

ANICETA ŚLĘCZKA¹, MAŁGORZATA KRZYWONOS¹, MARTA WILK²,
WERONIKA DURBAŁO¹

¹Katedra Inżynierii Bioprocessowej
Uniwersytet Ekonomiczny we Wrocławiu

²Katedra Bioutylizacji Odpadów Rolno-Spożywczych
Uniwersytet Ekonomiczny we Wrocławiu

WYSTĘPOWANIE I ROLA BETAINY W ŻYCIU ORGANIZMÓW ŻYwych

OCCURRENCE AND ROLE OF BETAINE IN LIVING ORGANISMS

Streszczenie. Dokonano przeglądu literaturowego, którego celem było m.in. wyjaśnienie ważnej roli betainy w świecie mikroorganizmów, roślin i zwierząt oraz tego, jak istotne znaczenie ma ona dla organizmu ludzkiego. Za najważniejsze funkcje betainy uważa się jej zdolność do osmoprotekcji, a także do przenoszenia grup metylowych. Dzięki tym właściwościom betaina stanowi ochronę komórek przed zmianami ciśnienia osmotycznego, a także bierze udział w wielu przemianach biochemicznych istotnych szczególnie dla organizmu ludzkiego. W niniejszej pracy omówiono sposoby otrzymywania betainy, najważniejsze kierunki badań, a także przedstawiono możliwości praktycznego zastosowania tego związku.

Słowa kluczowe: betaina, N,N,N-trimetyloglicyna, osmoprotektant, osmoregulacja, osmolit

Wstęp

Już w XIX wieku w tkankach roślinnych odkryto produkt utleniania choliny, N,N,N-trimetyloglicynę. A ponieważ wykryto go w burakach cukrowych (*Beta vulgaris*), związek ten nazwano betainą (Lever i Slow, 2010; Sakamoto i Murata, 1998). Badania wykazały, że w środowisku neutralnym pierwotna betaina występuje w formie obojnaczego jonu oraz że ta pochodna glicyny jest donorem grup metylowych (Takabe i in., 2006).

Według niektórych badaczy betaina stanowi od 0,8 do 1,6% suchej masy buraka cukrowego (Beiss, 1994; Davies i Dowden, 1936; Thalasso i in., 1999), można więc stwierdzić, że związek ten jest ilościowo znaczącym składnikiem buraka. Betainę wy-

krtyo w tkankach większości żywych organizmów: w roślinach – głównie w cytoplazmie, wakuolach oraz chloroplastach (Allard i in., 1998), w organizmach zwierząt i ludzi – w łożysku, nerkach, mózgu i wątrobie (Kempson i in., 2014) oraz w licznych mikroorganizmach (Rhodes i Hanson, 1993).

W artykule dokonano przeglądu literatury w celu wyjaśnienia, jak ważną rolę odgrywa betaina we wszystkich organizmach żywych. Przedstawiono najważniejsze kierunki badań i omówiono możliwości zastosowania tego związku.

Struktura betainy

Betainy to bipolarne związki chemiczne (wewnętrzne sole, jony dwubiegunowe, jony amfoteryczne), w których ładunek dodatni jest zlokalizowany na atomach azotu, siarki lub fosforu w różnych otoczeniach, a ładunek ujemny – na atomach tlenu związanych z atomami węgla, siarki lub fosforu. Najbardziej rozpowszechnionymi w przyrodzie betainami są karboksybetainy, alkilowe pochodne aminokwasów. Najprostszą karboksybetainą jest N,N,N-trimetyloglicyna ($(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{CO}_2^-$), będąca pochodną naturalnego aminokwasu glicyny (Lever i Slow, 2010; Szafran i Dega-Szafran, 2007).

Metody otrzymywania betainy

Betaina jest produkowana podczas otrzymywania kwasu glutaminowego z wywaru melasowego. W melasie z buraków betaina występuje w ilości około 5% w sfermentowanej melasie i w ilości około 12% w odcukrzonej melasie (80% suchej masy). Istnieje wiele metod otrzymywania betainy. Stężony wywar melasowy traktuje się stężonym kwasem solnym lub tym samym kwasem w stanie lotnym i miesza w podwyższonej temperaturze przez kilka godzin. Chlorki metali alkalicznych powstające podczas ochładzania (zwłaszcza KCl) są usuwane, a ług macierzysty jest zatężony i schładzany. Część, która wykryła, to głównie chlorowodorek betainy. Aby osiągnąć wydajności na poziomie 70–80%, stosuje się krystalizację frakcyjną i oczyszczanie węglem aktywnym. Betaina może być również ekstrahowana przez ogrzewanie zatężonego wywaru z równymi ilościami etylowego i metylowego alkoholu. Taki ekstrakt alkoholowy zawierać może do 50% betainy w suchej masie. Po oddestylowaniu alkoholu możliwe jest wyizolowanie betainy (w postaci chlorowodoru) z roztworu wodnego (Olbrich, 2006). Inną, prostszą metodą jest zastosowanie wymiennicy jonowych, które zatrzymują betainę oraz nieorganiczne kationy obecne w wywarze melasowym lub melasie. Gdy filtr z wymiennicy jonowych jest regenerowany za pomocą rozcieńczonego kwasu solnego, betaina przechodzi do roztworu, a ekstrakt się zatęży. Pozostałość po odparowaniu jest ekstrahowana gorącym stężonym alkoholem w celu izolacji chlorowodoru betainy. Wydajność takiego procesu wynosi około 50% (Olbrich, 2006).

Znaczenie betainy dla organizmu ludzkiego

Przez ponad 50 lat betaina była stosowana jako suplement diety ludzi i zwierząt (Craig, 2004; Gugolek i in., 2011). Tę pochodną glicyny otrzymuje się m.in. ze zbóż, takich jak: pszenica, jęczmień, żyto, a także ze szpinaku, buraków cukrowych, soi czy skorupiaków (Kawka i Achremowicz, 2014; Likes i in., 2007; Liu i in., 2014; Sakamoto i Murata, 2002). Fizjologiczny poziom betainy w ludzkiej surowicy wynosi od 20 do 75 $\mu\text{mol/l}$ (u kobiet zawiera się w przedziale 20–60 $\mu\text{mol/l}$, a u mężczyzn – w przedziale 25–75 $\mu\text{mol/l}$), jednakże w niektórych organach, takich jak wątroba czy nerki, koncentracja tego związku jest większa (Holm i in., 2005; Lever i in., 1994b). Działanie betainy wiąże się ze sprawnym metabolizmem wątroby i ochroną ludzkiego organizmu przed nadmierną produkcją szkodliwego etanolu (Alirezai i in., 2014; Barak i in., 1996).

W komórkach betaina pełni dwie podstawowe funkcje: jest idealnym osmoregulatorem (bipolarny elektrolit posiadający dodatni i ujemny ładunek), a także cennym dawcą grup metylowych ($-\text{CH}_3$) (Awwad i in., 2014; Takabe i in., 2006). Betaina bierze udział również w syntezie wielu związków, które odgrywają kluczową rolę w metabolizmie białek. Dzięki temu, że betaina stanowi kataboliczne źródło grup metylowych, możliwe jest tworzenie takich związków, jak: metionina, S-adenozylometionina (SAM) (Barak i in., 1996; Ross i in., 2014), fosfatydylocholina i karnityna.

Betaina jest katabolizowana przez szereg reakcji enzymatycznych, które zachodzą głównie w mitochondriach komórek wątroby i nerek. Reakcje transmetylacji obejmują transfer grupy metylowej (jednowęglowej) poprzez cykl metioniny w kluczowych procesach biologicznych (Craig, 2004; Kempson i in., 2014). Tworzenie metioniny z homocysteiny może nastąpić albo przez betainę, albo za pomocą 5-metylo-tetrahydrofolianu ($\text{CH}_3\text{-THF}$) (Finkelstein i in., 1982). Betaina przenosi grupę metylową przez enzym metylotransferazę betainowo-homocysteinową (BHMT), by stać się dimetyloglicyną. Reakcja $\text{CH}_3\text{-THF}$ wykorzystuje enzym syntazy metioninowej do przeniesienia grupy metylowej z kofaktora kobalaminy (witamina B-12), tworząc metylokobalaminę, następnie metylokobalamina przenosi grupy metylowe do homocysteiny, tworząc metioninę (Craig, 2004).

Według wielu badaczy betaina może być dodawana do diety jako suplement, przy czym jej spożycie nie powinno przekraczać 1–2,5 g dziennie (Craig, 2004; Hoffman i in., 2009). W tabeli 1 przedstawiono kilka produktów spożywczych analizowanych przez Zeisela i in. (2003) oraz Kulczyńskiego i in. (2014) pod względem zawartości betainy.

Poziom betainy może się zmieniać w zależności od sposobu przetworzenia produktu zawierającego betainę. Zmiany zawartości betainy mogą być różne w świeżych i gotowanych produktach (w przypadku szpinaku gotowanego ubyło aż 70% betainy, na skutek gotowania go na parze ubytek betainy wyniósł 37%, a w przypadku szpinaku przyrządzonego w kuchence mikrofalowej zawartość betainy wzrosła mniej więcej o 8%). W przypadku produktów przetworzonych na konserwy, zawartość betainy zmienia się nieznacznie w porównaniu z produktami nieprzetworzonymi, gdyż część betainy z produktu stałego przechodzi do cieczy podczas obróbki. Świadczy to o rozpuszczalności betainy w wodzie (Slow i in., 2005; Zwart i in., 2003).

Niezbędna człowiekowi do prawidłowego metabolizmu betaina może być syntetyzowana z choliną lub też pochodzić bezpośrednio z diety (Gugolek i in., 2011). Organizm

Tabela 1. Zawartość betainy w produktach spożywczych (na podstawie Zeisela i in., 2003, oraz Kulczyńskiego i in., 2014)

Table 1. Betaine content in food products (on the basis of Zeisel et al., 2003, and Kulczyński et al., 2014)

Produkt Product	Zawartość betainy w 100 g produktu Betaine content in 100 g of product (mg)
Owoce goi – Goya fruits	870–1 390
Otręby pszenne – Wheat bran	1 506
Kielki pszenne – Wheat germ	1 395
Chleb pszenny – Wheat bread	227
Buraki surowe – Raw beet	129
Buraki konserwowane – Canned beet	333
Szpinak – Spinach	725
Małże – Clams	250
Krewetki – Shrimps	246

może produkować cholinę z wykorzystaniem kwasu foliowego, witaminy B₁₂ i niektórych aminokwasów, jednak nie zawsze są to ilości wystarczające i trzeba je uzupełniać ze źródeł egzogennych (van Wijk i in., 2012). Cholina występuje głównie w żółtku jaj, wątróbce i innych podrobach, chudym mięsie, drożdżach, kielkach pszenicy, soi i zielonym groszku. Cholina, czy też syntetyczny chlorek choliny, nie jest bezpośrednim „dawcą” grup metylowych – aby mogła nim się stać, musi zostać utleniona do betainy (Fan i in., 2014; Gugolek i in., 2011). Ta przemiana ma miejsce w mitochondriach komórek wątroby.

Betaina jest związkiem rozpuszczalnym w wodzie, jest lipotropem (Brouwer i in., 2000; Eklund i in., 2005; Fan i in., 2014), co oznacza, że może zapobiec gromadzeniu się tłuszczu w wątrobie lub ograniczyć je i może chronić ten organ przed hepatotoksynami, takimi jak etanol i czterochlorek węgla. Korzystnie wpływa też na regenerację organizmu zaatakowanego przez różne choroby, m.in. homocysteinemię (Obregon i in., 2003).

Betaina przyczynia się do utrzymania prawidłowego metabolizmu homocysteiny. W oświadczeniach zdrowotnych EFSA podaje się, że korzystne działanie betainy występuje w przypadku jej spożycia w ilości od 0,5 do 2,5 g dziennie (EFSA Panel..., 2013). Homocysteina jest aminokwasem, który powstaje z metioniny (Leszczyńska i Pisulewski, 2004; Mládková i in., 2014), i jest uważana za niezależny czynnik rozwoju chorób naczyniowych (Brouwer i in., 2000). Kiedy spożycie choliny i betainy w naszej diecie jest duże, stężenie homocysteiny utrzymuje się na niskim poziomie, prawdopodobnie dlatego, że zostaje ona przekształcona w metioninę. Z tego powodu, zdaniem dietetyków, korzystnie jest łączyć produkty zawierające dużo choliny, jak np. jajka, z produktami bogatymi w betainę, np. ze szpinakiem (Bolander-Gouaille, 2002; Ross i in., 2014).

Betaina w życiu zwierząt

W ciągu ostatnich dziesięcioleci wykonano wiele badań w celu określenia wpływu suplementacji paszy betainą na wydajność hodowli, m.in. na masę ciała i wzrost zwierząt (Kidd i in., 1997). Ze względu na strukturę chemiczną betaina może pełnić wiele różnych funkcji metabolicznych (Eklund i in., 2005). Nagromadzenie się betainy w organizmie następuje albo poprzez jej syntezę, albo poprzez jej wchłanianie (pobieranie) z pożywienia. Dla kręgowców wchłanianie betainy z pożywienia w procesie dyfuzji ma ogromne znaczenie, ponieważ u tych organizmów tylko nerki i wątroba mogą wytwarzać betainę (Eklund i in., 2005).

Zapotrzebowanie organizmu zwierzęcego na betainę jest silnie uzależnione od stężenia innych donorów grup metylowych obecnych w diecie oraz od działania stresu osmotycznego w narządach (m.in. w wątrobie i w sercu) (Metzler-Zebeli i in., 2009). Wykazano, że betaina może chronić wątrobę szczura, uwalniając ją z toksyn, takich jak chloroform lub czterochlorek węgla (Junnila i in., 2000). Dodatkowo wykazano, że ten osmoprotektant ma wpływ na utrzymanie lub poprawę zdrowia zwierząt oraz na ich wydajności (Kidd i in., 1997).

Betaina jest najdoskonalszym naturalnym osmolitem, czyli substancją, która wpływa na proces przemieszczania się wody między komórkami oraz między komórkami a otaczającym je środowiskiem. Dodatkowo betaina jest sprawnie wchłaniana przez komórki, nie wywierając na nie żadnego negatywnego wpływu, a także chroni makrocząsteczki (np. enzymy) komórkowe przed inaktywacją (Bohnert i in., 1995). Jako osmolit wpływa na utrzymywanie się właściwej równowagi wodnej w komórce i w tkankach. Udowodniono, że dodawanie betainy jako suplementu diety do pasz wpływa na przyrost masy zwierząt, skład mięsa oraz jego jakość (Craig, 2004; Yu i in., 2004). Może również poprawić sprawność trawienia suchej karmy u takich zwierząt, jak świnię, króliki, szczury czy ptactwo domowe (Eklund i in., 2005; Hassan i in., 2010). U kurcząt z objawami kokcydiozy po podaniu betainy stwierdzono zwiększoną strawność lizyny, białka, tłuszczu i karotenoidów (Xing i Jiang, 2012). Dodatkowo podczas cyklicznie zmieniającego się stresu termicznego oraz oddziaływania kokcydii jako czynników stresowych kurczęta otrzymujące w diecie betainę lepiej zatrzymywały wodę w organizmie niż kurczęta, które tego suplementu nie otrzymywały (Kettunen i in., 2001).

Betainę po raz pierwszy zastosowano w pokarmie dla ryb (głównie łososi i pstrągów) (Castro i in., 1998). Dodatek betainy do pożywienia spowodował u wielu gatunków ryb z rodziny Salmonidae znaczną poprawę w ich bytowaniu, tzn. polepszyła się ich tolerancja na obecność w otoczeniu wody morskiej (Duston, 1993).

Ponadto betaina może stymulować w przewodzie pokarmowym procesy fermentacji, podczas których powstają takie związki, jak kwas mlekowy i krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (Eklund i in., 2005).

Szereg doświadczeń przeprowadzonych w wielu gorących zakątkach świata w klimacie subtropikalnym potwierdza, że betaina dodawana do paszy lub do wody pomaga ograniczyć odwodnienie organizmu poprzez zwiększenie retencji wody w komórkach, tkankach i narządach, co w konsekwencji pozwala zwierzętom na utrzymanie właściwego bilansu energetycznego i na właściwe pobieranie paszy (Ayo i in., 2014; Kidd i in., 1997).

Betaina w życiu roślin

Betaina występuje naturalnie u wielu roślin, takich jak *Fragaria ×ananassa*, owoce *Lycium chinense* i *Lycium barbarum*, nasiona *Arabidopsis thaliana*, buraki cukrowe (Craig, 2004; Kulczyński i in., 2014; Rajashekar i in., 1999; Sakamoto i Murata, 2002; Shin i in., 1999). Rośliny takie, jak szpinak czy jęczmień, gromadzą stosunkowo dużo betainy w chloroplastach, podczas gdy inne, takie jak *Arabidopsis thaliana* i tytoń, nie są zdolne do syntezy tego związku w komórkach (Sakamoto i Murata, 2002).

Wzrost roślin i ich rozwój może być ograniczony przez stresowe warunki środowiskowe. Większość komórek (szczególnie roślinnych) dostosowuje się do obecności stresora poprzez gromadzenie związków organicznych niskocząsteczkowych, rozpuszczalnych w wodzie, takich jak betaina (Sakamoto i Murata, 2002). Betaina przyczynia się do prawidłowej budowy oraz integralności błon komórkowych i aparatu fotosyntetycznego roślin (Sakamoto i Murata, 1998), stabilizuje funkcjonowanie fotosystemu II w warunkach silnego zasolenia. W tym ostatnim przypadku betaina przeciwdziała oddysocjowaniu pod działaniem silnego zasolenia słabiej związanych białek kompleksu fotosystemu II (Papageorgiou i Murata, 1995).

Betaina jako osmoprotektant

Możliwość prawidłowego rozwoju i egzystencji roślin zależy od tego, w jakim stopniu dany organizm jest przystosowany do funkcjonowania w konkretnych warunkach środowiskowych (Rajashekar i in., 1999). Zbyt duże stężenie soli mineralnych lub różnych substancji organicznych, np. mannitolu lub glikolu polietylenowego, powoduje stres osmotyczny (Cha-um i in., 2012). Może on być wywołany wieloma czynnikami środowiskowymi, jak susza, silne zasolenie czy niskie temperatury, i może być jedną z głównych przyczyn małej produktywności zbóż na świecie (Krasensky i Jonak, 2012). Powszechnie rejestrowaną reakcją całej rośliny na różne stresy jest modyfikacja jej gospodarki wodnej, prowadząca do zmniejszenia potencjału wody w komórkach w ciągu krótkiego stosunkowo czasu. Dzieje się to w wyniku zahamowania lub ograniczenia pobierania wody przez system korzeniowy rośliny (np. pod wpływem suszy lub zasolenia gleby). Unikanie pobierania nadmiaru jonów np. sodowych i chlorkowych w czasie stresu solnego powoduje zmniejszenie niebezpieczeństwa zatrucia, ale naraża roślinę na znaczny deficyt wodny, który wynika z małego gradientu potencjału wody pomiędzy podłożem a komórkami korzeni (Shahid i in., 2011).

Główną fizjologiczną funkcją betainy w roślinach jest ochrona komórek oraz ich wielkocząsteczkowych komponentów przed działaniem stresu osmotycznego (Hoffman i in., 2009). Jeśli betaina nie jest katabolizowana w komórkach, funkcjonuje w organizmach jako organiczny osmoprotektant (Petronini i in., 1992). Betaina może być kumulowana w organellach komórkowych, które są narażone na stres osmotyczny i jonowy. Dodatkowo, w czasie działania stresu jonowego, służy jako stabilizator białek i innych składników komórkowych, chroniąc je przed denaturacją (Kempf i Bremer, 1998).

Betaina w świecie organizmów żywych ma szerokie spektrum działania, w szczególności pełni ważną rolę w utrzymaniu prawidłowej osmoregulacji podczas przepływu

wody do środka oraz na zewnątrz komórki (Eklund i in., 2005). Większość komórek dostosowuje się do zmian ciśnienia osmotycznego lub działania różnych stresorów poprzez zmianę stężenia wewnątrzkomórkowego (Cleland i in., 2004; Craig, 2004). Dzięki kompatybilnym, rozpuszczalnym w wodzie substancjom, które nie zakłócają funkcji komórkowych, osmoregulacja przebiega sprawnie (Sakamoto i Murata, 2002). Utrzymanie równowagi jonowej i osmotycznej w całej komórce, szczególnie w warunkach deficytu wodnego lub gdy roślina jest narażona na zasolenie środowiska, wymaga stałej wymiany substancji pomiędzy wakuolą a cytoplazmą. Uczestniczą w tym łatwo rozpuszczalne związki niskocząsteczkowe, jak cukry i ich pochodne, oraz substancje zawierające azot (prolina, betaina) (Hoffmann i in., 2013; Mansour, 2000).

Ważnym aspektem tolerancji roślin na zasolenie jest kompartmentacja jonów w komórce. Rośliny (np. halofity) w procesie dostosowywania osmotycznego komórki mogą unikać toksycznego wpływu jonów Na^+ poprzez ich usuwanie z cytoplazmy i gromadzenie w wakuoli. Osmoregulacja polega na syntezie lub akumulacji w obrębie wakuoli związków osmotycznie czynnych (metabolitów stresowych) w celu zachowania odpowiedniego turgoru komórki (Cheeseman, 1988). Pod wpływem stresu solnego takie osmoprotektanty, jak betainy, mogą utrzymać komórkową równowagę osmotyczną (Bouchenaka i in., 2012; McCue i Hanson, 1992). Jednak istnieje wiele roślin, które nie gromadzą betainy (ryż, ziemniaki, pomidory) i są znacznie bardziej narażone na stres abiotyczny, taki jak zasolenie czy drastyczne zmiany temperatur (Huang i in., 2000).

Wykazano, że egzogennie dostarczona betaina może chronić rośliny wyższe przed stresem wywołanym niską temperaturą, a genetyczna modyfikacja *Arabidopsis thaliana*, powodująca wytwarzanie w jego komórkach bakteryjnego enzymu katalizującego jednoetapową syntezę betainy z cholicy, znacznie zwiększała tolerancję rośliny na niskie temperatury. Podobnie transgeniczne rośliny *Arabidopsis thaliana* zdolne do kumulacji betainy wykazywały zwiększoną tolerancją na stres wywołany wysoką temperaturą, zarówno podczas kiełkowania nasion, jak i w fazie wzrostu młodych roślin. Zwiększona odporność roślin bogatych w betainę na szok temperaturowy jest m.in. wynikiem ochronnego działania omawianego związku na błony plazmatyczne. Takie działanie betainy wykazały zarówno badania na bakteriach i transgenicznym rzodkiewniku, jak i eksperymenty z użyciem sztucznych liposomów (Sakamoto i Murata, 2002).

Betaina jest doskonałym czynnikiem osmotycznym dla wielu bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, który może stabilizować zaburzony metabolizm komórkowy, wywołany różnymi rodzajami stresu (Robert i in., 2000). Wewnątrzkomórkowe gromadzenie betainy przez *Escherichia coli* spowodowało złagodzenie negatywnych efektów działania wysokiego ciśnienia osmotycznego. Ponadto betaina może stymulować tempo wzrostu niektórych szczepów bakterii rodziny Enterobacteriaceae (Fitzsimmons i in., 2012). Betaina w świecie grzybów jest znana nie tylko jako źródło energii, np. dla *Aspergillus fumigatus*, lecz także jako osmoprotektant – dla *Penicillium fellutanum* (Lambou i in., 2013; Park i Gander, 1998).

Podsumowanie

W świecie organizmów żywych betaina odgrywa ważną rolę. Mimo że badania nad trimetyloglicyną trwają już kilkadziesiąt lat, dopiero w ostatnim dziesięcioleciu udało

się dowieść jej niebagatelnego znaczenia dla rozwoju większości organizmów żywych (Schrama i in., 2003). Związek ten sprawnie usuwa niepożądane skutki działania stresów abiotycznych, takich jak zasolenie, wysoka bądź niska temperatura, susza lub zbyt- nie nawodnienie (Sakamoto i Murata, 2002). Omawiana pochodna glicyny ma korzystny wpływ na rozwój roślin oraz mikroorganizmów, ponieważ doprowadza do efektywnej osmoprotekcji i osmoregulacji (Abbas i in., 2014; Holtmann i Bremer, 2004). U zwierząt i ludzi ten związek odgrywa decydującą rolę w utrzymaniu bilansu wodnego komórek, jest również zaangażowany w koordynowanie najważniejszych procesów metabolicznych i w hamowanie wielu procesów chorobotwórczych (Petronini i in., 1992). Jako metyloglicyna jest łatwiej niż glicyna przepuszczany m.in. do komórek nerkowych, akumuluje się w nerkach, przez co chroni komórki przed dużym stężeniem elektrolitów i mocznika (Lever i in., 1994a). Jako bipolarny elektrolit, posiadający dodatni i ujemny ładunek, jest idealnym osmoregulatorem, a także jednym z najefektywniejszych donorów grup metyloowych (Dawson i Baltz, 1997). Akumulacja betainy sprzyja zatrzymywaniu wody w komórkach, zabezpieczając je przed odwodnieniem.

Mimo iż medycyna doceniła betainę już kilkadziesiąt lat temu, badania nad tym „cudownym” związkiem chemicznym trwają do dzisiaj, odsłaniając nowe aspekty jego działania.

Literatura

- Abbas, S. R., Ahmad, S. D., Sabir, S. M., Shah, A. H. (2014). Detection of drought tolerant sugarcane genotypes (*Saccharum officinarum*) using lipid peroxidation, antioxidant activity, glycine-betaine and proline contents. *J. Soil Sci. Plant Nutr.*, 14, 1, 233–243.
- Alirezai, M., Jelodar, G., Ghayemi, Z., Mehr, M. K. (2014). Antioxidant and methyl donor effects of betaine versus ethanol-induced oxidative stress in the rat liver. *Comp. Clin. Pathol.*, 23, 1, 161–168.
- Allard, F., Houde, M., Kröl, M., Ivanov, A., Huner, N., Sarhan, F. (1998). Betaine improves freezing tolerance in wheat. *Plant Cell Physiol.*, 39, 11, 1194–1202.
- Awwad, H. M., Kirsch, S. H., Geisel, J., Obeid, R. (2014). Measurement of concentrations of whole blood levels of choline, betaine, and dimethylglycine and their relations to plasma levels. *J. Chromatogr. B*, 957, 0, 41–45.
- Ayo, J. O., Danbirini, S., Egbuniwe, I. C., Sinkalu, V. O. (2014). Cloacal temperature responses and some performance indices in Black Harco Pullets administered with betamint during the hot-dry season. *J. Vet. Sci. Technol.*, 5, 2, (1000166), 1–8.
- Barak, A. J., Beckenhauer, H. C., Tuma, D. J. (1996). Betaine, ethanol, and the liver: a review. *Alcohol*, 13, 4, 395–398.
- Beiss, U. (1994). Betaine in sugar beets. Berlin: Zuckerindustrie.
- Bohnert, H. J., Nelson, D. E., Jensen, R. G. (1995). Adaptations to environmental stresses. *Plant Cell*, 7, 7, 1099–1111.
- Bolander-Gouaille, C. (2002). Focus on homocysteine and vitamins involved in its metabolism. Paris: Springer.
- Bouchenaka, F., Henrib, P., Benrebihaa, F. Z., Rey, P. (2012). Differential responses to salinity of two *Atriplex halimus* populations in relation to organic solutes and antioxidant systems involving thiol reductases. *J. Plant Physiol.*, 169, 1445–1453.
- Brouwer, I. A., Verhoef, P., Urgert, R. (2000). Betaine supplementation and plasma homocysteine in healthy volunteers. *Arch. Intern. Med.*, 160, 16, 2546–2547.

- Castro, H., Battaglia, J., Virtanen, E. (1998). Effects of FinnStim on growth and sea water adaptation of Coho salmon. *Aquaculture*, 168, 1–4, 423–429.
- Cha-um, S., Takabe, T., Kirdmanee, C. (2012). Physio-biochemical responses of oil palm (*Elaeis guineensis* Jacq.) seedlings to mannitol- and polyethylene glycol-induced iso-osmotic stresses. *Plant Prod. Sci.*, 15, 2, 65–72.
- Cheeseman, J. M. (1988). Mechanisms of salinity tolerance in plants. *Plant Physiol.*, 87, 3, 547–550.
- Cleland, D., Krader, P., McCree, C., Tang, J., Emerson, D. (2004). Glycine betaine as a cryoprotectant for prokaryotes. *J. Microbiol. Methods*, 58, 1, 31–38.
- Craig, S. A. S. (2004). Betaine in human nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 80, 3, 539–549.
- Davies, W. L., Dowden, H. C. (1936). The betaine content and nitrogen distribution of beet molasses and other beet by-products. *J. Soc. Chem. Ind. (Lond.)*, 55, 175–179.
- Dawson, K. M., Baltz, J. M. (1997). Organic osmolytes and embryos: substrates of the Gly and beta transport systems protect mouse zygotes against the effects of raised osmolarity. *Biol. Reprod.*, 56, 6, 1550–1558.
- Duston, J. (1993). Effects of dietary betaine and sodium chloride on seawater adaptation in atlantic salmon parr (*Salmo salar* L.). *Comp. Biochem. Physiol. A Comp. Physiol.*, 105, 4, 673–677.
- EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP). (2013). Scientific Opinion on the safety and efficacy of betaine anhydrous as a feed additive for all animal species based on a dossier submitted by Trouw Nutritional International B.V. *EFSA J.*, 11, 5, 3211, 1–19.
- Eklund, M., Bauer, E., Wamatu, J., Mosenthin, R. (2005). Potential nutritional and physiological functions of betaine in livestock. *Nutr. Res. Rev.*, 18, 31–48.
- Fan, C.-Y., Wang, M.-X., Ge, C.-X., Wang, X., Li, J.-M., Kong, L.-D. (2014). Betaine supplementation protects against high-fructose-induced renal injury in rats. *J. Nutr. Biochem.*, 25, 3, 353–362.
- Finkelstein, J. D., Kyle, W. E., Harris, B. J., Martin, J. J. (1982). Methionine metabolism in mammals: concentration of metabolites in rat tissues. *J. Nutr.*, 112, 5, 1011–1018.
- Fitzsimmons, L. F., Hampel, K. J., Wargo, M. J. (2012). Cellular choline and glycine betaine pools impact osmoprotection and phospholipase C production in *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Bacteriol.*, 194, 17, 4718–4726.
- Gugolek, A., Wróbel, A., Konstantynowicz, M. (2011). Wstępne badania nad zastosowaniem betainy w żywieniu nerek hodowlanych. *Przegl. Hod.*, 2, 25–27.
- Hassan, R. A., Ebeid, T. A., Abd, E. L., Ismail, N. B. (2010). Effect of dietary betaine supplementation on growth, carcass and immunity of New Zealand White rabbits under high ambient temperature. *Livest. Sci.*, 135, 2–3, 103–109.
- Hoffman, J. R., Ratamess, N. A., Kang, J., Rashti, S. L., Faigenbaum, A. D. (2009). Effect of betaine supplementation on power performance and fatigue. *J. Int. Soc. Sports. Nutr.*, 6, 7, 1–10.
- Hoffmann, T., Wensing, A., Brosius, M., Steil, L., Völker, U., Bremer, E. (2013). Osmotic control of opuA expression in *Bacillus subtilis* and its modulation in response to intracellular glycine betaine and proline pools. *J. Bacteriol.*, 195, 3, 510–522.
- Holm, P. I., Ueland, P. M., Vollset, S. E., Midttun, Ø., Blom, H. J., Keijzer, M. B. A. J., den Heijer, M. (2005). Betaine and folate status as cooperative determinants of plasma homocysteine in humans. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 25, 2, 379–385.
- Holtmann, G., Bremer, E. (2004). Thermoprotection of *Bacillus subtilis* by exogenously provided glycine betaine and structurally related compatible solutes: involvement of Opu transporters. *J. Bacteriol.*, 186, 6, 1683–1693.
- Huang, J., Hirji, R., Adam, L., Rozwadowski, K. L., Hammerlindl, J. K., Keller, W. A., Selvaraj, G. (2000). Genetic engineering of glycinebetaine production toward enhancing stress tolerance in plants: metabolic limitations. *Plant Physiol.*, 122, 3, 747–756.

- Junnila, M., Rahko, T., Sukura, A., Lindberg, L. A. (2000). Reduction of carbon tetrachloride-induced hepatotoxic effects by oral administration of betaine in male Han-Wistar rats: a morphometric histological study. *Vet. Pathol.*, 37, 3, 231–238.
- Kawka, A., Achremowicz, B. (2014). Owies – roślina XXI wieku. Wykorzystanie żywieniowe i przemysłowe. *Nauka Przyr. Technol.*, 8, 3, #41.
- Kempf, B., Bremer, E. (1998). Uptake and synthesis of compatible solutes as microbial stress responses to high-osmolality environments. *Arch. Microbiol.*, 170, 5, 319–330.
- Kempson, S. A., Zhou, Y., Danbolt, N. C. (2014). The betaine/GABA transporter and betaine: roles in brain, kidney, and liver. *Front. Physiol.*, 5, 159, 1–16.
- Kettunen, H., Tiihonen, K., Peuranen, S., Saarinen, M. T., Remus, J. C. (2001). Dietary betaine accumulates in the liver and intestinal tissue and stabilizes the intestinal epithelial structure in healthy and coccidia-infected broiler chicks. *Comp. Biochem. Physiol. A Comp. Physiol.*, 130, 4, 759–769.
- Kidd, M. T., Ferket, P. R., Garlich, J. D. (1997). Nutritional and osmoregulatory functions of betaine. *World's Poultry Sci. J.*, 53, 2, 125–139.
- Krasensky, J., Jonak, C. (2012). Drought, salt, and temperature stress-induced metabolic rearrangements and regulatory networks. *J. Exp. Bot.*, 63, 4, 1593–1608.
- Kulczyński, B., Groszczyk, B., Cerba, A., Gramza-Michałowska, A. (2014). Owoce goi (*Lycium barbarum*) jako źródło związków bioaktywnych w żywności – przegląd literatury. *Nauka Przyr. Technol.*, 8, 2, #19.
- Lambou, K., Pennati, A., Valsecchi, I., Tada, R., Sherman, S., Sato, H., Beau, R., Gadda, G., Latgé, J.-P. (2013). Pathway of glycine betaine biosynthesis in *Aspergillus fumigatus*. *Eukaryot. Cell*, 12, 6, 853–863.
- Leszczyńska, T., Pisulewski, P. M. (2004). Wpływ wybranych składników żywności na aktywność psychofizyczną człowieka. *Żywn. Nauka Technol. Jakość*, 38, 1, 12–24.
- Lever, M., Sizeland, P. C. B., Bason, L. M., Hayman, C. M., Chambers, S. T. (1994a). Glycine betaine and proline betaine in human blood and urine. *BBA Gen. Subj.*, 1200, 3, 259–264.
- Lever, M., Sizeland, P. C. B., Bason, L. M., Hayman, C. M., Robson, R. A., Chambers, S. T. (1994b). Abnormal glycine betaine content of the blood and urine of diabetic and renal patients. *Clin. Chim. Acta*, 230, 1, 69–79.
- Lever, M., Slow, S. (2010). The clinical significance of betaine, an osmolyte with a key role in methyl group metabolism. *Clin. Biochem.*, 43, 9, 732–744.
- Likes, R., Madl, R. L., Zeisel, S. H., Craig, S. A. S. (2007). The betaine and choline content of a whole wheat flour compared to other mill streams. *J. Cereal Sci.*, 46, 1, 93–95.
- Liu, X.-P., Qian, X., Xie, Y., Qi, Y., Peng, M.-F., Zhan, B.-C., Lou, Z.-Q. (2014). Betaine suppressed A β generation by altering amyloid precursor protein processing. *Neurol. Sci.*, 35, 1009–1013.
- Mansour, M. M. F. (2000). Nitrogen containing compounds and adaptation of plants to salinity stress. *Biol. Plant. (Prague)*, 43, 4, 491–500.
- Mar, M. H., Zeisel, S. H. (1999). Betaine in wine: answer to the French paradox? *Med. Hypotheses*, 53, 5, 383–385.
- McCue, K. F., Hanson, A. D. (1992). Salt-inducible betaine aldehyde dehydrogenase from sugar beet: cDNA cloning and expression. *Plant Mol. Biol.*, 18, 1, 1–11.
- Metzler-Zebeli, B. U., Eklund, M., Mosenthin, R. (2009). Impact of osmoregulatory and methyl donor functions of betaine on intestinal health and performance in poultry. *World's Poultry Sci. J.*, 65, 3, 419–442.
- Mládková, J., Hladílková, J., Diamond, C. E., Tryon, K., Yamada, K., Garrow, T. A., Jungwirth, P., Koutmos, M., Jiráček, J. (2014). Specific potassium ion interactions facilitate homocysteine binding to betaine-homocysteine S-methyltransferase. *Proteins*, 82, 10, 2552–2564.
- Obregon, D. F., Murthy, S. N., McNamara, D. B., Fonseca, V. A. (2003). Novel approaches to the treatment of hyperhomocysteinemia. *Expert Opin. Ther. Pat.*, 13, 7, 1023–1035.

- Olbrich, H. (2006). *The molasses*. Berlin: Biotechnologie-Kempe.
- Papageorgiou, G. C., Murata, N. (1995). The unusually strong stabilizing effects of glycine betaine on the structure and function of the oxygen-evolving photosystem II complex. *Photosynth. Res.*, 44, 3, 243–252.
- Park, Y. I., Gander, J. E. (1998). Choline derivatives involved in osmotolerance of *Penicillium fellutanum*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 64, 1, 273–278.
- Petronini, P. G., De Angelis, E. M., Borghetti, P., Borghetti, A. F., Wheeler, K. P. (1992). Modulation by betaine of cellular responses to osmotic stress. *Biochem. J.*, 282, 1, 69–73.
- Rajashekar, C. B., Zhou, H., Marcum, K. B., Prakash, O. (1999). Glycine betaine accumulation and induction of cold tolerance in strawberry (*Fragaria ×ananassa* Duch.) plants. *Plant Sci.*, 148, 2, 175–183.
- Rhodes, D., Hanson, A. D. (1993). Quaternary ammonium and tertiary sulfonium compounds in higher plants. *Annu. Rev. Plant Biol.*, 44, 1, 357–384.
- Robert, H., Le Marrec, C., Blanco, C., Jebbar, M. (2000). Glycine betaine, carnitine, and choline enhance salinity tolerance and prevent the accumulation of sodium to a level inhibiting growth of *Tetragenococcus halophilus*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 66, 2, 509–517.
- Ross, A. B., Zangger, A., Guiraud, S. P. (2014). Cereal foods are the major source of betaine in the Western diet – analysis of betaine and free choline in cereal foods and updated assessments of betaine intake. *Food Chem.*, 145, 859–865.
- Sakamoto, A., Murata, A. N. (1998). Metabolic engineering of rice leading to biosynthesis of glycinebetaine and tolerance to salt and cold. *Plant Mol. Biol.*, 38, 6, 1011–1019.
- Sakamoto, A., Murata, N. (2002). The role of glycine betaine in the protection of plants from stress: clues from transgenic plants. *Plant Cell Environ.*, 25, 2, 163–171.
- Schrama, J. W., Heetkamp, M. J. W., Simmins, P. H., Gerrits, W. J. J. (2003). Dietary betaine supplementation affects energy metabolism of pigs. *J. Anim. Sci.*, 81, 5, 1202–1209.
- Shahid, M. A., Pervez, M. A., Balal, R. M., Ahmad, R., Ayyub, C. M., Abbas, T., Akhtar, N. (2011). Salt stress effects on some morphological and physiological characteristics of okra (*Abelmoschus esculentus* L.). *Soil Environ.*, 30, 1, 66–73.
- Shin, Y. G., Cho, K. H., Kim, J. M., Park, M. K., Park, J. H. (1999). Determination of betaine in *Lycium chinense* fruits by liquid chromatography–electrospray ionization mass spectrometry. *J. Chromatogr. A*, 857, 1–2, 331–335.
- Slow, S., Donaggio, M., Cressey, P. J., Lever, M., George, P. M., Chambers, S. T. (2005). The betaine content of New Zealand foods and estimated intake in the New Zealand diet. *J. Food Compos. Anal.*, 18, 6, 473–485.
- Szafran, M., Dega-Szafran, Z. (2007). *Betainy i ich kompleksy z kwasami*. W: *Na pograniczu chemii i biologii*. Vol. 18. Poznań: Wyd. Nauk. UAM.
- Takabe, T., Rai, V., Hibino, T. (2006). *Abiotic stress tolerance in plants*. Dordrecht: Springer Netherlands.
- Thalasso, F., van der Burgt, J., O’Flaherty, V., Colleran, E. (1999). Large scale anaerobic degradation of betaine. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 74, 12, 1176–1182.
- van Wijk, N., Watkins, C. J., Böhlke, M., Maher, T. J., Hageman, R. J. J., Kamphuis, P. J. G. H., Broersen, L. M., Wurtman, R. J. (2012). Plasma choline concentration varies with different dietary levels of vitamins B6, B12 and folic acid in rats maintained on choline-adequate diets. *Br. J. Nutr.*, 107, 10, 1408–1412.
- Xing, J., Jiang, Y. (2012). Effect of dietary betaine supplementation on mRNA level of lipogenesis genes and on promoter CpG methylation of fatty acid synthase (FAS) gene in laying hens. *Afr. J. Biotechnol.*, 11, 24, 6633–6640.
- Yu, D. Y., Xu, Z. R., Li, W. F. (2004). Effects of betaine on growth performance and carcass characteristics in growing pigs. *Asian Austr. J. Anim.*, 17, 12, 1700–1704.
- Zeisel, S. H., Mar, M. H., Howe, J. C., Holden, J. M. (2003). Concentrations of choline-containing compounds and betaine in common foods. *J. Nutr.*, 133, 5, 1302–1307.

Zwart, F. J., Slow, S., Payne, R. J., Lever, M., George, P. M., Gerrard, J. A., Chambers, S. T. (2003). Glycine betaine and glycine betaine analogues in common foods. *Food Chem.*, 83, 2, 197–204.

OCCURRENCE AND ROLE OF BETAINE IN LIVING ORGANISMS

Summary. This article presents a review concerning the important role of betaine in the world of microorganisms, plants, animals, and important to the human body. The most important function of betaine is considered its ability to osmoprotection, which protects cells from osmotic pressure changes, as well as a donor of methyl groups and participates in many biochemical changes particularly important for the human body. The paper presents methods for the production of betaine, the most important directions of research and discusses the possibility of practical application of this compound.

Key words: betaine, N,N,N-trimethylglycine, osmoprotectant, osmoregulation, osmolite

Adres do korespondencji – Corresponding address:

Małgorzata Krzywonos, Katedra Inżynierii Bioprocusowej, Uniwersytet Ekonomiczny we Wrocławiu, ul. Komandorska 118/120, 53-345 Wrocław, Poland, e-mail: malgorzata.krzywonos@ue.wroc.pl

Zaakceptowano do opublikowania – Accepted for publication:

25.03.2015

Do cytowania – For citation:

*Ślęczka, A., Krzywonos, M., Wilk, M., Durbajło, W. (2015). Występowanie i rola betainy w życiu organizmów żywych. *Nauka Przyr. Technol.*, 9, 3, #43. DOI: 10.17306/J.NPT.2015.3.43*