УДК 664.864:664.681.9

АНТИМИКОТИЧЕСКАЯ СПОСОБНОСТЬ НАТАМИЦИНА И ЕГО КОНСЕРВИРУЮЩАЯ РОЛЬ В ПИЩЕВОЙ ИНДУСТРИИ

♦♦♦♦♦

ANTIMYCOTIC ABILITY OF NATAMYCIN AND ITS PRESERVATIVE ROLE IN THE FOOD INDUSTRY

Триандофилиди Юрий Сергеевич
аспирант кафедры технологии хранения
и переработки растениеводческой продукции
факультета пищевых производств и биотехнологий,
Кубанский государственный аграрный университет
имени И.Т. Трубилина
2237215@mail.ru

Ольховатов Егор Анатольевич
кандидат технических наук,
доцент,
действительный член Российской инженерной академии –
секретарь Кубанского отделения;
доцент кафедры технологии хранения
и переработки растениеводческой продукции,
Кубанский государственный аграрный университет
имени И.Т. Трубилина
olhovatov_e@inbox.ru

Сокол Наталья Викторовна
доктор технических наук,
профессор,
профессор кафедры технологии хранения
и переработки растениеводческой продукции,
Кубанский государственный аграрный университет
имени И.Т. Трубилина
sokol_n.v@mail.ru

Аннотация. Описаны антимикотическая активность натамицина и ее природа. Показана безопасность препарата и его метаболитов для человека. Приведены методы аналитического контроля вещества в продуктах питания. Исследовано направление использования натамицина в качестве пищевой добавки. Обнаружена возможность расширения диапазона его применения.

Ключевые слова: натамицин, антимикотик, противогрибковый препарат, консервант, пищевая добавка.

Triandofilidi Yuri Sergeevich
Postgraduate Student of the Department
of Technology of Storage and Processing
of Plant Products of the Faculty of Food
Production and Biotechnology,
Kuban State Agrarian University
named after I.T. Trubilin
2237215@mail.ru

Olkhovatov Egor Anatolyevich
Candidate of Technical Sciences,
Associate Professor,
Full member of the Russian Academy
of Engineering – Secretary
of the Kuban branch;
Associate Professor of the Department
of Technology of Storage
and Processing of Plant Products,
Kuban State Agrarian University
named after I. T. Trubilin
olhovatov_e@inbox.ru

Sokol Natalya Viktorovna
Doctor of Technical Sciences,
Professor,
Professor of the Department
of Technology of Storage
and Processing of Plant Products,
Kuban State Agrarian University
named after I.T. Trubilin
sokol_n.v@mail.ru

Annotation. The antimycotic activity of natamycin and its nature are described. The safety of the drug and its metabolites for humans is demonstrated. Methods of analytical control of substances in food products are presented. The direction of using natamycin as a food additive has been investigated. The possibility of expanding the range of its application has been discovered.

Keywords: natamycin, antimycotic, antifungal drug, preservative, food additive.

На современном этапе развития пищевой промышленности потребители все чаще обращают внимание на компонентный состав пищевых продуктов, отказываются от приобретения продовольственных товаров с богатством состава пищевых добавок синтетического происхождения, отдавая предпочтение продуктам с максимально натуральными составляющими. Если красители и вкусо-ароматические вещества в этом смысле опережают время, то комплекс консервантов и антиоксидантов только начинает отвечать сформулированному запросу. Одним из таких веществ нового поколения консервантов стал натамицин – вещество, наряду с более известным и давно применяемым в качестве пищевой добавки с консервирующим эффектом низином составляющее группу бактериоцинов. И в данном случае нужно согласится с выбором потребителя, поскольку этот препарат – один из тех, что отвечает требова-

нию не только к безопасности, но и к одновременной полезности, входя в группу веществ, используемых в медицине, где он также признается безвредным [1, 2].

Натамицин (Natamycin) является веществом с выраженной противогрибковой активностью. При этом, ни на бактерии, ни на вирусы он никакого влияния не оказывает, поэтому, хотя его ошибочно и причисляют к антибиотикам [3], правильно относить его к группе антимикотических препаратов. Препарат получают культивированием некоторых актинобактерий рода стрептомицетов [4, 5, 6]. Его воздействие направлено на подавление жизнедеятельности плесневых и дрожжевых грибков, что обусловлено формированием антагонизма процессу усвоения питательных веществ, а не разрушением клеточной стенки, как это происходит у других препаратов аналогичного действия. Препарат взаимодействует с патогеном на поверхности обрабатываемых проблемных зон, не всасываясь и не проникая в нижележащие слои живых тканей или пищевых материалов. Взаимодействуя с клетками грибка, он связывается с ответственным за транспорт питательных компонентов белком мембраны, полностью инактивируя его [7].

Структурная формула вещества натамицин показана на рисунке 1.

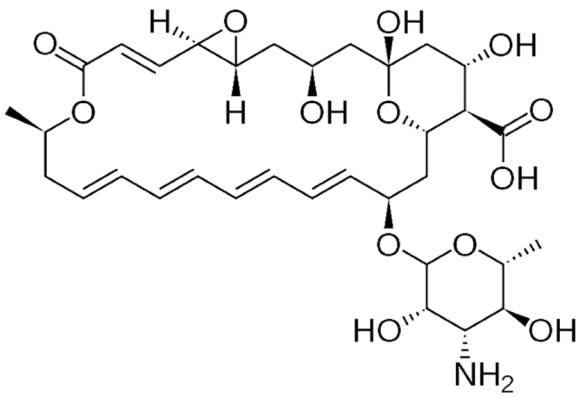

Рисунок 1 – Структурная формула натамицина

Мировым медицинским сообществом натамицин признан безопасным для человека и теплокровных животных в достаточно высоких концентрациях, поскольку не обладает острой токсичностью и не образует токсичных метаболитов, выводясь в течение суток в максимальном количестве [8]. При этом, препарат не всасывается в кровь, действуя при приеме внутрь исключительно при контакте с поверхностью. Возможны проявления аллергических реакций и негативных эффектов со стороны пищеварительной системы и непосредственно желудочно-кишечного тракта, хотя о реакции эндогенной микрофлоры кишечника человека на воздействие препарата достоверной информации нет [9].

В воде натамицин растворим очень плохо, однако и действует он при самых низких концентрациях, что с учетом универсального механизма антимикотического действия делает его предельно эффективным противогрибковым препаратом, широко применяемым как в медицине при лечении поверхностных грибковых поражений кожи и слизистых оболочек [10], так и в пищевой индустрии при принятии протекционных мер в ряде технологий [11] , уже став традиционным компонентом в технологии сыров [12] и мясных продуктов [13, 14, 15]. Натамицин зарегистрирован и успешно применяется как консервирующая пищевая добавка с кодом Е235, чему в немалой степени способствует его установленная безопасности и высокая эффективность по отношению к патогенным дрожжам и плесеням [16]. Чаще всего эта пищевая добавка используется в качестве поверхностного консерванта, предотвращающего рост возбудителей на продуктах, имеющих фиксированные объем и форму. Применение натамицина в технологии напитков с одной стороны, сопряжено с трудностью характера взаимодействия с жидкой системой, с другой – минимизирует вероятность накопления в продукте остаточных количеств препарата, не провзаимодействовавшего с целевым объектом.

Однако, исследователями отмечено негативное влияние этого консерванта на биохимический состав винодельческой продукции, что не обнаруживается при применении в технологии традиционного диоксида серы [17].

Ряд современных методик позволяют определить наличие и количество множества пищевых добавок в составе продуктов, в том числе и консервантов, которым является натамицин [18]. Основными методами анализа, позволяющими достоверно обнаружить вещество в составе исследуемых объектов, являются квадратно-волновая вольтамперометрия [19], капиллярный электрофорез [20], высокоэффективная жидкостная хроматография [21] и масспектрометрия [22].

Преимуществами натамицина в сравнении с другими пищевыми консервантами являются отсутствие каких-либо вкусовых проявлений и независимость степени активности от значений уровня pH среды. Форма внесения препарата может быть любой, определяемой удобством применения и получаемой эффективностью в каждом конкретном случае [23]. Например, создание суспензий в случае применения жидких основ для нанесения препарата погружением объектов или распылением состава по его поверхности, либо нанесение путем смешивания с каким-либо нейтральным порошком для равномерного распределения по поверхности путем просеивания.

На современном этапе развития пищевой технологии все шире начинают применять различные антимикробные упаковки, позволяющие не вносить консерванты непосредственно в продукт, а использовать их апосредованно [24, 25]. Внесение натамицина в состав полиэтиленовой упаковки позволяет в полной мере задействовать его антимикотические свойства без полного контакта с поверхностью упаковываемого продукта [26]. Существует и способ применения консерванта, переходящий из разряда экзотических в ряд все чаще применяемых – распределение действующего вещества по продукту в виде биоразлагаемых пленочных покрытий на основе полимерных молекул гидроколоидов растительного [3] и животного происхождения [27].

Таким образом, натамицин является перспективным консервирующим компонентом для тех производств пищевой отрасли, где остро стоит проблема плесневения продукции в процессе хранения по причине высокой степени питательности среды с одной стороны и априорной зараженности патогенами сырья и производства – с другой. К таким производствам, в частности, относятся предприятия кондитерского направления, изготавливающие мучные кондитерские изделия как для кратковременного, так и длительного хранения.

Литература

1. Червоткина Д.Р. Антимикробные препараты природного происхождения: обзор свойств и перспективы применения / Д.Р. Червоткина, А.В. Борисова // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2022. – Т. 12. – № 2(41). – С. 254–267.
2. Novokshchenova E.A. Nizin and natamycin application in the food industry / E.A. Novokshchenova, D.V. Gonchar, D.A. Rakhimova // Global Issues Conference 2023: Veterinary Medicine, Biology, Biotechnology, Zootechnology, Scientific Foundations: Proceedings of the 1st scientific and practical conference with international participation. – M. : MBA named after K.I. Skryabin, 2023. – P. 129–131.
3. Vishnuvarthanan M. Mechanical, barrier, antibacterial and biodegradable properties of carrageenan/natamycin/graphene hybrid bio nanocomposite film for active antimicrobial food packaging applications / M. Vishnuvarthanan, V. Ramji // Journal of Polymer Research. – 2023. – Vol. 30. – № 11. – P. 409.
4. Davidson P.M. Natamycin. In: Antimicrobials in Food // C. – Doan CRC Press, 2020. – P. 339–356.
5. Generation of the natamycin analogs by gene engineering of natamycin biosynthetic genes in Streptomyces chattanoogensis L10 / S.-P. Liu [et al.] // Microbiological Research. – 2015. – № 173. – P. 25–33.
6. Antioxidant and antimicrobial preservatives: Properties, mechanism of action and applications in food – a review / A. Bensid [et al.] // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2022. – Vol. 62. – № 11. – P. 2985–3001.
7. Analysis of the Mycosamine Biosynthesis and Attachment Genes in the Nystatin Biosynthetic Gene Cluster of Streptomyces noursei ATCC 11455 / A. Nedal [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 2020. – № 12–17.

8. Semisynthetic amides of polyene antibiotic natamycin / A.N. Tevyashova [et al.] // ACS Infectious Diseases. – 2023. – Vol. 9. – № 1. – P. 42–55.
9. Борисова В.К. Биотехнологическое производство и применение антибиотика натамицина / В.К. Борисова, Н.А. Малахова, Е.Б. Симонова // Язык и наука: вопросы продуктивного взаимодействия: Материалы научно-практической конференции. – Орел : Орловский ГАУ, 2023. – Р. 20–24.
10. Борисова В.К. Биотехнологическое производство и применение антибиотика натамицина / В.К. Борисова, Н.А. Малахова // Рациональное использование сырья и создание новых продуктов биотехнологического назначения: Материалы V Международной научно-практической интернет-конференции по актуальным проблемам в области биотехнологии. – Орел : Орловский ГАУ, 2022. – С. 320–324.
11. Кудряшов В.Л. Низин и натамицин – эффективные пищевые микробиологические консерванты / В.Л. Кудряшов, В.В. Алексеев, Н.А. Фурсова // Пищевая индустрия. – 2020. – № 2 (44). – С. 67–71.
12. Богданова Л.Л. Исследование диффузии натамицина в процессе изготовления и хранения полутвердых сыров / Л.Л. Богданова, И.Б. Фролов // Пищевая промышленность: наука и технологии. – 2016. – № 3(33). – С. 63–67.
13. Актуальность применения натурального антибиотического вещества натамицина при производстве колбасных изделий и его контроль / Л.П. Сатюкова [и др.] // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2019. – № 2(30). – С. 132–137.
14. Влияние бактериоцинов на микробиологические показатели охлажденного мяса / Е.А. Фабрикантова [и др.] // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2024. – № 1. – С. 83–92.
15. Fabrikantova E.A. The effect of bacteriocins on the shelf life and organoleptic characteristics of chilled meat / E.A. Fabrikantova, D.V. Gonchar, E.Yu. Bagdasarian // Global Issues Conference 2024: Veterinary Medicine, Biology, Biotechnology, Agriculture, Pedagogical and Philological Sciences: Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference. – P. 551–553.
16. Natamycin: a natural preservative for food applications – a review / M. Meena [et al.] // Food Science and Biotechnology. – 2021. – Vol. 30. – № 12. – P. 1481–1496.
17. Снижение влияния натамицина на биохимические показатели вин / А.А. Абакумова [и др.] // Известия высших учебных заведений. Пищевая технология. – 2023. – № 2–3(392). – С. 70–74.
18. Шубина Е.Г. Современные методики анализа консервантов и красителей в пищевых продуктах / Е.Г. Шубина, А.И. Грудев, А.Л. Баиров // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2023. – Т. 12. – № 1. – С. 146–150.
19. Mielech-Łukasiewicz K. Voltammetric determination of natamycin using a cathodically pretreated boron-doped diamond electrode in the presence of sodium dodecyl sulfate / K. Mielech-Łukasiewicz, M. Leoniuk // Microchemical Journal. – 2020. – Vol. 159. – P. 105570.
20. Патент РФ. № 2669946 C1, МПК G01N 33/14, G01N 27/26. Способ определения натамицина методом капиллярного электрофореза: заявка № 2018102766: заявл. 15.03.2018: опубл. 17.10.2018 / А.А. Абакумова, Т.И. Гугучкина, М.Г. Марковский, М.В. Антоненко; заявитель ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный центр садоводства, виноградарства, виноделия».
21. Surfactant-assisted salting-out homogenous liquid-liquid extraction based on deep eutectic solvents using central composite design; application in the extraction of natamycin from fruit juices before its determination by HPLC-UV / V. Alimoradi, M. Nemati, M.R. Afshar Mogaddam [et al.] // Microchemical Journal. – 2022. – Vol. 179. – P. 107504.
22. Методика определения концентрации натамицина в мясных продуктах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масспектрометрическим детектированием / И.И. Попова [и др.] // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2023. – № 3. – С. 95–102.
23. Богданова Л.Л. Исследование диффузии натамицина в процессе изготовления и хранения полутвердых сыров / Л.Л. Богданова, И.Б. Фролов // Пищевая промышленность: наука и технологии. – 2016. – № 3(33). – С. 63–67.
24. Полин Н.В. Проблемы использования наноматериалов в упаковке пищевых продуктов / Н.В. Полин, Н.В. Сокол, В.Ю. Айрумян // Современные тенденции в АПК, лесном хозяйстве и сфере гостеприимства. – Рязань : РГАТУ, 2024. – С. 169–173.
25. Айрумян В.Ю. Виды антимикробной упаковки / В.Ю. Айрумян, Н.В. Сокол, М.В. Паладыч // Наука, образование и инновации для АПК: состояние, проблемы и перспективы: Материалы VIII Международной научно-практической конференции. – Майкоп : Магарин Олег Григорьевич, 2024. – С. 148–150.
26. Development of a natamycin-based non-migratory antimicrobial active packaging for extending shelf-life of yogurt drink (Doogh) / H. Naderi Bab Anari [et al.] // Food Chemistry. – 2022. – Vol. 366. – P. 130606.

27. Wang J. Natamycin loaded onto chitosan-based coatings for the quality preservation of peanut seed from fungal contamination / J. Wang, Sh. Wu // Journal of Plant Diseases and Protection. – 2023. – Vol. 130. – № 4. – P. 899–903.

References

1. Червоткина Д.Р. Антимикробные препараты природного происхождения: обзор свойств и перспективы применения / Д.Р. Червоткина, А.В. Борисова // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. – 2022. – Т. 12. – № 2(41). – С. 254–267.
2. Novokshchenova E.A. Nizin and natamycin application in the food industry / E.A. Novokshchenova, D.V. Gonchar, D.A. Rakhimova // Global Issues Conference 2023: Veterinary Medicine, Biology, Biotechnology, Zootechnology, Scientific Foundations: Proceedings of the 1st scientific and practical conference with international participation. – M. : MBA named after K.I. Skryabin, 2023. – P. 129–131.
3. Vishnuvarthanan M. Mechanical, barrier, antibacterial and biodegradable properties of carrageenan/natamycin/graphene hybrid bio nanocomposite film for active antimicrobial food packaging applications / M. Vishnuvarthanan, V. Ramji // Journal of Polymer Research. – 2023. – Vol. 30. – № 11. – P. 409.
4. Davidson P.M. Natamycin. In: Antimicrobials in Food // C. – Doan CRC Press, 2020. – P. 339–356.
5. Generation of the natamycin analogs by gene engineering of natamycin biosynthetic genes in Streptomyces chattanoogensis L10 / S.-P. Liu [et al.] // Microbiological Research. – 2015. – № 173. – p. 25–33.
6. Antioxidant and antimicrobial preservatives: Properties, mechanism of action and applications in food – a review / A. Bensid [et al.] // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. – 2022. – Vol. 62. – № 11. – P. 2985–3001.
7. Analysis of the Mycosamine Biosynthesis and Attachment Genes in the Nystatin Biosynthetic Gene Cluster of Streptomyces noursei ATCC 11455 / A. Nedal [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 2020. – № 12–17.
8. Semisynthetic amides of polyene antibiotic natamycin / A.N. Tevyashova [et al.] // ACS Infectious Diseases. – 2023. – Vol. 9. – № 1. – P. 42–55.
9. Borisova V.K. Biotechnological production and application of the antibiotic natamycin / V.K. Borisova, N.A. Malakhova, E.B. Simonova // Language and Science: Issues of Productive Interaction: Proceedings of the Scientific and Practical Conference. – Orel : Oryol State Agrarian University, 2023. – P. 20–24.
10. Borisova V.K. Biotechnological production and use of the antibiotic natamycin / V.K. Borisova, N.A. Malakhova // Rational use of raw materials and creation of new biotechnological products: materials of the V International scientific and practical Internet conference on current problems in the field of biotechnology. – Orel : Oryol State Agrarian University, 2022. – P. 320–324.
11. Kudryashov V.L. Nizin and natamycin – effective food microbiological preservatives / V.L. Kudryashov, V.V. Alekseev, N.A. Fursova // Food industry. – 2020. – № 2(44). – P. 67–71.
12. Bogdanova L.L. Study of natamycin diffusion during production and storage of semi-hard cheeses / L.L. Bogdanova, I.B. Frolov // Food industry: science and technology. – 2016. – № 3(33). – P. 63–67.
13. Relevance of the use of the natural antibiotic substance natamycin in the production of sausages and its control / L.P. Satyukova [et al.] // Russian Journal of Problems of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology. – 2019. – № 2(30). – P. 132–137.
14. The influence of bacteriocins on microbiological parameters of chilled meat / E. A. Fabrikantova [et al.] // Veterinary science, animal science and biotechnology. – 2024. – № 1. – P. 83–92.
15. Fabrikantova E.A. The effect of bacteriocins on the shelf life and organoleptic characteristics of chilled meat / E.A. Fabrikantova, D.V. Gonchar, E.Yu. Bagdasarian // Global Issues Conference 2024: Veterinary Medicine, Biology, Biotechnology, Agriculture, Pedagogical and Philological Sciences: Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference. – P. 551–553.
16. Natamycin: a natural preservative for food applications – a review / M. Meena [et al.] // Food Science and Biotechnology. – 2021. – Vol. 30. – № 12. – P. 1481–1496.
17. Reducing the effect of natamycin on the biochemical parameters of wines / A.A. Abakumova [et al.] // News of higher educational institutions. Food technology. – 2023. – № 2–3(392). – P. 70–74.
18. Shubina E.G. Modern methods for analyzing preservatives and dyes in food products / E.G. Shubina, A.I. Grudev, A.L. Bairov // Collection of scientific papers of the Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine. – 2023. – Vol. 12. – № 1. – P. 146–150.

19. Mielech-Łukasiewicz K. Voltammetric determination of natamycin using a cathodically pretreated boron-doped diamond electrode in the presence of sodium dodecyl sulfate / K. Mielech-Łukasiewicz, M. Leoniuk // Microchemical Journal. – 2020. – Vol. 159. – P. 105570.
20. Patent. RF № 2669946 C1, IPC G01N 33/14, G01N 27/26. Method for determining natamycin by capillary electrophoresis: application № 2018102766: declared 15.03.2018: published 17.10.2018 / A.A. Abakumova, T.I. Guguchkina, M.G. Markovsky, M.V. Antonenko; applicant FGBNU «North Caucasus Federal Scientific Center for Horticulture, Viticulture and Winemaking».
21. Surfactant-assisted salting-out homogenous liquid-liquid extraction based on deep eutectic solvents using central composite design; application in the extraction of natamycin from fruit juices before its determination by HPLC-UV / V. Alimoradi [et al.] // Microchemical Journal. – 2022. – Vol. 179. – P. 107504.
22. Method for determining the concentration of natamycin in meat products by high-performance liquid chromatography with mass spectrometric detection / I.I. Popova [et al.] // Veterinary science, animal science and biotechnology. – 2023. – № 3. – P. 95–102.
23. Bogdanova L.L. Study of natamycin diffusion during production and storage of semi-hard cheeses / L.L. Bogdanova, I.B. Frolov // Food industry: science and technology. – 2016. – № 3(33). – P. 63–67.
24. Polin N.V. Problems of using nanomaterials in food packaging / N.V. Polin, N.V. Sokol, V.Yu. Ayrumyan // Modern trends in the agro-industrial complex, forestry and hospitality. – Ryazan : Ryazan State Agrarian University, 2024. – P. 169–173.
25 Airumyan V.Yu. Types of antimicrobial packaging / V.Yu. Airumyan, N.V. Sokol, M.V. Paladych // Science, education and innovation for the agro-industrial complex: state, problems and prospects: materials of the VIII International scientific and practical conference. – Maykop : Magarin Oleg Grigorievich, 2024. – P. 148–150.
26. Development of a natamycin-based non-migratory antimicrobial active packaging for extending shelf-life of yogurt drink (Doogh) / H. Naderi Bab Anari [et al.] // Food Chemistry. – 2022. – Vol. 366. – P. 130606.
27. Wang J. Natamycin loaded onto chitosan-based coatings for the quality preservation of peanut seed from fungal contamination / J. Wang, Sh. Wu // Journal of Plant Diseases and Protection. – 2023. – Vol. 130. – № 4. – P. 899–903.