

Zastosowanie wysokiego ciśnienia hydrostatycznego (HHP) w przemyśle spożywczym, farmaceutycznym oraz medycynie

Joanna Romanek, Jolanta Opiela

*Instytut Zootechniki Państwowy Instytut Badawczy,
Dział Biotechnologii Rozrodu Zwierząt, 32-083 Balice k. Krakowa*

Ciśnienie hydrostatyczne występujące w przyrodzie przyjmuje wartości od 0,1 MPa (ciśnienie atmosferyczne) do ponad 110 MPa (na dnie oceanu). Możliwość adaptacji do zmian ciśnienia jest cechą charakterystyczną dla organizmów żywych i ma duży wpływ zarówno na kierunek ewolucji, jak i na zasięg występowania tak mikro-, jak i makroorganizmów. Przez ostatnie 30 lat zainteresowanie naukowców wykorzystaniem wysokiego ciśnienia hydrostatycznego (HHP – ang. high hydrostatic pressure) w różnych dziedzinach naukowych systematycznie wzrastało. Prace poświęcone tej problematyce doprowadziły do wielu osiągnięć, zarówno w badaniach podstawowych jak i stosowanych, dotyczących m.in. żywności, farmacji oraz medycyny (Demazeau i Rivalain, 2011). Jest to spowodowane głównie możliwością wykorzystania HHP do unieszkodliwienia patogenów oraz niskim zużyciem energii związanym z jego zastosowaniem (Demazeau i Rivalain, 2011). Obecnie badania koncentrują się na analizie odpowiedzi mikroorganizmów na stres wywołany przez HHP poprzez ocenę jego wpływu na strukturę, metabolizm, wzrost i żywotność komórek. Lepsze zrozumienie molekularnych zmian, zachodzących w komórkach pod wpływem ciśnienia HHP, może być wykorzystane w procesach biotechnologicznych. Dla przykładu, modulacja procesów metabolicznych bakterii jako odpowiedź na różne warunki ciśnienia może prowadzić do produkcji nowych związków o potencjalnym zastosowaniu w biotechnologii i przemyśle (Mota i in., 2013). Innym kierunkiem badań, rozwijającym się obecnie, jest wykorzysta-

nie techniki HHP w celu poprawy jakości gamet męskich i żeńskich oraz zarodków (Pribenszky i in., 2010), a także komórek macierzystych ssaków hodowanych *in vitro* (Dinnyes i in., 2010).

Wpływ wysokiego ciśnienia hydrostatycznego na układy biologiczne

Zmiany w wiązaniach kowalencyjnych peptydów, lipidów i sacharydów oraz w strukturze pierwszorzędowej białek, kwasów nukleinowych oraz polisacharydów następują, gdy wartość ciśnienia oddziałującego na komórkę przekracza 2 GPa. Niższe ciśnienie zmienia głównie konformację i strukturę systemów biomolekuł, a tym samym ma wpływ przede wszystkim na ich funkcje w komórkach (Balny i in., 2002). Pod wpływem wysokiego ciśnienia hydrostatycznego maleje płynność błony komórkowej, co prowadzi do spadku transportu transbłonowego i utraty motoryki wici. Błona lipidowa jest jedną z najbardziej wrażliwych na ciśnienie struktur biologicznych. Wraz ze wzrostem ciśnienia traci ona płynność i staje się nieprzepuszczalna dla wody i innych cząsteczek. Osłabieniu ulegają również interakcje białko-tłuszcz, niezbędne do optymalnego funkcjonowania błony (Winter i Jeworrek, 2009). Białka, a w szczególności duże struktury białkowe, należą do najbardziej wrażliwych na ciśnienie makrocząsteczek w komórce. Podobnie jak lipidy, białka dostosowują się do podwyższonego ciśnienia, zmieniając swoją konformację. W wyniku zadziaływania ciśnienia naturalnie spotykanego w środowisku prawie żadne białko nie ulega denaturacji. Zmiany w konformacji są jednak wystarczające,

aby wpływać na funkcjonowanie białek i zmienić ich właściwości lub całkiem je dezaktywować (Balny i in., 2002; Northrop, 2002). Innym skutkiem jest utrata możliwości syntezy białek i kwasów nukleinowych oraz utrata właściwości enzymatycznych. Prowadzi to do obniżenia metabolizmu komórki oraz do zmiany struktury komórkowej. Zjawisko to ostatecznie prowadzi do śmierci komórek, przy czym letalna wartość ciśnienia jest różna dla każdego badanego mikroorganizmu (Abe, 2007). Wysokie ciśnienie hydrostatyczne stabilizuje wiązania wodorowe w DNA i zwiększa temperaturę topnienia dwupłasku DNA. W rezultacie, tak stabilizowane DNA trudniej ulega denaturacji, która jest niezbędna do procesów replikacji, transkrypcji i translacji (Macgregor, 2002).

Wpływ HHP na produkty spożywcze

Celem wykorzystania HHP w przemyśle spożywczym jest eliminacja drobnoustrojów zanieczyszczających żywność, przy jednoczesnym zachowaniu nie zmienionych właściwości żywności (w szczególności żywieniowych i organoleptycznych). Zastosowanie wysokiego ciśnienia hydrostatycznego ma głównie za zadanie zwiększenie bezpieczeństwa produktu i przedłużenie jego trwałości (Matser i in., 2004). Metoda HHP może prowadzić do zmian w budowie przestrzennej makrocząsteczek odpowiedzialnych za jakość odżywczą żywności (Winter i in., 2007). Zmiany te mogą mieć pozytywny efekt, taki jak wzrost strawności (Zeece i in., 2008; Dan i in., 2010) lub zmniejszona alergenicność (Yamamoto i in., 2010). Modyfikacje aktywności enzymów w wyniku zadziałania HHP mogą również stabilizować jakość żywności, w szczególności smak (inaktywacja lipooksygenazy, odpowiedzialnej za smak zjełczałych warzyw) lub wygląd (hamowanie polifenolooksydazy odpowiedzialnej za brązowienie owoców i warzyw). Dzięki temu większość właściwości organoleptycznych żywności nie ulega zmianie, a produkt dłużej zachowuje świeżość (Oey i in., 2008).

Inaktywacja drobnoustrojów w produktach spożywczych

Bakterie są zwykle wrażliwe na HHP w zakresie 200–600 MPa. Ciśnienie 10–50 MPa zmniejsza szybkość wzrostu i namnażania drobnoustrojów, a jeszcze wyższy poziom ciśnienia

powoduje ich inaktywację. Inaktywujące działanie HHP opiera się głównie na denaturacji białek, powodując unieczynnienie enzymu i aglomerację białek komórkowych. Najwyższą tolerancję na zmianę ciśnienia większość mikroorganizmów wykazuje w zakresie 20–30°C, przy niższych temperaturach tolerancja mikroorganizmów maleje (Buckow i Heinz, 2008). Oprócz temperatury, wpływ wysokiego ciśnienia na drobnoustroje jest uzależniony od szeregu innych czynników, takich jak:

a) gatunek (bakterie Gram-dodatnie są bardziej odporne na wysokie ciśnienie niż Gram-ujemne, a ziarniaki są bardziej odporne na ciśnienie niż pałeczki; Pilavtepe-Celik i in., 2008), niemniej jednak wśród odpornych na ciśnienie gatunków można znaleźć zarówno Gram-dodatnią bakterię *Staphylococcus aureus*, jak również Gram-ujemną *Escherichia coli* (Liu i in., 2012);

b) faza wzrostu mikroorganizmów (komórka w fazie wzrostu jest bardziej wrażliwa na ciśnienie niż bakteria w fazie stacjonarnej; McClements i in., 2001);

c) skład żywności (Gao i in., 2007 a,b);

d) rodzaj dodatków do żywności (Ogihira i in., 2009);

e) połączenie HHP z innymi oddziaływaniami fizycznymi lub chemicznymi (promieniowanie UV, promieniowanie jonizujące, dodanie bakteriostryków; Ananou i in., 2010);

f) dobór parametrów HHP (Donsi i in., 2010; Rendueles i in., 2011).

Wysokociśnieniowa pasteryzacja oddziałuje na inaktywację wegetatywnych form mikroorganizmów w bardzo kwaśnych (pH < 3,7) lub umiarkowanie kwaśnych pokarmach (3,7 < pH < 4,6). Podczas takich procesów pasteryzacji ciśnienie waha się między 200 a 400 MPa, a temperatura nie przekracza 45°C.

Głównym ograniczeniem szerokiego zastosowania HHP w przemyśle spożywczym jest obecność przetrwalników bakterii w żywności, szczególnie odpornych na ciśnienie (Black i in., 2007). W celu ich inaktywacji stosowane są:

a) poddawanie żywności działaniu bardzo wysokiego ciśnienia oraz wysokiej temperatury (niszczenie przetrwalników),

b) indukowanie kiełkowania przetrwalników, a następnie niszczenie form wegetatywnych poprzez zadziałanie HHP i wysokiej temperatury,

c) poddawanie żywności działaniu HHP; niższe parametry niż w punkcie a w celu uszkodzenia przetrwalników (niezdolność do kiełkowania).

Wirusy i pasożyty zanieczyszczające żywność również mogą być eliminowane przez HHP, przy czym wrażliwość pasożytów na HHP jest zadowalająca (Brutti i in., 2010), natomiast wpływ wysokiego ciśnienia hydrostatycznego na wirusy jest niejednorodny (Kovac i in., 2010). Podobnie jak w przypadku bakterii, inaktywacja wirusów zależy od wielu czynników: struktury wirusa, poziomu ciśnienia, temperatury i pH oraz aktywności wody (Kovac i in., 2010; Terio i in., 2010).

Poniżej zostały przedstawione możliwości zastosowania HHP w odniesieniu do kilku produktów spożywczych, a mianowicie: mięsa, alkoholu, owoców i soków oraz warzyw.

Produkty mięsne

Metoda HHP jest stosowana głównie jako skuteczna metoda odkażania produktów mięsnych w opakowaniach z folii wielowarstwowej. Ma to na celu zapewnienie bezpieczeństwa do spożycia produktów długo przechowywanych (RTE – Ready To Eat), szczególnie w przypadkach, gdy obróbka cieplna jest niemożliwa lub niewygodna. Poziomy ciśnienia stosowane do pasteryzacji mięsa i produktów mięsnych zawierają się w zakresie 400–600 MPa przez 3–7 min w temperaturze pokojowej. Wiele firm na świecie wprowadziło na rynek mięso wcześniej poddane działaniu ciśnienia, np. hamburgery (USA), carpaccio (Holandia), tatar (Holandia), przekąski mięsno-serowe (Grecja), pieczony kurczak (USA). Większość produktów mięsnych dostępnych w sprzedaży należy do kategorii żywności RTE. Dostępny jest tylko jeden produkt przetwarzany przy użyciu HHP spoza RTE, tj. mielona wołowina. Z drugiej strony metoda HHP może powodować też niekorzystne zmiany w mięsie. Są to zmiany w kolorze zależne od zawartości mioglobiny, bardziej widoczne w świeżym mięsie czerwonym niż w białym czy w wędlinach. Mięso w wyniku zadziałania wysokiego ciśnienia staje się jaśniejsze i przyjmuje konsystencję żelu, tracąc typowy wygląd świeżego mięsa. Niepożądane zmiany mogą być ograniczone przez zmianę parametrów procesu, utwardzanie, usuwanie tlenu i podnoszenie pH produktów

przez zastosowanie dodatków (Bajovic i in., 2012). Pietrzak (2010) przedstawił możliwości zastosowania technologii HHP w produkcji żywności z mięsa drobiowego w celu zagwarantowania jej bezpieczeństwa i wysokiej jakości. Hać-Szymańczuk i in. (2005) zbadali wpływ wysokiego ciśnienia na wybrane cechy jakościowe i trwałość polędwicy sopockiej oraz surowej polędwicy wędzonej. Próbki poddawano działaniu ciśnienia 600 MPa przez 30 min w temp. pokojowej i przechowywano przez 0, 6 i 8 tygodni w chłodniach. Na podstawie wyników badań stwierdzono, że zastosowanie HHP wydłużyło trwałość polędwicy sopockiej do 6 tygodni przechowywania w warunkach chłodniczych, bez pogorszenia smaku, zapachu i konsystencji. Dodatkowo zaobserwowano, że w czasie przechowywania surowej polędwicy wędzonej, poddanej działaniu wysokiego ciśnienia, nie rozwijały się drobnoustroje mezofilne, psychrofilne i kwaszące. Niestety, zastosowanie obróbki wysokociśnieniowej spowodowało niekorzystne zwiększenie ilości wycieku, zarówno w próbkach polędwicy sopockiej, jak i surowej polędwicy wędzonej oraz istotne rozjaśnienie barwy surowej polędwicy wędzonej (Hać-Szymańczuk i in., 2005).

Napoje alkoholowe

Piwo jest napojem alkoholowym najczęściej spożywanym na świecie, a jego mikrobiologiczną trwałość uzyskuje się przez obróbkę cieplną (Buzrul, 2012). W przeciwieństwie do piwa, wino nie może być poddawane obróbce cieplnej, ponieważ jego cechy, takie jak smak czy kolor, są bardzo wrażliwe na temperaturę (Mermelstein, 1998). Dlatego, powszechną praktyką jest dodawanie dwutlenku siarki (SO₂) do wina w celu zmniejszenia populacji drobnoustrojów w moszczu gronowym (Mermelstein, 1998). Mimo że dotychczas przeprowadzono bardzo mało badań na temat wykorzystania HHP w konserwacji piwa i wina, uważa się, że metoda ta ma duży potencjał. Badania wykazały, że zastosowanie wysokiego ciśnienia nie tylko powoduje inaktywację niepożądanych mikroorganizmów, ale również poprawia właściwości organoleptyczne piwa i wina (Buzrul, 2012). Poziomy ciśnienia, stosowane dla piwa i wina były podobne do wprowadzanych komercyjnie w przemyśle dla owocowego soku, tj. 400–600 MPa (Buzrul,

2012). Produkt po obróbce HHP charakteryzuje się „świeżym” smakiem, co będzie prawdopodobnie przyciągać uwagę konsumentów. Mimo że nie ma żadnych badań, analizujących ocenę sensoryczną piwa poddanego HHP, metoda ta eliminuje negatywne skutki obróbki termicznej tego napoju (Buzrul, 2012). Stosowanie metody HHP może spowodować w przypadku konserwacji wina zmniejszenie ilości stosowanego SO₂. Metoda ta może też być wykorzystywana w połączeniu z innymi środkami przeciwbakteryjnymi, takimi jak nizyna (Buzrul, 2012).

Owoce, warzywa i soki

Owoce i warzywa są ważnymi składnikami diety człowieka i dzisiejszy konsument ma duże wymagania co do właściwości organoleptycznych świeżego produktu (Garcia i Barrett, 2002). Konsumenty postrzegają świeże produkty jako zdrowsze, o wyższej jakości i bezpieczniejsze w porównaniu do pakowanych, ale też jako mniej bezpieczne niż mrożone lub konserwowane. Istnieje coraz większa świadomość konsumenta na temat jakości produktu, w tym: koloru, tekstury, smaku i zawartości składników odżywczych. Stąd, potrzeba modyfikacji istniejących metod przechowywania owoców i warzyw, które pozwalają na uzyskiwanie produktów bezpiecznych mikrobiologicznie. Podczas działania HHP następują zmiany w biopolimerach komórek. Ciśnienie wywołuje zmiany w polisacharydach, które mogą mieć wpływ na ich funkcjonalność oraz strukturę tekstury produktów roślinnych (Cano i de Ancos, 2005). Wysokie ciśnienie hydrostatyczne zostało najszybciej wykorzystane przez przemysł spożywczy jako alternatywa pasteryzacji produktów spożywczych. Od niedawna połączenie HHP i wysokiej temperatury jest również wykorzystywane do sterylizacji (Rastogi i in., 2008). Komercyjnie stosuje się ciśnienie między 400 a 700 MPa (San Martin i in., 2002). Temperaturę dobiera się do składu żywności, ale najczęściej mieści się ona w zakresie 3–9°C/100 MPa (Patterson, 2005). Przedmiotem badań Żyngiel i Kolendy (2009) były surowe soki przecierowe, uzyskane z marchwi, które utrwalono metodą HHP z zastosowaniem zróżnicowanych parametrów procesu (350 MPa/20 min/20°C, 350 MPa/20 min/40°C, 400 MPa/20 min/20°C, 400 MPa/20 min/40°C, 500 MPa/10 min/20°C, 500 MPa/20 min/20°C i 600 MPa/10 min/20°C).

Utrwalone soki przechowywano w temperaturze 4°C przez okres 3 miesięcy. Autorzy stwierdzili, że zastosowanie metody HHP wpływa korzystnie na zachowanie trwałości i wybranych cech jakości soków przecierowych z marchwi, przechowywanych do miesiąca w warunkach chłodniczych (Żyngiel i Kolenda, 2009).

Wykorzystanie HHP w przemyśle farmaceutycznym oraz medycynie

W ciągu ostatnich lat odnotowano zwiększone zainteresowanie wykorzystaniem wysokiego ciśnienia w produkcji mikrobiologicznie bezpiecznych produktów farmaceutycznych (Van Doorne, 2008), dezynfekcji wyrobów medycznych, biomateriałów lub naturalnych składników (Gollwitzer i in., 2009), produkcji szczepionek (Shearer i Kniel, 2009), ekstrakcji składników komórkowych i deceluryzacji tkanek w celu uzyskania biorusztowań (Gross i in., 2008). W doborze parametrów HHP szczególnie ważna jest równowaga, która musi zostać osiągnięta między celami (inaktywacji patogenów) i ograniczeniami (np. denaturacja białek).

Metoda HHP powinna skutecznie unieszkodliwiać różnego rodzaju czynniki chorobotwórcze przy jednoczesnym zachowaniu właściwości leczniczych lub biologicznych produktu (Boonyaratanakornkit i in., 2002). Z uwagi na to, znalezienie odpowiedniego parametru HHP staje się trudne, gdyż właściwości te są bezpośrednio skorelowane z budową przestrzenną białka, za którą odpowiadają słabe wiązania chemiczne (np. interakcje elektrostatyczne, wiązania wodorowe, oddziaływania hydrofobowe), które mogą zostać łatwo zerwane w wyniku działania ciśnienia (Boonyaratanakornkit i in., 2002).

W porównaniu do badań koncentrujących się na wykorzystaniu procesów HHP w celach spożywczych tylko kilka prac badawczych było prowadzonych nad zastosowaniem HHP w celach medycznych. Badano dwa główne obszary, a mianowicie:

- 1) inaktywację patogenów, mogących występować w lekach zawierających cząsteczki wykorzystywane w biotechnologii (hormony, enzymy, substancje antynowotworowe, środki diagnostyczne itd.),
- 2) dezynfekcję biomateriałów natural-

nych lub sztucznych, w tym protez, sztucznych więzadeł i ścięgien (Gollwitzer i in., 2009, Weiss i in., 2010).

Badania nad wykorzystaniem HHP w celu inaktywacji patogenów, mogących występować w lekach, koncentrują się na głównie na:

- a) produkcji mikrobiologicznie bezpiecznych preparatów farmaceutycznych,
- b) inaktywacji patogenów z produktów pochodzenia zwierzęcego lub ludzkiego (kości lub osocze krwi).

Badania przeprowadzone na substancjach, mających właściwości terapeutyczne, takich jak heparyna czy insulina wykazały, że zabieg HHP może być przydatny dla zapewnienia bezpieczeństwa tych preparatów farmaceutycznych, ponieważ są to stosunkowo małe cząsteczki, zawierające głównie wiązania kowalencyjne, które są bardzo stabilne w warunkach HHP (Brigger i in., 2003).

Niestety, technika HHP nie nadaje się do odkażania ludzkiego osocza krwi, gdyż prowadzi do utraty aktywności białek (Matser i in., 2005). Jednym ze sposobów rozwiązania tego problemu jest obniżenie wartości stosowanego ciśnienia, jednak wtedy bardziej odporne na ciśnienie czynniki chorobotwórcze, w szczególności *Staphylococcus aureus*, odpowiedzialny za zakażenia szpitalne, nie uległyby inaktywacji. Niedawno wykazano, że odpowiednie połączenie trybu aplikacji ciśnienia (cyklicznego lub ciągłego), wysokości ciśnienia, temperatury i czasu trwania może znacznie zwiększyć zdolność HHP do inaktywacji *S. aureus* w osoczu krwi (Rivalain, 2009).

Metody standardowego odkażania biomateriałów (z wykorzystaniem autoklawu, ciepła, promieniowania czy chemicznych detergentów) powodują pogorszenie ich właściwości fi-

zycznych (w szczególności mechanicznych) i biologicznych (np. zdolności do zasiedlania przez nowe komórki). Przeprowadzone badania nad wykorzystaniem HHP w celu przygotowania bezpiecznego biomateriału wskazują na możliwości stosowania go do inaktywacji zarówno patogenów, jak i komórek nowotworowych, przy jednoczesnym zachowaniu kluczowych właściwości materiałów, które mogą być ponownie wszczepiane pacjentowi (Gollwitzer i in., 2009, Schauwecker i in., 2006).

Podsumowanie

Wzrost zainteresowania naukowców wykorzystaniem HHP w celu inaktywacji patogenów różnych produktów spożywczych oraz medycznych jest spowodowany głównie niskim zużyciem energii, związanym z zastosowaniem tej metody. Proces pasteryzacji produktów spożywczych za pomocą HHP został szybko opracowany, jednak w dalszym ciągu problemem jest inaktywacja form przetrwalnikowych.

Konieczne są, a zarazem prowadzone są badania, mające na celu unieczynnienie przetrwalników przez zastosowanie odpowiednich warunków HHP. Z kolei, w przypadku prób sterylizacji środków farmaceutycznych lub medycznych problemem jest dobór takich wartości HHP, które nie niszczyłyby wiązań odpowiedzialnych za trzecio- i czwarto-rzędową strukturę białek, które to warunkują właściwości lecznicze i biologiczne tych produktów.

Odnotowano już pewne sukcesy na tym polu, jednak warunkiem pełnego powodzenia metody jest określenie mechanizmów, indukowanych przez HHP zarówno na patogeny, jak i na produkty spożywcze, farmaceutyczne oraz medyczne. Wówczas, metoda HHP może stać się alternatywą dla standardowego odkażania.

Literatura

- Abe F. (2007). Exploration of the effects of high hydrostatic pressure on microbial growth, physiology and survival: perspectives from piezophysiology. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 71: 2347–2357.
- Ananou S., Garriga M., Jofre A., Aymerich T., Galvez A., Maqueda M., Martinez-Bueno M., Valdivia E. (2010). Combined effect of enterocin AS-48 and high hydrostatic pressure to control food-borne pathogens inoculated in low acid fermented sausages. *Meat Sci.*, 84: 594–600.
- Bajovic B., Bolumar T., Heinz V. (2012). Quality considerations with high pressure processing of fresh and value added meat products. *Meat Sci.*, 92: 280–289.
- Balny C., Masson P., Heremans K. (2002). High pressure effects on biological macromolecules: from structural changes to alteration of cellular processes. *Biochim. Biophys. Acta*, 1595: 3–10.
- Black E.P., Setlow P., Hocking A.D., Stewart C.M., Kelly A.L., Hoover D.G. (2007). Response of spores to high pressure processing. *Compr. Rev. Food Sci.*, F 6: 103–119.

- Boonyaratanakornkit B.B., Park C.B., Clark D.S. (2002). Pressure effects on intra- and intermolecular interactions within proteins. *BBA-Protein Struct. M.*, 1595: 235–249.
- Brigger I., Armand-Lefèvre L., Chaminade P., Besnard M., Rigaldie Y., Largeteau A., Andremont A., Grislain L., Demazeau G., Couvreur P. (2003). The stenyling effect of high hydrostatic pressure on thermally and hydrolytically labile nanosized carriers. *Pharm. Res.*, 20: 674–683.
- Brutti A., Rovere P., Cavallero S., D'Amelio S., Danesi P., Arcangeli G. (2010). Inactivation of *Anisakis simplex* larvae in raw fish using high hydrostatic pressure treatments. *Food Control*, 21: 331–333.
- Buckow R., Heinz V. (2008). High pressure processing – A database of kinetic information. *Chemie Ingenieur Technik*, 80: 1081–1095.
- Buzrul S. (2012). High hydrostatic pressure treatment of beer and wine: A review. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 13: 1–12.
- Cano M.P., de Ancos B. (2005). Advances in use of high pressure to processing and preservation of plant foods. In: Barbosa-Cánovas G.V., Tapia M.S., Cano M.P. (eds), *Novel food processing technologies*. Boca Raton, Florida, USA: CRC Press, pp. 283–309.
- Dan S., Shujun L., Laurie H.M., Fengmin Z., Lanfang Z., Xiaopeng Z., Wei L., Youfu C. (2010). Effects of high hydrostatic pressure on *in vitro* digestion of soy protein. *Intl. Agric. Eng. J.*, 19: 49–58.
- Demazeau G., Rivalain N. (2011). High hydrostatic pressure and biology: a brief history. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 89: 1305–1314.
- Dinnyes A., Polgar Z., Pribenszky C., Purity M.K. (2010). Improved embryoid body cryopreservation and cardiomyocyte differentiation following high hydrostatic pressure treatment Proc. 1st Int. Congress on Controversies in Cryopreservation of Stem Cells, Reproductive Cells, Tissue and Organs, Valencia, Spain (CometMed, Israel), A-7.
- Donsi G., Ferrari G., Maresca P. (2010). Pasteurization of fruit juices by means of a pulsed high pressure process. *J. Food Sci.*, 75: 169–177.
- Gao Y.L., Ju X.R., Ding W. (2007 a). A predictive model for the influence of food components on survival of *Listeria monocytogenes* LM 54004 under high hydrostatic pressure and mild heat conditions. *Int. J. Food Microbiol.*, 117: 287–294.
- Gao Y.L., Ju X.R., Qiu W.F., Jiang H.H. (2007 b). Investigation of the effects of food constituents on *Bacillus subtilis* reduction during high pressure and moderate temperature. *Food Control*, 18: 1250–1257.
- Garcia E.L., Barrett D.M. (2002). Preservative treatments for fresh-cut fruits and vegetables. In: Olusola Lami-kanra. *Fresh-cut fruits and vegetables*. CRC Press, pp. 267–303.
- Gollwitzer H., Mittelmeier W., Brendle M., Weber P., Miethke T., Hofmann G.O., Gerdesmeyer L., Schauwecker J., Diehl P. (2009). High hydrostatic pressure for disinfection of bone grafts and biomaterials: an experimental study. *Open Orthop. J.*, 3: 1–7.
- Gross V., Carlson G., Kwan A.T., Smejkal G., Freeman E., Ivanov A.R., Lazarev A. (2008). Tissue fractionation by hydrostatic pressure cycling technology: the unified sample preparation technique for systems biology studies. *J. Biomol. Tech.*, 19: 189–199.
- Hać-Szymańczuk E., Mroczek J., Tworzydłak S., Stolpe B. (2005). Wpływ wysokiego ciśnienia na wybrane cechy jakościowe polędwicy sopockiej i surowej polędwicy wędzonej. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*, 4: 42–51.
- Kovač K., Diez-Valcarce M., Hernandez M., Raspor P., Rodriguez-Lazaro D. (2010). High hydrostatic pressure as emergent technology for the elimination of foodborne viruses. *Trends Food Sci. Technol.*, 21: 558–568.
- Liu Y., Betti M., Gänzle M.G. (2012). High pressure inactivation of *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, and spoilage microbiota on poultry meat. *J. Food Protect.*, 75: 497–503.
- Macgregor R.B. (2002). The interactions of nucleic acids at elevated hydrostatic pressure. *Biochim. Biophys. Acta*, 1595: 266–276.
- Matser A.M., Krebbers B., Van Den Berg R.W., Bartels P.V. (2004). Advantages of high pressure sterilisation on quality of food products. *Trends Food Sci. Technol.*, 15: 79–85.
- Matser A.M., Van Der Ven C., Gouwerok C.W.N., De Korte D. (2005). High-pressure processing for preservation of blood products. *High Press Res.*, 25: 37–41.
- McClements J.M., Patterson M.F., Linton M. (2001). The effect of growth stage and growth temperature on high hydrostatic pressure inactivation of some psychrotrophic bacteria in milk. *J. Food Protect.*, 64: 514–522.
- Mermelstein N.H. (1998). Beer and wine making. *Food Technol.*, 52 (4): 84–89.
- Mota M.J., Lopes R.P., Delgadillo I., Saraiva J.A. (2013). Microorganisms under high pressure – Adaptation, growth and biotechnological potential. *Biotechnol. Adv.*, 31: 1426–1434.
- Northrop D.B. (2002). Effects of high pressure on enzymatic activity. *Biochim. Biophys. Acta*, 1595: 71–79.

- Oey I., Van der Plancken I., Van Loey A., Hendrickx M. (2008). Does high pressure processing influence nutritional aspects of plant based food systems? *Trends Food Sci. Technol.*, 19: 300–308.
- Ogihira H., Yatuzuka M., Horie N., Furukawa S., Yamasaki M. (2009). Synergistic effect of high hydrostatic pressure treatment and food additives on the inactivation of *Salmonella enteritidis*. *Food Control*, 20: 963–966.
- Patterson M.F. (2005). Microbiology of pressure-treated foods. *J. Appl. Microbiol.*, 98: 1400–1409.
- Pietrzak D. (2010). Perspektywy stosowania wysokich ciśnień w produkcji żywności wygodnej z mięsa drobiowego. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*, 2: 16–28.
- Pilavtepe-Celik M., Balaban M.O., Alpas H., Yousef A.E. (2008). Image analysis based quantification of bacterial volume change with high hydrostatic pressure. *J. Food Sci.*, 73: 423–429.
- Pribenszky C., Vajta G., Molnár M., Du Y., Lin L., Bolund L., Yovich J. (2010). Stress for stress tolerance? A fundamentally new approach in mammalian embryology. *Biol. Reprod.*, 83: 690–697.
- Rastogi N.K., Nguyen L.T., Balasubramaniam V.M. (2008). Effect of pretreatments on carrot texture after thermal and pressure-assisted thermal processing. *J. Food Eng.*, 88: 541–547.
- Rendueles E., Omer M.K., Alvseike O., Alonso-Calleja C., Capita R., Prieto M. (2011). Microbiological food safety assessment of high hydrostatic pressure processing: A review. *LWT-Food Sci. Technol.*, 44: 1251–1260.
- Rivalain N. (2009). Sur un procédé hautes pressions de sécurisation du plasma sanguin humain. PhD Thesis, University Bordeaux I, no. 3910.
- San Martin M., Barbosa-Canovas G., Swanson B. (2002). Food processing by high hydrostatic pressure. *Crit. Rev. Food. Sci.*, 42: 627–645.
- Schauwecker J., Wirthmann L., Schmitt M., Tuebel J., Magdolen U., Gradinger R., Mittelmeier W., Diehl P. (2006). Effect of extracorporeal high hydrostatic pressure on cellular outgrowth from tumor afflicted bone. *Anticancer Res.*, 26: 85–89.
- Shearer A.E.H., Kniel K.E. (2009). High hydrostatic pressure for development of vaccines. *J. Food Protect.*, 72: 1500–1508.
- Terio V., Tantillo G., Martella V., Di Pinto P., Buonavoglia C., Kingsley D.H. (2010). High pressure inactivation of HAV within mussels. *Food Env. Virol.*, 2: 83–88.
- Van Doorne H. (2008). High-pressure treatment, a potential antimicrobial treatment for pharmaceutical preparations: a survey. *PDA J. Pharm. Sci. Technol.*, 62: 273–291.
- Weiss E.M., Meister S., Janko C., Ebel N., Schlücker E., Meyer-Pittroff R., Fietkau R., Herrmann M., Gaipf U.S., Frey B. (2010). High hydrostatic pressure treatment generates inactivated mammalian tumor cells with immunogenic features. *J. Immunol.*, 7: 194–204.
- Winter R., Jeworrek C. (2009). Effect of pressure on membranes. *Soft Matter*, 17: 3157–3173.
- Winter R., Lopes D., Grudzielanek S., Vogt K. (2007). Towards an understanding of the temperature/pressure configurational and free-energy landscape of biomolecules. *J. Non-Equilib. Thermodyn.*, 32: 41–97.
- Yamamoto S., Mikami N., Matsuno M., Hara T., Odani S., Suzuki A., Nishiumi T. (2010). Effects of a high-pressure treatment of bovine gamma globulin and its reduction in allergenicity. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 74: 525–530.
- Zeece M., Huppertz T., Kelly A. (2008). Effect of high-pressure treatment on *in-vitro* digestibility of beta-lactoglobulin. *Innov. Food Sci. Emerg. Technol.*, 9: 62–69.
- Żyngiel W., Kolenda H. (2009). Wpływ parametrów utrwalania techniką wysokich ciśnień na jakość i trwałość soku marchwi. *Bromat. Chem. Toksykol.*, XLII: 408–413.

THE APPLICATION OF HIGH HYDROSTATIC PRESSURE (HHP) IN FOOD AND PHARMACEUTICAL INDUSTRY AND MEDICINE

Summary

The purpose of the use of high hydrostatic pressure (HHP) in the food industry is to inactivate the food-borne pathogens while maintaining the nutritional and organoleptic food properties. The use of HHP is mainly intended to enhance the safety of the product and its shelf life. Over the past 10 years, there has been increased interest in the use of high pressure in the production of microbiologically safe, pharmaceutical preparations, disinfecting medical devices, biomaterials or natural components, and in the development of vaccines, the extraction of cell components and the decellularization of tissues to obtain biocompatible scaffolds. HHP parameters must be carefully selected and effectively controlled to neutralize all kinds of pathogens while maintaining the biological and medicinal properties of the product.