

Ю.П. Джиоев<sup>1</sup>, Г.В. Юринова<sup>2</sup>, Б.Г. Сухов<sup>3</sup>, С.М. Попкова<sup>1</sup>, Т.В. Ганенко<sup>3</sup>, Н.Н. Погодаева<sup>3</sup>,  
Д.К. Васильева<sup>2</sup>, Е.Б. Ракова<sup>1</sup>, Л.А. Сафронова<sup>4</sup>, В.С. Подгорский<sup>3</sup>, Б.А. Трофимов<sup>3</sup>

## ГЕМИЦЕЛЛЮЛОЗЫ И ИХ НАНОБИОКОМПОЗИТЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫЕ СИНБИОТИКИ

<sup>1</sup> Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (Иркутск)

<sup>2</sup> Иркутский государственный университет (Иркутск)

<sup>3</sup> Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (Иркутск)

<sup>4</sup> Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины (Киев)

Из гревесины лиственницы сибирской (*Larix sibirica*) выделены и охарактеризованы природные наноконъюгаты гемицеллюлозы арабиногалактана и флавоноидов. Синтезированы и охарактеризованы также нитро- и сульфозэферы арабиногалактана и кальциевая соль сульфозэфиров арабиногалактана. Тестовыми исследованиями со штаммом *Bifidobacterium bifidum* показано, что все полученные водорастворимые производные бета-гемицеллюлозы арабиногалактана являются перспективными комплексными пребиотиками (за исключением нитроэфиров арабиногалактана).

**Ключевые слова:** бета-полисахариды, арабиногалактан, пребиотики, пробиотики, нанобиокомпозиции, синбиотик

## HEMITSELLYULOZA AND THEIR NANOBIOCOMPOSITES – PERSPECTIVE NANOSTRUCTURED SINBIOTICS

Yu.P. Dzhioev<sup>1</sup>, G.V. Yurina<sup>2</sup>, B.G. Sukhov<sup>3</sup>, S.M. Popkova<sup>1</sup>, T.V. Ganenko<sup>3</sup>,  
N.N. Pogodaeva<sup>3</sup>, D.K. Vasiljeva<sup>2</sup>, E.B. Rakova<sup>1</sup>, L.A. Safronova<sup>4</sup>, V.S. Podgorskij<sup>3</sup>,  
B.A. Trofimov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk

<sup>2</sup> Irkutsk State University, Irkutsk

<sup>3</sup> Institute of Chemistry of A.E. Favorskii SB RAS, Irkutsk

<sup>4</sup> Institute of Microbiology and Virology of D.K. Zabolotny of National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev

Natural nanocomposites hemicellulose arabinogalactan and flavonoids isolated (from Siberian larch) and characterized. Additionally nitro- and sulfo-esters of arabinogalactan and its calcium salt are synthesized and characterized. All of the derivatives of the beta-hemicellulose arabinogalactan are water-soluble and are promising prebiotics on the example test-strain *Bifidobacterium bifidum* (except for the nitrate esters of arabinogalactan).

**Key words:** beta-polysaccharides, arabinogalactan, prebiotics, nanobiocomposites, sinbiotic

Арабиногалактан является природным полисахаридом, выделяется промышленно из лиственницы сибирской (*Larix sibirica*) и является продуктом с высоким пребиотическим потенциалом (не разрушается в желудке человека и животных, однако, легко расщепляется ферментами пробиотических микроорганизмов и усваивается ими в кишечном тракте), являясь как субстратом, так и наноконтейнером для многих биологических объектов [5, 10, 13]. Установлено, что выделяемый из древесины лиственницы по щадящей технологии арабиногалактан-сырец представляет собой нативные нанобиоконъюгаты группы флавоноидов и арабиногалактана. Флавоноиды содержатся в количестве приблизительно 3 %, и в основном представлены дигидрокверцетином, а также аромандрином и минорным в этой группе кверцетином [10]. Нанобиоконъюгаты флавоноидов и арабиногалактана наследуют наноморфологию самого арабиногалактана (сфероиды со средним гидродинамическим диаметром 200 нм), хорошо растворимы в воде (в отличие от практически нерастворимых в воде свободных чистых флавоноидов) и в самых разных средах (включая воду)

проявляют высокоэффективные антирадикальные свойства (установлено на липофильной ДФПГ [дифенилпикригидразидной], а также гидрофильной АБТС [азинобензотиазолинсульфоокислотной] моделях) [10].

Этот полисахарид представляет интерес для создания на его основе комплексных синбиотиков, несущих в своем составе максимальное сбалансированное количество необходимых для пробиотических микроорганизмов макро- и микроэлементов, а также других необходимых органических веществ, как химически конъюгированных с макромолекулами арабиногалактана, так и находящихся в этих макромолекулах в виде супрамолекулярных нанобиокомпозиций [7–9, 14]. Благодаря своим универсальным свойствам он успешно применяется в пищевой, фармакологической, косметологической, сельскохозяйственной промышленности. Использование арабиногалактана в сочетании с бактериями рода *Bifidobacterium* является одним из наиболее успешных синбиотических продуктов, представленных сегодня на рынке. Синбиотический комплекс в составе арабиногалактана и бифидобактерий хорошо за-

рекомендовали себя как в качестве биологических активных добавок (БАД), так и функциональных продуктов корреляции и модуляции многих жизненно важных процессов в организме человека и животных [1 – 3, 7 – 10, 13].

Исходя из этого, **целью** данной работы было проведение лабораторно-экспериментальных исследований по изучению метаболических свойств видов бифидобактерий при совместном культивировании с наноструктурированными производными арабиногалактана.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве пробиотического препарата в одном случае использовали сухой коммерческий антагонистически активный штамм бифидобактерий – *B. bifidum* № 1, при концентрации  $5 \times 10^8$  КОЕ/мл (бифидумбактерин) (ЗАО «ПАРТНЕР» Москва) в сочетании с моногидратом лактозы – до средней массы 0,85 г. Другой пробиотик, бифидум (№ 791 БАГ) жидкой консистенции состоял из двух видов – *B. bifidum*, *B. longum* в сочетании с обезжиренным молоком, автолизатом дрожжей и гидролизатом молочного белка, содержащим не менее  $1 \times 10^{10}$  КОЕ/мл.

Полисахарид арабиногалактан использовали разной степени очистки (очищенный и неочищенный с примесями флавоноидов), в комплексе с элементами S (серы) и Ca (кальция), NO<sub>2</sub> (молекулярная масса 12 кДа.)

Среды для выращивания бифидобактерий готовили на основе тиогликолевой, в которой в результате автоклавирования при 2 атм. разрушали углеводы, таким образом получая голодную тиогликолевую среду.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Тестовыми исследованиями со штаммом *Bifidobacterium bifidum* показано, что эти нанобиокомпозиции флавоноидов и арабиногалактана, а также специально очищенный арабиногалактан (без флавоноидов) могут быть единственными источниками углерода для пробиотических микроорганизмов. При использовании совместно с альтернативным источником углерода, глюкозой, арабиногалактан и его нанобиокомпозиции с флавоноидами ингибируют микробную утилизацию глюкозы, однако не влияют на общие физиологические метаболические процессы микробов.

В различных этерифицирующих системах проведено нитрование и сульфирование арабиногалактана лиственницы сибирской с получением его соответствующих эфиров различной степени этерификации. Из кислых сульфатов арабиногалактана получена также их кальциевая соль. Тестовыми исследованиями со штаммом *Bifidobacterium bifidum* также показано, что сульфозефир арабиногалактана и их кальциевая соль являются эффективными пребиотиками. Напротив, водорастворимые нитрозефир (с умеренной степенью этерификации), несмотря на содержание в них азота, отрицательно влияют на рост и метаболизм

бифидобактерий. Особенности взаимодействия пробиотических микроорганизмов и новых производных арабиногалактана детализируются.

Таким образом, предварительные результаты проведенных исследований по совместному культивированию арабиногалактана с бифидобактериями позволяют предполагать реальную возможность применения нанобиокомпозитного комплекса (арабиногалактан и его биокомпозиции с пробиотическим микроорганизмом) в качестве синбиотического продукта. Значение результатов по исследуемой тематике позволит выйти на новый современный уровень, где происходит смена парадигм в медицине и фармакологии – акцент на персонализированную медицину и замена многих лекарственных препаратов – антибиотиков на продукты функционального питания. Поэтому, создание новых синбиотиков на основе гемиллюлюозных соединений и их производных с элементами биогенных металлов в сочетании с пробиотическими компонентами с заложенными свойствами биологического и генетического модулирования процессов как межмикробного взаимодействия, так и процессов взаимоотношения между микро и макроорганизмом является новым этапом для разработок функциональных препаратов целевого и индивидуального действия.

*Работа выполнена при финансовой поддержке международного гранта РФФИ – Украина за 2012 г. (грант 12-03-90433-Укр\_а).*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Arunachalam K.D. Role of bifidobacteria in nutrition, medicine and technology // *Nutrit. Res.* – 1999. – Vol. 19, N 10. – P. 1559 – 1597.
2. Binder H.J., Mehta P. Short-chain fatty acids stimulate active sodium and chloride absorption in vitro in the rat distal colon // *Gastroenterology.* – 1989. – Vol. 96. – P. 989 – 996.
3. Robinson R.R., Causey J., Slavin J.L. Nutritional benefits of larch arabinogalactan // *Advanced Dietary Fiber Technology* / Ed. McCleary B.V., Prosky L. – Blackwell Science Ltd.: Oxford, UK, 2001. – P. 443 – 451.
4. Synthesis and characterization of novel water soluble amphotericin B – arabinogalactan conjugates / T. Ehrenfreund-Kleinman [et al.] // *Biomaterials.* – 2002. – Vol. 23, N 5. – P. 1327 – 1335.
5. Арабиногалактан – перспективная наноструктурированная трансмембранная матрица для иммобилизации лекарственных средств / Б.Г. Сухов [и др.] // *Химический журнал Казахстана.* – 2007. – Вып. 7. – С. 125.
6. Арабиногалактан лиственницы – перспективная полимерная матрица для биогенных металлов / С.А. Медведева [и др.] // *Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщения.* – 2002. – № 7. – С. 45 – 50.
7. Беловеж М.Ф., Ермакова А.К., Чистякова Л.В. Влияние арабиногалактана, выделенного из древесины лиственницы сибирской, на хлебопекарные достоинства муки мягкой пшеницы и качество

хлеба // Химия Растительного сырья. — 2009. — № 1. — С. 161 — 166.

8. Бондаренко В.М. Молекулярно — генетические и молекулярно-биологические исследования представителей родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* // Вестник РАМН. — 2006. — № 1. — С. 21 — 27.

9. Вахитов Т.Я., Петров Л.Н., Бондаренко В.М. Концепция пробиотического препарата, содержащего оригинальные микробные метаболиты // Журн. микробиол. — 2005. — № 5. — С. 108 — 114.

10. Медведева Е.Н., Бабкин В.А., Остроухова Л.А. Арабиногалактан лиственницы — свойства и перспективы использования (обзор) // Химия растительного сырья. — 2003. — № 1. — С. 27 — 37.

11. Медведева С.А., Александрова Г.П., Грищенко Л.А. Арабиногалактан лиственницы, перспективная полимерная матрица лекарственных средств // II Всерос. конф. Химия и технология рас-

тительных веществ. Казань, 24 — 27 июня 2002 г. — Казань, 2002. — С. 101 — 102.

12. Полисахарид арабиногалактан как перспективная матрица для иммобилизации лекарственных средств / Б.Г. Сухов [и др.] // Химия и медицина: тез. докл. VI Всерос. научн. семинара. Уфа, 2007. — С. 95 — 96.

13. Селезнева Н.В., Сергеев А.С., Гребенщиков А.В. Синбиотики — как функциональный компонент питания человека // Современные наукоемкие технологии. — 2009. — № 4. — С. 67 — 68.

14. Средство, обладающее антимикробной активностью / Г.П. Александрова [и др.] // Патент РФ № 2278969. — 2006.

15. Трофимов Б.А., Сухов Б.Г. Нанокompозиты медицинского назначения на основе природных полимеров // В кн.: «Наука и нанотехнологии». Материалы научной сессии Президиума СО РАН. — Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2007. — С. 155.

#### Сведения об авторах

**Джиоев Юрий Павлович** — к.б.н., старший научный сотрудник Института эпидемиологии и микробиологии ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3)

**Юринова Галина Валерьевна** — к.б.н., доцент кафедры физико-химической биологии ФГБУ ВПО ИГУ

**Сухов Борис Геннадьевич** — кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник, Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН

**Попкова София Марковна** — д.б.н., зав. лабораторией микрoэкологии Института эпидемиологии и микробиологии ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3)

**Ганенко Татьяна Васильевна** — кандидат химических наук, старший научный сотрудник, Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (г. Иркутск, ул. Фаворского, 1)

**Погодаева Наталья Николаевна** — кандидат химических наук, старший научный сотрудник, Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН

**Васильева Дарья Константиновна** — студентка биолого-почвенного факультета ФГБУ ВПО ИГУ

**Ракова Елена Борисовна** — к.б.н., научный сотрудник Института эпидемиологии и микробиологии ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3)

**Сафронова Лариса Анатольевна** — к.б.н., старший научный сотрудник отдела инноваций и трансферных технологий Института микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины

**Подгорский Валентин Степанович** — академик НАН Украины, директор Института микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины

**Трофимов Борис Александрович** — доктор химических наук, профессор, академик РАН, директор Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН