

УДК 577.16.616. 391.

**АНТИВИТАМИНЫ В ПИЩЕ, БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ,
РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ**

**Николай Дмитриевич Смашевский,
Лидия Петровна Ионова
Астраханский государственный университет
Smashevsky@yandex.ru**

Антивитамины, природные, синтетические, витаминная недостаточность, механизм действия, значение, применение.

В обзоре раскрыты проблемы витаминной недостаточности при употреблении человеком пищевых продуктов, содержащих антивитамины факторы, а также и другие причины и условия, снижающие или полностью устраняющие эффективность витаминов, вызывающие авитаминозы и гиповитаминозы, и пути их устранения. Показана история развития понятий и терминологии об антивитаминах, механизм и характер действия специфических и неспецифических природных и синтетических антивитаминов и антивитаминовых факторов растительного и животного происхождения. Рассмотрено распространение природных антивитаминов и их действие на живой организм, а также условия нарушения витаминного баланса у человека в зависимости от его вредных привычек. Показано значение естественных антивитаминов в организме растений как регуляторов в поддержании метаболического гомеостаза, как защитная функция организма от патогена, а также применение как природных, так и синтетических антивитаминов в фармакологии и защите с.-х. растений от вредителей.

**ANTIVITAMINS IN FOOD, BIOLOGICAL EFFECTS,
DISTRIBUTION, AND USE**

**Nikoly Smashevsky,
Lidia Ionova
Astrakhan state University
Smashevsky@yandex.ru**

Antivitamins, natural, synthetic, vitamin deficiency, mechanism of action, importance, application .

The review describes the problems of vitamin a deficiency by eating human food products containing antivitamin factors and other reasons and conditions that reduce or completely eliminate the effectiveness of vitamins, causing hypovitaminosis and avitaminosis, and ways of remove them. Shows the history of the development of concepts and terminology about the antivitamins, mechanism and nature of the action of specific and nonspecific natural and synthetic antivitamins and antivitamin factors of plant and animal origin. Propagation of natural antivitamins and their action on the living organism and the conditions of the violation of vitamin balance in humans depending on his harmful habits. Shows the value of the natural antivitamins in the body of plants as regulators in the maintenance of metabolic homeostasis, as the protective function of the organism from the pathogen, and the use of both natural and synthetic antivitamins in pharmacology and protection of agricultural plants from pests.

Существует прочно установившееся мнение, что употребляя свежие овощи, плоды, фрукты и зелень, человек полностью удовлетворяет свои потребности в витаминах. В этом нет ни какого сомнения. Это действительно так. Не даром говорят, что растительная пища является кладезем витаминов. Но практика показала многочисленные факты, когда растительная пища становится причиной нарушения обмена веществ, расстройства пищеварения, заболеваний, связанных с недостаточностью витаминов. Оказалось, что эти болезненные проявления связаны именно с пищей, в которой образуются и содержатся антивитамины и антивитаминовые факторы.

Цель данного обзора дать человеку представление и знание о наличии антивитаминов в пище, способных вызывать болезни витаминной недостаточности, чтобы предостеречь его от таких последствий. Раскрыть характер и механизм взаимодействия витаминов и антивитаминов в животном и растительном организмах, биологическое действие, значение и применение антивитаминов.

Не совсем правы те, которые думают, что если они питаются овощами и фруктами, то никаких проблем с витаминами быть не может. Оказалось, что даже при нормальном и сбалансированном содержании витаминов в пище может проявляться их недостаточность. Появление витаминной недостаточности в пище для организма может возникать по разным причинам. Уже даже то, что ряд витаминов в растениях вообще отсутствуют, это витамины В₁₂, А и D, которые человек получает из продуктов животного происхождения, а некоторые фрукты, например, бананы вообще бедны витаминами.

Если говорить о содержании и активности витаминов в пище, то существует несколько причин снижения их эффективности, вызывающих проявление витаминной недостаточности. Так снижение содержания витаминов в пище, вплоть до полного исчезновения, может происходить при кулинарной обработке, неправильном хранении или транспортировке продуктов. Например, больше половины витамина С (аскорбиновая кислота) теряется при измельчении овощей и за счет хранения такой смеси, что связано с действием фермента аскорбатоксидазы, имеющегося в растениях. Смесь измельченных овощей только за счет действия фермента аскорбатоксидазы за 6 часов хранения теряет более половины содержащегося в ней витамина С, причем потери его тем выше, чем больше измельченные овощи и продолжительность времени хранения [1]. Витамин уже частично разрушается даже при обычном пережевывании, а в отжатом соке этот процесс значительно ускоряется. Так только 15 минут надо для окисления половины содержащегося в тыквенном соке витамина С и 35 минут – в соке капусты. Однако это может быть предотвращено, если такие продукты прогреть при температуре 100° С 2-3 минуты, чтобы на 100% подавить активность белка фермента аскорбатоксидазы, и сохранить в них весь имеющийся витамин [9].

В целом же яблоке, как и других растительных продуктах, фермент аскорбатоксидаза, разрушающий витамин С, сосредоточен в клеточных компартментах, поэтому не контактирует с витамином, который находится в цитоплазме, т.е. они изолированы в клетке друг от друга и, витамин не разрушается. Здесь природа как бы позаботилась, чтобы внутри плодов витамин С и разрушающий его фермент были разобщены. При измельчении яблока, даже когда мы это яблоко начинаем есть и пережевываем витамин С приходит к соприкосновению с ферментом в результате чего у измельченного яблока из 70 мг на 100 грамм мякоти разрушается 70% витамина. И если учесть баланс витаминов и антивитаминов то не исключено, что для обеспечения организма адекватным количеством витамина С нужно съесть даже не 15, а 50 кг апельсинов [14]. Так что, содержание витамина в продукте еще ничего не говорит о его доступности для удовлетворения в нем потребности организма. Такое действие фермента аскорбатоксидазы можно назвать антивитамином, где фермент выступает как антивитамин.

Чтобы понять суть негативного действия антивитаминов и механизм их действия в животном организме, необходимо иметь представление о витаминах, их природе и механизме биологического действия.

Витамины весьма специфичные вещества и они выделяются в отдельную группу биологически активных веществ, как по специфическому характеру биологического действия, так и специфичности структуры. Если белки похожи друг на друга по химической структуре, то среди витаминов не наблюдается структурной связи друг с другом. В биологическом отношении в организмах они не подвергаются метаболическому использованию ни как энергетические вещества, ни как питательные вещества, входящие в структуру тела организма. Характеризуются крайне низкой количественной потребностью для регуляции функций организма, всего в мг или мкг в сутки. Но человек должен получать витамины ежедневно, так как они в человеческом организме не образуются и не

накапливаются, а в случае излишков они просто выводятся из организма. Витамины поступают в организм только в готовом виде из растительных и животных продуктов: витамин С и витамины группы В из плодов и листовых овощей, а витамины А и Д из животной пищи.

В связи с ферментативной природой биологического и биохимического действия витаминов они практически обеспечивают все жизненные функции живого организма, причем каждый витамин выполняет специфическую присущую только ему биохимическую функцию и не может быть заменен другим витамином и даже их комплексом, недостаток одного витамина будет ограничивать функции комплекса витаминов. Это объясняется тем, что биологические специфические функции витаминов определяются их связью с различными белками, образуя ферменты, в которых витамины являются коферментами, обеспечивающие белку ферментативную активность. Поэтому витамины принимают участие во многих обменных процессах: в энергетическом процессе (тиамин, рибофлавин, ниацин), в биосинтезе и превращении аминокислот и белка (витамины группы В и В₁₂), в превращении жирных кислот и стероидных гормонов (пантотеновая кислота), нуклеиновых кислот (фолиевая кислота). Это далеко не полное перечисление метаболических и регуляторных функций витаминов, так как это показано только в качестве примера. Но уже из этого, несомненно, следует, что в организме человека практически нет процессов, в которых бы не участвовал какой либо специфический витамин. Поэтому о витаминах сейчас знают даже школьники, но о существовании веществ с противоположным действием, т.е. об антивитаминах, известно не каждому взрослому.

О значении витамина можно судить по тем изменениям в человеческом организме при его недостаточности или отсутствии. Как видно из таблицы 1, каждый витамин при недостаточности специфично проявляет комплекс патологических изменений в организме человека.

Таблица 1.

Специфичность симптомов болезней недостаточности при дефиците витаминов в животном организме

Витамин	Симптомы недостаточности у человека
Витамин С	Низкое содержание приводит к вялости, снижению работоспособности, появляется слабость, снижается устойчивость к инфекционным заболеваниям, болезни цинга – ломкость и хрупкость капилляров, отечность десен, кровоизлияние в десны, мышцы, эпикард, перикард..
Тиамин (витамин В1)	При его недостатке характерны нарушения в работе пищеварительной системы –резкая потеря аппетита, сердечно-сосудистой – тахикардия, боли в области сердца, отеки и поражение нервной системы. Низкое содержание вызывает депрессию, снижение памяти, мышечную слабость, в крайней форме приводит к заболеванию Бери-Бери
Рибофлавин (витамин В ₂)	Дефицит может вызывать снижение массы тела и аппетита, головную боль, слабость, задержку роста у детей, нарушения в работе щитовидной железы, поражение глаз – светобоязнь, возможен кератит и катаракта.
Пантотеновая кислота (витамин В ₅)	Недостаточность пантотеновой кислоты проявляется в виде апатии и депрессии, слабости мышц, быстрой утомляемости, боли в ногах, нарушается работа сердца, характерен синдром «жжение в стопах».
Пиридоксин (Витамин В ₆)	Его недостаток может вызывать: сильное выпадение волос, потерю аппетита, головокружение, онемение; анемию, медленное заживление ран, депрессию, возможны нарушения психики.
Кобаламин(Витамин В ₁₂)	Дефицит кобаламина характеризуется такими симптомами: слабость, усталость, бледность, одышка, бледность губ, предрасположенность к инфекциям, потеря обоняния и осязания, агрессивность, страх, депрессия, ухудшение памяти, пернициозная анемия, дегенерация нервной системы и повреждения головного мозга, психические расстройства, нарушаются процессы деления клеток, повышается утомляемость, появляются головные боли.
Ниацин (витамин РР)	Симптомами недостатка являются изжога, депрессия, раздражительность,

	утомляемость, дерматит, диарея, дезориентация, галлюцинации, бред. Отсутствие может даже привести к смертельному исходу.
Фолиевая кислота (витамин В ₉)	Недостаток в организме приводит к анемии, быстрому утомлению, слабости, нарушению памяти. У детей отмечается отставание в весе и угнетаются функции мозга. У беременных может привести к невынашиванию плода, отслойке плаценты, мертворождению, спонтанному аборту.
Биотин (витамин Н)	При недостатке наблюдается снижение мышечных рефлексов, депрессия, сонливость, усталость, тошнота, ухудшение состояния и выпадение волос, повышенный уровень холестерина в крови, повышенный уровень сахара в крови, анемия, конъюнктивит, увеличение печени, поражение кожи ног и рук, гипотония, замедление роста.
Витамин А	Его дефицит может приводить к задержке роста, снижению иммунитета, изменению органов зрения, нарушению сумеречного зрения (куриная слепота), помутнению роговицы, ороговению эпителия кожи, пищеварительных и дыхательных путей, нарушению выделения желудочного сока. В более тяжёлых случаях возникают злокачественные образования,
Кальций ферол (витамин D)	Недостаток витамина D проявляется раздражительностью, снижением аппетита, нарушением минерализации костей и развитием остеопороза и рахита, болью в суставах, в задержке формировании зубов, мышечные судороги, замедленный рост у детей, вызывает деформацию позвоночника и другие костные деформации, потерю веса, слабость
Альфа-токоферол(витамин Е)	При недостатке отмечается распад эритроцитов, мышечная слабость, нарушение половых функций, непроизвольные аборт.
Витамин К	Недостаток нарушает свертывания крови, что проявляется в геморрагическом синдроме (носовые, желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения из дёсен, внутрикожные и подкожные кровоизлияния, обычно сопровождающие основное заболевание,

Можно конечно составить и другую таблицу, раскрыв в ней физиологическую роль каждого витамина в процессах жизнедеятельности, которые интересуют биохимиков и витаминологов, но, на наш взгляд, представленная таблица соответствует направлению данной работы. К тому же существование витаминов и их роль были обнаружены не по их присутствию, а по отсутствию, по признакам недостаточности в организме. Это подтверждает история их открытия.

Такой исторический факт описан в литературе, когда безвитаминая диета стала причиной смерти людей. Это служить примером как впервые был обнаружен авитаминоз. В 1884 году директор Военно-морского Бюро, барон Канехиро Такаки направил 2 судна в 287-дневный рейс, во время которого люди на одном получали питание, содержащее в рационе мясо, вареную рыбу, овощи, в то время как на другом корабле получали обычную японскую диету из полированного белого риса и сырой рыбы. В последствии на втором корабле из 360 человек 160 сошли с авитаминозом и 75 человек погибли. В то время как на первом судне никто не умер. Как оказалось в пище не хватало витамина тиамин (В₁), так как он содержится в оболочке кожуры семени риса, которая и была удалена при шлифовке. Это было установлено позже при поиске причин заболевания и смерти, что и было началом открытия витаминов. В 1911 году польский химик Казимир Функ установил, что в белом рисе не хватает питательных веществ, по его предположению аминов, которые препятствуют развитию заболеванию и он назвал их витаминами (Vita означает «жизнь», а «амины» необходимы для жизни.). В 1926 году это вещество было идентифицировано как тиамин. Но позже было установлено, что многие из витаминов не являлись аминами, но термин «витамины» был сохранен[2].

В представленной таблице 1 отражена специфическая полифункциональная роль витаминов, которые малым числом видов 4 жирорастворимых: витамин А (ретинол), витамин D (кальцийферол) витамин Е (токоферол), витамин К (нафтохинон) и 9 водорастворимых :витамин В₁ (тиамин), витамин В₂ (рибофлавин), витамин РР (ниацин),

Витамин В₅ (пантотеновая кислота), витамин В₆ (пиридоксин), витамин В₉ (фолиевая кислота), витамин В₁₂ (кобаламин), витамин С (аскорбиновая кислота) и витамин Н (биотин) при весьма малых количествах способны поддерживать и выполнять каталитические функции в бесконечно большом количестве реакций физиологических и биохимических процессов всех этапов онтогенеза как растений, так и животных организмов. Так, например, лишь пантотеновая кислота (ПК, витамин В₅), в качестве кофермента в составе КоА осуществляет катализ более 130 важнейших метаболических реакций, т.е. пантотеновая кислота обладает высокой полифункциональностью.

И так можно привести примеры по каждому витамину. Это обусловлено тем, что один и тот же витамин может соединяться с различными белками, соответственно образуя различные ферменты со специфическими функциями. Поэтому один и тот же витамин, образуя различные ферменты, активность которых обеспечивается витамином как коферментом, а специфичность катализа различных реакций зависит от апофермента, т.е. структурных особенностей белка. Поэтому один и тот же витамин может участвовать во многих реакциях, как бы проявляя полифункциональность действия в различных биохимических реакциях и физиологических процессах. Эти материалы можно найти в специальной литературе по биохимии витаминов и витаминологии, а данный обзор имеет цель раскрыть наличие и действие природных антивитаминов, в растительных и животных пищевых продуктах.

Так что же такое антивитамины? История возникновения понятия об антивитаминах приобрела известность в конце 50-х начала 60-х годов XX столетия и связана скорее со случайностью, как бы химической неудачей. Этом так описывает В.М. Абакумов [1]–химики решили синтезировать витамин фолиевую кислоту (витамин В₉) и за одно усилить его биологические свойства. Это важный витамин, который участвует в синтезе белка и активирует процессы кроветворения. Но синтезированный аналог оказался полностью лишённым витаминной функции, и, напротив, проявлял антагонистическое действие в отношении витамина, нарушая его превращение в кофермент. Оказалось, что новое синтетическое соединение тормозило развитие клеток, прежде всего раковых и вошло в реестр эффективных противоопухолевых средств.

Антивитаминами (от греч. anti – против, и лат. vita – жизнь) обычно называют любые химические вещества или соединения, которые независимо от механизма действия вызывают снижение или полную потерю биологической активности витаминов. Они имеют различную химическую природу, характер взаимодействия с витамином и механизм антивитаминого действия, и др.

Их подразделяют на две группы [4]: Одна группа – специфические антивитамины– это антивитамины, имеющие структуру, сходную со структурой витамина и поэтому их антивитаминое действие основано на конкурентном вытеснении витамина из апофермента. Соединяясь с ним они, препятствуют такому ферменту осуществлять метаболические функции, т.е. они действуют, как антикоферменты и могут быть отнесены к числу антиметаболитов.

Другая группа – неспецифические антивитамины - это антивитамины, которые изменяют химическую структуру витамина или затрудняют его всасывание, усвоение или транспорт, что сопровождается снижением или потерей его биологического действия. В этой группе различают еще антивитамины биологического происхождения - это ферменты, разрушающие витамины, или специфические белки, связывание молекулы витаминов или белок фермента, лишая их характерного им биохимического эффекта или выводят их из организма.

Специфические антивитамины при попадании в организм как структурные аналоги витаминов включаются вместо витаминов в реакции обмена веществ и тормозят или нарушают их нормальное течение. Это ведет к болезням витаминной недостаточности и даже это может проявляться в тех случаях, когда соответствующий витамин поступает с пищей в достаточном количестве. Утешает тот факт, что в продуктах питания соотношение

витаминов и антивитаминов сохраняется, как правило, в сторону витаминов и в здоровом организме действие антивитаминов не проявляется. Но в случае ухудшения состояния организма или болезни может происходить снижение усвояемости витаминов или других процессов, ограничивающих функции или активность и здесь антивитамины могут сыграть коварную роль и вызвать симптомы болезни недостаточности. Чтобы правильно лечить болезни недостаточности витаминов надо правильно диагностировать их причины и различать степень проявления болезней связанных с действием антивитаминов или других факторов и условий, которые диагностируются по-разному. Если болезни недостаточности витаминов возникают вследствие отсутствия в пище тех или иных витаминов – это называют авитаминозом. Если болезнь возникает вследствие отсутствия нескольких витаминов, её называют полиавитаминозом. Но чаще приходится иметь дело с недостатком какого-либо витамина, то такое заболевание называют гиповитаминозом. При правильно и своевременно поставленном диагнозе авитаминозы и особенно гиповитаминозы легко излечить, введя в организм соответствующий витамин. Однако надо помнить и о том, что чрезмерное введение в организм некоторых витаминов может создать их избыток, нарушив баланс витаминов и вызвать гипервитаминоз [2] .

Многие изменения в обмене веществ при авитаминозе или гиповитаминозе рассматриваются как следствие нарушения ферментных систем. Это и понятно, так как водорастворимые витамины группы В проявляют биологическую активность только в составе ферментов в качестве кофермента. Однако в настоящее время механизм возникновения многих авитаминозов и гиповитаминозов пока не ясен, а поэтому трактовать их только как следствие нарушения функций тех или иных ферментных систем связанные с антивитаминами, не совсем правильно, так как существуют и другие факторы и условия, которые нарушают функции витаминов.

В связи с этим здесь уместно указать, что действие и функции антивитаминов не однозначны, и негативные особенности их действия обусловлены определенными условиями. Функции антивитаминов в организмах растений или животных, в которых они синтезируются вместе с витаминами, весьма важны для их жизнедеятельности, где они обеспечивают регуляцию сбалансированности метаболических и ростовых процессов, которые регулируются двусторонним соотношением стимулирующих и ингибирующих факторов. Именно соотношение системы стимулятор/ингибитор (метаболит/антиметаболит, витамин/антивитамин) является основой эндогенных механизмов сбалансированного нормального протекания жизненных процессов любого организма, и поддержание его метаболического гомеостаза.

Но антивитамины оказавшиеся вне организма *in vitro* или в другом организме не теряют биологическую активность и способны вступать в конкурентный антагонизм с витаминами за белок с образованием ложного фермента, который не способен катализировать специфические реакции, и бесконтрольно подавляет их протекание, нарушая или прекращая нормальный ход биохимических процессов, а следовательно и жизнедеятельности. Это хорошо отражено в следующих экспериментальных исследованиях.

Примером такого характера действия может служить природный антивитамин пантотеновой кислоты, выделенный нами из проростков гороха, которому было дано название пизамин. Он обнаружен в равных количествах у всех видов гороха рода *Pisum* [15, 16]. Было установлено, что антивитаминное действие пизамина в проростках гороха выполняет роль координатора, обеспечивающего соотношение и ритмичность дифференцированного роста между ростом корня и стебля. Накапливаясь в нижнем междоузлии эпикотиле он задерживает его линейный рост, обеспечивая в это время рост корневой системы, после чего усиливается рост последующих междоузлий, в которых пизамин в период их роста находится в минимуме и возрастает с прекращением роста. Здесь мы видим, что пизамин, как антивитамин пантотеновой кислоты обеспечивает регуляцию соотношения роста системы корень/стебель после прорастания семян [19], вероятно через регуляцию активности КоА. Но вне растения *in vitro* экзогенный пизамин подавляет рост

изолированных корней люцерны, кукурузы, митотическое деление клеток апикальной меристемы корней лука, изолированных клеток суспензионной культуры диоскореи и женьшеня [21], изолированные гипокотили фасоли, сои, подсолнечника, [23] и особенно дрожжевые культуры, требующие экзогенной пантотеновой кислоты [17].

Весьма показательны это и для природного гомолога пантотеновой кислоты D-гомопантотеновой кислоте (ГПК), образуемой в головном мозге человека и животных, которая не обладает витаминным действием, но обладает седативным действием, повышает устойчивость мозга к гипоксии, оказывает противосудорожное действие [13]. В то же время ГПК вне мозга является сильным антивитамином-антагонистом пантотеновой кислоты у высших растений, вызывая у них авитаминоз, который приводит к подавлению роста проростков огурца, томата, риса и кукурузы, синтез и накопление хлорофилла в листьях кукурузы и семядолях огурца, а в остром случае завершается их полной гибелью, которые полностью устранялись добавлением пантотеновой кислоты [18]. ГПК и в животном организме при введении подкожно, проявляла типичное антивитаминозное действие в отношении пантотеновой кислоты [25].

Одним из первых природных антивитаминов, обнаруженных в растении, был антивитамины витамина К - дикумарол. Его открытие было связано с диагностикой странного геморрагического диатеза, наблюдавшегося у крупного рогатого скота в Северной Америке и Канаде в начале XX столетия. В 20-е годы появились работы, объясняющие это заболевание дефицитом протромбина в крови, возникающим при употреблении коровами сена из загнивающего сладкого клевера. Причиной смертельных кровотечений у животных был дефицит факторов протромбинового комплекса, т.е. нарушение свертывания крови, а токсическое вещество, выделенное из загнивающего сладкого клевера, было идентифицировано как 4-гидрокси-кумарин и получило название "дикумарол" [32]. Этот антивитамины оказывает геморрагическое действие на организм, нарушая свертывание крови из-за подавления образования тромбина. Это привело к тому, что дикумарин даже стал использоваться в лечебных целях для лечения различных заболеваний, обусловленных повышенной свертываемостью крови [6].

В последствии оказалось, что природные антивитамины широко распространены в растительных организмах, и в настоящее время они установлены почти для всех известных витаминов, которые и попадают с растительной пищей в организм человека.

Распространение растительных антивитаминов и их действие

В растениях и их органах, употребляемых человеком в качестве пищи, совместно с витаминами широко распространены и антивитамины. Они имеют различную химическую природу, различный характер и механизм действия на витамины, приводя их к инактивации или разрушению.

Содержание антивитаминов установлено в продуктах риса, пшеницы, вишни, брюссельской капусте, но интенсивность их антивитаминозного действия настолько мала, что они практически не проявляются. Особенно заметно их действие в овощах, ягодах, фруктах. Так в огурцах, кабачках, цветной капусте, тыкве, больше всего проявляется антивитаминозное действие содержащегося в них фермента аскорбатоксидазы, окисляющего в них витамин С до практически неактивной дикетогулоновой кислоты. Часто это происходит еще вне организма в том случае, как уже было показано выше, когда разрушается их структура при приготовлении к употреблению, после чего они могут быть причиной гиповитаминоза [1, 14].

Именно в сырых растительных продуктах особенно много обнаружено различной химической природы антивитаминов. В сырой сое и фасоли обнаружен белок нейтрализующий действие витамина Е, которые при употреблении может проявлять антивитаминозное действие и вызывать гиповитаминоз витамина Е. Кроме того в составе соевых бобов при скармливании животным установлено присутствие белкового соединения, которое способствует развитию рахита, даже при нормальном поступлении в организм

витамина D. Но этого можно избежать, если эти продукты подвергнуть тепловой обработке и антивитамины как белки инактивируются, а витамины полностью сохраняют активность [30].

В семенах кукурузы содержится индол-3-уксусная кислота и ацетилпиридин, которые являются антивитаминами в отношении витамина PP. Чрезмерное потребление продукта содержащего вышеуказанные соединения может усиливать развитие заболевания пеллагры, обусловленной дефицитом витамина PP. В некоторых растительных жирах содержится фермент липоксидаза, разрушающая каротин, который в животном организме, как известно, является провитамином A [4].

Как уже было выше отмечено, что нами в проростках всех испытанных видов гороха рода *Pisum* обнаружен природный антивитамин пантотеновой кислоты пизамин по химической природе олигосахарид, который подавляет рост дрожжей *S. ludvigii*, усваивающий ПК только в готовом виде и не действует на дрожжи *S. utilis*, синтезирующие витамин самостоятельно. Торможение роста дрожжей *S. Ludvigii* пизамином устранялось добавлением ПК [17]. Безусловно, кормление животных молодыми проростками гороха может быть причиной гиповитаминоза пантотеновой кислоты и нарушение функций кофермента A.

Антивитаминное действие пизамина также проявляется и в животном организме и связано с блокированием функций ПК, характерно другим известным антивитаминам ПК: природной гомо-пантотеновой кислоте (ГПК) и синтетическим пантоилтаурину, метилпантотеновой кислоте. В опытах на белых мышах при десятикратным подкожном введении указанных антивитаминов и пизамина в дозе 0.1 г на кг веса животного при изучении действия на показатели обеспеченности животного организма ПК установлено, что под действием пизамина наблюдалось снижение общего веса животных, возрастание содержания свободной ПК и снижение активности КоА в печени, снижался уровень коферментной формы и в почках, что указывает на специфическую связь действия пизамина с коферментными формами ПК. Пизамин показал типичную картину индуцированной пантотеновой недостаточности, как и другие испытанные известные антивитамины [25].

Даже одноразовое подкожное введение пизамина 0.1 г на кг живого веса вызывало типичные признаки антивитаминного действия. Это было установлено в опытах на белых крысах-самцах. Через 24 часа при одноразовой инъекции пизамина отмечался ряд сдвигов в биохимических показателях, связанных с обменом ПК – это резкое выделение свободной ПК с мочой, снижение общего уровня витамина в печени и почках, снижение активности КоА и его предшественников в печени, активности альфа-кетоглутаратдегидрогеназы в почках и миокарде [7].

Нельзя не отметить, что снижение содержания связанной активной и увеличение свободной ПК обнаружено нами и в проростках гороха, у которых во втором междоузлии (эпикотиль), имеющего самый ограниченный линейный рост максимально накапливается пизамин, тогда как в третьем междоузлии и выше, имеющих интенсивный линейный рост, содержание пизамина низкое, и увеличено количество активной связанной ПК [20]. Это указывает на аналогичное действие пизамина как антивитамина ПК в растительном и животном организмах.

Антивитамины обнаружены и в животных организмах. Специалисты обратили внимание, что включение в рацион лисиц сырого карпа вызывает у животных развитие авитаминоза тиамин (В₁). Позже было установлено, что в тканях сырого карпа содержится фермент тиаминазы, расщепляющий тиамин до неактивного соединения. Это явление было обнаружено и не только у пресноводных рыб. Так обследуя жителей Таиланда, врачи выявили у многих дефицит тиамин. Исследования показали, что виновницей в недостатке тиамин – та же тиаминазы. Она содержится в рыбе, которую население в больших количествах использует в питании в сыром виде. Но в меньших количествах тиаминазы содержится и в рисе, шпинате, картофеле, вишне, чайном листе. Но антивитаминное действие фермента тиаминазы при варке или жарке рыбы полностью теряет активность.

Поэтому после тепловой обработки эти продукты лишены антивитаминого действия и витамин полностью сохраняет биологическую активность[1].

В белке сырых яиц кур, гусей, уток, рептилий широко распространен гликопротеид авидин, который является природным антивитамином витамина биотина. Биотин (витамин Н) является коферментом для ряда важнейших ферментов карбоксилаз и транскарбоксилаз. Авидин является универсальным ингибитором биотина. Он способен связывать 4 молекулы биотина, образуя прочный нерастворимый комплекс в кишечнике, нарушая его усвоение организмом, исключая полностью из обмена веществ, вызывая авитаминоз биотина с четкими симптомами биотиновой недостаточности. Миллиграмма авидина достаточно для инактивации 14 мг биотина. Но авидин полностью теряет своё антивитаминое действие в вареных яйцах. Поэтому вареные яйца имеют значительно большую пользу, чем сырые[8].

В связи с этим об антивитаминах, их действии и сохранности важно знать приверженцам преимуществ сырой еды перед вареной.

Здесь уместно указать, что полностью сохраняются все витамины в сухофруктах. При высушивании фруктов и ягод антивитамины малоактивны, а витамины полностью сохраняются. В то же время сухофрукты не только сохраняют витамины, но и являются кладовой микроэлементов, особенно калия.

Недавно появились сообщения [34, 35], расширившие список природных растительных антивитаминов. Из семян и листьев Гинкго билобы, из которого получают препараты, которые широко рекомендуются в качестве ноотропного средства, был выделен структурный аналог пиридоксина (витамин В₆), который был назван авторами гинкготоксин и определен как 4'-о-метилпиридоксин. Хотя авторы назвали его токсином, он, скорее всего, относится к классической форме антивитамина, так как имеет структурное сходство с витамином. Оказалось, что употребление гинкготоксина вызывает эпилептические судороги и другие нервные симптомы, нарушение аминокислотного метаболизма, а в лабораторных опытах смерть морских свинок.

Этот природный структурный аналог пиридоксина служит альтернативным субстратом для фермента пиридоксалькиназы, такого же, как и в человеческом организме, и конкурентно заменяет витамин, образуя ложный фермент. В опытах *in vitro* гинкготоксин приводит к сокращению формирования пиридоксаль фосфата, возможно, как и в животном организме *in vivo*. Интерес к этому антивитамину возникает в том плане, что препараты Гинкго используются в качестве ноотропиков. Аналог пиридоксина 4'-о-метилпиридоксин (гинкготоксин) является антивитамином, который образуется не только в семенах, но и листьях. А так как листья являются источником для получения гинкго лекарств, то антивитамины обнаруживаются и в гомеопатических препаратах. Но исследователи утверждают, что концентрация гинкготоксина является “гораздо меньше, чем сумма, необходимая вызвать пагубные последствия”, упомянутые выше, после приема лекарства или пищи, которая используется в Японии [26,34,35].

Кроме специфических антивитаминых факторов нарушения витаминного баланса у человека могут быть и другие причины.

Как ни странно, но сам человек, в зависимости от его вредных привычек и поведения является нередко причиной проявления у него авитаминоза или гиповитаминоза.

Самый главный враг витаминов – это, конечно же, алкоголь и табак (в том числе и пассивное курение). Алкоголь особенно повинен в разрушении витаминов группы В, С и К. Даже алкогольные напитки являются антагонистами тиамина (витамина В₁) и других витаминов группы В [5].

Хорошо известно, что курильщики имеют низкие уровни витамина С. Канадский врач Маккормик проанализировал уровни витамина С в крови у почти 6000 курильщиков – у всех испытуемых были низкие уровни витамина. В течение многих лет цитировали Фредерика Кленнера, доктора медицинских наук, он доказал, что одна выкуренная сигарета может привести к удалению из организма целых тридцати пяти миллиграммов витамина С. Одна сигарета выводит из организма суточную норму витамина С [3].

Хотелось бы отметить еще один антивитамин, о котором многие даже не подозревают и не знают. Чрезмерное употребление чая и кофе, в которых содержащийся кофеин может быть причиной появления недостаточности витаминов группы В и витамина С. Он препятствует их усвоению и подвергает расщеплению, к тому же кофеин разрушается при тепловой обработке [2].

Значение и применение антивитаминов

Практически в любом растительном организме содержатся как витамины, так и антивитамины, которые находятся в определенных взаимоотношениях в протекающих в организме процессах. Витамины в составе специфических ферментов осуществляют активный катализ и направленность биохимических процессов, в которых антивитамины выступают сдерживающим фактором, поддерживая баланс биохимических процессов, своеобразного гомеостаза в протекании жизненных процессов в организме. В таком организме соотношение и взаимодействие витаминов и антивитаминов определяется генетически. С другой стороны антивитамины попадая в другой организм, у которых не заложена устойчивость к действию этих антивитаминов, их действие не контролируется и витамины подвергаются активной антиметаболической атаке, приводящей к нарушению жизнедеятельности такого организма и к болезни недостаточности витамина, а если это патогенный микробный организм, то он прекращает развитие и погибает. В таком случае антивитамины защищают организм от микробной инфекции или вредителя. Известно, что антивитамины предотвращают некоторые заболевания и поэтому используются в качестве лечебных препаратов и вероятно будут служить основой для создания новых лекарственных средств.

Вместе с тем антивитамины могут быть использованы для полного и глубокого экспериментального изучения физиологического действия витаминов. Здесь используется тот факт, что структурные аналоги витаминов, имеющие структурное сходство с витамином и не обладающие витаминной активностью, образуют ложные ферменты, которые не могут осуществлять необходимые реакции, что приводит к нарушению или прекращению метаболических процессов, по которым можно судить о функциях витамина в метаболизме или физиологических процессах.

Практическое применение антивитаминовых препаратов началось с применения химических аналогов, которые нашли широкое применение в качестве фармакологических препаратов не только при лечении инфекционных болезней, но и для обеспечения сбалансированности или коррекции обмена веществ [10. 11. 12].

С этой точки зрения, антивитамины оказались во многих случаях полезными в фармакологии. К примеру, витамин К способствует повышению свертываемости крови, а его антагонист дикумарин при некоторых заболеваниях применяется для её снижения [6]. Природный аналог витамина пантотеновой кислоты гомопантотеновая кислота (пантогам), образуемая в мозге человека и животных не обладает витаминным действием, но нашла широкое применение в качестве терапевтического психотропного препарата при лечении психических нарушений, обладает умеренным успокаивающим действием и способна оказывать противосудорожное действие [15]. Изменения в структуре витаминов лежат в основе терапевтического действия универсальных антивитаминов, какими являются эффективные противотуберкулезные средства изониазид и фтивазид. Они нарушают в микобактериях обменные процессы не только витамина В₁, но и В₂, В₃ и РР, благодаря чему задерживают их рост и размножение. Аналогичный механизм, очевидно, определяет и действие некоторых противомаларийных препаратов — акрихина и хинина, являющихся антагонистами рибофлавина (витамина В₂) [2]. Сульфаниламидные препараты антагонисты витамина парааминобензойной кислоты, необходимой для размножения и роста бактериальных патогенных организмов нашли, широкое применение в качестве антибактериальных и противоопухолевых препаратов, подавляющих синтез белка и нуклеиновых кислот, при лечении ангины, пневмонии, острых кишечных инфекций и др. [24].

Химики синтезируют многие аналоги витаминов, но они, к сожалению, редко проявляют эффективную фармабиологическую активность.

Кроме того, есть факты практического применения как синтетических так и природных антивитаминовых препаратов не только в терапевтических целях, но и при защите сельскохозяйственных растений от болезней и вредителей.

Так к примеру авидин, гликопротеин, содержащийся в сыром белке яиц пернатых, связывающий витамин биотин в прочный комплекс, исключает его из обмена веществ, оказался эффективным инсектицидом в отношении пяти разновидностей жесткокрылых жуков и двух чешуекрылых вредителей зерна и муки при хранении [31]. Это жесткокрылые жуки *Tribolium castaneum*, *T. confusum*, *Oryzophilus surinamentis*, *Sitophilus oryzae*, *Rhyzopertha dominica* и чешуекрылые кукурузный мотылек *Ostrinia nubilalis* и некоторые другие, у которых при содержании авидина в массе продукта в пределах от 0,001 до 0,1%, в зависимости от вида насекомого, задерживался рост и наступала смертность всех семи разновидностей. Добавление биотина предотвращало подавление роста и гибель вредителей. Стрептовидин также показал подобный инсектицидный эффект на рост и жизнедеятельность в отношении *T. castaneum* и *O. nubilalis*. Это подтверждает, что попадание авидина и стрептовидина с пищей в насекомые вызывает у них дефицит биотина и приводит к подавлению роста и гибели, что может использоваться для защиты растений от насекомых вредителей.

Было также показано токсическое действие авидина в содержании 100 мг/кг семян кукурузы на вредителя семян кукурузы при хранении. Токсическое действие авидина устранялось добавлением витамина биотина, что указывает на токсичность авидина как антивитамина биотина. В то же время авидин при скармливании совместно с кукурузным зерном в качестве единственного компонента рациона для мышей в течение 21 дня был совершенно не токсичен. Это еще раз подтверждает возможность применения природного антивитамина авидина в качестве биопестицида для защиты от спектра насекомых-вредителей при хранении продуктов питания или кормовых зерновых культур [29].

Оказалось, что и опрыскивание антивитаминовыми препаратами было эффективным при обработке вегетирующих растений. Опрыскивание 0,1% раствором синтетических антивитаминов окситиамина, пиритиамина и дезоксиридоксина растений фасоли было достаточным для подавления роста и повреждения личинок мексиканского фасолевого жука. Антивитаминальное действие этих антивитаминов доказывается тем, что при добавлении соответствующих витаминов тиамина и пиридоксина в соотношении 1:1 (витамин/антивитамины) эффект антивитаминов устранялся. Другие антивитаминальные препараты как сульфаниламид (синтетический аналог парааминобензойной кислоты) и пантоилтаурин (синтетический аналог ПК) оказывали также негативное действие на выживание личинок при 1% концентрации раствора [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В пищевых продуктах растительного и животного происхождения содержатся антивитамины, образуемые наряду с витаминами. Попадая с пищей в организм человека или животного, они могут вызывать витаминную недостаточность с признаками авитаминоза или гиповитаминоза. Однако обычно соотношение содержание антивитаминов в продуктах питания сохраняется всегда в пользу витаминов и в здоровом организме действие антивитаминов практически не проявляется, но действие антивитаминов обычно проявляется при нарушении усвоения витаминов.

Антивитамины различаются по химической природе, характеру и механизму инактивации витаминов. Различают специфические и неспецифические антивитамины. Специфические антивитамины это вещества структурно схожие с витаминами и вступают с витамином в конкурентные отношения за ферментный белок, с которым образует ложный фермент не способный осуществлять специфическую для нормального фермента

каталитическую реакцию, подавляя ход метаболических процессов. Их действие легко устраняется добавлением соответствующего витамина.

Неспецифические антивитамины имеют различную химическую природу и характер антивитаминозного действия. Это окислительные ферменты (оксидазы), окисляющие и разрушающие витамины, а также белки, связывающие витамины в нерастворимые комплексы, секвестрируя их из метаболических процессов. Их действие в пище устраняется термической обработкой продуктов, а действие витаминов сохраняется.

Обычно специфические антивитамины в животном организме вызывают полифункциональные нарушения, блокируя целый ряд ферментов. Это связано с тем, что один и тот же витамин, в качестве кофермента соединяясь с различными белками (апоферментами), образует различные специфические ферменты, катализирующие различные реакции, а поэтому один и тот же антивитамин, конкурируя с этим витамином, может образовывать ряд ложных ферментов, нарушая широкий спектр метаболических процессов.

Экспериментально выявлен различный характер биологического действия природных антивитаминов как растительного, так и животного организмов, в котором они естественно образуются и выполняют регуляторную функцию. После выделения *in vitro* или попадая в другой организм, они проявляют нерегулируемое высокое антиметаболитное действие, глубоко нарушая обмен веществ, нередко вызывая летальный эффект, но которое может быть устранено добавлением антагонизируемого витамина.

Образование антивитаминов и антивитаминовых факторов имеет общебиологическое значение и обнаружено практически для всех витаминов, как в растительных, так и животных организмах, изучение его имеет важное теоретическое и практическое значение.

У человека авитаминозы и гиповитаминозы могут возникать не только от пищевых антивитаминов, но и в зависимости от его образа жизни и вредных привычек. Главные враги витаминов при этом – злоупотребление алкоголем и табакокурением. Алкоголь и алкогольные напитки являются антагонистами витаминов группы В, С, К, а у курильщиков наблюдается резкое снижение содержания витамина С. Одна сигарета выводит из организма суточную дозу витамина С.

В то же время антивитамины как природные, так и синтетические нашли широкое применение в фармакологии, регуляции метаболического гомеостаза, в защите с.-х. растений от вредителей.

Литература

- 1.Абакумов В.М. Антивитамины. http://www.hameleon.su2008.042_16_med.shtml.
- 2.Абакумов В.М. Витамины и антивитамины. Childrenneurologyinfo.com.text-buldingblok5.php
- 3.Антагонисты витаминов - антивитамины. <http://medportal.org/interesting/antagonisty-vitaminov-antivitaminny.html>.
- 4.Антивитамины. Cozyhomestead.ru>Rastenia_110309.html
- 5.Балин Денис. Топ фактор об «антивитаминах» Denis-balinlicjornal.com>1459107.html
- 6.Кабаева Е.В. Бокарев И.Н.Оральные антикоагулянты - антивитамины К. Более полувека в медицине. «РМЖ» №1 от 04.01.1999. стр. 4
- 7.Майсяёнак А.Г., Смахэўскі М.Д., Андрасюк Г.А., Будзько Т.М., Грыневич У.П., Антывітамінныя ўласцівасці пірэвіну (прыроднага фактару з пасяўнога гароху) у адноінах да пантатэнавай кіслаты ў белых паццокоў.// Весціакадеміі навук БССР.Серыя Біялагічных навук. – 1975. – №3. – С. 69-72.
- 8.Нечаев А.П., Траубенберг С.Е., Кочеткова А.А. и др. Пищевая химия. Под ред. А.П. Нечаева. Издание 3 е. Испр.-СПб. ГИОРД. 2004. 640 с
- 9.Осторожно: Антивитамины! <http://www.bigmir.net>. Осторожно; антивитамины! IVONA.
- 10.Островский Ю. М., Мойсеенок А.Г., Смашевский Н.Д., Пузач С.С. Природные антивитаминовые факторы // Тез.симп. докл. 3-го Всесоюзного биохимического съезда (Рига, октябрь 1974 г.) Рига: Знание, 1974. С. 252-253
- 11.Островский Ю.М. Антивитамины, пути и перспективы использования. / Тез. Докл. 7-го Гродненского симпозиума.(28-29 сентября 1983 г)– Гродно, 1983. С.37-38
- 12.Островский Ю.М. Антивитамины в экспериментальной и лечебной практике. Минск. Наук и техника. 1973. –176 с.

13. Пантогам и пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования/ под ред. докт. хим. наук В.М. Копелевича / сборник научных статей. – М. «Триада –фарм», 2009, – 188 с.
14. Ребров В.Г., Громов О.А. Витамины и микроэлементы. М.: АЛЕВ-В, 2005. 170 с.
15. Смашевский Н.Д. Пизамин – антивитамины пантотеновой кислоты из *Pisum sativum* и его действие на дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* // В сб. Вопросы ботаники и физиологии растений. Хабаровский пединститут, 1965.– с.3-16
16. Смашевский Н.Д. Синтез и динамика пизамина в растении гороха // В сб. Вопросы ботаники и физиологии растений. Хабаровский пед. институт, 1965.– с.17-26.
17. Смашевский Н.Д. Действие пизамина на дрожжевые организмы, синтезирующие и не синтезирующие пантотеновую кислоту // Биологические науки. 1970. №12.– с. 87-91.
18. Смашевский Н.Д., Копелевич В.М., Гунар В.И. Антивитаминное действие D-гомо-пантотеновой кислоты на высшие растения. / Физиология растений. 1986, т.33, вып. бю С. 1138-1143
19. Смашевский Н.Д. Дифференцированность и ритмичность роста корень/стебель и междоузлий проростков гороха в связи с содержанием в них олигосахарида пизамина антивитамина пантотеновой кислоты. // Южно-Российский вестник Геология, география и глобальная энергетика. 2006. №9 (22).с.115-123.
20. Смашевский Н.Д., Слышенков В.С. Влияние эндогенного пизамина на содержание свободной и связанной пантотеновой кислоты, характер и интенсивность роста междоузлий проростков гороха. // Вестник Московского областного университета. – 2006. – №3. – С. 48-56.
21. Смашевский Н.Д. Антивитамин пантотеновой кислоты (пизамин) в высшем растении (биологическая роль и механизм действия): монография.– Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет», 2008. Стр.110-118.
22. Смашевский Н.Д., Гупанец Д.В., Ионова Л.П., Канунникова Н.П., Мойсеенок А.Г. Стереоспецифичность в биологической активности гомо-пантотеновой кислоты. // В сбор. науч. статей Пантогам и пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования/ под ред. докт. хим. наук В.М. Копелевича / – М. «Триада –фарм», 2009, – С. 181-186.
23. Смашевский Н.Д., Хмельницкая Ф.Ф. Влияние пизамина, природного антивитамина пантотеновой кислоты, на рост изолированных гипокотилей разных культур // Материалы Международной конференции с элементами научной школы для молодежи « Экокультура и фитобиотехнологии улучшения качества жизни на Каспии, 7-10 декабря 2010 г. Астрахань, Издат. Дом «Астраханский университет, 2010 г. С.205-208.
24. Сульфаниламидные препараты. [medical-enc.ru>17/sulfanilamid-preparaty.shtml](http://medical-enc.ru/17/sulfanilamid-preparaty.shtml)
25. Хомич Т.И., Мойсеенок А.Г., Шейбах В.М., Шатаненок Р.В., Савчиц А.В., Крылова Т.П., Смашевский Н.Д. и др. Характеристика показателей связанных с обеспеченностью организма животных пантотеновой кислотой при парентеральном введении антиметаболитов витамина В3 //, Химия , биологические функции и применение пантотеновой кислоты: мат-лы 4-го Гродненского симп. – Минск: Наука и техника 1977.– С . 162-165.
26. Ansgar Arenz, Matthias Klein, Katrin Fiehe, Julia Groß, Christel Drewke, Thomas Hemscheidt, Eckhard Leistner. Occurrence of Neurotoxic 4'-O-Methylpyridoxine in Ginkgo biloba Leaves, Ginkgo Medications and Japanese Ginkgo Food. *Planta Med.* 1996. Dec ;62 (6):548-551
27. Campbell HA, Smith WK, Roberts WL, Link KP. Studies on the hemorrhagic sweet clover disease. The bioassay of the hemorrhagic concentrates by following the prothrombin level in the plasma of rabbit blood. – *J. Biol. Chem.* 1941;138:1.
28. David A. Bander. Antivitamins. *A Dictionary of Food and Nutrition*, 2005. Encyclopaedia. Com. 7 jul.2009<<http://www.encyclopedia.com> .
29. Kramer Karl J., Morgan Tomas D., Throne James E., Dowell Tloyd E., Bailey Micheley., Howard A. Transgenic avidin is to storage insect pasts // *Nature Biotechnology*. 2000. v.18. с. 670-674)
30. Liener T.E. Implications of antinutritional components in Soyben Foots/ *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1994. 34 (1).– С. 31-37.
31. Morgan T.D., Oppert B., Czaplа T.H., Kramer K.J. Avidin and Streptavidin as insecticidal and growth inhibiting dietary proteins. // *Experimentales et Applicata*. 1993. v.19. №2, с. 97-108)
32. Roderick LM. The pathology of sweet clover disease in cattle. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1929; 74: 314.
33. Shmuel Cothilf., Waites Robert E. Inhibition of growth increased mortality of Mexican bee beetle larvaefet with thiamine and pyridoxine antagonists and rever-sel of effect with vitamin sappleentation // *Entomologia Experimentalis of Applicata*. 1968. V. 11. №3. С.261-268.
34. Wada K. An antivitamin B₆ 4'-methoxyperidoxine from the seeds of Ginkgo biloba L. *Chem. Pharm. Bull.* 1985. v.33/с. 3555-3557.
35. Wada K. Food poisoning by Ginkgo Seeds. The Role of 4-o-methylpyridoxine. *Ginkgo biloba L.* 2000.c.453-465.)