

Szepesné Sámson Ildikó

ANYAGCSEREZAVAROK KEZELÉSE – A KUTATÁSI EREDMÉNYEK TÜKRÖZŐDÉSE AZ IPARJOGVÉDELEMBEN

„Ami az egyik embernek táplálék, az a másinak keserű mérég.”
Titus Lucretius, (i. e. 95–55)

Napjainkban a fejlett országokban minden ötödik felnőtt túlérzékeny valamilyen élelmiszere, mégis csak kevesen tudják, hogy egészségügyi panaszukat az elfogyasztott élelmiszerek okozzák. Ezért a tudomány egyre nagyobb figyelmet fordít azokra az emberekre, akiknek a táplálkozása enzimdefektus, táplálékallergia vagy egyéb okok miatt eltér a normálistól. Az ő kezelésük alapköve, hogy a panaszt okozó táplálék-összetevő fogyasztását csökkenteni kell, vagy ki kell zárni az étrendből.

Enzimdefektus eredményeként alakul ki többek között a táplálékintolerancia, allergén táplálék-összetevők, általában fehérjetermészetű anyagok váltják ki a táplálékallergiát, az egyéb okok közé tartozik például a vércukorszint emelkedése, amely cukorbetegséget eredményez. Az anyagcsere-betegségben szenvedők számára olyan jól hasznosítható élelmiszerek, tápszerek (ezek a különleges táplálkozási célokra szánt élelmiszerek közé tartoznak) készítése – amelyek lehetőség szerint ízletesek, gyorsan elkészíthetők vagy fogyasztásra készek – nem könnyű feladat, aminek megoldására számtalan innovációs megoldást hoztak létre, amelyek szabadalmi bejelentések tárgyai. Ezek a bejelentések termékre, előállításra és alkalmazásra egyaránt vonatkozhatnak.

A tanulmány a különleges táplálkozási célokra szánt élelmiszerek közül a táplálékintoleranciák és a cukorbetegség diétájában használható táplálékokat ismerteti azok egyes szabadalmi vonatkozásainak bemutatásával.¹

1. A KÜLÖNLEGES TÁPLÁLKOZÁSI CÉLOKRA SZÁNT ÉLELMISZEREK FOGALMA

A különleges táplálkozási célokra szánt élelmiszerek olyan élelmiszerek, amelyek különleges összetételük vagy az előállításuk során alkalmazott különleges eljárás következtében megfelelnek a meghatározott táplálkozási céloknak, egyértelműen megkülönböztethetők az általános közfogyasztásra készült élelmiszerektől, és erre való alkalmasságuk egyértelműen kifejezésre jut jelölésük, forgalomba hozataluk során. Ezeknek az élelmiszereknek olyan

¹ A PIPACS és a WPI adatbázis felhasználásával

fogyasztók speciális táplálkozási igényeit kell kielégíteniük, akik emésztési vagy anyagcserezavarban szenvednek, vagy akiknek sajátos élettani állapotuk miatt bizonyos anyagok ellenőrzött mértékben történő fogyasztása előnyös, valamint az egészséges csecsemők és kisgyermek specális táplálkozási igényeit.

A különleges táplálkozási célokra szánt élelmiszerek alábbi csoportjait különbözteti meg a jogszabály:²

- anyatej-helyettesítő és anyatej-kiegészítő tápszerek,
- csecsemők és kisgyermek számára készült, feldolgozott gabonaalapú élelmiszerek, bébiételek,
- testtömeg-csökkentés céljára szolgáló, csökkentett energiatartalmú élelmiszerek,
- nagy izomerő kifejtését elősegítő, elsősorban sportolóknak, nehéz fizikai munkát végzőknek szánt élelmiszerek,
- szénhidrát-anyagcserezavarokban szenvedők számára készült diabetikus élelmiszerek,
- lisztérzékenységben szenvedők részére készült gluténmentes élelmiszerek,
- speciális gyógyászati célra szánt tápszerek,
- egyéb különleges élelmiszerek.

2. CUKORBETEGSÉG

A cukorbetegségben az inzulin hiánya vagy csökkent mennyisége következtében megemelkedik a vércukorszint. Az inzulin a hasnyálmirigy Langerhans-szigeteiben található béta-sejtek által termelt polipeptid hormon, amely a szénhidrátok, fehérjék és zsírok (zsírtartalékok képződését segíti) anyagcserejének szabályozásában vesz részt. Az egészséges szervezetben a sejtek a táplálékkal felvett cukorra reagálnak, és inzulint szabadítanak fel a keringési rendszerbe. A szervezet sejtjei (az agysejtek kivételével) csak inzulin jelenlétében képesek felvenni a vérből a glükózt. A vércukorszintet a szervezet igyekszik normál tartományban (egészséges embernél 3,9–6,1 mmol/l) tartani, mivel a májban a szőlőcukor folyamatosan képződik (glukoneogenezis). Ezt a folyamatot két ellentétes hatású hormon szabályozza, az inzulin gátolja, a glukagon serkenti. Ha az inzulin hiányzik, vagy csökkent a termelődése, akkor a fenti szabályozás felborul, a máj szőlőcukrot termelő folyamatának gátlása nem működik, így felszaporodik a vérben a glükóz.

A cukorbetegséget először egy idősámításunk előtt 1500 évvel keletkezett egyiptomi papirusztekercsen említik, ahol a gyakori vizeletürítést hozzák fel mint a betegség tünetét. A vizelet édes voltát ezekben a betegekben már a középkorban felismerték. Arra csak a XIX. században jöttek rá, hogy a hasnyálmirigynek köze lehet a betegség kialakulásához. 1869-ben Paul Langerhans szigetszerű sejtcsoportokat fedezett fel a hasnyálmirigy állományában,

² 36/2004. (IV. 26.) ESZCSM rendelet

amelyek jól láthatóan elkülönültek a külső elválasztású, emésztőenzimeket termelő résztől. Ezeket később róla nevezték el Langerhans-szigeteknek, funkciójuk ekkor még ismeretlen volt. Húsz évvel később Oskar Minkowski megfigyelte, hogy a hasnyálmirigy eltávolítása után a kísérleti állatok cukorbetegnek lesznek. Ekkor már egyértelmű volt, hogy a cukoranyagcserét szabályozó anyagot a hasnyálmirigyben kell keresni. A XX. század elejére az is világossá vált, hogy ezt az anyagot a szigetek termelik, el is nevezték hát inzulinnak.

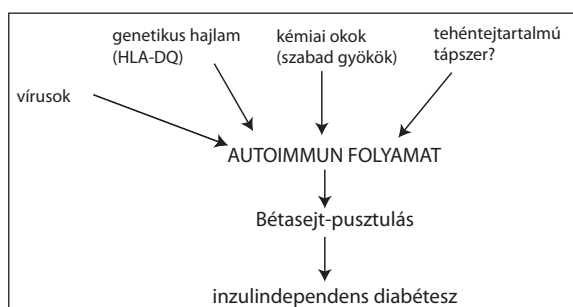
A XX. század első két évtizedében többen is próbálkoztak a cukorbetegség kezelésében használható hasnyálmirigy-kivonat előállításával, amelyet a teljes hasnyálmirigyből nyertek. A készítmény azért volt hatástalan a vércukorszint csökkentésére, mert tripszint, a hasnyálmirigy külső elválasztású részének fehérjebontó enzimét tartalmazta, ami az inzulint elbontotta. A Torontói Egyetem Élettani Intézetében 1921-ben a John James Richard Macleod által vezetett laborban Frederick G. Banting Charles Besttel közösen kutya hasnyálmirigyének kivezetőcsövét kötötte le, így a külső elválasztású rész elpusztult. Az így előkezelt hasnyálmirigyek kivonatában már nem volt olyan enzim, ami az inzulint lebonthatta volna. A készítmény kísérleteikben hatékonyan bizonyult a vércukorszint csökkentésére, de előállítása nehézkes volt. Ezért áttértek a borjúmagzatokból származó hasnyálmirigy használatára, ebben ugyanis még nem fejlődött ki a külső elválasztású rész. A fehérje tisztításában James Collip biokémikus volt segítségükre. 1922 januárjában Leonard Thompson, egy 13 éves fiú volt az első beteg, aki inzulint kapott és így kijött a diabéteszes kómából. Ugyanezen év tavaszán az Eli Lilly gyógyszergyártó cég ajánlott együttműködést a kutatókkal. Novemberre lehetővé vált az inzulin tömeggyártása. Ez az inzulin állati eredetű volt, szarvasmarhából származott. Az addig gyógyíthatatlan, rövid idő alatt a beteg halálához vezető 1. típusú diabétesz így kezelhetővé vált. Az inzulin előállítását nem szabadalmaztatták, nem sajátították ki, ezáltal az emberiség gyógyítására szabadon felhasználható volt. 1923-ban orvosi-élettani Nobel-díjjal ismerték el Bantingnak és Macleodnak az inzulin felfedezését. A kutatásban szerepet vállaló másik két társukkal megosztották a díjat. Az inzulinkezelés gyorsan elterjedt a világon, Magyarországon 1923-ban indult meg az inzulin gyártása előbb a Chinoin, majd a Richter Gedeon gyógyszergyárban. 1926-ban, a Korányi Sándor vezette akkori III. belklinikán alkalmazták először hazánkban.

Az inzulinnal kapcsolatos kísérletek tovább folytatódtak. Tartósabb hatású inzulinkészítményt először Hagedorn, a dán Nordisk inzulinlaboratórium alapítója fejlesztett ki 1936-ban. A kristályos inzulint protaminfehérjével és cinkkel keverte össze. Ennek továbbfejlesztett változata az 1946-ban kitalált és 1950-től alkalmazott NPH (neutrális protein Hagedorn) típusú inzulin. Ezek az inzulinkészítmények mind állati (marha vagy sertés) eredetűek voltak, amelyek csupán néhány aminosavban tértek el az emberi inzulintól. Ennek kimutatásáért és az inzulin szerkezetének, aminosav-sorrendjének felderítéséért 1958-ban Frederick Sanger a kémiai Nobel-díjat kapta. 1967-ben Dorothy Crowfoot Hodgkin, angol kutatónő kapta a kémiai Nobel-díjat, mert fontos biokémiai anyagok, mint pl. az inzulin térbeli szerkezetét állapította meg röntgensugárzással. 1977-ben Rosalyn Yallow,

Roger Guillemin és Andrew V. Schally kaptak orvosi-életteni Nobel-díjat egy olyan technika (radioimmunoassay – RIA) kidolgozásáért, amellyel a vérben kis mennyiségben jelen levő fehérjetermészetű hormonok, többek között az inzulin szintje is megmérhető. Így pontosabban megismerhetővé vált az 1. és a 2. típusú diabetes mellitus kórlefordása. Az emberrel teljesen megegyező inzulint az Eli Lilly hozta forgalomba 1983-ban. Ezt géntechnológiával módosított, az inzulin termelésére beprogramozott *Escherichia coli* baktériummal vagy az ugyancsak e célra programozott sütőélesztővel állítják elő. Az inzulin kutatás elmúlt évtizede már az emberi inzulinmolekula módosításairól szólt, amelyekkel a felszívódás ütemét és időtartamát tudták módosítani, nagyon gyors, rövid hatástartamú, illetve elhúzódó, egyenletes hatású készítményeket hozva létre. Az első gyors hatású ún. analógot 1996-ban dobta piacra az Eli Lilly. Az inzulin beadásának technikája is megváltozott az évek során. A kezdeti fecskendő, tűs, ampullás módszert egyre inkább kiszorítja a PEN használata, ami egy tollszerű eszköz, amelybe inzulinpatront kell behelyezni.

A diabetesz osztályozásának alapja a vérben található inzulin mennyisége. Eszerint két csoportot különböztetünk meg.

Az egyik csoportba azokat a – zömmel fiatal – betegeket sorolják, akiknek vérében a diagnózis körüli időben nem vagy alig volt saját inzulin. Ez az inzulinhiányos (inzulindependens) diabetesz, amely autoimmun folyamat. Ennek során a szervezet a saját béta-sejtjei ellen olyan toxikus anyagot termel, amely ezeket a sejteket gyorsan elpusztítja. Több kóroktani tényezőt tart számon ma a kutatás (1. ábra), amely beindíthatja az autoimmun folyamatot.



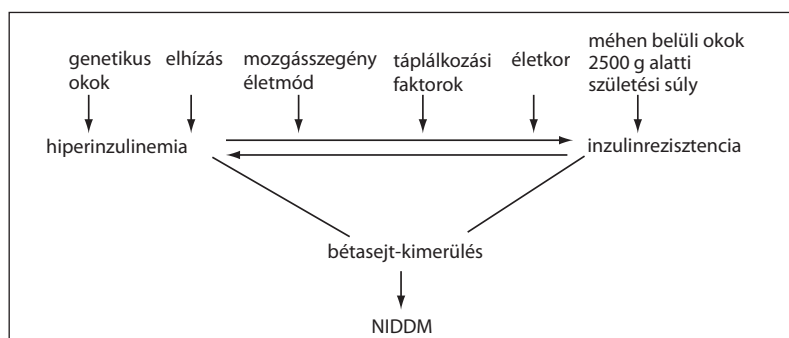
1. ábra: Az 1. típusú diabetesz kialakulásának kóroktana

Az 1. típusú cukorbetegségben belül megkülönböztetjük a fokozatosan kialakuló diabeteszt [latent onset diabetes in adults, (LADA)], amelyet 30–45 éves korú felnőtteknél általában véletlenül, más betegség kapcsán diagnosztizálnak. Ezeknek a betegeknek a szervezete azonnali inzulinkezelés hatására tartósan megőrzi inzulintermelő képességét.

A másik csoport, ahova a cukorbetegek több mint 90%-a tartozik, az inzulinrezisztens, 2. típusú [non insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM)] cukorbeteg csoportja. Ide azokat a túlnyomóan idősebb, túlsúlyos cukorbetegeket sorolják, akiknek a vérében maga-

sabb endogén inzulinszintet diagnosztizálnak. Ezeknél a betegeknél nem az inzulin mennyisége, hanem a hatékonysága nem kielégítő, vagyis „célsejtjeik” kevésbé reagálnak az inzulin vércukorcsökkentő hatására. Ide tartozik a fiatal korban fellépő nem inzulindependens kórforma, amelyet maturity onset type diabetes in the young-nak (MODY) neveznek.

A 2. típusú diabétesz kialakulásában az alábbi tényezők biztosan jelentős szerepet játszanak (2. ábra).



2. ábra: A 2. típusú diabétesz kialakulásának kóroktana

A magas szénhidrát- és zsírtartalmú táplálékokkal bevitt túlzott energia, és a mozgásszegény életmód elhízáshoz vezet. Az „alma formájú” (hasra kiterjedő elhízásra hajlamos) egyének veszélyeztetettebbek, mivel kimutatták, hogy a hasi zsírszövetben termelődő bizonyos kémiai anyagoknak is szerepük lehet (pl. tumor nekrozis-alfa) a cukorbetegség kialakulásában. A dohányzás és a rendszeres alkoholfogyasztás is bizonyítottan növeli a 2. típusú diabétesz kialakulásának kockázatát, amelyhez egyéb anyagcsere- és keringési betegségek is gyakran csatlakoznak, infarktus, agyvérzés, érszűkület kialakulását segíthetik elő.³

A cukorbetegség mindkét típusánál a magas vércukorszint miatt szövődményként vese-, szem- és idegrendszeri károsodások lépnek fel. Az inzulinhiány miatt a cukorbetegék súlyosabb esetben kómába is eshetnek.⁴

A diabétesz diagnosztizálása vérmintából történik. Súlyosabb esetben, 1. típusú cukorbetegségben szenvedő gyermekeknél naponta többször is ellenőrzik a vércukorszintet. A vérmintavétel kellemetlenségeit próbálja a kaliforniai Irvine Egyetem kutatócsoportja leheltesztel kivédeni. A teszt alapja az a felismerés, hogy 1. típusú cukorbetegségben szenvedő gyermekek lehelletében a metil-nitrátok nagyobb, akár tízszeres koncentrációban vannak jelen, ha a vércukorszintjük túl magas.⁵

³ Dr. Palik Éva: Ókori betegség újkori gyógyszerei; www.hazipatika.com (2007. február 7.)

⁴ Halmos Tamás: A cukorbetegség tünetegyüttese. Természet Világa, 2000. I. különszám

⁵ <http://www.macosz.hu/diabetes-lehelteszt.html>

A cukorbetegség kezelésének fontos része a cukormentes, rostdús, zsírszegény diéta (a vércukorszint csökkentése érdekében), a napi rendszerességgel végzett testmozgás, és a gyógyszeres kezelés (például inzulinadagolás).

Az 1. típusú cukorbetegség kezelésének módja az inzulinadagolás és a személyre szabott diéta.

1999-ben kanadai kutatóknak sikerült új technológiával tíz 1. típusú cukorbetegnél emberi hasnyálmirigy-szigetsejteket oly módon átültetni, amelynek eredményeként egy év után teljes sikerről számoltak be, ugyanis senkinél sem kellett újra kezdeni az inzulinózist. 2002 végére Szegeden is felkészültek a hasnyálmirigy-traszplantációs műtétek végzésére.⁶

A 2. típusú cukorbetegknél a vércukorszinttől függően diétával is jó eredményeket tudnak elérni, mivel a testtömeg csökkentésével a vércukorszint is csökken. A vércukorszint csökkentése és szinten tartása gyógynövénykeverék alkalmazásával is megoldható. A HU222541 lajstromszámú szabadalomban ilyen készítmény szerepel, amely szárított, aprított csalánlevelet (*Urticae folium*), szárított, aprított diófalevelet (*Juglandis folium*), szárított, aprított gyermekláncfűgyökeret (*Taraxaci radix*) és szárított, aprított orbáncfűvet (*Hyperici herba*) tartalmazó gyógynövénykeverék, vagy annak forró vízzel készített, adott esetben betöményített kivonata, vagy a kivonatból fagyaszttva szárítással és adott esetben utólagos formálással készített szilárd kompozíciója. A fenti gyógynövénykeveréket orvosi ellenőrzés mellett több éve sikeresen forgalmazzák.

A diétát súlyosabb esetben vércukorszintet csökkentő tabletták adagolásával egészítik ki. Ezek hatóanyaga a kecskerutából (*Galega officinalis*) kivont biguanid, ebből a vegyületcsoportból a kevesebb mellékhatással rendelkező metformint használják napjainkban is. Egy másik hatóanyag az acarbose, amely a szénhidrátok bontását lassítja a bélben, így azok felszívódása elhúzódik, a vércukor lassabban emelkedik. Az inzulintermelést serkentő szulfanil-ureákhoz tartozó, forgalomban levő vegyületek a glibenklamid, a gliklazid, a glimepirid és a gliklidon. A glinidek, mint a repaglinid és a nateglinid, szintén a béta-sejtek inzulintermelését fokozzák, hatásuk hamarabb alakul ki. Az ötödik hatóanyagcsoportba a tiazolidinonionok (glitazonok) tartoznak, közülük hazánkban a roziglitazont törzskönyvezték.

A betegség előrehaladásával, amikor a béta-sejtek kimerülése megindul, a tablettás készítmények mellett szükség lehet hosszú hatású inzulin készítmények esti adására. Az utolsó szakaszban, amikor a béta-sejtek kimerültek, az inzulint, az 1. típusú diabéteszhez hasonlóan, teljesen pótolni kell.

A diétát egyénre szabottan kell meghatározni, mivel a naponta bevihető szénhidrát mennyiségének meghatározásához számos tényezőt kell figyelembe venni. Ilyen tényező a vércukorszint, a kezeléshez felhasznált gyógyszerek mennyisége, fajtája, a testtömeg, a fizikai aktivitás és az életkor.

⁶ <http://www.origo.hu/tudomany/élet/20020515cukorbetegseg.html>

A diéta jól beilleszthető a diabetikus élelmiszerek, amelyek összetételét a hazai Élelmiszer-törvény (2003. évi LXXXII. törvény), illetve a 36/2004. (IV. 26.) ESZCSM rendelet definiálja. Ennek értelmében a szénhidrát-anyagcserezavarokban szenvedők számára készült diabetikus élelmiszereknek a szénhidrát-tartalma sütő- és tésztaipari készítményeknél legalább 30%-kal, egyéb élelmiszereknél legalább 50%-kal alacsonyabb, mint a velük összehasonlítható hagyományos élelmiszeré. Hozzáadott mono- és diszaharidot vagy ilyen tartalmú anyagot nem tartalmazhatnak, és természetes mono- és diszaharidtartalmuk legfeljebb 3% lehet. A fenti kitételek a csokoládéra nem vonatkoznak, amely hozzáadott cukorként csak fruktózt tartalmazhat. A fent közölt előírások a fruktózra nem vonatkoznak.

Cukorbeteg táplálásának terápiájához 2005-ben Diasip® és Dison® márkanéven új termékcsaládot vezetett be a Royal NUMICO (USA).

Az édes íz kialakításához édesítőszer alkalmazható, amelyek természetes vagy mesterséges eredetűek lehetnek. A természetes eredetű édesítőszer közé tartoznak a cukoralkoholok (szorbit, xilit, mannit, laktit, maltit), amelyek a cukrokhoz hasonlóan metabolizálódnak, de energiatartalmuk csökkent felszívódásuk miatt fele a glükózénak. Cukorbeteg csak korlátozott mennyiségben fogyaszthatják.

A mesterséges édesítőszer energiamentesek, édesítőképességük többszöröse a szacharóznak. Toxikológiai szempontból a legtöbbet vizsgált adalékanyag-csoport, a rájuk vonatkozó vizsgálati eredmények néha ellentmondásosak. Gondoljunk a szacharinra, az aszpartámra és az aceszulfámra. Mindegyiknél volt, aki kimutatott rákkeltő hatást, mások, általában a gyártó cégek, ezt cáfoló kísérleti eredményeket hoztak napvilágra. Az tényként leszögezhető, hogy mindhárom édesítőszer napjainkban is forgalomban van.

A szacharin (ortooxi-benzoészav-szulfamid) a legrégebbi, 1879 óta forgalomban lévő, engedélyezett mesterséges édesítőszer. A répacukornál 550-szer édesebb. Felhasználásának határt szab, hogy jellegzetes mellékízzel rendelkezik, ennek megszüntetése érdekében más mesterséges édesítőszerrel kombinálva alkalmazzák. Az aszpartámmal és a ciklamáttal kombinációban erős szinergetikus hatást mutat.

A ciklamát (ciklohexil-szulfamát) mellékíztől mentes, jó stabilitású, hőálló édesítőszer. Édesítőképessége 30-50-szerese a szacharóznak.

Az aszpartámot, amely aszparaginsavat és fenilalanint tartalmazó dipeptid metilésztere (alfa-L-aszpargil-L-fenilalanin-metilészter), 1965-ben fedezte fel J. Schlatter, a Searle & Co. gyógyszer-cég kutatója. US19670610465 számon, 1967. 01. 20-án bejelentette, és kérte a szabadalmi oltalom megadását, amelyet az Egyesült Államokban és számos országban (BE709655, AU3243468, FR1554088, IE6800055, NL6800870, US3475403, ZA6800388, DE2000410, GB1206233, GB1216233, CH516519 JP47007339B, CA899333, DE1668965, NL159365B, IT1045112 számon) meg is kapott. Az aszpartámnak minimális energiatartalma van, és kétszázszor édesebb a szacharóznál. Szennyeződésként diketopiperazint tartalmazhat, amely toxikusabb az aszpartámnál, ezért csak nagy tisztaságú formában használható élelmiszerekhez.

Az oxatozinon-dioxidnak számos édes ízű, különböző módon szubsztituált változata van, ezek közül íze és tulajdonságai alapján az aceszulfám (3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazon-4-on-2,2-dioxid) bizonyult a legkedvezőbbnek. 1967-ben Clauss fedezte fel, és a Hoechst AG 1972. 12. 30-án DE19722264235 számon az előállítási eljárására szabadalmi bejelentést nyújtott be, erre alapozva több országban is szabadalmi oltalmat szerzett (például DE2264235). 1974. 07. 18-án DE19742434548, DE19742434549 DE19742434562 DE19742434563 számon az aceszulfám előállítására vonatkozó eljárásokat, intermediereket jelentett be a Hoechst AG. Tíz évvel később más eljárásváltozataik is szabadalmi oltalmat kaptak, ilyen a DE19843410439 számon 1984. 03. 22-én és a DE198434229039 számon 1984. 08. 07-én benyújtott találmány. A világ számos országában megszerzett kizárólagos jogok az aceszulfám különböző előállításaira egyrészt az adott eljárással előállított termékre is kiterjednek, másrészt a Hoechst AG számára piaci egyeduralmat biztosítanak.

Az aceszulfám energiamentes, és jól érzékelhető, édes ízt ad. Édesítőereje kétszázszorosa a répacukorénak. Káliumsója tisztítható a legjobban, ezért ennek előállítására rendezkedett be a Hoechst cég, és Sunett néven hozta forgalomba.

A taumatin a legrégebben ismert édesítőszer, a *Thaumatococcus daniellii* gyümölcsből vonják ki. 1855-ben írta le az Afrika-utazó Daniell. Közel kétszáz aminosavból álló fehérje, energiataralma az aszpartáméhoz hasonló. 2000-3000-szer édesebb a cukornál, emiatt csekély mennyiségben alkalmazzák. Ízfokozó hatással is rendelkezik.

A Neohesperidin DC (neohesperidin dihidrokalkonja) intenzív édesítőszer 1963-ban Horowitz és Gentili fedezte fel, majd 1966. 12. 09-én US19660600067 számon bejelentette és szabadalmaztatta (US3375242A). Ezt a mesterséges édesítőszer a narancshéj természetes keserű anyagának hidrogénezésével állítják elő. Energiamentes, 400-600-szor édesebb a cukornál. Mivel képes elnyomni más anyagok keserű ízét, előszeretettel alkalmazzák gyógyszerekben. Egyedüli édesítőszerként az édesgyökérhez hasonló utóíze van.

Az aszpartám-aceszulfám-sóban a két összetevő 64:36 arányban van jelen, és ionos kötéssel kapcsolódik, oldatban összetevőire bomlik. Nincs mellékíze, és nagyon stabil.

A szukralóz nagy intenzitású édesítőszer. Vízben jól oldódik, a szervezetben nem bomlik, nagyon stabil.⁷

Az új édesítőszerre vonatkozó hazai szabadalmi bejelentések leginkább az aszpartámot és előállítását ismertetik.

Ilyen a HU219829 lajstromszámú szabadalom, amelynek tárgya egy tökéletesített eljárás édesítőszerként felhasználható aszpartámszármazék előállítására. Ennek során úgy állítják elő az N-[N-(3,3-dimetil-butil)-L-alfa-aszpartil]-L-fenil-alanin-1-metil-észtert, hogy aszpartámot, 3,3-dimetil-butiraldehidet és 4,5-5 pH-ra beállított vizes-alkoholos oldószer tartalmazó oldatot a környezet hőmérsékletén legfeljebb 0,1 MPa nyomású hidrogénnel kezelnek platinát vagy palládiumot tartalmazó katalizátor jelenlétében. Az eljárás egyszerű,

⁷ Dr. Rodler Imre: Új tápanyagtáblázat. Medicina Könyvkiadó Rt., Bp., 2005. p. 511-514.

olcsó, és ipari méretekben is könnyen megvalósítható. A találmány szerinti eljárás alkalmazásával kiküszöbölhetők az aszpartám korlátozott oldhatóságával és stabilitásával kapcsolatos nehézségek.

Alfa-L-aszpartil-L-fenil-alanin-metil-észter-hidroklorid előállítását mutatják be a HU210688 lajstromszámú szabadalmi leírásban. Először hangyasavat és ecetsavanhidridet tartalmazó reakcióelegyben L-aszparaginsavat formileznek, a kapott N-formil-L-aszparaginsav-anhidridet izolálják, majd L-fenil-alaninnal reagáltatják. A kapott alfa,béta-N-formil-L-aszpartil-L-fenil-alanin-izomereket megfelelő mennyiségű sósav hozzáadásával deformilezik, és a reakcióelegyből eltávolítják a visszamaradó ecetsavat és hangyasavat. A deformilezett izomereket észterezik metanolt, vizet és sósavat tartalmazó reakcióeleggyel, majd a kapott alfa- és béta-L-aszpartil-L-fenil-alanin-metil-észter-hidrokloridból az alfa-L-aszpartil-L-fenil-alanin-metil-észter-hidrokloridot izolálják, mint az alfa-L-aszpartil-L-fenil-alanin-metil-észter fontos intermedierjét. Az eljárást egyszerűsítették, ennek eredménye a HU210681 lajstromszámú szabadalmi leírás, amely egyedényes alfa-L-aszpartil-L-fenil-alanin-metil-észter-hidroklorid előállítási eljárása.

Édesítőszer előállítását írják le a HU204418 szabadalmi leírásban, amelyben alfa-L-aszparagil-2-metil-alanin-[béta(+)-1,3,3-trimetil-2-norbornil-észter]vagy alfa-L-aszparagil-D-alanin-[béta(+)-1,3,3-trimetil-2-norbonil-észter] édesítőszerként hatásos mennyiségét élelmiszer-ipari vivőanyaggal és adott esetben adalékanyagokkal összekevernek.

Az US6335461 számon megadott szabadalom aszpartám 3,3-dimetil-butyl-aldehiddel végzett redukív alkilezésével előállított N-[N-(3,3-dimetil-butyl)-L- α -aszpartil]-L-fenilalanin-metil-észter, egy nagy hatású édesítőszer elválasztását és tisztítását ismerteti.

Az édesítőszer kombinálásával az édesítőszer között szinergizmus léphet fel, amely vonatkozhat az édesítőképeség növelésére, a mellékíz kiküszöbölésére, az oldhatósági, stabilitási tulajdonságok javítására.

Az EP1042964 szabadalom aszpartámot és aceszulfám-K-t tartalmazó édesítőszer-kompozícióra vonatkozik, amelyben 5–90 tömegszázalék az aceszulfám-K mennyisége, és a két komponens részecskemérete olyan mérettartományon belül van, amely az elegy aszpartámnál nagyobb oldódási sebességét biztosítja, megjavítva a rosszul oldódó aszpartám oldhatóságát. Ezt továbbfejlesztették a kétkomponensű édesítőszer készítmény granulálásával (EP1042963).

A HU216320 lajstromszámú szabadalomban „édesítősók” előállítása szerepel. A só egyik komponense az aszpartám, a másik összetevője egy nem aszparaginsavból származó intenzív édesítőszer (aceszulfám), a komponenseket erős savat tartalmazó vizes közeghez adják, majd a rendszerben jelen lévő komponenseket legalább egy percig reagáltatják, és a képződött „édesítősót” elkülönítik, így alacsony nedvességtartalmú, aszpartám- és aceszulfám-tartalmú édesítősó kristálymódosulatát nyerik ki.

Szintetikus édesítőszer felhasználásával előállított édesítőszer-kompozícióra vonatkozik a HU215646 lajstromszámú szabadalom. A kompozíció előállítása során szacharinból,

ciklamátból, aceszulfámból és aszpartámból vagy ezek közül legalább három komponensből, valamint adott esetben glicinből és/vagy fruktózból és/vagy galaktózból és/vagy nátrium-glukonátból álló szilárd keverékből vízhez egyszerre vagy komponensenként egymás után adagolva vizes oldatot készítenek, szükség szerint a telítési koncentrációig vákuumban besűrítik, majd hűtés mellett kikristályosítják, és a kivált szilárd anyagot elválasztják és szárítják.

Energiamentes folyékony vagy szilárd édesítőszer-kombináció előállítását ismertetik a HU196297 lajstromszámú szabadalmi leírásban. Folyékony édesítőszer előállítása esetén vízben feloldanak nátrium-ciklamátot és szacharin-nátriumot. Az oldathoz hozzáadnak etilmaltolt, glicirrizint, propilénlikolt és kívánt esetben aszpartámot, majd feloldás után vízzel 1000 tömegrészre kiegészítik. Szilárd édesítőszer előállítása esetén nátrium-ciklamátot, szacharin-nátriumot, etilmaltolt, glicirrizint és kívánt esetben aszpartámot szilárd alakban, porkeverő berendezésben összekevernek, homogenizálnak, kívánt esetben tablettáznak.

A HU164517 lajstromszámú szabadalom tárgya eljárás új, kombinált édesítőszer előállítására, a szacharin kellemetlen utóízének elfedésére aszparagil-L-alfa-fenilglicin felhasználásával.

A diabetikus élelmiszerek előállításával bővíteni kívánják a cukorbeteg által fogyasztható élelmiszerek palettáját, vannak köztük olyanok, amelyek vércukorszint-csökkentő hatásúak. Ilyet tartalmaz a diabetikus, cukorbeteg által is fogyasztható, csökkentett energiatartalmú fagylaltporok előállítására vonatkozó HU213347 lajstromszámú szabadalom. Tejfagylaltporok előállításakor szójalisztet, hidrogénezett növényi olajjal dúsított sovány tejdehidrátumot, sovány tejdehidrátumot, lactitolt, aszpartámot, modifikált keményítőt, állományjavító emulgeáló és hidrokolloid keveréket, ízalakító poraroma-keveréket, nátrium-kloridot, természetes ízesítőanyagot és kívánt esetben természetes élelmiszer-színezéket tartalmaz. Gyümölcs- és joghurtosgyümölcs-fagylaltporok előállításakor szójalisztet, tejfehérjével dúsított sovány tejdehidrátumot, lactitolt, aszpartámot, modifikált keményítőt, állományjavító emulgeáló és hidrokolloid keveréket, citromsavat, ízalakító poraroma-keveréket, nátrium-kloridot, gyümölcszárítmányt, kívánt esetben sűrített tejsavót és természetes és/vagy mesterséges élelmiszer-színezéket homogenizálnak, és levegőt és fényt kizáró, aromazáró csomagolóanyagba csomagolják.

Vízoldható gumit tartalmazó készítményt, előállítását és alkalmazását írják le a GB2021948 számú szabadalmi leírásban. A technika állásából ismertnek tekintik, hogy a vízoldható gumik (guargumi, szentjánoskenyérmag-liszt, pektin, alkil-cellulóz) alkalmasak a vér glükózszintjének csökkentésére, ezért olyan vízben oldott, szárított, őrölt vízoldható gumi, keményítő és/vagy fehérje homogén keverékből álló készítményt állítanak elő, amely alkalmazható fagylalt, salátaöntet, kenyér, leves előállításához.

Cukorbetegek részére guargumit tartalmazó kenyér előállítására több megoldást is ismertetnek. Ilyen az EP0005977 számon közzétett szabadalmi bejelentés, amelyben 5–50 tömegszázalék guargumit, lisztet, glutént és egyéb adalékanyagokat tartalmazó, alacsony nedvességtartalmú kenyeret és előállítását ismerhetjük meg.

Hazai piacon forgalmazott, diabéteszesek és fogyókúrázók számára kifejlesztett diabetikus korpamentes készliszt, lisztkeverék vagy sütőipari termékek és előállításuk ismerhető meg a P0201270 számon közzétett szabadalmi leírásból. A lisztkeverék jellegzetessége, hogy a búzalisztet, gluténlisztet, 2–10 tömegszázalék guarlisztet és előnyösen 5–15 tömegszázalék rozslisztet, valamint ismert sütőipari íz-, aroma-, állományjavító és egyéb adalékanyagokat tartalmaz. A guargumi vércukorszintet csökkentő hatásának eredményeként a cukorbeteg az előírt napi három hagyományos zsemle helyett ebből négyet is fogyaszthatnak a vércukorszint emelkedése nélkül.

3. A TÁPLÁLÉKINTOLERANCIA (PSZEUDOALLERGIA) FOGALMA ÉS FAJTÁI

A táplálékintolerancia fogalmához szervesen kötődik a táplálékallergia fogalma, mivel mindkettő tünetei [anafíliaxia, urtikária (csalánkiütés), atópiás dermatitisz (bőrgyulladás), gégeödéma, asztma, gyomor-bélrendszeri panaszok mint hányinger, hányás, hasmenés, idegrendszeri tünetek] hasonlóak, közös bennük az is, hogy adott táplálék váltja ki. A tünetek megjelenését két tényező még befolyásolja. Az egyik a genetikai háttér, hiszen egyesek családjilag halmozottan és így fokozottabban hajlamosak egy- vagy többféle allergiára, túlérzékenységre, ha

- mindkét szülő egészséges, az allergia kialakulási esélye 5–15%;
- az egyik szülő allergiás, 20–40% a kialakulási esély;
- mindkét szülő allergiás vagy túlérzékeny, a rizikó 40–60%-ra nő.⁸

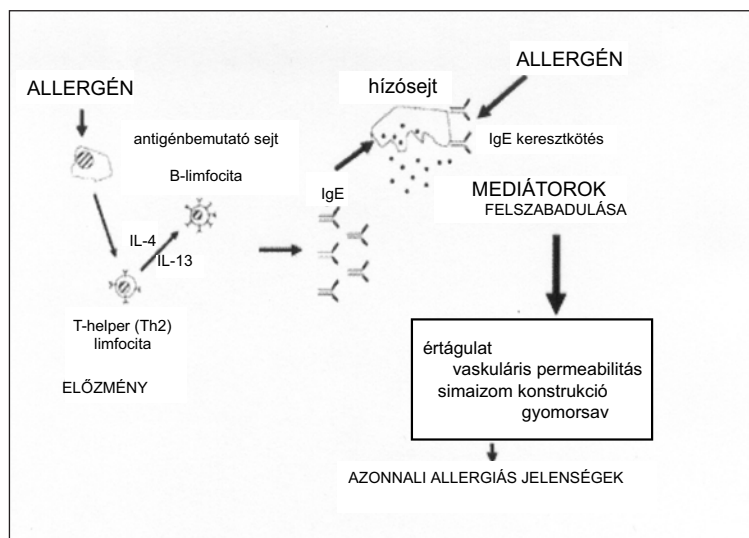
A másik tényező az, hogy az allergiás válasz során a pszichoszomatikus-pszichovegetatív szabályozásnak is nagy jelentősége van, tehát lelkiállapotunk is befolyásolja túlérzékenységi reakciónk beindítását, mértékét és időtartamát.

A kettő közötti különbséget a tehéntej példájával lehetne szemléltetni. Táplálékallergia az idegen tejfehérjékkal szemben alakul ki, ha ezek allergiás reakciót váltanak ki a tej elfogyasztását követően. A tej laktóztartalma intoleranciát okoz azokban, akiknél a tejcukorbontó enzim hiányzik vagy csökkent működésű. A tejfehérje-allergiásoknak tilos a tej és tejtermékek fogyasztása, ezzel szemben a laktózintoleranciában szenvedők laktózmentes tejjel, fermentált tejtermékekkel érzékenységük mértékétől függően táplálkozhatnak. Mi is ezek biokémiai mechanizmusa?

A választ az Európai Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság (EAACI) 1994-es állásfoglalásában megtehetjük. Eszerint az egyéni érzékenységen alapuló reakciók immunmediált (immunreakció révén létrejött) és nem immunmediált reakciók lehetnek. Az előzőben, élelmiszer-allergia esetén, a szervezet immunfehérjék termelésével válaszol. Az élelmiszerek közül a leggyakrabban a tej, a tojás, a szója, a csirkehús, a hal, a búza, a dió, a paradicsom, a zeller, a különböző gyümölcsök (eper, málna, banán, citrusfélék, kivi), a ku-

⁸ Dr. Balaicza Erika: Álallergiák és hisztaminózisok. Ideál – Reforméletmód magazin, 2002. április

korica, a hüvelyesek (földimogyoró, bab, szója, borsó), a mustár vált ki allergiás tüneteket, amelynek vázlatát a 3. ábra mutatja be.



3. ábra: Az allergiás immunválasz vázlata⁹

Az immunmediált folyamatok még tovább oszthatók IgE (immunglobulin) és nem IgE által okozottakra. Az allergiás megbetegedésekben a betegeknél emelkedett IgE-szérumszint található. Az IgE a bazofil- és a hízósejtekhez kötődik. Az antigénnel történő találkozás során az ezekhez a sejtekhez kötött IgE hatásának tulajdonítható az úgynevezett közvetítőanyagok felszabadulása a hízósejtől, a bazofilsejtekből.¹⁰ Az IgE kiváltotta reakciók a táplálék elfogyasztása után igen gyorsan megjelennek. A nem IgE által közvetített allergiás reakcióknál is kimutathatók a szervezetben immunfehérjék (IgG), de jelenlétük nem bizonyíték az allergia fennállására.

A táplálékallergének a legtöbbször fehérjék (glüko-, lipo- és nukleopeptidek), de lehetnek poliszacharidok, lipidok, az élelmiszerekben maradványként, szennyeződésként előforduló anyagok (antibiotikumok, peszticidek, hormonok, toxinok), amelyek a hordozómolekulához kötődve allergizálhatnak. Az allergének permeabilitásra képes molekulamérettel és antitestkötésre alkalmas térszerkezettel rendelkeznek. Molekulatömegük általában 10 000-100 000 Dalton.¹¹ A tipikus táplálékallergének olyan vízdékony fehérjék, amelyek

⁹ Természet Világa, 132. évfolyam, 2. szám, 2001. február

¹⁰ Martonné Horváth Melinda: Az allergia, mint népbetegség. HIPPOCRATES Családorvosi és Foglalkozás-egészségügyi folyóirat, VII. évfolyam 5. szám, 2005. november–december

¹¹ Nékám K., Szemere P.: Táplálkozási allergiák. Springer Hungarica Kft., Budapest, 1994. p. 159–165.

hőstabilak, a savas hidrolízisnek ellenállnak, és rezisztensek a proteolitikus enzimekkel szemben, így a gyomorban nem bomlanak le. Ha a táplálékfehérje lebomlik a tápcsatornában peptidekre és/vagy aminosavakra, a szervezet már nem ismeri fel idegen fehérjeként, allergiás reakció nem lép fel.

A legsúlyosabb, sokszor halálos kimenetelű (az USA-ban évente körülbelül 100 ember) allergiás reakciókat az első helyen a földimogyoró (*Arachis hypogaea*) okozza. A legerősebb allergénként ismert tápanyag, allergénje hőstabil, és igen kis mennyiség is elegendő az allergiás reakció elindításához, ezért az élelmiszerekben rejtett formában (gyártóvonalról szennyeződésenként bekerül) jelen lévő földimogyoró és földimogyoró-olaj, valamint ezek felhasználása (például burgonyaszírom vagy szárított gyümölcsök felületi bevonására) is súlyos tüneteket okozhat. Erre figyelmeztet egyes élelmiszereken a „nyomokban mogyorót tartalmazhat” felirat. Általában többéves szigorú, földimogyorótól teljesen mentes étrend betartása után is kis mennyiség elfogyasztása kiváltja az érzékenységet.

Számos esetben ún. keresztreakció hozza létre a súlyos allergiás tüneteket, például ha a parlagfű-allergiában szenvedő banánt, cukkinit, uborkát, mákot vagy dinnyét, a fekete-üröm-allergiás sárgarépát, petrezselymet, napraforgót vagy zellert, a fűfélékre allergiás babot, zöldborsót, lencsét, mogyorót, paradicsomot, narancsot vagy burgonyát eszik.

A nem immunmediált reakciót enzimhiány (például a tejcukorbontó enzim hiánya), az enzimaktivitás gátlása (proteináz inhibitorok: földimogyoróban, szójában, céklában) vagy farmakológiai anyag [például biogén aminok (sajtban, halban, savanyú káposztában)] fokozott bevitele okozza.¹² Ez az immunrendszer megkerülésével direkt váltják ki a tüneteket, ilyenkor immunológiai mechanizmust nem sikerül kimutatni. Ezt nevezzük táplálékintoleranciának.

3.1. ENZIMDEFEKTUSOK

Az enzimek működésével kapcsolatos rendellenességeket enzimopátiának nevezik. Ezek lehetnek öröklött, génhibák miatt kialakuló primer enzimopátiák, vagy a szervezetben bekövetkezett változások eredményeként létrejövő szekunder enzimopátiák. Mindkettő a szervezetben a tápanyagok vagy metabolitok kóros felszaporodását eredményezi, ami a szervezet súlyos károsodásához vezet. Az enzimdefektusokról a genetika fejlődésével egyre több ismeretünk lesz, egyre több kóros elváltozásról derül ki, hogy enzimopátia okozza. Jelenleg számos enzimdefektus ismert, ezek okát, tüneteit, terápiáját meghatározták és kidolgozták szűrésüket is. Ilyen például az egyik legrégebben felfedezett enzimdefektus, a fenilketonúria, amely recesszíven öröklődő, ritka, veleszületett anyagcserezavar. A fenilalanint (esszenciális aminosav) tirozinná átalakító enzim, a fenilalanin-hidroxiláz hiánya miatt a fenilalanin

¹² http://www.informed.hu/betegsegek/tunetek_es_gyogyszerek/bortunetek/nehany_korkeprol_reszletesen/?article_id=7981 (2007. 10. 20.)

transzaminálással fenilpiro-szőlősavvá alakul, és a vérben felszaporodva az idegrendszert károsítja. Terápiája az élethosszig tartó fehérje- és fenilalaninszegény diéta. 1975 óta Magyarországon a betegség csecsemőkori szűrését a születés utáni 2. vagy 3. napon vett vérmintából elvégzik. Pozitív eredményt hazánkban évente 10-12 babánál találnak.¹³ Részükre az élelmiszereken feltüntetik, hogy fenilalaninforrást tartalmaz, vagy számszerűen megadják a termékegységben található fenilalanin mennyiségét.

Enzimdefektust idéz elő például a glukóz-6-foszfát dehidrogenáz hiánya, amely favizmushoz, az aldehidehidrogenáz hiánya, amely alkoholintoleranciához, a homogentizinsav oxidáz hiánya, amely alkaptonuriához vezet.

3.1.1. Laktózintolerancia

Az egyik leggyakrabban előforduló táplálékintolerancia a tejcukor-érzékenység (laktózintolerancia) az enzimdefektusok azon fajtája, amelyet a tejcukorbontáshoz a vékonybél nyálkahártyájában termelődő tejcukorbontó enzim (laktáz vagy béta-galaktozidáz) relatív vagy abszolút hiánya okoz. A kóros állapot kialakulásával, gyakoriságával, diagnosztikájával és terápiájával csak az 1960-as évek végén kezdtek részletesebben foglalkozni a kutatók.

Az emésztés során a tejcukrot a vékonybél-nyálkahártya epithelialis sejtjeinek kefeszegélyében lokalizálódó laktáz enzim hasítja fészívódásra alkalmas egyszerű cukrokra, glükózra és galaktózra. Hiányzó vagy csökkent enzimaktivitás mellett a tejcukor bontása és így fészívódása is elmarad, és a tejcukor bontatlan formában kerül az alsóbb bélszakaszokba. Itt a laktóz ozmotikus hatásánál fogva vizet szív magához, s a béltartalmat növelve vizes hasmenést okoz. A bontatlan tejcukor a bélbaktériumok tevékenységének hatására erjedésnek indul, és savanyú bomlástermékek (hidrogén, széndioxid és metán, különféle kis molekulatömegű szerves savak, ecetsav, tejsav, vajsav, valeriansav stb.) keletkeznek. Ez utóbbiak még erősebb ozmotikus hatást fejtenek ki, mint a bélfal kémiai ingerei, tovább fokozzák a perisztaltikát, erjedéses, savas hasmenést eredményeznek, a gázok pedig hasi feszülést, puffadást, bélgörcsöket okozhatnak.

Vizsgálták a laktózintolerancia genetikai hátterét, és úgy találták, hogy a mechanizmus megfelel a recesszív öröklődés menetének.

Csecsemőkorban az anyatejes táplálás miatt nélkülözhetetlen a laktáz enzim jelenléte, de később a vegyes táplálkozással veszít jelentőségéből. Az enzimaktivitás röviddel a születés után éri el maximumát, a szoptatási periódus után, 3–5 éves kortól fokozatosan csökken, felnőttkorban az eredeti aktivitásnak már csak egytizede, egyeseknél meg is szűnik, hogy mely életkorban, az nagyon egyedi.

¹³ <http://www.pku.hu/index.php?oldal=miafenilketonuria>

Feltételezik, hogy a laktázaktivitás azoknál a népeknél maradt meg felnőttkorban is, amelyeknél az étrendben rendszeresen szerepelt tej vagy tejtermék. A laktózintolerancia gyakorisága a különböző népcsoportokban: a kínaiaknál 100%, a japánoknál 90%, az eszkimóknál 88%, egyéb ázsiai népeknél 55–95%, az afrikaiaknál 60%, az európaiaknál 5–15%, a magyarok körében 15–37%.¹⁴

A fertőző bélbetegségeket is gyakran kíséri átmeneti laktózintolerancia, mivel a bélbolyhok károsodása következtében először a cukorfelszívódás károsodik.

Az étrendi kezelés lényege, hogy a tejcukrot a laktázhiány mértékétől függően részben vagy teljesen ki kell hagyni az étrendből. A tej (~5,3% tejcukor) és tejtermékek (joghurt ~3,4% tejcukor) teljes kiiktatása nem megoldás, mivel jól hasznosítható fehérjeforrás, sok vitamint és ásványi anyagot tartalmaz, a szervezet kalciumszükségletének 75%-át tejjel, illetve tejtermékkel fedezzük. A laktózintolerancia az osteoporosis kialakulása szempontjából fokozott kockázatot jelent. A tej és a tejtermékek eliminálása bizonyos tápanyagok hiányos bevitelét eredményezheti. Érdemes a tejet naponta többször, kis mennyiségben vagy egyéb ételekkel együtt fogyasztani, mert ez esetben nem alakulnak ki a laktózintolerancia tünetei.

A kereskedelemben a laktózérzékenyek számára speciális, „laktózmentes” tej kapható, melynek laktóztartalma 0,1% alatti, és ez a tej a tejcukorérzékeny egyéneknél sem váltja ki a tüneteket, táplálkozás-élettani értéke viszont megmarad, a kezeletlen tejével megegyezik. Nem tartalmaznak tejcukrot a növényi tejek (szójatej, rizstej, zabtej) sem, valamint egyes táplálékkiegészítők, tápszerek, mint pl. a vényköteles laktózmentes Nutridrink® fogyasztásra kész, ízesített gyógyitalcsalád és a Nutrison® powder tápszerek (Royal NUMICO; USA). Ezek kiegyensúlyozott tápanyagtartalmú, energiadús készítmények, kizárólagos és kiegészítő táplálásra egyaránt alkalmasak.

A savanyú tejtermékeket, bár ezek mindig tartalmaznak kevés laktózt, a laktózérzékenyek egy része jól tolerálja. Azok számára, akik tűrőképessége kisebb, speciális élőflórát tartalmazó, „laktózmentes” (laktóztartalma a 0,1%-ot nem haladja meg) joghurtot, gyümölcsjoghurtot gyártnak. Ilyen például a Naszálytej Zrt. által Magic Milk kereskedelmi néven forgalmazott laktózmentes tejtermékcsalád.

A savanyú tejtermékeknel kevesebb tejcukrot tartalmaz a túró. Aki ezt a kis mennyiséget sem tolerálja, annak a tofu vagy a szójasajt fogyasztása javasolható.

A lágy sajtokban mindig van egy kevés tejcukor, a kemény és a hosszú érési idejű, valamint a penésszel érő sajtokban azonban már teljesen lebomlik, ezeket a tejcukorérzékenyek nyugodtan fogyaszthatják.

A vaj és a vajkrémek, a tejet vagy tejpórt tartalmazó margarinok is tartalmaznak kevés tejcukrot, nagyfokú érzékenység esetén csak a vizes alapú margarinok alkalmazhatók.¹⁵

¹⁴ Dr. Beró Tamás: A felnőttkori laktózintolerancia diagnosztikája és terápiája. *Lege Artis Medicinæ*, 13. k. 4. sz. 2003, p. 277–281.

¹⁵ Dr. Barna Mária: A tejcukorérzékenyek dietoterápiája. *Patika Tükör*, 2002. 12. sz.

A tejcukormentes diéta összeállításánál figyelembe kell venni, hogy a tej vagy a laktóz más élelmiszerek összetevője is lehet. Ilyenek például a tejjel vagy tejpórral készült sütőipari termékek közül a tejes kifli, a kalács, a bukta, a briós, a húsipari készítmények közül a tejpórt tartalmazó májkrémek, húskrémek, egyes konzervek, kész- és félkész ételek, édesipari termékek, például kekszek, nápolyik, fagylaltok, jégkrémek, sütemények, rágógumi. Nemcsak az élelmiszerek okozhatnak gondot, hanem a gyógyászati készítmények is, mivel a tejcukrot a gyógyszeriparban tablettázási segédanyagként alkalmazzák.

A laktóztoleráns betegek részére laktáztartalmú enzimpótló készítmények orvosi vényre kaphatók. Ilyen például a Lactase rágótabletta (Strathmann AG & Co.), amelynek enzimaktivitása kb. 200 ml tej (10 g laktóz) elfogyasztásához elegendő, így lehetővé válik tünetmentesen a laktóztartalmú élelmiszerek fogyasztása.

Az innovatív megoldások a tej és tejtermékek laktózmentesítésére, laktáztartalmú enzimkészítményekre és előállításukra, valamint laktóztoleranciában történő alkalmazásukra vonatkoznak.

A laktózmentes tej és tejpórt (teljesen vagy majdnem teljesen mentes a laktóztól) előállítására eljárást dolgoztak ki. Ennek során összekevernek legfeljebb 2% tejcukortartalmú, és egy vagy több tejszírfázist (például tejszín, vaj) tartalmazó zsiradékot, egy vagy több tejfehérjeforrást (például tejfehérje-koncentrátum, kazein, savófehérje-koncentrátum) tartalmazó fehérjével. A keveréket vizes fázisban oldva homogenizálják, tejpórt előállítása esetén a homogenizált keveréket szárítják. A találmány vonatkozik a találmány szerint előállított laktózmentes tejet és laktózmentes tejpórt tartalmazó élelmiszerekre is (P9700164 számon közzétett, magyar szabadalmi bejelentés).

A Magic Milket forgalmazó Naszálytej Zrt. P0300459 számon közzétett találmányában eljárást ismertet laktózmentes savanyú tejkészítmények előállítására. Ennek során a tejet pasztőrözés, zsirtartalom-beállítás, a stabilizátorok bekeverése után homogenizálják, majd hőkezelik. A visszahűtött tejhez laktáz enzimet adagolnak, azután 50-70 percig folyamatos keverés mellett inkubálják. Ezt követően a keveréket legfeljebb 35°C-ra visszahűtik, és joghurtkultúrával beoltják, majd legalább 4-es pH érték eléréséig alvasztással érlelik.

A HU216786 lajstromszámú szabadalomban eljárás szerepel laktózmentes és galaktózszegény savanyú tejkészítmények előállítására kétlépcsős fermentációval. Az első fermentációs lépcsőben a tejalapanyagot mikrobainokulummal vagy keveréktenyésztéssel fermentáltatják úgy, hogy a képződő tejsavat szerves lúgkeverékkel célszerűen automatikusan és folyamatosan közömbösítik, ezt követően a maradék galaktóz- és/vagy laktóztartalmat a savanyútejtermék-gyártásnál ismert módon utóérlelő tankban vagy a végső kiszerezési egységben tovább bontják úgy, hogy ebben a második fermentációs lépcsőben a tejsavat már nem közömbösítik.

Laktóz-anyagcserezavarban szenvedő betegek táplálására laktóz-, glükóz- és galaktózmentes tej előállítására vonatkozik a HU162832 lajstromszámú szabadalom. A kiindulási anyagként használt tej laktóztartalmát adaptált mikroorganizmusok (egyspórás izolátummal

szelektált élesztőtörzsek, mint *Saccharomyces fragilis* és *Saccharomyces lactis*) hozzáadásával először glükózzá és galaktózzá, majd az utóbbi cukrokat etanollá és szén-dioxiddá átalakítják, és a tejből eltávolítják.

Laktózhidrolizált folyékony tej érzékelhető édességének csökkentésére vonatkoznak a P9300547 és a P9300548 számon közzétett szabadalmi bejelentések. Ezekben a tej laktóztartalmát laktázzal végzett hidrolízis révén legalább 70%-kal csökkentették, és a tejt a laktázzal történő hidrolízis előtt, alatt vagy azt követően kálium-kloridot adnak, illetve 2-(4-metoxi-fenoxi)-propionsavat vagy annak sóját adagolják.

Az US4179335 számú szabadalmi dokumentumban hőálló, mikrobiális eredetű laktáz enzimet állítanak elő *Bacillus coagulans* tenyésztésével. Az enzimmel tej és tejtermékek tej-cukor-tartalmát bontják, így teszik fogyasztásra alkalmassá laktózintoleranciában szenvedőknek.

A friss tej és szójatej keverékét béta-galaktozidáz enzimet tartalmazó baktériumtenyésztéssel beoltják, ennek hatására a késztermék alacsony laktóztartalmú, zsírtartalma is csökkentett a tejszuszátételéből adódóan (US4748025).

Létezik alacsony laktóztartalmú tejkészítmény, ahol a tejet laktáz enzimmel kezelik az alapanyag pasztörözése, homogenizálása után (ES2183711).

Édesített, magas fehérje-, alacsony zsír- és laktóztartalmú tejtermékre vonatkozik az US4853246 számú szabadalmi leírás, ennek a tejterméknek az előállításakor az alacsony zsírtartalmú tejet ultraszűrik, majd tejcukortartalmát laktáz enzimmel elbontják, aszeptikus technológiával csomagolják, így szobahőmérsékleten tárolható készítményt kapnak.

Az US2007160589 számon közzétett szabadalmi dokumentumban probiotikus élelmiszert, előnyösen zsíralapú bevonattal ellátott készítményt ismertetnek, amely szárított probiotikus mikrobákat tartalmaz. A készítmény jobban emészthető, fogyasztása javasolt laktózintolerancia esetén.

Tápszerekészítményre vonatkozik az AU6980587 számú szabadalmi leírás, ahol a tejsavóhoz, amelynek laktóztartalmát elhidrolizálták, 10–40 tömegszázalék növényi fehérjét adagolnak, és a keveréket porlasztva szárítják.

Laktózintoleránsoknak laktóztartalmú enzimekkészítmények szedésével megengedhető a laktóztartalmú élelmiszerek fogyasztása, mivel a táplálékkal bevitt laktózt a szervezetben az enzimekkészítmény elbontja. Ez az enzimekkészítmény nem alkalmazható korlátlan mennyiségben, ezért táplálkozásukban a diétának fontos szerepe van.

Az alábbi szabadalmi dokumentumok laktázenzim-készítményre, annak előállítására és/vagy alkalmazására vonatkoznak.

A CA1016092 számú szabadalmi leírásban szerepel, hogy a béta-galaktozidáz enzimet ATCC 20423 számon letétbe helyezett *Aspergillus oryzae* penészgomba tenyészetéből vették ki.

Sokkal stabilabb, hő- és savtűrő az a béta-galaktozidáz enzimekkészítmény, amelyet „*Paecilomyces varioti*” AHU9433, AHU9417, AHU9254 mikroorganizmusból izoláltak (JP56169586).

Hőrezisztens béta-galaktozidáz enzimet *Aspergillus oryzae* L-83 (FERM-P No. 7379) számon letétbe helyezett törzsből is sikerült előállítani, amely felhasználható gyógyszerként vagy laktózmentes tejtermék előállítására (JP60141288).

A JP6319540 és a JP61081788 számú szabadalmi leírásban leírják, hogy hőálló béta-galaktozidáz enzimet vontak ki olyan génmódosított *Bacillus subtilis*ből, amelynek DNS-szerkezete *Bacillus stearothermophilus* rekombináns plazmidját tartalmazza.

A JP1202285 számú szabadalmi leírás béta-galaktozidáz enzimaktivitásának javítását célozza oly módon, hogy kelátképzőt (pl. alfa-oxikarbonátot) és védőanyagként mannitolt és zselatint kevernek hozzá, így jobban liofizizálható, granulálható, visszanedvesíthető.

A természetes laktáznál kevésbé aktív szintetikus laktáz aktiválódik az emberi tápcsatornában vagy a sajtgyártásnál kimozin hatására (WO9829536).

A WO9748810 számon közzétett szabadalmi leírásban olyan megoldást ismertetnek, amely szerint laktázt tartalmazó transzgenikus növényeket fogyasztva megoldható a tejcsukor szervezeten belüli bontása.

A WO0061155 számon közzétett szabadalmi leírás feltalálói abból indultak ki, hogy a laktáz kéntartalmú enzim, ezért 11 laktóztoleranciában szenvedő személynél a következő kísérletet végezték el: 15 napig laktózmentes diéta mellett 200 mg-os szublimáltkén-kapszulából napi egyet szedtek. Ezután fokozatosan áttértek a tejet és tejterméket is tartalmazó étrendre, és emellett 30 napig folytatták a kéntartalmú kapszula szedését, laktázenzimet nem alkalmaztak a kezelés alatt. A 11 emberből kettőnek tértek vissza a tünetei 14, illetve 57 hét elteltével. A többi 9 embernél mellékhatások nem jelentkeztek, és a laktóztolerancia visszatért. Azt a következtetést vonták le, hogy a szublimált ként tartalmazó diéta alkalmas laktóztolerancia kezelésére.

Szekretin alkalmazása laktóztolerancia kezelésében a tárgya a WO0132199 számon közzétett szabadalmi dokumentumnak. A feltalálók szerint a szekretin képes mellékhatások nélkül a szervezetben olyan körülményeket teremteni, hogy beindul a laktáz enzim termelése havi 3-5 alkalommal adott szekretininfúziós kezelés hatására. Az infúziós készítmény előnyösen 75 CU (Clinical Units) liofilizált, steril sertésből származó, tisztított szekretint, 1 mg L-cisztein-hidrokloridot és 20mg mannitolt tartalmaz.

Az US6410018 számú szabadalmi leírás két laktáz enzimet tartalmazó kompozícióra vonatkozik, ahol az enzimek pH-optimuma különböző. Az egyik élesztő- vagy baktériumeredetű, pH-optimuma 3–6 közötti, a másik baktériumeredetű, pH-optimuma 6–8 közötti. A készítmény alkalmas laktóztolerancia kezelésére. Ennek továbbfejlesztését ismerteti az US2002172669 számú szabadalmi leírás, ahol a savas pH-optimummal rendelkező laktáz enzim gombaeredetű, a másik laktáz enzim előnyösen *Kluyveromyces lactis*ből származik. Az US2002187139 számú dokumentumban szereplő továbbfejlesztés szerint a 6–8 közötti pH-optimummal rendelkező laktáz enzimet bevonattal látták el, hogy a béltraktusban aktiválódjon.

3.1.2. Lisztérzékenység

A lisztérzékenység – szaknyelven coeliakia (cöliákia) vagy glutén-szenzitív enteropátia (GSE) – örökletes autoimmun betegség, kialakulásáért bizonyítottan a búza, a rozs, az árpa, a zab, a tritikálé alkohololdható frakciói, a prolaminok (a búza prolaminja a gliadin, a rozsé a secalin, az árpáé a hordein, a zabé az avenin)¹⁶ a felelősek. Mivel a búzának van a fenti gabonafélék között a legnagyobb szerepe az emberi táplálkozásban, ezért a többi gabonafélék prolaminjára is a búzasikért (glutént) alkotó gliadin, vagy helyette a glutén elnevezést használják a cöliákiával összefüggésben. Ez azért alakulhatott ki, mert a glutén 1:1 arányú keveréke a gliadinnak és a gluteninnek. A lisztérzékenység vonatkozásában hibát nem követnek el a két fogalom párhuzamos használatával, mert ha egy táplálék gluténmentes, akkor biztosan gliadinmentes is.

A cöliákia előfordult már az ókori egyiptomiaknál is, ám csecsemőknél észlelt tüneteit először csak 1888-ban írta le Samuel Gee, aki felismerte, hogy az addig ritka gyerekbetegségnek vélt kór valójában nem azonos a gabona- vagy lisztallergiával. A lisztérzékenység tudományos igényű jellemzése még később, a II. világháború után történt meg. A holland Van Dicke 1950-ben tette közzé azt a megfigyelését, hogy a háború alatti kenyérhiány idején számos, addig emésztőrendszeri zavarral kezelt gyerek meggyógyult. Így jöttek rá, hogy a betegség összefügg a gabonafélék fogyasztásával. Majd Van de Kamer biokémikussal együtt kimutatták, hogy a lisztérzékenységet a glutén nevű gabonafehérje a felelős. Azt már J. W. Pulley-nek köszönhetően tudjuk, hogy a betegség tüneteit a vékonybél nyálkahártyájának kóros elváltozása okozza, ami a glutén fogyasztása következtében alakul ki.¹⁷

A prolaminokra érzékeny betegeknél a prolaminok a bél nyálkahártyába kerülve aktiválják az immunrendszert.¹⁸ Az aktivált fehérvérsejtek gyulladási folyamat révén károsítják a nyálkahártyát, és a tápanyagok felszívódásához szükséges bélbolyhok ellaposodnak. A bélbolyhok károsodása miatt a többi tápanyag felszívódása is károsodik, így másodlagos betegségek, hiányállapotok alakulnak ki. Gyakran nem a hasi panaszok (hasfájás, hányás, puffadás), hanem a másodlagos hiánybetegségek uralják a tüneteket. A tápanyagok elégtelen felszívódása miatt hiánybetegségek (vérszegénység, vashiány) lépnek fel, fáradtság, ingerlékenység, csonttritkulás, hajhullás, növekedés stagnálása, fogak romlása, nőgyógyászati problémák, epilepszia és különféle idegrendszeri zavarok társulhatnak az emésztőrendszeri tünetek mellé, valamint a vékonybél-daganatok is jóval gyakoribbak.

A lisztérzékenységre való hajlamnak genetikai háttere van, emiatt a betegség örökölhető. A Nature Genetics 2007. június 10-i elektronikus számában megjelent, hogy David van Heel irányításával a londoni egyetem kutatói egészséges emberek és lisztérzékenyek génjét

¹⁶ Dr. Juhász Márk, dr. Zágonyi Tamás, dr. Tóth Miklós és dr. Tulassay Zsolt: A coeliakia napjainkban: a bővülő ismeretek áttekintése. Orvosi Hetilap, 141. évfolyam 48. szám, 2000. november 26.

¹⁷ Leopold Györgyi: Lisztérzékenység, a rejtőző kór. MTI Hírek, 2005 2. sz.

¹⁸ Gaálné Póda Bernadett, Zajkás Gábor: Lisztérzékenység. Gliadinmentes étrend. Budapest, 1987

hasonlították össze, és azt találták, hogy a lisztérzékenyek örökítőanyagából hiányozott egy DNS-régió, amely két fehérje, az interleukin-2 (IL-2) és IL-21 génjeinek védelméért felelős (az interleukinok a gyulladás hírvivő molekulái).

A lisztérzékenység jól diagnosztizálható vékonybél-biopsziával és vérvizsgálattal, mivel a betegek vérében jellegzetes ellenanyagok (endomysium-ellenes antitest, rövidítve EMA) találhatóak már tünetmentes állapotban is. Ez a szervezet által termelt antitest a lisztérzékenységben szenvedőknél a bélbolyhok hámsajtjeihez kötődve váltja ki a gyulladást. A vékonybél-biopszia során a vékonybél-nyálkahártyából vesznek mintát, ezt vizsgálják meg mikroszkóppal. A betegség fennállása esetén láthatóak az ellaposodott bélbolyhok és egyéb anatómiai elváltozások mint a bélhámsejtek felszínén levő és a tápanyagbontás végső stádiumáért felelős mikrovillusok szabálytalan rendezettsége, amelyek nem képesek ellátni a tápanyagok bontásának és felszívásának feladatát.

A betegség egyszerű szűrővizsgálattal is kimutatható, egy csepp vérből percek alatt megbízható eredményt adó gyorstesztet dolgozott ki dr. Korponay-Szabó Ilma, a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum (DEOEC) Gyermekklinika orvosa, a budapesti Heim Pál Gyermekkórház cöliákia szakrendelésének vezetője a finn Tamperei Egyetem kutatócsoportjával. A gyorstesztet P0400066 számon jelentették be finnországi elsőbbséggel Magyarországra. A teszt lényege, hogy gluténindukált betegségek, mint pl. a cöliákia meglétére utal a szöveti transzglutamináz (szTG) elleni autoantitestek jelenléte a vérben. A tesztet teljes vérmintán végzik, a vérminta vörösvérsejtjeiből felszabadított szTG mint autoantigén alkalmazásával. A felszabadított autoantigének reagálnak a minta autoantitestjeivel, és az így képződött antigén-antitest komplexeket mutatják ki. Az ilyen komplexek jelenléte a betegségre utal. Ez a gyorsteszt 2005-ben került kereskedelmi forgalomba Európában, és azóta Magyarországon is rendelkezésre áll. A kutatócsoport vizsgálja továbbá a lisztérzékenyek immunreakcióit, és tanulmányozzák a betegség öröklődésében szerepet játszó géneket.¹⁹

A felmérések szerint a magyarországi népesség egy százalékát érinti a cöliákia, amelynek jelenleg egyetlen terápiája a prolamintmentes étrend, amelyet a betegnek egész élete folyamán be kell tartania a tünetmentesség elérése céljából. A lisztérzékenyek a prolaminton kívül gyakran más élelmiszerekre, például a tehéntejre és a szójára is érzékenyek lehetnek, ennek oka a sérült bélnyálkahártya.²⁰

A lisztérzékenységben szenvedők részére készült gluténmentes élelmiszerek előállításánál – a jelenleg hatályos hazai élelmiszer törvény (2003. évi LXXXII. törvény), illetve a 36/2004. (IV. 26.) ESZCSM rendelet szerint – nem használható búza, tönkölybúza, árpa, rozs, zab és ezek hibridjei, vagy ezekből származó készítmények (beleértve a keményítőt és élelmi rostokat is), és előállításuk során biztosítani kell, hogy az említett gabonafélékből származó anyagok nem kerülnek az élelmiszerbe.

¹⁹ http://www.kristalyakademia.hu/taplalkozas/tudomanyos_hirek/2006_november/sikeres_lisztzerzenyseg_gyorsteszt

²⁰ *Süítő Gy.*: Kenyeret enni tilos! A lisztérzékenység kezelése. Ideál – Reforméletmód magazin. 2004. szeptember, p. 43.

Az elsősorban lisztérzékenységben (cöliákia) szenvedő emberek számára, Abonett® néven forgalomba hozott tartós extrudált kenyér előállítása HU202068 lajstromszámon szabadalmi oltalmat kapott. Az előállítási eljárást az jellemzi, hogy kukoricaőrleményt, valamint rizs- és/vagy borsóőrleményt, továbbá legalább 50 tömegszázalék fehérjetartalmú zsírmentes szójalisztet, és legalább 50–75 tömegszázalék laktóztartalmú tejfehérje-koncentrátumot, melynek zsírtartalma legfeljebb 1,2 tömegszázalék és nem extrudálódó amarantmagot alapos keveréssel homogenénezenek, és a keveréket célszerűen kétcsigás főzőextruderen 160–200°C hőmérsékleten extrudálják. A készítmény sikerét bizonyítja, hogy 1990 óta folyamatosan forgalomban van, és érvényes szabadalmi oltalma van több mint 18 éve.

A lisztek fontos értékmérő tulajdonsága a siker mennyisége és minősége (reológiai tulajdonságai), mivel ezek nagymértékben befolyásolják a tészta, ezáltal a sütőipari termékek szerkezetét. A lisztérzékenyek diétája nem tartalmazhat gabonasikért, ebből adódóan a számukra előállított kenyerek és egyéb sütőipari termékek szerkezete eltér a hagyományos termékektől, ennek javítására számos megoldást dolgoztak ki, általában különböző állományjavító adalékanyagok hozzáadásával. Erre vonatkozik például a SU1660657 számon közzétett szabadalmi bejelentés. Normál kenyérhez hasonló szerkezetű kenyér előállítása során rizslisztet, tejfehérjét, állományjavító adalékot forró vízzel összekevernek, kelesztőanyagot, növényi olajat, egyéb adalékanyagokat (például hajdinát, burgonyalisztet, kukoricalisztet) adnak hozzá, majd dagasztják, formázzák, kelesztik és sütik.

Az US4451491 számú szabadalom kenyér és sütemény típusú termék előállítására szolgáló porkeverékre vonatkozik, amely magas keményítőtartalmú, gluténmentes lisztet (például kukorica-, rizs-, burgonyaliszt), állományjavító adalékanyagot (xantán, guargumi, alginát, szentjánoskenyérmag-liszt stb.), zsiradékot és kelesztőanyagot tartalmaz.

A DE29704037U használatiminta-oltalmi bejelentésben gluténmentes lisztkeveréket és belőle készült sütőipari termékeket ismertetnek, amelyek gluténmentes lisztet, kelesztőanyagot tartalmaznak. A termékek kevésbé morzsálódnak, jobb szerkezeti jellemzőik vannak, mint a korábbiaknak. Az édes sütőipari termékekben a szacharózt fruktózzal vagy aszpartámmal helyettesítették.

A DE29813793U használatiminta-oltalmi leírás gluténmentes, alacsony fehérjetartalmú, sütésre kész keverékre vonatkozik, amely keményítőt, állományjavító anyagot (xantán), béta-1-3-glükánt tartalmazó élesztőfrakciót, sórt tartalmaz.

A gluténmentes száraztészta részlegesen hővel zselatinizált rizs és/vagy kukoricaliszt felhasználásával készül, amelyhez a hőkezelés előtt monogliceridet adagolnak, majd extrudálják, vágják, szárítják (EP0872188).

A JP2002238463 és az US2002165125 számú szabadalmi leírásokban gluténból, annak lebontásával állítanak elő glutaminszegény, gluténmentes peptidkészítményt. A búzaglutént proteázenzimokkal hidrolizálják, a pH-t savval 4 és 5 közé állítják be, szűrik, és a szűrletet elválasztják.

Gluténmentes élelmiszert és a kiindulási termék gluténkoncentrációjának meghatározására szolgáló eljárást ismertetnek az EP1424345 számon közzétett szabadalmi leírásban. Gluténtartalmú kiindulási anyagból a glutént alkoholos oldattal kivonják, és ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) módszerrel annak mennyiségét meghatározzák. A kiindulási anyagot ezáltal gluténmentesítették, amely alkalmazható cöliákias betegek számára készülő élelmiszerek előállításához.

Géntechnológiai módszerek alkalmazását láthatjuk például az EP1578789 számon közzétett dokumentumban, ahol genetikai módosítással a gliadint helyettesítő fehérjét állítanak elő, amely felhasználható lisztérzékenyek diétájában tészta, ostyák előállítására.

Módosított, kis molekulatömegű glutenint tartalmazó transzgenikus növényre, előnyösen búzára vonatkozik a WO2004078982 számon közzétett szabadalmi leírás. A transzgenikus növény magjának örleményéből készített tésztát fogyaszthatják a lisztérzékenyek.

Komócsin (*Phleum pretense* L.) cöliákiasok diétájában való felhasználására adnak útmutatást a WO2005034977 számon közzétett dokumentumban leírtak. Gluténmentes élelmiszertermékek állíthatók elő a komócsin magjából. Lisztte őrölve tészta előállítására alkalmas, csíráztatva a malátához hasonló terméket ad.

A lisztérzékenyeknek a maláta (csíráztatott árpa) miatt tilos a sör fogyasztása. Olyan, malátát nem tartalmazó, burgonyaalapú, sörhelyettesítő terméket hoztak létre számukra, amelynek előállítását az US2001041199 számú szabadalmi leírásban ismertetik. Az eljárás során a megtisztított burgonyát pépesítik, szűrik, fermentálják, a fehérjét enzimesen bontják, a tiszta oldatot hőkezeléssel barnítják, ízesítik.

3.2. AZ ENZIMAKTIVITÁS GÁTLÁSA

Az enzimek működését gátló anyagok az enziminhibitorok. Ezek általában olyan fehérjék, amelyek az enzimekkel inaktív komplexeket képeznek, blokkolva az enzimaktivitást. Ezek az enziminhibitorok hőkezeléssel inaktíválhatók.

A nyers szójagban jelentős mennyiségben található a tripszininhibitor, amely megakadályozza az emésztőrendszerben a fehérjék tripszin általi lebontását. Hőérzékeny, ezért 10-20 percig tartó főzéssel, pirítással, extrudálással vagy mikrohullámú kezeléssel inaktíválható. Tripszininhbitort tartalmaz még a burgonya, a paradicsom, a földimogyoró, a borsó és a bab stb. A zöldbabban és az uborkában pektinbontó enziminhibitor van.

3.3. BIOGÉN AMINOK

A táplálékintoleranciát okozó biogén aminok az élelmiszerek egy részének természetes alkotórészei, amelyek az aminosavak dekarboxizelődése során jönnek létre. Fontos szerepük van az aroma és az ízanyag kialakításában. A különféle biogén aminok fokozott bevitele étellekkel allergiának tűnő panaszokat okoz. Ezek a fejfájás, hányinger, kipirulás, szívdobogás-

ézés, verejtékezés, gyomor- és bélpanaszok. A biogén aminok a nitrózamin képződésének egyik kiindulópontjának tekinthetők. Az élelmiszerek tárolása során kimutatták, hogy nő a biogén aminok koncentrációja. Az 1. táblázatból is látható, hogy egyes fajtái főként romlott húsban fordulnak elő.

Megnevezés	Aminosav-eredet	Előfordulás
hisztamin	hisztidin	állati szövetek, paraj, bor, csokoládé, sajt, sör, pezsgő, hal
tiramin	tirozin	sajt, halkonzerv
kadaverin	lizin	romlott hús
putreszcin	ornitin	romlott hús
agmatin	arginin	sajt
etanolamin	szerin	foszfatidok

1. táblázat: A fontosabb biogén aminok²¹

Az alkoholos italokban általában magas a biogén aminok koncentrációja. A borokban a biogén aminok aminosavakból keletkeznek a tejsavbaktériumok dekarboxilező hatása révén. A magyar borok biogénamin-tartalmára vonatkozó vizsgálatokat dr. Kállay Miklós és munkatársai indították el. A vizsgálatok kezdetben a hazai borok és pezsgők biogénamin-tartalmának meghatározására irányultak (Kállay és munkatársai, 1981), a későbbiekben átfogó vizsgálatsorozat kezdődött a tokaji borok és aszúszemek aminosav- és aminösszetételének meghatározására is (Kállay–Sárdy, 2003). Arra a megállapításra jutottak, hogy a káros biogén aminok koncentrációja a határértékek alatti a tokaji borkülönlegességekben.²² Ezenkívül az alkohol gátolja a hisztamint lebontó enzim működését, így még a biogén aminokban szegény alkoholos italok is gondot okozhatnak.

A biogén aminok közül a legintenzívebb tüneteket a hisztamin okozza. A hisztamin szerkezetét tekintve 4-(2-aminoetil)imidazol, vízben és alkoholban jól oldódó, bázikus tulajdonságú, kristályos, nagyon hőstabil anyag, ezért fagyasztásra, főzésre, sütésre sem bomlik le.

A hisztamint 1911-ben Sir Henry Dale angol fiziológus azonosította elsőként állati szövetekben, majd tanulmányozta élettani hatásait, és megállapította, hogy ez az anyag felelős sok allergiás és anafilaxiás (túlérzékenységi) reakcióért. Vannak, akik már igen csekély mennyiségre súlyos tünetekkel reagálnak, aminek az az oka, hogy szervezetükből hiányzik a diaminoxidáz enzim, amely lebontja a hisztamint. Ennek hiányában a fehérjéből és a hisztamindús élelmiszerekből származó hormonszerű anyag nagymértékben felhalmozódik a vérben. Heves, allergiaszerű tünetek jelennek meg anélkül, hogy az immunrendszer valójában részt vett volna a panaszok kialakulásában.

²¹ Dr.Gasztonyi Kálmán–dr. Lásztity Radomir: Élelmiszer-kémia 2. Mezőgazda Kiadó, Bp. 1993

²² <http://www.tokajbor-bene.hu/egeszseg.htm>

Vannak eleve magas hisztamintartalmú és a hízósejtekből hisztamin felszabadulását előidéző ételek (tojásfehérje, kagyló, paradicsom, eper, ananász, citrusfélék, hal, kakaó) is.

A hisztamin kötődik receptoraihoz, amelyből hármat ismerünk a sejtmembránon. Ezek közül a H_1 receptornak van a legfontosabb szerepe az allergiás reakcióban. Ennek hatására a hajszálerek falának áteresztőképessége hirtelen megnő, a simaizmok összehúzódása például légzési görcsöt okozhat, megnő a gyomorsav elválasztása is.

Dr. Falus Andrásnak (a Semmelweis Egyetem Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézetének vezetője) kanadai, japán és hazai munkatársaival a világon elsőként sikerült egerben „kiütni” a hisztamint előállító enzim génjét, s így vizsgálni tudták a hisztamin embriológiai, közelebbről a sejtosztódás szabályozásában betöltött szerepét. A génmodifikált, hisztamin nem termelő eger tulajdonságaiból bizonyították, hogy a hisztamin, allergiás hatásai mellett, jelentősen hat az immunrendszer sejtjeinek aktivitására, molekuláinak szintézisére és a gyulladásra is. Kiderült, hogy gyakorlatilag minden osztódó sejt termel és tartalmaz hisztamint. Az osztódó sejtekből a termelt hisztamin egy része kikerül, és mindjárt vissza is kötődik a termelő sejthez, vagy ki sem kerül a sejtből, kötőhelye a sejt belsejében van. Megállapították, hogy a hisztamin hatással van a ráksejt osztódására. Attól függően, hogy a H_1 vagy a H_2 receptoron kapcsolódik a sejthez, csökkentheti vagy gátolhatja a ráksejt burjánzását. A H_1 - és a H_2 -receptor nagyon hasonló szerkezetű membránreceptor, a sejt belsejében indított jelsorozat mégis eltérő természetű (cAMP vagy Ca^{2+} szint emelkedés), és ráksejttípusonként változó módon ez dönti el, hogy végül is a daganatsejt osztódása fokozódik-e vagy csökken. Az osztódó sejtek által termelt hisztamin emellett a környéki immunrendszer is befolyásolja, általában gátolja a tumor elleni védekezést, ezáltal a ráksejt osztódásának kedvez. Kimutatták, hogy a tumoreredetű hisztamin hat a daganat vérellátására is, ami nyilvánvalóan döntő lehet a tumor növekedése szempontjából.²³

A biogén aminokra érzékeny emberek tünetmentessége biztosítható biogén aminokban szegény vagy -mentes diétával és antihisztamin-hatású gyógyászati készítményekkel. Innovatív megoldások születtek az élelmiszerek hisztaminmentesítésére, új antihisztamin-hatású vegyületekre és alkalmazásaikra, gyógynövény-készítményekre, amelyek a hisztaminszintet csökkentik.

A HU183030 lajstromszámú szabadalmi leírásban biogén aminokban, különösen hisztaminban szegény, alkoholos és/vagy tejsavas erjesztett élelmiszerek (erjesztett tejtermék, savanyú káposzta, sör, bor) előállítását írják le. Az erjesztett élelmiszerek hisztamintartalma sokkal magasabb, mint a kiindulási anyagé, mivel számos mikroorganizmus az erjesztés során a hisztidint hisztaminná dekarboxilezi, a találmány lényege ennek megakadályozása. Az eljárás során a káros mikroorganizmusoktól hőkezeléssel megszabadított kiindulási anyagot a Német mikroorganizmus-gyűjteményben [Deutsche Sammlung von Mikroorganismen

²³ Természet Világa, 132. évfolyam, 2. szám, 2001. február

(DSM)] letétbe helyezett *Saccharomyces cerevisiae* (DSM 70449), *Streptococcus thermophilus* (DSM 20479) vagy *Lactobacillus delbrueckii* (DSM 20074) törzs valamelyikével beoltják, ezek a kiindulási anyag hisztidintartalmát lebontják, így a következő lépésben végrehajtott erjesztés során nem tud hisztamin képződni. A fenti szabadalom bejelentőjének (Underberg Emil) másik, EP0170880 számon közzétett szabadalmi dokumentumában mikroorganizmusokból aminosavak enzimek előállítását, tisztítását írják le. Az enzimek előállítását élelmiszerekhez (alkoholos italok, savanyú tejtermékek, sajtok, savanyú káposzta) adagolva alkalmas azok hisztamintartalmának csökkentésére.

Csökkentett hisztamintartalmú fermentált ízesítőanyagra és előállítására vonatkozik a JP2007151430 számon közzétett dokumentum. Az ízesítőanyag nyersanyagát hal vagy kagyló (magas hisztamintartalmú élelmiszerek) adja, amelyet savval kezelnek, majd megfelelő hőmérsékleten érlelnek. A savas kezelés és az érlelés ideje alatti fermentáció során csökkent a hisztaminszint.

A WO2006093194 számú közzétételi irat gyógynövénytartalmú, allergia elleni készítményt ismertet, amely komló hideg vizes extraktuma vagy ebből származó flavonoid-glikozid. A készítmény a hisztamin felszabadítását gátló hatású.

Az antihisztaminok működési elve az, hogy ugyanazokhoz a receptorokhoz kötődnek, mint a hisztamin, de velük ellentétben nem váltanak ki semmilyen reakciót. A hisztamin pedig a már ott lévő antihisztamin miatt nem tud hozzákapcsolódni a receptorhoz. Ennek a fordítottja is igaz: ha a hisztamin már a receptorhoz kötődött, az antihisztamin nem képes azt onnan leszorítani – ezért fontos, hogy az antihisztamint már jóval az allergén szervezetbe jutása előtt kell bevenni.

Daniel Bovet farmakológus 1944-ben fedezte fel az első antihisztamint, a pirilamint (mepiramint), amely a hisztamin hatását ellensúlyozva hatásos az allergiás reakciók ellen. 1957-ben annak felfedezéséért, hogy „egyes kémiai szerek, mint az *antihisztamin*, gátolják az allergiás reakciókat” fiziológiai és orvostudományi Nobel-díjat kapott.

Az elsőgenerációs (nyugtató hatású) antihisztaminok [klórfeniramin, difenhidramin, klemasztin, hidroxizin, kloropiramin (EGIS Gyógyszergyár Rt. által gyártott Suprastin® gyógyszerkészítmény hatóanyaga)], H₁-receptor antagonisták. Ezek számos mellékhatással rendelkeznek, például álmoságot okozhatnak, bevitelük után autót vezetni, gépet kezelni vagy egyéb, nagy odafigyelést igénylő munkát végezni csak fokozott óvatossággal lehet, ezenfelül rontják a tanulási képességet is. Ezeket a mellékhatásokat küszöbölik ki a korszerűbb hatóanyagtartalmú második generációs antihisztaminok, amelyek hatása gyorsabban fellép és tovább tart, mint az elsőgenerációs antihisztaminoké, és mellékhatásaik is csekélyebbek. Az EP1832287 számon közzétett szabadalmi dokumentum ezeket a második generációs hisztaminantagonista hatóanyagokat ismerteti (akrivasztin, alimemazin, antazolin, asztemizol, azatadin, azelasztin, brómfeniramin, bukizin, karbinoxamin, karebasztin, cetirizin, klórciklizin, klórfeniramin, cinnarizin, klemasztin, klemizol, klocinizin, klonidin,

ciklizin, ciproheptadin, deszkarboethoxiloratidin, dexklórfeniramin, dimenhidrinát, dimetindén, dimetotiazin, difenhidramin, difenilpiralin, doxilamin, ebasztin, efliritizin, epinasztin, fexofenadin, hidroxizin, ketotifén, levokabasztin, loratidin, meklizin, mekvitazin, metdilazin, mianszerin, mizolasztin, niaprazin, noberasztin, norasztemizol, oxatomid, oxomemazin, fenbenzamin, feniramin, pikumaszt, prometazin, pirilamin, temelasztin, terfenadin, trimeprazin, tripeleennamin, triprolidin, ranitidin, cimetidin, famotidin, nizatidin, tiotidin, zolantidin, ritanszerin). A forgalomban lévő modern, második generációs antihisztaminok [például Zyrtec® (gyártója UCB), Parlazin®, Erolin® (gyártójuk EGIS Gyógyszergyár Rt.), Cetirizin-ratiopharm® (gyártója Ratiopharm Hungária Kft.), Claritine® (gyártója Schering-Plough), Flonidan® (gyártója TEVA Gyógyszergyár Zrt.), Mizollen (gyártója Sanofi-Aventis)] között vannak szerkezeti, metabolikus és fehérjekötési különbségek, de hatékonyságukat, megbízhatóságukat és a lehetséges mellékhatásokat tekintve nincs alapvető különbség köztük.

A fenti hatóanyagcsoportokon belül számos vegyület található, amely antihisztamin hatású. A cél a legkisebb dózisban a leghatásosabb, legkevesebb mellékhatással rendelkező hatóanyag megtalálása. Ennek eredményeként megjelentek új antihisztaminok (fexofenadin, deszloratadin, levocetirizin), ezek abban különböznek a második generációs antihisztaminoktól, hogy hatásuk hamarabb fellép, és a tüneteket jobban enyhítik a korábbi gyógyszereknél. Másrészt biztonságosabbak, mert anyagcseréjük során nagyrészt elkerülik a májat, és a vesén keresztül (részben az epével) ürülnek ki a szervezetből. Ilyen készítmény például a Telfast® (gyártója Aventis Pharma), a Xyzal® (gyártója UCB), az Aerius® (gyártója Schering-Plough), jellemzőjük, hogy sokkal pontosabban kötődnek a hisztaminreceptorokhoz, és már csak nagyon keveseknél váltanak ki aluszékonyságot.²⁴

A WO0075130 számú közzétételi irat indolil-piperidin-vázás H_1 hisztaminreceptorok szelektív antagonistáit ismerteti. Ezek a vegyületek speciális, megnövekedett szelektivitással bírnak H_1 hisztamin receptorokra az 5HT-2 szerotonin receptorok szempontjából, és egyidejűleg jelentősen hatásosabb antihisztamin-vegyületek.

Ennek továbbfejlesztését ismerteti az EP1513826 számú szabadalmi dokumentum, amely H_1 -hisztaminreceptorok új, hatásos és szelektív antagonistáira mint antiallergiás szerre vonatkozik. Ezek az indolil-piperidinek általános osztályából kiválasztott orto-metoxi-csoporttal rendelkező indolil-piperidin-vegyületek, amelyek kisebb dózissal az allergiás betegségek tüneteinek klinikai javulását eredményezik, majdnem teljesen megakadályozva a nyugtató, valamint a szív- és érrendszeri mellékhatásokat, amelyek jellemzőek a legtöbb kereskedelmi forgalomban kapható antihisztaminra.

²⁴ <http://www.allergiainfo.hu/inda26med.html>

A P0401125 számon közzétett magyar szabadalmi leírás eljárás piperedinszármazékok, többek között fexofenadin előállítására és az eljárásban alkalmazható intermediekre vonatkozik. A találmányban ismertetik az Amerikai Egyesült Államokban „Allegra®” néven forgalomban levő nem szedáló antihisztamin gyógyszerkészítmény hatóanyagát is.

Egyes, élelmiszeriparban használatos adalékanyagokról is kimutatták, hogy az arra érzékenyeknél a hízósejtekből hisztanim felszabadulását eredményezik, vagy felszívódáskor a szervezet saját fehérjéihez kötődnek, amelyeket az immunrendszer idegen anyagnak „te-kint”, és emiatt gyulladási reakciót (allergiát) hoz létre. Ezek az adalékanyagok a következők: a színezőanyagok közül a tartrazin (E 102), az eritrozín (E 127), a tartósítószer közül a benzooesav és származékai (E 210-219), a kén-dioxid (E 220), a szulfitek (E 221-228), szorbátok (E 200-203), a mesterséges édesítőszer közül az aszpartám (E 951), a ciklamátok (E 952), az aceszulfám-K (E 950), az ízfokozók közül a glutamátok (E 620-624).

Az anyagcsere-betegségben szenvedők tájékoztatására nagy hangsúlyt fektetnek napjainkban. Egyrészt a táplálék-összetevőket, amelyek anyagcsere betegségeket hoznak létre, fel kell tüntetni az élelmiszerek címkéjén. A 167/2004. (XI. 29.) FVM-EÜM-GKM együttes rendelet értelmében kötelező jelölni az alábbiakat:

- glutént tartalmazó gabona (búza, rozs, árpa, zab, tönköly, kamutbúza vagy ezek hibrid változatai) és azokból készült termékek;
- rákfélék és azokból készült termékek;
- tojás és abból készült termékek;
- halak és azokból készült termékek;
- földimogyoró és abból készült termékek;
- szójabab és abból készült termékek;
- tej és abból készült termékek (beleértve a laktózt is);
- diófélék, azaz mandula (*Amygdalus communis* L.), mogyoró (*Corylus avellana*), dió (*Juglans regia*), kesudió (*Anacardium occidentale*), pekándió [*Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch], brazil dió (*Bertholletia excelsa*), pisztácia (*Pistacia vera*), makadámia és queenslandi dió (*Macadamia ternifolia*) és azokból készült termékek;
- zeller és abból készült termékek;
- mustár és abból készült termékek;
- szezám és abból készült termékek;
- kén-dioxid és kén-dioxidban kifejezett szulfitek 10 mg/kg, illetve 10 mg/liter koncentrációt meghaladó mennyiségben.

Másrészt hazánkban a nyugati országokban már régóta működő adatbankok mintájára 2000-ben megalapították a Táplálékallergia és Táplálékintolerancia Adatbankot. Az adatbank nyilvántartja, évenként felülvizsgálja és kiadja azoknak az élelmiszereknek a listáját, amelyek a gyártók nyilatkozata alapján mentesek az allergiás tüneteket kiváltó anyagoktól, és garantálják, hogy az elkövetkező egy éven belül a termék összetételén nem változtatnak. A kilenc leggyakoribb allergén komponensről, illetve intoleranciafaktortól mentes (tejfehér-

je-, tejcukor-, tojás-, szója-, glutén-, földimogyoró-mentes, benzooesavtól és származékaitól mentes, azoszínezékektől mentes, kéndioxid- és származékaitól mentes) terméklistát külön füzetek formájában készítették el (megrendelhető: <http://www.taplalekallergia.hu>).²⁵

A fentiekből jól látható, hogy egyes élelmiszerek különböző összetevői eltérő reakciókat válthatnak ki az arra érzékenyeknél. Ez megnyilvánulhat allergiában vagy táplálékintoleranciában. A tudomány fejlődésével egyre változatosabb módszerek segítik mind az összetevők, mind a szervezetben lejátszódó biokémiai folyamatok vizsgálatát. Ezek a szabadalmi dokumentumokban is tükröződnek.

²⁵ *Dr. Barna Mária: Az élelmiszeripar szerepe a táplálékallergiás betegek biztonságos élelmiszer-ellátásában. Élelmezési Ipar. LVII. évf. 5. sz., 2003. p. 133–135.*