges tartósítószer (pl. nátrium-metabiszulfit) és a szabad gyökök képződése között.¹⁰ A szulfitek számos utat stimulálhatnak, amelyek a szabad gyökök fokozott termeléséhez vezethetnek, ezáltal peroxidációs kaskádokat generálva. Ezen folyamat ugyanakkor lipidperoxidációt, fehérjeoxidációt, DNS-károsodást és sejthalált eredményez, és hozzájárulhat kóros állapotok kialakulásához (pl. atherosclerosis) a szervezetben.¹¹

Savcioglu és munkatársai *in vivo* vizsgálatuk célja volt megvizsgálni, hogy a nátrium-metabiszulfit (SMB), mint mesterséges tartósítószer, hogyan befolyásolja az oxidatív státuszt 8 hetes, 25 mg/kg/nap expozíció hatására Wistar egereken. 30 egeret három csoportra osztottak fel (10 eger /csoport) az alábbiak szerint: kontrollcsoport; SMB-tal kezelt; SMB + E-vitamin szupplementáció. Az olívaolaj (E-vitamin - α -tokoferol) adása 50 mg/kg/nap dózisban történt. SMB hatására a lipidperoxidáció szignifikánsan ($p < 0,05$) megnövekedett a kontroll csoporthoz képest. A lipidperoxidációt ún. tiobarbitursav reaktív módszerrel (TBARS) vizsgálták, amely a lipidoxidáció kimutatására szolgáló módszer. Mindezek mellett megfigyeltek, hogy az α -tokoferol 44%-kal csökkentette a lipidperoxidációt a SMB-tal kezelt csoportban.¹²

A reaktív oxigén fajták ellen a szervezetnek háromszintű semlegesítő ún. antioxidáns rendszere van. Az első szintet képviselik az antioxidáns enzimek (pl. kataláz [CAT], glutation-peroxidáz [GPx], szuperoxid-dizmutáz [SOD], glutation-S-transzferáz [GST]). Második védelmi vonal a kis molekulású antioxidánsok, mint a C-, E-, A-vitaminok, valamint a β -karotin. Harmadik védelmi vonal akkor lép életbe, ha károsodás már megtörtént (pl. peroxiszóma, foszfolipáz-A2), hogy ezen sérült részeket eltávolítsák.¹³

Khan és munkatársai *in vivo* kutatásuk célja volt megvizsgálni, hogy a nátrium-benzoát, mint a legtöbbet felhasznált szintetikus tartósítószer, hogyan befolyásolja a májban a

lipidperoxidációt, további célul tűzték ki, hogy megfigyeljék az enzimikus antioxidáns szintek (CAT, GPx, SOD, GST) változásait. Kutatásukban 25 Wistar egeret használtak, amelyeket 5 különböző csoportra osztottak (5 egér/csoport). Nátrium-benzoátot az alábbi dózisban kapták: 1. csoport nem kapott (kontroll); 2. csoport 70 mg/ttkg/nap; 3. csoport 200 mg/ttkg/nap; 4. csoport 400 mg/ttkg/nap; 5. csoport 700 mg/ttkg/nap, 30 napon keresztül. Eredményeik szerint – amelyek az enzimikus antioxidáns szintek változásait figyelték meg – a nátrium-benzoát szignifikánsan ($p < 0,05$) csökkentette azok szintjét 200 mg/ttkg/nap expozíció felett a kontrollcsoporthoz képest. A májban levő lipidperoxidáció, amelyet a korábbi tanulmányban is használt módszerrel (TBARS) mértek, szignifikánsan növekedett szintén 200 mg/ttkg/nap dózistól a kontrollcsoporthoz képest.¹⁴

Sugihara és munkatársai *in vitro* normál májsejten végzett kutatásukban azt vizsgálták, hogy a kálium-szorbát milyen módon modulálja az glutation antioxidáns enzim szintjét. A májsejteket négy különböző időhosszúságig (6, 12, 24, 48 óra), 5 különböző dózisban (0, 1.0, 2.5, 5.0, 10 mM) expozícionálták. Eredményeik szerint a glutation szintje dózisdependens módon csökkent, amely eltérések szignifikánsnak bizonyultak ($p < 0,05$).¹⁵

Megbeszélés: A lipidperoxidáció a sejtmembrán lipid komponenseinek szerkezeti átalakuláshoz és ezen keresztül a membrán áteresztőképességének megváltozásához vezet. A károsodott sejtmembránon keresztül fontos sejtkomponensek áramlanak ki a sejtől, miközben felvehet számára toxikus vegyületeket, metabolitokat, melyek végső soron a sejt halálának következményei. LDL koleszterin oxidálódása döntő szerepet játszik az atherosclerosis kialakulásában. Valamint oxidáció hatására aldehidek keletkeznek, amelyek képesek hozzákapcsolódni a DNS-hez, adduktokat létrehozva, ezáltal fennállhat a karcinogenezis kockázata.

Továbbá az enzimikus antioxidáns szintekre gyakorolt redukáló hatás, további negatív tényezőként róható fel a három mesterséges tartósítószer tekintetében. Azáltal, hogy csökkentik, így elnyomják a szervezet reaktív oxigénfajták elleni védekező mechanizmusát, elősegítik a természetes sejtroncsoló, védekező hatásuk gátlását.

Konklúzió: Bemutatott kutatási eredmények tekintetében, mindenképpen alapos megfontolást igényel azon élelmiszerek fogyasztása, amelyek nátrium-benzoát, kálium-szorbát, vagy nátrium-metabiszulfid tartósítószer tartalmazzak, figyelembevéve a lehetséges atherosclerosis előidéző potenciáljukat, különösképpen azok számára, akiknek korábbi, orvos által diagnosztizált cardiovascularis megbetegedés szerepel kórelőzményükben.

1. **Chazelas, E., Deschasaux, M., Srouf, B., Kesse-Guyot, E., Julia, C., Alles, B., Druesne-Pecollo, Touvier, M.** (2020). Food additives: distribution and co-occurrence in 126,000 food products of the French market. *Scientific reports*, 10(1), 3980.
2. **Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (EFSA).** [Hivatkozva: 2022. május 19.] https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/institutions-and-bodies-profiles/efsa_hu
3. **Alimohammadi, A., Moosavy, M. H., Amin Doustvandi, M., Baradaran, B., Amini, M., Mokhtarzadeh, A., de la Guardia, M.** (2021). Sodium metabisulfite as a cytotoxic food additive induces apoptózis in HFFF2 cells. *Food chemistry*, 358, 129910.
4. **Noorafshan, A., Erfanizadeh, M., Karbalay-Doust, S.** (2014). Sodium benzoate, a food preservative, induces anxiety and motor impairment in rats. *Neurosciences*, 19(1), 24–28.
5. **Yilmaz, B., Karabay, A. Z.** (2018). Food Additive Sodium Benzoate (NaB) Activates NFκB and Induces Apoptózis in HCT116 Cells. *Molecules*, 23(4), 723.
6. **Raposa, B., Pónusz, R., Gerencsér, G., Budán, F., Gyöngyi, Z., Tibold, A., ... Varjas, T.** (2016). Food additives: Sodium benzoate, potassium sorbate, azorubine, and tartrazine modify the expression of NFκB, GADD45α, and MAPK8 genes. *Physiology international*, 103(3), 334-343.
7. **Figler, M., Polyák, É., Breitenbach, Z., Szabó, Sz.,** (2015). Klinikai és gyakorlati dietetika. 333.
8. **Központi Statisztikai Hivatal (KSH). Népeség, népmozgalom.** [Online] 2022. május 19. [Hivatkozva: 2022. február 27.] https://www.ksh.hu/stadat_files/nep/hu/nep0010.html
9. **Kattoor, A. J., Pothineni, N., Palagiri, D., & Mehta, J. L.** (2017). Oxidative Stress in Atherosclerosis. *Current atherosclerosis reports*, 19(11), 42.
10. **Zhang, X., Vincent, A. S., Halliwell, B., & Wong, K. P.** (2004). A mechanism of sulfite neurotoxicity: direct inhibition of glutamate dehydrogenase. *The Journal of biological chemistry*, 279(41), 43035–43045.
11. **Aydin, S., Yargicoglu, P., Derin, N., Aliciguzel, Y., Abidin, I., & Agar, A.** (2005). The effect of chronic restraint stress and sulfite on visual evoked potentials (VEPs): relation to lipid peroxidation. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 43(7), 1093–1101.
12. **Savcioglu, F., Ozsoy, O., Hacioglu, G., Kucukatay, V., Yargicoglu, P., & Agar, A.** (2011). The effect of sodium metabisulfite on visual evoked potentials in rats with hypercholesterolemia. *Toxicology mechanisms and methods*, 21(6), 479–486.
13. **Huang, D., Ou, B., & Prior, R. L.** (2005). The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(6), 1841–1856.
14. **Khan, I. S., Dar, K. B., Ganie, S. A., & Ali, M. N.** (2022). Toxicological impact of sodium benzoate on inflammatory cytokines, oxidative stress and biochemical markers in male Wistar rats. *Drug and chemical toxicology*, 45(3), 1345–1354.
15. **Sugihara, N., Tsuruta, Y., & Furuno, K.** (1998). Effect of potassium sorbate on cellular GSH level and lipid peroxidation in cultured rat hepatocytes. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 21(5), 524–526.