

УДК 615.322:612.392.7:577.114

## ФАРМАКОНУТРИЦИОЛОГИЯ НЕКРАХМАЛЬНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ

Р.Ю. Хотимченко

Институт биологии моря им. А.В.Жирмунского ДВО РАН (690041, г. Владивосток, ул. Пальчевского, 17),  
Школа биомедицины Дальневосточного федерального университета (690950, г. Владивосток, ул. Суханова, 8)

**Ключевые слова:** пищевые волокна, короткоцепочные жирные кислоты, фармакологические эффекты, функциональные пищевые продукты.

### PHARMACONUTRITIOLOGY OF NON-STARCH POLYSACCHARIDES

R. Yu. Khotimchenko

*A. V. Zhirmunsky Institute of Marine Biology, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (17 Palchevskogo St. Vladivostok 690041 Russian Federation), School of Biomedicine, Far Eastern Federal University (8 Sukhanova St. Vladivostok 690950 Russian Federation)*

**Summary.** Review of the literature devoted to the chemical structure, physicochemical properties, pharmacological activity and the nutritional value of non-starch polysaccharides, representing one of the most complex and diverse chemically groups of organic compounds. Physiological effects and mechanisms of action of non-starch polysaccharides in animals and humans are described. The role of these compounds in the prevention of socially significant diseases, such as cardiovascular disease, obesity, diabetes, intestinal dysbiosis, and colorectal cancer. Non-starch polysaccharides are the basis for the creation of new functional foods, dietary supplements and pharmaceutical substances.

**Keywords:** dietary fibers, short-chain fatty acids, pharmaceutical effects, functional foods.

Pacific Medical Journal, 2015, No. 2, p. 5–11.

Некрахмальные полисахариды (НПС) составляют группу растительных полисахаридов, которые содержат от нескольких сот до нескольких тысяч моносахаридных единиц, связанных преимущественно  $\beta$ -гликозидной связью, в отличие от крахмала, который состоит из мономеров глюкозы, соединенных  $\alpha$ -связями. Основными НПС являются целлюлоза, пектины,  $\beta$ -глюканы, пентозаны, гетероксиланы и ксилоглюканы наземных растений, а также альгинаты, каррагинаны и фукоиданы морских водорослей и хитин членистоногих [5, 14]. Отличительным признаком НПС служит неспособность ферментов человека и животных с однокамерным желудком расщеплять эти полисахариды, так как пищеварительные ферменты млекопитающих могут разрывать только  $\alpha$ -1,4-глюкановые связи.

НПС формируют основную часть пищевых волокон (ПВ). Согласно Пищевому кодексу ФАО/ВОЗ термин ПВ означает углеводный полимер с числом мономеров более десяти, который не гидролизуеться эндогенными ферментами в тонкой кишке человека [20]. Кроме НПС, ряд олигосахаридов (раффиноза, стахиоза, вербаскоза), фруктоолигосахариды, высокомолекулярные фруктаны, полиспирты, полидекстроза, а также резистентный крахмал практически не расщепляются в тонкой кишке и имеют много общего с ПВ. Некоторые авторы к ПВ

относят пентозаны, аминоксахара грибов, неуглеводное соединение лигнин и неперевариваемые белки [5].

Выделяют 3 группы НПС: целлюлоза, нецеллюлозные полимеры и пектиновые полисахариды. В категорию нецеллюлозных входят  $\beta$ -гликаны со смешанным типом связей, гетерогликаны, маннаны, ксилоглюкан и каллоза. Полигалактуроновые кислоты, замещенные арабином, галактаном и арабиногалактаном, отнесены к группе пектиновых полисахаридов. В обзоре изложены сведения о структуре, свойствах и фармакологической активности основных представителей НПС как источника для создания новых фармацевтических субстанций и функциональных продуктов питания.

### Структура и свойства некрахмальных полисахаридов

**Целлюлоза.** Полимер с молекулярной массой выше 1 млн Да составляет более 50 % всего растительного углерода. Целлюлозные цепи состоят из остатков глюкозы, соединенных  $\beta$ -1,4-связью, которые выстраиваются друг за другом, образуя многочисленные водородные связи между гидроксильными группами. Крупные микрофибрилы целлюлозы практически нерастворимы в воде, но разбухают в концентрированных растворах гидроксида натрия. Среди млекопитающих только жвачные могут переваривать целлюлозу, так как имеют в пищеварительном тракте микроорганизмы, продуцирующие целлюлазу.

**$\beta$ -Глюканы со смешанным типом связей.** Эти линейные и неразветвленные полисахариды рассматриваются как (1 $\rightarrow$ 3,1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-глюканы, в которых момеры глюкопиранозы полимеризуются за счет обеих связей; их соотношение находится обычно в пределах 2,2–2,6:1. Последовательность обеих связей нерегулярная: одиночные 1,3-связи разделяются двумя и более 1,4-связями, но в основном преобладают области двух или трех смежных 1,4-связей. Средняя молекулярная масса составляет 200 000–300 000 Да, что соответствует степени полимеризации 1200–1850 мономеров [31].

**Гетероксиланы (пентозаны).** Арабиноксиланы и глюкуроноарабиноксиланы являются двумя типами гетероксиланов, присутствующими в стенках вегетативных тканей злаковых и трав. Арабиноксиланы считаются главными нецеллюлозными полисахаридами, образующими часть стенок клеток крахмального эндосперма и алейронного слоя злаковых. Гетероксиланы обладают 1,4- $\beta$ -D-ксилопиранозной осью, и от  $\beta$ -ксилопиранозных остатков основной оси могут отходить боковые ветки, состоящие из  $\alpha$ -L-арабинофуранозных единиц, и кроме

Хотимченко Родион Юрьевич – аспирант лаборатории фармакологии ИБМ ДВО РАН, научный сотрудник Школы биомедицины ДВФУ; e-mail: yukhotimchenko.ry@inbox.u

пентозных сахаров, могут содержать галактозу и глюконовую кислоту. Присутствие феруловой кислоты, ковалентно связанной с остатками арабинозы, является уникальной характеристикой арабиноксиланов. Молекулярная масса варьирует от 65 000 до 1 млн Да. Арабиноксилановые фракции с высоким содержанием феруловой кислоты и с большой молекулярной массой способны удерживать до 100 г воды на 1 г полисахарида [50].

**Ксилоглюкан.** Самый обильный гемицеллюлозный полисахарид сосудистых растений состоит из 1,4- $\beta$ -D-глюкановой цепи с регулярно расположенными боковыми ветвями из  $\alpha$ -D-ксилопиранозных единиц. Боковые ветви обладают  $\beta$ -D-галактопиранозными и  $\alpha$ -L-фукопиранозными остатками. Водные растворы, содержащие от 0,05 до 5% ксилоглюкана, пригодны для нанесения на слизистые оболочки человека в качестве увлажняющих назальных, оральных или вагинальных средств.

**Каллоза.** Представляет собой линейный гомополимер, построенный из остатков  $\beta$ -1,3-связанной глюкозы с некоторым количеством  $\beta$ -1,6-ветвей, синтез которого осуществляется с участием ферментов, принадлежащих к классу каллозасинтаз.

**Маннаны.** Главная ось состоит из  $\beta$ -1,4-связанных остатков маннозы или комбинации остатков глюкозы и маннозы. К маннановой оси могут быть присоединены боковые цепи из  $\alpha$ -1,6-связанных остатков галактозы. Маннаны разделяют на 4 группы: линейные маннаны, глюкоманнаны, галактоманнаны и галактоглюкоманнаны. Линейные маннаны состоят из цепей 1,4-связанных остатков  $\beta$ -D-маннопиранозы, содержащих до 5% галактозы. Глюкоманнаны состоят из  $\beta$ -1,4-связанных остатков маннозы, прерываемых остатками глюкозы, и часто ацетилированы. Галактоманнаны являются водорастворимыми полисахаридами, состоящими из  $\beta$ -1,4-связанных маннанных цепей с  $\alpha$ -1,6-связанными галактозильными боковыми группами. Галактоглюкоманнаны содержат остатки D-галактозы, присоединенные к D-гликозильным и D-маннозильным единицам в виде  $\alpha$ -1,6-связанных терминальных ветвей [37].

**Пектиновые полисахариды.** Основная цепь состоит из  $\alpha$ -1,4-связанных остатков D-галактуроновой кислоты, прерываемых вставками из 1,2-связанных остатков  $\alpha$ -L-рамнопиранозы. Выделяют 3 типа пектинов. 1-й тип – линейный гомогалактуронан – состоит из цепи 1,4-связанной  $\alpha$ -D-галактопиранозилуруновой кислоты, в которой от 8 до 74% карбоксильных групп могут быть этерифицированы метиловым спиртом. Степень полимеризации в яблочных, свекольных и цитрусовых пектинах составляет от 70 до 100. 2-й тип – разветвленный рамногалактуронан I – состоит из основной цепи рамногалактуронана, в которой от 20 до 80% рамноз могут быть замещены L-арабинами, D-галактанами или арабиногалактанами. Боковые ветви включают  $\alpha$ -1,5- и  $\alpha$ -1,3-связанные арабинаны,  $\beta$ -1,4- или  $\beta$ -1,3- и  $\beta$ -1,6-связанные галактаны и арабиногалактаны. Для пектина из морских трав семейства Zosteraceae характерно присутствие апиогалактуронана, в котором остатки D-апиозы присоединяются 1,2- и/или 1,3-связями к остаткам D-галактуроновой кислоты. 3-й тип, рамногалактуро-

нан II, состоит из основной цепи с четырьмя боковыми ветвями очень сложной структуры, в состав которой могут входить до 12 различных типов сахаров [1].

**Арабинаны, галактаны и арабиногалактаны** – основные типы нейтральных полисахаридов, сопутствующие пектинам. Арабинаны состоят из цепи  $\alpha$ -1,5-связанных остатков L-арабинозы, содержащей  $\alpha$ -1,3- и  $\alpha$ -1,2-связанные арабинозные боковые цепи. Галактаны – в основном линейные  $\beta$ -1,4-связанные полимеры D-галактозы с редкими одиночными ветвями L-арабинозы. Арабиногалактаны содержат  $\beta$ -1,4-связанные галактозные цепи, несущие арабинозные остатки.

**Каррагинаны.** Особую группу галактанов составляют анионные полимеры красных морских водорослей, агары и каррагинаны, построенные из линейных цепей галактозы с чередующимися  $\alpha$ -1,3- и  $\beta$ -1,4-связями. В обоих галактанах  $\beta$ -связанная галактоза находится в D-конфигурации, в то время как  $\alpha$ -связанные галактозные остатки в агаре находятся в L-конфигурации, а в каррагинанах – в D-конфигурации. В каррагинанах 4-O-замещенный остаток может быть и галактозой, и ее 3,6-ангидропроизводным. Известно не менее шести типов каррагинанов, различающихся содержанием 3,6-ангидрогалактозы, положением и количеством сульфатных групп. К-каррагинан содержит дисахарид 1,3-связанного  $\beta$ -D-галактопираноза-4-сульфата и 1,4-связанной 3,6-ангидро- $\alpha$ -D-галактозы. I-каррагинан имеет ту же структуру, но во 2-м положении ангидрогалактозного остатка имеется 2-я сульфатная группа.  $\Lambda$ -каррагинан содержит три сульфатные группы [13].

**Альгиновая кислота и ее соли (альгинаты)** – основные полисахариды морских бурых водорослей, состоящие из остатков  $\beta$ -D-маннуруновой и  $\alpha$ -L-гулуруновой кислот, соединенных 1,4-связями. Полимерная цепь альгинатов сформирована из гомополимерных полиманнуруновых и полигулуруновых блоков в соотношении в разных водорослях от 0,34 до 1,79. При низких значениях водородного показателя и при взаимодействии с металлами альгинаты формируют гель, для образования которого требуются концентрации полисахарида в растворе не менее 0,2%, при этом, чем больше в полисахариде гулуруновой кислоты, тем выше прочность геля [2].

**Фукоиданы** – фукозосодержащие сульфатированные полисахариды, находящиеся во внеклеточном матрикс бурых водорослей, в яйцевых оболочках морских ежей и стенке тела голотурий. Выделяют два типа фукоиданов. Тип I состоит из 1,3-связанных остатков  $\alpha$ -L-фукопиранозы, а тип II – из чередующихся 1,3- и 1,4-связанных остатков  $\alpha$ -L-фукопиранозы. Главные цепи могут содержать углеводные (L-фукопиранозу, D-глюкуроновую кислоту) и неуглеводные (сульфатные и ацетильные группы) компоненты. В качестве минорных составляющих могут присутствовать галактоза, глюкоза, манноза, ксилоза и глюкуроновая кислота [5].

**Хитозан** – полимер  $\beta$ -1,4-2-амино-2-дезоксид-глюкозы, получаемый из хитина наружного скелета ракообразных и клеточных стенок грибов, насекомых и дрожжей. При деацетилировании хитина ацетильные группы удаляются, и образуется новое соединение

(хитозан) с большим количеством химически реактивных аминогрупп. Полимерная цепь хитозана содержит более 5000 ацетилглюкозаминных и глюкозаминных остатков, что соответствует молекулярной массе около 1000 кДа. По структуре хитозан напоминает целлюлозу, и различие между ними состоит в том, что хитозан в положении С-2 содержит аминогруппу, а в целлюлозе в этом положении находится гидроксильная группа [48].

#### Фармакологические эффекты некрахмальных полисахаридов

Считается, что пищеварительная система человека развивалась, будучи адаптированной к рациону, богатому материалом волокон с большим объемом, и менее приспособлена к современной диете с высоким содержанием жира и небольшим объемом рациона. В этом контексте НПС формируют важный компонент диеты для надлежащего функционирования пищеварительной системы, играют важную роль в доставке пищевого комка, облегчают пассаж по кишечнику и в конечном счете предотвращают обстипацию. После прохождения по тонкой кишке НПС подвергаются деградации ферментами, продуцируемыми микрофлорой толстой кишки. При ферментации НПС образуются конечные продукты, в том числе короткоцепочные жирные кислоты (КЦЖК), а именно: уксусная, пропионовая и масляная, а также газы: метан, водород, двуокись углерода. Увеличение микробной массы при ферментации НПС вносит прямой вклад в формирование стула и обеспечивает послабляющий эффект [30].

Образующиеся ацетат, пропионат и бутират составляют 83–95 % всех КЦЖК при молярном соотношении примерно 60:25:15, и их концентрация варьирует от 60 до 150 ммоль/л. КЦЖК абсорбируются в кишечнике и обеспечивают от 5 до 10% базальной энергетической потребности организма. Они же являются основными компонентами питания для эпителиальных клеток толстой кишки. За счет стимуляции пролиферации эпителиоцитов КЦЖК обеспечивают заживление поврежденной поверхности кишечника. Слизистая оболочка кишки реагирует острым или хроническим воспалением на резкое уменьшение доступности бутирата, пропионата и ацетата. Поэтому недостаточное потребление НПС обуславливает высокую частоту расстройств толстого кишечника. КЦЖК улучшают микроциркуляцию и усиливают моторную функцию кишечника и стимулируют синтез микрофлорой кишечника полиаминов (путресцина, спермидина и кадаверина), обладающих противовоспалительной активностью. Снижая водородный показатель толстой кишки, КЦЖК ингибируют рост патогенных микроорганизмов и образование токсических продуктов. Кроме того, они стимулируют секрецию гастродуоденальных гормонов, регулируют эпителиальную пролиферацию и дифференциацию в слизистую оболочку, включая возможные эффекты на генную экспрессию и транскрипцию. Абсорбируясь в портальную кровяную систему, КЦЖК влияют на метаболизм печени и почек, обеспечивая системные эффекты, такие как изменения уровня гликемии, липидемии, уремии и баланса общего азота [42].

**Пребиотический эффект.** НПС за счет образования КЦЖК и снижения водородного показателя способствуют развитию бактерий *Bifidobacteria* и *Lactobacilli* и ингибируют рост патогенных видов за счет стимуляции колонизационной резистентности, подавления эпителиальной адгезии и стимуляции секреции бактерицидных веществ. Прием пребиотиков в форме растительных полисахаридов повышает абсорбцию кальция, магния, железа. При различных расстройствах, таких как болезнь Крона, глютеновая болезнь, голодание, ожоговая интоксикация, ревматоидный артрит или кишечная обструкция целостность кишечного барьера нарушается. Эти повреждения происходят вследствие утраты барьерной функции слизистой оболочки кишки и прямо связаны с бактериальной транслокацией. Дополнительное потребление НПС усиливает рост нормальных бактерий и подавляет рост патогенов. При этом ограничивается образование токсических метаболитов белковой деградации, таких как аммиак, фенолы, амины и N-нитрозосоединения, которые сопровождают различные типы язвенного колита и рака [35].

**Профилактика запоров.** Запор – распространенное расстройство, затрагивающее большую часть населения. Группами риска являются пожилые, беременные и лактирующие женщины, младенцы и люди, пытающиеся снизить вес. Профилактика и лечение здесь должны быть направлены в первую очередь на применение пищевых добавок на основе НПС. Их устойчивость к пищеварительным ферментам обеспечивает увеличение фекальной массы, что стимулирует пассаж по толстой кишке, приводит к быстрому транзиту и сокращению периода реабсорбции воды. Эти факторы способствуют увеличению массы стула с более мягким составом. Необходимое количество волокон, требуемое для профилактики запора, составляет 20–25 г в день для взрослых. Объемные эффекты наиболее выражены у зерновых волокон, которые характеризуются высоким содержанием нерастворимых НПС (пшеничные отруби) [39].

**Профилактика сахарного диабета.** Эпидемиологические исследования указывают на повышенный риск заболеваемости диабетом при низком потреблении НПС [40]. Показано, что  $\beta$ -глюкан и гуаровая камедь ослабляют постпрандиальное повышение уровня глюкозы и инсулина в крови у здоровых и больных диабетом. Результаты мета-анализа исследований больных сахарным диабетом подтвердили лечебную роль НПС/ПВ в снижении гликемической реакции [8]. Кроме того, повышенное потребление волокон приводило к снижению потребности в инсулине у беременных женщин с сахарным диабетом [21]. Механизмы влияния НПС на постпрандиальную гликемию обусловлены повышением вязкости содержимого тонкой кишки, снижением абсорбции нутриентов и системными эффектами КЦЖК, такими как стимуляция глюконеогенеза в печени. Другой механизм может быть обусловлен тем, что НПС стимулируют экспрессию гена кишечного проглюкагона и секрецию проглюкагон-производных пептидов, включая глюкагон-подобный пептид-1 [33], который снижает скорость опорожнения желудка, повышает

инсулин-зависимую утилизацию глюкозы, ингибирует секрецию глюкагона, стимулирует поглощение глюкозы периферическими тканями, ограничивает печеночную продукцию глюкозы и, в конечном итоге, уменьшает потребности в экзогенном инсулине [45].

**Профилактика сердечно-сосудистых болезней.** Пищевые продукты, обогащенные НПС, такие как фрукты, овощи, крупы и отруби, камеди и пектины, фукоиданы и хитозаны, достоверно снижают уровень холестерина [34] и тем самым – риск сердечно-сосудистых болезней. Эксперименты на животных показали, что практически все НПС на уровне от 0,5 до 10 % пищевого рациона вызывают достоверную гипохолестеринемическую реакцию [2, 5, 46]. Диеты с НПС снижают холестерин липопротеидов низкой плотности в среднем на 0,2 ммоль/л. Неслучайно НПС включены в Национальную образовательную программу по холестерину Американской ассоциации кардиологов [44].

Механизм действия НПС связан со снижением пикового уровня глюкозы и инсулина в крови после принятия пищи, вследствие чего влияние глюкозы и инсулина на ферменты липогенеза ослабевает [10]. Кроме того, НПС повышают вязкость химуса, связывают желчные кислоты и тем самым нарушают энтерогепатическую циркуляцию последних. Прерывание этого цикла приводит к потерям желчных кислот с фекалиями и к их дефициту, что усиливает катаболизм холестерина в печени и уменьшает в плазме крови концентрацию холестерина липопротеидов низкой плотности. КЦЖК ингибируют глицерол-3-фосфатацилтрансферазу и синтазу жирных кислот и тем самым подавляют синтез *de novo* триглицеридов и жирных кислот в печени [19].

**Противоопухолевая защита.** НПС можно рассматривать в качестве природных противоопухолевых агентов, обладающих опухоль-специфическим и иммуномодулирующим эффектами.  $\beta$ -глюканы из плодовых тел грибов проявляли противоопухолевую активность на модели саркомы-180 [18], и на их основе были разработаны такие противоопухолевые препараты, как лентинан, схизофиллан и крестин. Глюканы, экстрагированные из склероций, ингибируют рост раковых клеток за счет остановки клеточного цикла и/или индукции апоптоза или повышения уровня циклина E [47, 49]. Показано, что  $\beta$ -глюкан, полученный из мицелия *Poria cocos*, ингибирует пролиферацию клеток карциномы молочной железы MCF-7 за счет остановки клеточного цикла в фазе G<sub>1</sub> и апоптотической индукции через сниженную регуляцию антиапоптозного белка Bcl-2 [47].

Считается, что НПС грибов осуществляют противоопухолевые эффекты за счет активации иммунных реакций, по-видимому, в результате потенцирования реакции предшественников Т-клеток и макрофагов на цитокины, продуцируемые лимфоцитами после специфического распознавания опухолевых клеток. НПС повышают уровень гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, интерлейкинов 1 и 3, и стимулируют созревание, дифференциацию и пролиферацию иммунокомпетентных клеток. Показано также, что полисахариды грибов стимулируют натуральные

киллеры, Т-клетки и В-клетки и повышают чувствительность цитотоксических лимфокин-активированных клеток и натуральных киллеров к интерлейкину-2 [38].  $\beta$ -глюканы также повышают цитотоксичность перитонеальных макрофагов в отношении метастатических опухолей за счет активации классического и альтернативного путей системы комплемента [41].

**Снижение риска колоректального рака.** Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что повышенное потребление фруктов, овощей и волокон является защитным фактором от рака толстой кишки [43]. Результаты программы European Prospective Investigation of Cancer (EPIC), включающей более полу-миллиона людей из 10 европейских стран, показали, что НПС/ПВ обеспечивают отчетливый защитный эффект в отношении рака толстой и прямой кишки [9]. По оценке американских исследователей, риск колоректального рака в США может снизиться на 31 % только за счет увеличения потребления волокон примерно на 13 г в день [17]. Большое значение в снижении частоты колоректального рака придается кишечной микрофлоре, изменение состава которой при утилизации НПС может обеспечить уменьшение образования генотоксинов, канцерогенов и опухолевых промоторов. Включение в диету НПС и олигосахаридов приводит к увеличению количества индигенных бактерий, ингибирующих рост патогенных микроорганизмов и снижающих активность ферментов, образующих генотоксические соединения и опухолевые промоторы [6]. Установлено, что *Bifidobacterium longum* подавляют орнитиндекарбоксилазу, участвующую в метаболизме полиаминовых канцерогенов и высокий уровень активности которой наблюдается при аденокарциноме толстой кишки. Эти же бактерии модифицируют активность мутированных *gas* генов, тем самым подавляя поврежденные ДНК в клетках слизистой оболочки толстой кишки [29]. Еще один механизм защиты от развития ракового процесса состоит в образовании КЦЖК, в особенности бутирата, который ингибирует клеточную пролиферацию, индуцирует дифференциацию и активирует апоптоз в опухолевых линиях толстой кишки. Предполагается, что КЦЖК стимулируют синтез ангиопоэтин-подобного белка 4 за счет активации ядерных гамма-рецепторов, осуществляемой пролифераторами пероксисом (PPAR $\gamma$ ), в клетках аденокарциномы толстой кишки [7].

Противоопухолевые и антимагистатические эффекты фукоиданов, хитозанов, альгинатов, каррагинанов и пектинов, а также молекулярные и клеточные механизмы этих эффектов описаны в ряде обзоров [3, 4].

**Выведение тяжелых металлов.** Важным свойством НПС, прежде всего пектинов и альгинатов, является их способность связывать и выводить из организма тяжелые металлы [5]. Сравнительные исследования показали, что сорбционная емкость по свинцу, кадмию, ртути, стронцию, цезию, церию и другим двух- и трехвалентным металлам у низкометоксилированного пектина, альгината натрия и альгината кальция в 3–50 раз превышает таковую активированного угля, целлюлозы, полифепана, слата и энтеросорба [2, 23, 24]. Препарат

цитрусового пектина пектасол один или в комбинации с альгинатами при энтеральном применении в дозе от 5 до 15 г в день в течение от 2 до 12 месяцев снижает уровень тяжелых металлов в среднем на 74% [15]. Пектиновые вещества проявляют наибольший аффинитет к ионам меди, затем по степени уменьшения следуют цинк, медь, кадмий, ртуть и стронций. Соли альгиновой кислоты обнаруживают наибольшую степень сродства к ионам свинца; далее следуют медь, кадмий, цинк, ртуть и стронций [2]. Уменьшение степени метоксилирования пектина сопровождается увеличением как коэффициента максимальной сорбционной емкости, так и степени аффинитета полисахарида к ионам металлов. При уменьшении степени метоксилирования пектина с 60 до 1% коэффициент аффинитета при взаимодействии с медью, свинцом, цинком, ртутью и кадмием повышается в 4,3, 8,4, 10, 28 и 65,5 раза, соответственно [2, 25]. Использование низкометоксилированного пектина в условиях свинцовой интоксикации способствует нормализации функциональной активности внутренних органов, в частности, щитовидной железы и печени [26]. Также в экспериментах *in vitro* была выявлена высокая связывающая активность альгинатов в отношении катионов бария, кобальта, алюминия и железа [16]. Пектины не только обладают высокой сорбционной активностью по отношению к металлам, но и не оказывают токсических и побочных эффектов. Они препятствуют абсорбции тяжелых металлов в кишечнике и обладают способностью выводить металлы, уже депонированные во внутренних органах [15, 22].

С 60-х годов прошлого столетия известны свойства альгиновой кислоты и альгинатов связывать радиоактивные металлы. Исследования на экспериментальных животных показали, что альгинаты натрия и кальция ингибируют всасывание в желудочно-кишечном тракте и усиливают экскрецию радионуклидов стронция, бария и радия активнее ионообменных смол и хелатообразователей [5, 32]. Препараты яблочного пектина нашли применение для выведения радиоактивных элементов из организма детей и взрослых, оказавшихся на территории, подверженной воздействию радиоактивных осадков после аварии на Чернобыльской АЭС [36].

#### Некрахмальные полисахариды – основа функциональных пищевых продуктов

Согласно нормативным документам (ГОСТ 52349) функциональный пищевой продукт – это «специальный пищевой продукт, предназначенный для систематического употребления в составе пищевых рационов всеми возрастными группами здорового населения, обладающий научно обоснованными и подтвержденными свойствами, снижающий риск развития заболеваний, связанных с питанием, предотвращающий недостаток или восполняющий существующий в организме человека дефицит питательных веществ, сохраняющий и улучшающий здоровье за счет наличия в его составе функциональных пищевых ингредиентов». В качестве функциональных пищевых ингредиентов могут выступать растворимые и нерастворимые ПВ, витамины,

минеральные вещества, жиры, полисахариды, а также пробиотики, пребиотики и синбиотики. НПС, по-видимому, одна из наиболее изученных и научно обоснованных групп органических соединений, удовлетворяющих определению функциональных пищевых ингредиентов, и благодаря этому они могут придать пищевым продуктам функциональные свойства.

Основными источниками НПС являются зерновые культуры, фрукты и овощи. Очевидно, что из зерновых продуктов наиболее богаты НПС семена рапса, горох, фасоль, ячмень и рожь. Из фруктов лидерами считаются лимоны и лайм, а из овощей – кочанная капуста, сельдерей и салат (табл. 1).

**Рекомендации по потреблению.** Рекомендованные дозы ПВ варьируют от 18 до 38 г/день (табл. 2). Гендерные

**Таблица 1**

Содержание НПС в зерновых продуктах, фруктах и овощах [11, 29]

Продукт	Содержание НПС, г/100 г сухой массы		
	раствори- мые	нераство- римые	общие
Рожь	6,7	6,6	13,3
Ржаной хлеб	–	–	4,4
Ячмень	4,5	12,2	16,7
Пшеница	2,4	9,0	11,4
Мука пшеничная	–	–	3,1
Кукуруза	0,1	8,0	8,1
Кукурузные хлопья	0,4	0,5	0,9
Овсяные хлопья	5,0	3,5	8,5
Рис полированный	0,3	0,5	0,8
Горох	2,5	32,2	34,7
Фасоль пинто	6,3	13,1	19,4
Семена рапса	11,3	34,8	46,1
Яблоко с кожурой	6,8	7,9	14,7
Банан	4,2	1,9	6,1
Инжир	–	–	6,9
Виноград	2,8	1,0	3,8
Лайм	12,5	6,8	19,3
Лимон	15,3	8,4	23,7
Манго	8,3	5,6	13,9
Апельсин	9,8	5,2	15,0
Персик	7,1	6,4	13,5
Ананас	0,8	8,3	9,1
Клубника	5,1	6,8	11,9
Свекла	9,2	9,1	18,3
Брюссельская капуста	–	–	3,1
Капуста кочанная	16,6	20,8	37,4
Сельдерей, стебли	12,8	15,5	28,3
Сельдерей, листья	13,1	18,2	31,3
Огурец, мякоть	7,6	9,4	17,0
Огурец, кожура	9,6	18,5	28,1
Салат	13,5	14,8	28,3
Лук репчатый	12,8	6,4	19,2
Перец зеленый	10,7	13,5	24,2
Шпинат	–	–	20,7
Помидор	11,5	10,8	22,3
Кабачки (цуккини)	10,4	7,2	17,6

Таблица 2  
Рекомендации по потреблению пищевых волокон [20]

Организация	Пол	Потребление, г/день	
		медиана	рекомендованное
Национальная академия наук США	М	16,5–19,4	38
	Ж	12–15	25
Агентство безопасности пищевых продуктов Франции	М	21	30
	Ж	17	25
Немецкое общество диетологов	М	24	30
	Ж	21	30
Министерство здравоохранения Японии	М	17	30
	Ж	17	25
Департамент здравоохранения Великобритании	М	15,2	18
	Ж	17	18
ВОЗ/ФАО	М	–	>25
	Ж	–	>20

различия здесь связаны с разными энергетическими потребностями у мужчин и женщин. Как видно из табл. 2, среднестатистический взрослый индивидуум, по крайней мере в выбранных странах, ежедневно потребляет ПВ в 1,5–2 раза меньше рекомендованного уровня. По экспертным оценкам, менее 5% населения в США потребляет достаточные количества ПВ. Похожая ситуация наблюдается и среди детей, хотя многие авторы считают, что неадекватный уровень потребления ПВ в детском возрасте с высокой вероятностью отражается на здоровье в более зрелом возрасте, включая метаболический синдром и ожирение [12]. Рекомендуется также в ежедневном рационе использовать различные источники НПС, а именно, 50% – зерновые продукты, 40% – овощи и 10% – фрукты [28].

**Нежелательные эффекты НПС.** Потребление НПС выше рекомендованной дозы может снизить абсорбцию витаминов, минералов, протеинов и калорий и вызвать диарею. Избыточные процессы ферментации в толстой кишке могут стимулировать образование кишечного газа и спазмы кишечника, обуславливая для некоторых лиц дискомфорт. Из редко встречающихся симптомов – абдоминальные боли, отрыжка, вздутие желудка и спазмы кишечника [27].

#### Заключение

Представленная информация о структуре, физико-химических свойствах, фармакологической активности и пищевой ценности НПС подчеркивает их важную роль как в профилактике, так и в коррекции ряда общественно-значимых заболеваний, прежде всего, сердечно-сосудистых болезней, ожирения, диабета и кишечных дисбиозов. Доказано, что регулярное потребление НПС обеспечивает снижение вероятности развития колоректального рака и предраковых процессов в кишечнике и молочной железе. Исследования американских диетологов выявили трехкратное превышение случаев метаболического синдрома у юношей и девушек от 12 до 19 лет, потреблявших недостаточное количество ПВ, по сравнению с группой, потреблявшей их в достаточном количестве. Больше

того, связь частоты метаболического синдрома с потреблением насыщенных жиров и холестерина была недостоверной; поэтому важнее повысить потребление НПС, чем ограничивать прием насыщенных жиров и холестерина. Ряд полисахаридов по фармакологической эффективности (сорбция тяжелых металлов, нормализация уровня сывороточных липидов, иммуномодулирующее действие и др.) сопоставимы с лекарственными веществами, а по безопасности для здоровья человека, как правило, превосходят их. Однако, несмотря на многие лечебные эффекты, описанные в литературе, все еще недостаточно данных, чтобы сформулировать специфические рекомендации по адекватным количествам индивидуальных полисахаридов при конкретных патологиях, основанные на достоверных клинических исследованиях. Благодаря огромному химическому разнообразию и широкому спектру диетических и фармакологических эффектов НПС представляют собой основу для создания новых функциональных продуктов, биологически активных добавок к пище и фармацевтических субстанций.

*Работа поддержана Министерством образования и науки Российской Федерации (проект № 1326).*

#### Литература

1. Оводов Ю.С. Современные представления о пектиновых веществах // Биоорганич. химия. 2009. Т. 35, № 3. С. 293–310.
2. Хотимченко М.Ю. Фармаконутрициология альгинатов. Владивосток: Дальнаука, 2009. 170 с.
3. Хотимченко Ю.С. Противоопухолевые свойства некрахмальных полисахаридов: фукоиданы, хитозаны // Биол. моря. 2010. Т. 36, № 5. С. 319–328.
4. Хотимченко Ю.С. Противоопухолевые свойства некрахмальных полисахаридов: каррагинаны, альгинаты, пектины // Биол. моря. 2010. Т. 36, № 6. С. 399–409.
5. Хотимченко Ю.С., Ермак И.М., Бедняк А.Е. [и др.] Фармакология некрахмальных полисахаридов // Вестник ДВО РАН. 2005. № 1. С. 72–81.
6. Akin H., Tözün N. Diet, microbiota, and colorectal cancer // J. Clin. Gastroenterol. 2014. Vol. 48, Suppl. 1. P. S67–S69.
7. Alex S., Lange K., Amolo T. [et al.] Short-chain fatty acids stimulate angiopoietin-like 4 synthesis in human colon adenocarcinoma cells by activating peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  // Mol. Cell. Biol. 2013. Vol. 33. P. 1303–1316.
8. Anderson J.W., Randles K.M., Kendall C.W.C., Jenkins D.J.A. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: A quantitative assessment and meta-analysis of the evidence // J. Am. Coll. Nutr. 2004. Vol. 23. P. 5–17.
9. Bingham S.A., Luben R., Day N.E. [et al.] Plant polysaccharides, meat and colorectal cancer // IARC Sci. Publ. 2002. Vol. 156. P. 349–352.
10. Brockman D.A., Chen X., Gallaher D.D. Hydroxypropyl methylcellulose, a viscous soluble fiber, reduces insulin resistance and decreases fatty liver in Zucker Diabetic Fatty rats // Nutr. Metab. (Lond.). 2012. Vol. 9, No. 1:100. doi: 10.1186/1743-7075-9-100.
11. Buttriss J.L., Stokes C.S. Dietary fiber and health: An overview // Br. Nutr. Found. Nutr. Bull. 2008. Vol. 33. P. 186–200.
12. Carlson J.J., Eisenmann J.C., Norman G.J. [et al.] Dietary fiber and nutrient density are inversely associated with the metabolic syndrome in US adolescents // J. Am. Diet. Assoc. 2011. Vol. 111. P. 1688–1695.
13. Collén P.N., Lemoine M., Daniellou R. [et al.] Enzymatic degradation of  $\kappa$ -carrageenan in aqueous solution // Biomacromolecules. 2009. Vol. 10. P. 1757–1767.
14. Cummings J.H., Stephen A.M. Carbohydrate terminology and classification // Eur. J. Clin. Nutr. 2007. Vol. 61. P. 5–18.
15. Eliz I., Weil E., Wilk B. Integrative medicine and role of modified

- citrus pectin/alginate in heavy metal chelation and detoxification – five case reports // *Forsch Komplementarmed.* 2007. Vol. 14. P. 358–364.
16. Hernández R., Sacristán J., Mijangos C. Sol/gel transition of aqueous alginate solutions induced by Fe<sup>2+</sup> cations // *Macromol. Chem. Phys.* 2010. Vol. 211. P. 1254–1260.
  17. Howe G.R., Benito E., Castelletto R. [et al.] Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of the colon and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies // *J. Natl. Cancer Inst.* 1992. Vol. 84. P. 1887–1896.
  18. Ikekawa T. Beneficial effects of edible and medicinal mushrooms in health care // *Int. J. Med. Mushrooms.* 2001. Vol. 3. P. 291–298.
  19. Jakobsdottir G., Nilsson U., Blanco N. [et al.] Effects of soluble and insoluble fractions from bilberries, black currants, and raspberries on short-chain fatty acid formation, anthocyanin excretion, and cholesterol in rats // *J. Agric. Food Chem.* 2014. Vol. 62. P. 4359–4368.
  20. Jones J.M. CODEX-aligned dietary fiber definitions help to bridge the “fiber gap” // *Nutr. J.* 2014. 13:34. doi: 10.1186/1475-2891-13-34.
  21. Kalkwarf H.J., Bell R.C., Khoury J.C. [et al.] Dietary fiber intakes and insulin requirements in pregnant women with type 1 diabetes // *J. Am. Diet Assoc.* 2001. Vol. 101. P. 305–310.
  22. Khotimchenko M., Khozhaenko E., Kolenchenko E., Khotimchenko Y. Influence of pectin substances on strontium removal in rats // *Int. J. Pharm. Pharmac. Sci.* 2012. Vol. 4. P. 269–273.
  23. Khotimchenko M.Y., Kolenchenko E.A., Khotimchenko Y.S. Zinc-binding activity of different pectin compounds in aqueous solutions // *J. Colloid Interface Sci.* 2008. Vol. 323. P. 216–222.
  24. Khotimchenko M.Y., Kolenchenko E.A., Khotimchenko Y.S. [et al.] Cerium binding activity of different pectin compounds in aqueous solutions // *Colloid. Surf. B.* 2010. Vol. 77. P. 104–110.
  25. Khotimchenko M.Y., Podkorytova E.A., Kovalev V.V. [et al.] Removal of cesium from aqueous solutions by sodium and calcium alginates // *J. Environ. Sci. Technol.* 2014. Vol. 7. P. 30–43.
  26. Khotimchenko M., Sergushchenko I., Khotimchenko Y. The effects of low-esterified pectin on lead-induced thyroid injury in rats // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2004. Vol. 17. P. 67–71.
  27. Kim Y., Je Y. Dietary fiber intake and total mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies // *Am. J. Epidemiol.* 2014. Vol. 180. P. 565–573.
  28. Kranz S., Brauchla M., Slavin J.L., Miller K.B. What do we know about dietary fiber intake in children and health? The effects of fiber intake on constipation, obesity, and diabetes in children // *Adv. Nutr.* 2012. Vol. 3. P. 47–53.
  29. Kumar M., Nagpal R., Verma V. [et al.] Probiotic metabolites as epigenetic targets in the prevention of colon cancer // *Nutr. Rev.* 2013. Vol. 71. P. 23–34.
  30. Kumar V., Sinha A.K., Makkar H.P. [et al.] Dietary roles of non-starch polysaccharides in human nutrition: a review // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2012. Vol. 52. P. 899–935.
  31. Lazaridou, A., Biliaderis, C.G., Izydorczyk, M.S. Molecular size effects on rheological properties of oat  $\beta$ -glucans in solutions and gels // *Food Hydrocolloid.* 2003. Vol. 17. P. 693–712.
  32. Levitskaia T.G., Creim J.A., Curry T.L. [et al.] Biomaterials for the decorporation of <sup>85</sup>Sr in the rat // *Health Phys.* 2010. Vol. 99. P. 393–400.
  33. Mansour A., Hosseini S., Larijani B. [et al.] Nutrients related to GLP1 secretory responses // *Nutrition.* 2013. Vol. 29. P. 813–820.
  34. Mehta N., Ahlawat S.S., Sharma D.P., Dabur R.S. Novel trends in development of dietary fiber rich meat products-a critical review // *J. Food Sci. Technol.* 2015. Vol. 52. P. 633–647.
  35. Meyer D. Health benefits of prebiotic fibers // *Adv. Food Nutr. Res.* 2015. Vol. 74. P. 47–91.
  36. Nesterenko V.B., Nesterenko A.V. 13. Decorporation of Chernobyl radionuclides // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2009. No. 1181. P. 303–310.
  37. Prapapati V.D., Jani G.K., Moradiya N.G. [et al.] Galactomanan: a versatile biodegradable seed polysaccharide // *Int. J. Biol. Macromol.* 2013. Vol. 60. P. 83–92.
  38. Qiao Z., Koizumi Y., Zhang M. [et al.] Anti-melanogenesis effect of *Glechoma hederacea* L. extract on B16 murine melanoma cells // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2012. Vol. 76. P. 1877–1883.
  39. Rodriguez R., Jimenez A., Bolanos J.F. [et al.] Dietary fiber from vegetable products as source of functional ingredients // *Trends Food Sci. Technol.* 2006. Vol. 17. P. 3–15.
  40. Schulze M.B., Liu S., Rimm E.B. [et al.] Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. Vol. 80. P. 348–356.
  41. Schwartz B., Hadar Y. Possible mechanisms of action of mushroom-derived glucans on inflammatory bowel disease and associated cancer // *Ann. Transl. Med.* 2014. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.01.03.
  42. Scott K.P., Duncan S.H., Flint H.J. Dietary fiber and the gut microbiota // *Nutr. Bull.* 2008. Vol. 33. P. 201–211.
  43. Song M., Garrett W.S., Chan A.T. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention // *Gastroenterology.* 2015. pii: S0016-5085(15)00011-6. doi: 10.1053/j.gastro.2014.12.035.
  44. Thiengwilboonwong S., Chongsuwat R., Temcharoen P. [et al.] Efficacy of dietary modification following the National Cholesterol Education Program (NCEP) recommendation on lipid profiles among hyperlipidemia subjects // *J. Med. Assoc. Thai.* 2013. Vol. 96. P. 1257–1267.
  45. Tsuda T. Possible abilities of dietary factors to prevent and treat diabetes via the stimulation of glucagon-like peptide-1 secretion // *Mol. Nutr. Food Res.* 2015. doi: 10.1002/mnfr.201400871.
  46. Wang Q., Ellis P.R. Oat  $\beta$ -glucan: physico-chemical characteristics in relation to its blood-glucose and cholesterol-lowering properties // *Br. J. Nutr.* 2014. Vol. 112. P. S4–S13.
  47. Wong S.M., Wong K.K., Chiu L.C.M., Cheung P.C.K. Non-starch polysaccharides from different developmental stages of *Pleurotus tuber-regium* inhibited the growth of human acute promyelocytic leukemia HL-60 cells by cell-cycle arrest and/or apoptotic induction // *Carbohydr. Polym.* 2007. Vol. 68. P. 206–217.
  48. Younes I., Rinaudo M. Chitin and chitosan preparation from marine sources. Structure, properties and applications // *Mar. Drugs.* 2015. Vol. 13. P. 1133–1174.
  49. Zhang M., Chiu L.C., Cheung P.C., Ooi V.E. Growth inhibitory effects of a beta-glucan from the mycelium of *Poria cocos* on human breast carcinoma MCF-7 cells: Cell-cycle arrest and apoptosis induction // *Oncol. Rep.* 2006. Vol. 15. P. 637–643.
  50. Zheng X., Li L., Wang X. Molecular characterization of arabinoxylans from hull-less barley milling fractions // *Molecules.* 2011. Vol. 16. P. 2743–2753.

Поступила в редакцию 16.12.2014.

#### Фармаконутрициология некрахмальных полисахаридов

Р.Ю. Хотимченко

*Институт биологии моря им. А.В.Жирмунского ДВО РАН (690041, г. Владивосток, ул. Пальчевского, 17), Школа биомедицины Дальневосточного федерального университета (690950, г. Владивосток, ул. Суханова, 8)*

**Резюме.** Обзор литературы, посвященный химической структуре, физико-химическим свойствам, фармакологической активности и пищевой ценности некрахмальных полисахаридов, представляющих одну из самых сложных и разнообразных в химическом отношении групп органических соединений. Описаны физиологические эффекты и механизмы действия некрахмальных полисахаридов в организме животных и человека. Показана роль этих соединений в предупреждении общественно-значимых заболеваний, таких как сердечно-сосудистые болезни, ожирение, диабет, кишечные дисбиозы и колоректальный рак. Некрахмальные полисахариды подготавливают основу для создания новых функциональных продуктов, биологически активных добавок к пище и фармацевтических субстанций.

**Ключевые слова:** пищевые волокна, короткоцепочные жирные кислоты, фармакологические эффекты, функциональные пищевые продукты.