



УДК 577.114:581.192

**ПОЛИСАХАРИДЫ ЦВЕТКОВЫХ РАСТЕНИЙ:
СТРУКТУРА И ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

© 1998 г. Ю. С. Оводов*

*Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН,
167610, Сыктывкар, ул. Первомайская, 48*

Поступила в редакцию 11.11.97 г. Принята к печати 28.01.98 г.

Обзор посвящен результатам последних двух десятилетий изучения химического строения и физиологической активности различных групп полисахаридов цветковых растений: рамногалактуронов, в состав которых входят пектины и родственные камеди и слизи (тип А); кислых арабиногалактанов, в основном представляющих растительные слизи, камеди и некоторые гемицеллюлозы (тип В); нейтральных глюканов и гетерогликанов, представленных резервными полисахаридами (тип С). Рассмотрены различные виды физиологической активности указанных типов растительных полисахаридов, наибольшее внимание уделено их иммуномодуляторному действию. Обсуждаются имеющиеся в литературе данные о взаимосвязи химической структуры и физиологической активности растительных полисахаридов. Приводятся сведения об использовании в медицине конкретных растений, из которых выделены физиологически активные полисахариды.

Ключевые слова: полисахариды растений, пектины, арабино-3,6-галактаны, α -1,4-глюканы, физиологическая активность, иммуномодуляторы.

Структурное изучение полисахаридов растений проводится уже в течение длительного времени в связи с их ценными техническими свойствами и высокой физиологической активностью. Имеется значительное число монографий и обзоров, посвященных более раннему периоду изучения строения и свойств этих сложнейших природных соединений (см., например, [1–6]).

Полисахариды могут составлять до 80% сухого веса растения. В состав клеточных стенок растений входят целлюлоза, гемицеллюлозы и пектины (пектиновые вещества). Кроме того, в растениях содержатся резервные полисахариды (крахмалы, инулин и т.д.), камеди и слизи. Целлюлоза и резервные полисахариды – нейтральные полимеры, построенные из остатков нейтральных моносахаридов. Остальные группы включают как нейтральные полисахариды, так и кислые, содержащие остатки гликуроновых кислот.

Предположения о том, что полисахариды высших растений могут обладать иммуномодулирующей активностью, высказывались уже в 60-е годы. Однако экспериментальное подтверждение эти предположения получили в работах японских исследователей, которые проводились с конца 70-х

годов [7–9]. Подобные результаты были получены в это же время немецкими учеными Г. Вагнером и А. Прокшем [10–12], а также группой китайских исследователей [13]. Очень важный вклад в изучение антикомплемментарной активности полисахаридов высших растений внесли две группы японских исследователей, возглавляемые профессорами Х. Ямадой [14–18] и М. Томодой [19–27]. Эти работы интенсивно продолжаются и в настоящее время. Большое внимание было уделено и противовоспалительной активности растительных полисахаридов [28–33].

Предложенная Дж.О. Аспиналлом [2] классификация растительных полисахаридов, основанная на строении их главной углеводной цепи, дает удобный подход к рассмотрению этих сложнейших биополимеров, к выяснению связи между растительными полисахаридами разных групп, к пониманию зависимости их физиологической активности от химического строения. Полученные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что изученные полисахариды высших растений, обладающие выраженной физиологической активностью, относятся к производным трех типов структур: рамногалактуронана (тип А), арабино-3,6-галактана (тип В), α -1,4-глюкана и нейтральных гетерогликанов (тип С). Тип А составляют пектиновые полисахариды и родственные им по структуре камеди и слизи, тип В представлен в основном слизями, некоторыми камедями и гемицеллюлозами, к типу С относятся резервные полисахариды.

Сокращения: АсеА – 3-С-карбокси-5-дезоксид-ксилофураноза, ДНА – 3-дезоксид-Д-лихсо-гептулозаровая кислота, КДО – 2-кето-3-дезоксид-Д-манно-октоновая кислота, РЭС – ретикулоэндотелиальная система.

* Факс: (8-212) 43-66-77; e-mail: ovoys@iph.komi.ru.

Физиологически активные полисахариды растений принадлежат к большой группе так называемых модификаторов биологического ответа – biological response modifiers (BRMs).

В настоящем обзоре рассматриваются накопленные в последние годы данные о химической структуре и физиологической активности всех вышеназванных типов полисахаридов высших растений.

РАМНОГАЛАКТУРОНАНЫ

Многочисленные физиологически активные полисахариды этого типа входят в состав практически всех растений, представляют собой пектиновые вещества и родственные по строению камеди (реже слизи) и рассматриваются как полимеры *D*-галактуроновой кислоты [34, 35], которые имеют линейные области галактуронана и рамногалактуронана (smooth regions) и разветвленные области (hairy regions), представленные гетерогликаногалактуронами: рамногалактуронаном I (RG-I), рамногалактуронаном II (RG-II) и в ряде случаев апиогалактуронаном и ксилогалактуронаном.

Гомогалактуронан и линейный рамногалактуронан

В основе всех растительных полисахаридов типа А лежит линейная цепь из α -1,4-связанных остатков *D*-галактопиранозилурановой кислоты (*D*-GalpA), образующих фрагменты линейного галактуронана [34, 35]. Отдельные участки галактуронана связаны друг с другом одним или двумя остатками *L*-рамнопиранозы (*L*-Rhap), включенными в основную цепь галактуронана α -1,2-связями [35, 36] и образующими линейную область рамногалактуронана.

Пектин, содержащий лишь “гладкую” линейную область рамногалактуронана, выделен из корзинок подсолнечника [37, 38], яблок [39], сахарной свеклы [40], моркови [41], капусты [42], лимона [43], ели [44], люцерны [45], семян рапса [46].

Во всех природных пектинах часть уроновых кислот представлена их метиловыми эфирами [34, 35, 47, 48]. Возможно, что галактуронаны полностью этерифицируются в процессе биосинтеза, а позднее сложноэфирные группы частично разрушаются химическим или ферментативным путем. Свободные карбоксильные группы в процессе выделения нейтрализуются, и пектины, как правило, выделяют в виде Na-, K- или аммониевых солей. Содержание этерифицированных остатков *D*-галактуроновой кислоты характеризует степень этерификации пектина [34] и влияет на его растворимость и гелеобразующие свойства, а тем самым и на его физико-химические свойства и биологическую активность [49].

В гликуроногликанах из разных источников отдельные остатки *D*-галактуроновой кислоты

O-ацетилированы по 2-му или 3-му положению [35, 50–52]. Наличие *O*-ацетильных групп снижает гелеобразующую способность этих полисахаридов и таким образом также оказывает влияние на их свойства [34, 49].

Рамногалактуронан I

Рамногалактуронан I (RG-I) [35, 36] – основной пектиновый компонент первичных клеточных стенок двудольных и однодольных (за исключением злаковых) растений, а также минорный компонент клеточных стенок злаковых однодольных растений [35]. RG-I играет важную роль в структуре и функциях первичных клеточных стенок [36, 53]. Детальное изучение его строения потребовало значительных усилий [36, 54]. Показано, что RG-I представляет собой семейство близкородственных полисахаридов, построенных из дисахаридных повторяющихся звеньев [35, 36, 55, 56]:

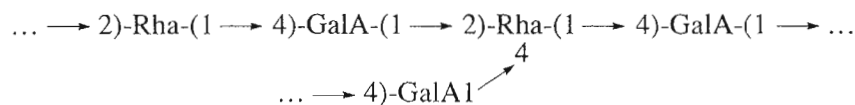
... \rightarrow 4)- α -*D*-GalpA-(1 \rightarrow 2)- α -*L*-Rhap-(1 \rightarrow ...

Приблизительно 50% остатков рамнозы замещено линейными и/или разветвленными олигосахаридными цепями разной длины, состоящими из остатков *L*-арабинозы и *D*-галактозы [35]. Некоторые боковые цепи имеют на невосстанавливающих концах остатки α -*L*-фукозы, β -*D*-глюкуроновой кислоты и 4-*O*-метил- β -*D*-глюкуроновой кислоты [54, 57]. Ряд представителей семейства RG-I содержит заметные количества терминальных остатков ксилозы [56], места присоединения которых пока не выяснены.

Для структурного изучения этого сложного пектинового полисахарида очень важно использование ферментов – эндогликаназ, расщепляющих RG-I. Так, обработка RG-I с помощью эндо-1,5- α -*L*-арабиназы позволила выделить фрагменты макромолекулы с боковыми цепями, построенными из остатков арабинозы, и установить их строение [58]. Дальнейшая обработка модифицированного таким образом RG-I рамногалактуроназой приводит к расщеплению основной углеводной цепи. Структура вновь полученных фрагментов была изучена [54, 59, 60]. Кроме того, из гриба *Aspergillus aculeatus* выделены два фермента, расщепляющих основную цепь частично лишленного боковых цепей RG-I [61], и показано [36], что рамногалактуроназа А представляет собой эндогидролазу, которая расщепляет α -1,2-связи в цепи \rightarrow 4)- α -*D*-GalpA-(1 \rightarrow 2)- α -*L*-Rhap, а рамногалактуроназа В является эндолиазой, расщепляющей α -1,4-связи в цепи \rightarrow 2)- α -*L*-Rhap-(1 \rightarrow 4)- α -*D*-GalpA и приводящей к образованию олигосахаридов с остатками гекс-4-енопиранозилурановой кислоты на невосстанавливающем конце.

При обработке RG-I из солодки *Glycyrrhiza uralensis* α -1,4-полигалактуроназой образуется полимер, устойчивый к действию фермента [62].

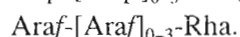
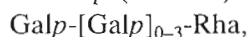
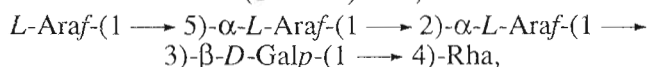
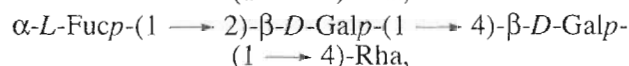
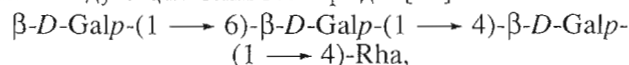
Его частичный гидролиз дает кислые олигосахариды, установление строения которых показыва-
ет, что кор рамногалактуронана имеет следующее строение:



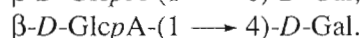
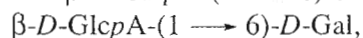
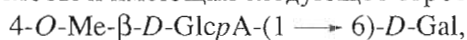
RG-I, имеющий такой же кор рамногалактуронана, выделен из володушки *Vupleurum falcatum* и дудника *Angelica acutiloba* [63–65].

Данные о боковых цепях RG-I, полученные различными методами, свидетельствуют о значительной сложности их строения [35, 55, 66]. Эти исследования подтвердили наличие в RG-I большого числа боковых цепей, которые варьируют по размерам от 1 до 15 и более остатков различных моносахаридов. При деградации RG-I различными способами было выделено большое число олигосахаридов, являющихся фрагментами боковых цепей макромолекулы, средневесовая молекулярная масса которой составляет 10^2 – 10^3 кДа [57].

При изучении строения боковых цепей RG-I, выделенного из клеточных стенок явора *Acer pseudoplatanus*, были получены и охарактеризованы следующие олигосахариды [66]:



Кроме того, было показано возможное наличие в составе отдельных боковых цепей RG-I из явора остатков галактуроновой кислоты [66], однако эти данные впоследствии [54] не нашли подтверждения. В то же время в качестве фрагментов боковых цепей были выделены и охарактеризованы три кислых олигосахаридов, содержащих остатки глюкуроновой и 4-*O*-метилглюкуроновой кислоты и имеющих следующее строение:



На основании накопленных данных был сделан вывод, что приблизительно 50% остатков рамнозы основной углеводной цепи RG-I клеточных оболочек явора замещено в положении 4 боковыми цепями, состоящими преимущественно из остатков галактозы и арабинозы и имеющими на невосстанавливающих концах наряду с остатками *D*-галактопиранозы и *L*-арабинофуранозы [35, 66] также остатки *L*-фукозы, *D*-глюкуроновой и 4-*O*-метил-*D*-глюкуроновой кислоты. При этом существуют боковые цепи по крайней мере семи различных ти-

пов. Во многих случаях [67–69] боковые цепи RG-I представлены производными галактана, построенного из 1,3- и 1,6-связанных остатков *D*-галактопиранозы (3,6-галактан). К таким боковым цепям присоединяются терминальные остатки *L*-арабинозы или дополнительные цепи из 1,3- и 1,5-связанных остатков *L*-арабинопиранозы и *L*-арабинофуранозы (арабино-3,6-галактан).

Близкие по структуре рамногалактуронаны RG-I [35] были выделены из пектинов клеточных стенок табака [67], из клеточных стенок суспензионной культуры кукурузы [68], риса [69], ели Дугласа *Pseudotsuga menziesii* [70], различных тканей киви *Actinidia deliciosa* [71], яблок [72], сахарной свеклы [73, 74], томатов [35, 75], моркови [41, 76, 77], хлопка [78], лука [79] и ряда других растений. Установленные ранее [4] частичные структуры камедей из тропических растений сем. *Sterculiaceae* (*Sterculia gum*), к которым принадлежат шоколадное дерево (какао) и кола, камедей из африканского растения *Khaya ivorensis* (*Khaya gum*) и тропического растения *Cochlospermum gossypium* (*Kutira gum*), свидетельствуют о том, что все эти близкие пектиновым веществам камеди содержат в качестве кора RG-I наряду с участками гомогалактуронана.

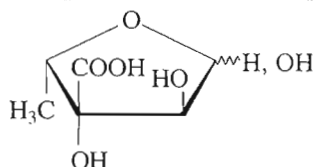
Недавно [80–82] полисахарид типа RG-I был выделен и охарактеризован как компонент слизи желтой горчицы (*Sinapis alba* L. mucilage), по структуре он подобен RG-I из других растений.

Некоторые моносахаридные остатки RG-I *O*-ацетилированы. *O*-Ацетильные группы находятся чаще всего в положении 3 остатков *D*-галактуроновой кислоты, но их локализация выяснена не полностью [83]. Кроме того, идентифицированы остатки феруловой кислоты, присоединенные сложноэфирными связями в положение 6 остатков *D*-галактозы и в положение 3 остатков *L*-арабинозы боковых цепей [83, 84].

В структуре RG-I, выделенных из различных источников, имеются лишь незначительные различия. Например, RG-I, выделенный из клеточных стенок суспензионной культуры кукурузы, не содержит терминальных остатков фукозы на невосстанавливающих концах боковых цепей [68]. Но, как правило, полученные данные свидетельствуют о том, что рамногалактуронаны RG-I независимо от источника выделения близки по структуре, и консервативность их строения предполагает выполнение ими основополагающих биологических функций в клеточных стенках растений [35].

Рамногалактуронан II

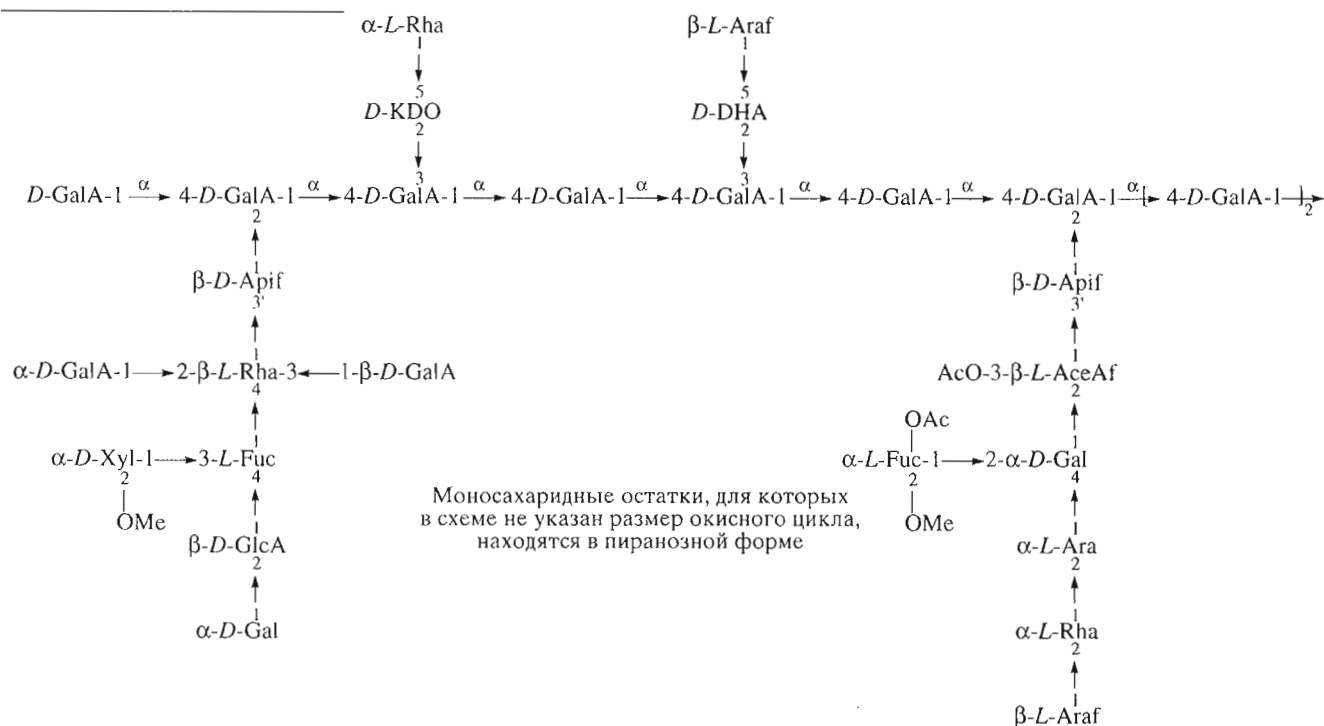
Этот сложный по структуре фрагмент пектиновых веществ – основной компонент пектинов первичных клеточных стенок [35]. Рамногалактуронан II (RG-II) устойчив к действию α -1,4-эндополигалактуроназы, и его выделяют после предварительной обработки пектинов этим ферментом. В качестве составляющих моносахаридных остатков RG-II [69, 70, 85–92] идентифицированы такие широко распространенные моносахариды, как *D*-галактурононовая кислота, *L*-рамноза, *D*-галактоза, *L*-арабиноза, *D*-ксилоза, *D*-глюкоза, *L*-фукоза, *D*-манноза и *D*-глюкурононовая кислота. Но наряду с ними обнаружены и очень необычные моносахариды: *D*-апиоза, 2-*O*-метил-*L*-фукоза, 2-*O*-метил-*D*-ксилоза, ацетовая кислота (3-*C*-карбокси-5-дезоксид-*L*-ксилофураноза, АсеА), 3-дезоксид-*D*-ликсогоптулозаровая кислота (ДНА) и 2-кето-3-дезоксид-*D*-манно-октоновая кислота (KDO). Ацетовая кислота как неидентифицированный моносахаридный остаток RG-II из клеточных оболочек суспензионной культуры явора была впервые обнаружена в пектиновых веществах в 1978 г. [87], а в 1983 г. [93] она была идентифицирована как кислый разветвленный моносахарид следующего строения:



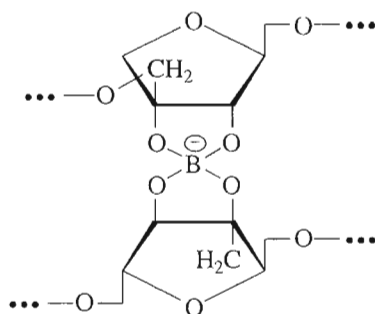
ДНА была идентифицирована с помощью хроматомасс-спектрометрии и спектроскопии протонного резонанса в 1988 г. [88]. Первое указание на наличие в пектинах KDO появилось в 1978 г. [94] и

позднее [88, 95] нашло полное подтверждение. Это явилось первым свидетельством присутствия KDO в пектиновых веществах растений, в частности в RG-II первичных клеточных стенок растений. Ранее KDO была обнаружена лишь в бактериальных липополисахаридах. Высказано предположение, что три вышеуказанных кислых моносахарида (АсеА, ДНА и KDO), будучи обязательными компонентами RG-II, должны обнаруживаться в любом растении [35, 69, 88, 95]. Впервые RG-II был выделен из клеточных стенок явора *Acer pseudoplatanus* [87, 96]. Кроме того, наличие RG-II показано в клеточных оболочках риса [69], ели Дугласа [70], лука [97], фруктов киви [98], редиса [99], корней володушки *Viplevurum falcatum* [63], листьев *Arabidopsis thaliana* [100]. RG-II выделен также из пульпы сахарной свеклы [101], коммерческого ферментного препарата пектинола (Pectinol AC) [93], из продуктов переработки винограда в качестве основного компонента полисахаридов красного вина [102, 103] и из соков яблок (*Malus domestica*), моркови (*Daucus carota*), томатов (*Solanum lycopersicum*), обработанных ферментными препаратами [104].

RG-II, сравнительно небольшой по размерам полисахарид, отличается чрезвычайной сложностью структуры, изучению которой посвящено большое число работ, в том числе работы самого последнего времени [35, 99, 104–106]. При частичном гидролизе RG-II был выделен ряд олигосахаридов, отражающих строение его боковых цепей. Хотя полная структура RG-II до настоящего времени строго не установлена, предложенная недавно [105] частичная структура хорошо отражает основной характер построения молекулы данного пектинового полисахарида:



В последнее время [99] было обнаружено, что в состав RG-II, выделенного из редиса [107], входит бор, образующий борат-диольные эфиры, попеременно сшивающие молекулы RG-II с образованием димера. Подобный димер обнаружен и в RG-II, полученном из сахарной свеклы [101]. И хотя функции бора в растениях полностью не определены, однако уже сейчас показано [108, 109], что бор – важный микроэлемент для роста растений: его дефицит в начале роста растительных тканей приводит к образованию клеточных стенок с аномальной морфологией. RG-II в виде димера, имеющего боратные эфиры, выделен также из клеток суспензионной культуры явора и из проростков семян гороха [105]. При этом показано, что боратные эфиры, сшивающие две молекулы RG-II, локализуются на β -1,3'-связанных остатках апиозы, которые играют, следовательно, важную роль в росте растительных тканей.



Образующийся димер имеет кислотолабильные боратные эфирные связи, которые гидролизуются при снижении pH в клеточной стенке в процессе клеточного роста, индуцированного ауксином [108]. Таким образом, нашла подтверждение ранее высказанная гипотеза [108] о том, что на стенках растительных клеток локализуются содержащие бор пектиновые полисахариды, в частности RG-II, необходимые для нормального роста и развития растений.

Структура RG-II достаточно консервативна для различных видов растений [88], что указывает на важность биологических функций этого полисахарида. RG-II не только влияет на рост растений (см. выше), но и принимает участие во взаимодействии растений с фитопатогенами, действуя на специфические транспортные системы при прохождении аминокислот через мембраны [92]. Существенное значение в реализации биологических функций RG-II в растениях имеют достаточно длинные участки галактуронана в его макромолекуле (из семи и более остатков галактуроновой кислоты) и остатки таких необычных моносахаридов, как KDO и апиоза. Не исключено, что в процессе взаимодействия растений с фитопатогенами эти моносахаридные остатки могут

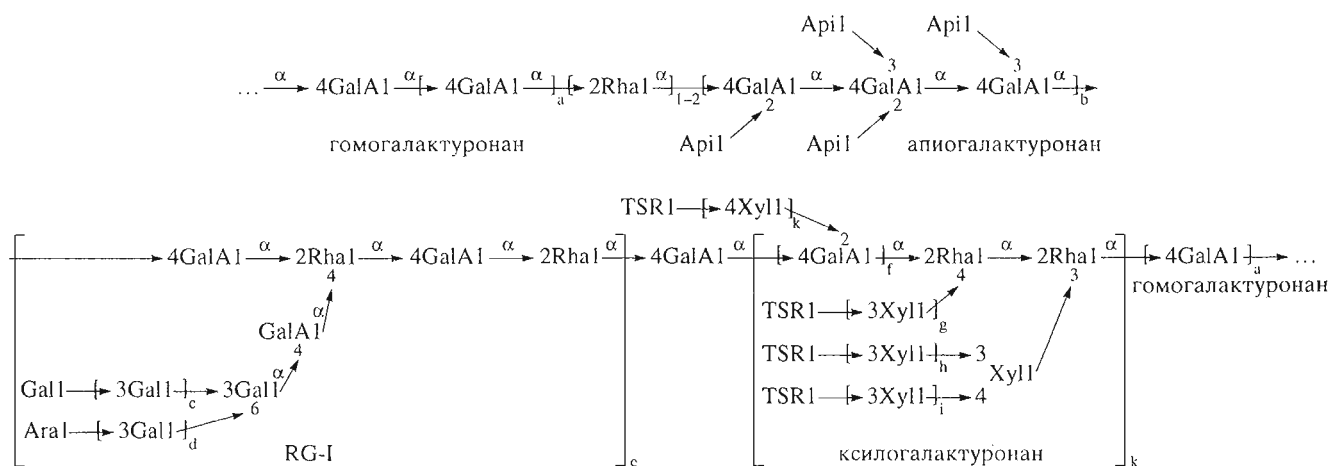
действовать в молекуле синэргически и их совместное присутствие необходимо для реализации биологических функций RG-II [92].

Таким образом, большинство пектинов имеет в своей структуре участки гомогалактуронана, связанные между собой одним или двумя остатками рамнозы, и фрагмент разветвленного гетерогликаногалактуронана, представленного рамногалактуронанами RG-I и RG-II [35, 92, 100].

Апиогалактуронаны и ксилогалактуронаны

Пектиновый полисахарид, содержащий остатки галактуроновой кислоты и апиозы (апиогалактуронан), был выделен в процессе экстракции оксалатом аммония клеточных стенок утиной травы – ряски малой *Lemna minor* [110–112]. Полученный таким путем апиогалактуронан составляет 14% веса клеточной стенки. Было найдено, что апиогалактуронан из ряски содержит остатки галактуроновой кислоты и апиозы в соотношении 1.0:0.8. В процессе изучения этого полисахарида были выделены дисахариды, состоящие из остатков апиозы: β -D-Apif-(1 \rightarrow 3)-D-Api. Однако не было установлено, в какие положения остатков галактуроновой кислоты основной цепи апиогалактуронана присоединяются боковые цепи из остатков апиозы. И тем не менее эти данные свидетельствуют о том, что апиогалактуронан может представлять собой еще один, отличающийся от описанных выше фрагмент пектиновых веществ. Подтверждение данного положения было получено при изучении зостерана – пектина морских трав семейства Zosteraceae, который был выделен с выходом 15–17% при экстракции оксалатом аммония различных видов морских трав: *Zostera marina*, *Z. pacifica*, *Phyllospadix* sp. [113]. Апиогалактуронан был получен при обработке зостерана пектиназой [114]. Этот фрагмент, который составляет примерно четверть макромолекулы зостерана, состоит из остатков апиозы и галактуроновой кислоты в соотношении ~5 : 4. При установлении его строения было найдено, что к основной цепи галактуронана присоединены боковые цепи из одиночных остатков D-апиофуранозы, связанных 1,2- и/или 1,3-связями с остатками D-галактуроновой кислоты. Апиогалактуронан отличается повышенной устойчивостью к действию пектинолитических ферментов. В состав макромолекулы зостерана [115] наряду с апиогалактуронаном входят фрагменты большинства обычных пектиновых веществ: гомогалактуронан, рамногалактуронан RG-I и ксилогалактуронан.

Частично установленное строение зостерана свидетельствует о большой сложности макромолекулы этого уникального пектина:



Средняя молекулярная масса

зостерана $M_n = 80$ кДа

Ориентировочное число

моносахаридных остатков:	<i>D</i> -GalA	около 270	
	<i>D</i> -Xyl	65; <i>L</i> -Rha	20
	<i>D</i> -Api	55; <i>L</i> -Ara	5
	<i>D</i> -Gal	30; 2-Me- <i>D</i> -Xyl	5

TSR = терминальный
моносахаридный остаток
(Xyl, Ara, 2MeXyl)

Как и все пектины, зостеран обладает высокой гелеобразующей способностью [116] и выполняет важные биологические функции в морских травах. В частности, известно, что поражение растений фитопатогенами начинается с деградации пектиновых веществ растения пектинолитическими ферментами фитопатогенов; наличие устойчивого к действию пектиназ фрагмента апиогалактуронана в пектине морских трав обуславливает устойчивость последних к природным процессам гниения и распада. Не исключено, что зостеран играет важную роль в росте и развитии морских трав, в поддержании тургора, в регуляции водно-солевого обмена с окружающей морской средой.

Как видно из вышеприведенной частичной структуры зостерана, в состав его макромолекулы входит фрагмент ксилогалактуронана, в котором к остаткам рамнозы основной цепи рамногалактуронана присоединены боковые цепи, построенные из 1,3-связанных остатков ксилозы и имеющие в ряде случаев дополнительные разветвления по 4-му положению одного из ксилозных остатков. На невосстанавливающих концах боковых цепей находятся терминальные остатки, возможно, ксилозы, арабинозы, 2-*O*-метилксилозы. Линейная боковая цепь из 1,4-связанных остатков ксилозы присоединена 1,2-связью к остаткам галактуроновой кислоты основной углеводной цепи [115].

Ксилогалактуронан, состоящий из остатков ксилозы (27%) и галактуроновой кислоты (66%) и содержащий небольшое количество (1,5%) остатков арабинозы, был выделен еще в 1965 г. [117] из пыльцы горной сосны. Изучение показало, что в этом полисахариде к каждому второму остатку галактуроновой кислоты основной цепи присоединены 1,3-связью единичные остатки ксилозы. По-

добные ксилогалактуронаны были выделены из очищенных пектинов соевых бобов [118] и лимонной корки [43], но они имеют более длинные боковые цепи. Близка им по структуре трагакантовая камедь, полученная из растений семейства *Astragalus*, но в боковых цепях этого полисахарида кроме ксилозы в качестве основного компонента имеются остатки *D*-галактозы и *L*-фукозы, а на невосстанавливающих концах находятся терминальные остатки *D*-глюкуроновой кислоты [2].

На основе данных по расщеплению пектиновых веществ с помощью рамногалактуроназы было высказано предположение о наличии ксилогалактуронана в качестве фрагмента целого ряда пектинов [119], хотя многие пектины не имеют таких участков в своей структуре и отличаются низким содержанием ксилозы (см., например, [57, 58, 120]).

При обработке яблочного пектина пектинолитическими ферментами, в частности полигалактуроназой [121] или рамногалактуроназой [122], были получены ксилогалактуронаны, имеющие довольно высокую молекулярную массу (20–30 кДа). С помощью спектроскопии ЯМР было показано, что остатки *D*-ксилозы присоединены β -1,3-связью к некоторым остаткам галактуроновой кислоты и являются терминальными. Ксилогалактуроновый фрагмент был выделен также при мягком кислотном гидролизе пектина соевого соуса, при этом β -конфигурация ксилозильных связей была установлена с помощью чистой β -ксиланазы [123]. Высокое содержание ксилозы отмечено в пектине, выделенном из стручков гороха [124].

Интересно, что ксилогалактуронан, полученный из пектина клеточной культуры моркови, имеет два типа связей боковых цепей: терминаль-

ные остатки ксилозы присоединяются к остаткам галактуроновой кислоты основной цепи в положения 2 и 3 или в оба положения одновременно [125].

Попытки обобщить накопленные данные в виде единой структурной модели пектинов и родственных рамногалактуронанов делались неоднократно (см., например, [3, 35, 105, 126, 127]). Интерес в этом отношении представляет работа [127], в которой приводится модель яблочного пектина, а также суммируются результаты изучения пектинов, полученные до настоящего времени. При этом указывается, что в состав пектинов могут входить следующие структурные фрагменты: гомогалактуронан, рамногалактуронан, гетерогликаногалактуронаны RG-I и RG-II, ксилогалактуронан и апиогалактуронан. Фрагменты гомогалактуронана и линейного рамногалактуронана – обязательные составляющие полисахаридов. Эти фрагменты варьируют по длине гомогенной галактуронановой цепи, прерываемой одним или двумя остатками рамнозы, а также по числу и локализации сложноэфирных метильных и ацетильных групп. Подавляющее большинство пектинов содержит фрагмент RG-I, а многие одновременно RG-I и RG-II [91]. Фрагменты ксилогалактуронана и апиогалактуронана присутствуют лишь в определенном, сравнительно небольшом числе пектиновых веществ и родственных камедей и слизей. В состав пектиновых веществ в качестве сопутствующих пектинам полисахаридов входят арабиногалактаны, арабинаны и галактаны [35]. Арабиногалактаны имеют в основе разветвленную цепь 3,6-галактана и относятся к типу В, который будет рассмотрен ниже.

Физиологическая активность рамногалактуронанов

В последние годы наибольший интерес исследователей привлекает иммуномодулирующее действие этого класса биополимеров, хотя и другие аспекты их физиологической активности не остаются без внимания [128–143]. Так, высокую и многоплановую активность обнаруживает зостеран [136]. Показано, что этот полисахарид обладает выраженным противоязвенным действием: способствует раннему очищению язв от некротических масс, а также усилению защитной функции железистого эпителия [137]. Кроме того, выявлена способность зостерана выводить из организма соли тяжелых металлов и радионуклидов (антидотный эффект) [136, 138], показано его противоопухолевое и иммуномодулирующее действие [136, 139], обнаружена способность оказывать влияние на эндокринную систему [143].

Многие пектины и их фрагменты также обладают способностью выводить из организма токсические катионы, например ионы свинца и ртути [135]. При внутривенном введении эти препараты сокращают время свертывания крови и способствуют

прекращению кровотечения; сульфатированные пектины, напротив, увеличивают время свертывания крови подобно гепарину; кроме того, пектины снижают уровень холестерина в крови [135].

Мощным противоязвенным действием обладают пектины *Bupleurum falcatum* (буплейраны 2IIb и 2IIc) [64, 132, 140, 141] и пектиновый полисахарид GL-VIII из листьев женьшеня *Panax ginseng* [142].

Интересные результаты получены при изучении действия цитрусового пектина (СР) и его производного (МСР [144]), модифицированного постепенным снижением значения рН в растворе, на клетки мышины меланомы В16-F1 [145, 146]. МСР отличается от исходного пектина значительно более низкой степенью разветвленности, и оба пектина характеризуются высоким содержанием остатков галактозы [145]. СР и МСР ингибируют рост клеток меланомы в полужидкой среде, например в агарозе, но прямым цитотоксическим действием не обладают. Однако при внутривенном введении только МСР снижает степень поражения легочной ткани клетками меланомы, в то время как СР вызывает обратный эффект. Было найдено, что именно МСР ингибирует адгезию клеток меланомы на ламинине. Ламинин, главный гликопротеин биомембран, имеет в качестве углеводной составляющей поли(*N*-ацетиллактозамин), обуславливает адгезию опухолевых клеток на биомембранах, способствует росту и дифференциации этих клеток, их инвазии и миграции, вызывая метастазирование [147].

На поверхности опухолевых клеток локализуется лектин (галектин-3), который связывается с фрагментом поли(*N*-ацетиллактозамина) на ламинине [148]. Только МСР блокирует такое связывание и снижает адгезию клеток меланомы на ламинине. Точную причину этого эффекта пока установить не удалось, поскольку СР и лактоза подобным действием не обладают [145]. Скорее всего, это обусловлено конформационными особенностями МСР, отличающегося меньшей разветвленностью и большей доступностью боковых цепей, содержащих остатки *D*-галактозы, для связывания с лектином опухолевых клеток. Известна хорошая корреляция между способностью клеток меланомы к агрегации *in vitro* и потенциалом их метастазирования *in vivo* [149]. МСР заметно ингибирует индуцируемую асиалофетуином агрегацию клеток меланомы *in vitro*, в то время как СР ее увеличивает [145]. В этой связи высказано предположение [145], что менее разветвленный МСР подобен лактозе, которая ингибирует агрегацию клеток меланомы, блокируя взаимодействие лектина опухолевых клеток с асиалофетуином, индуктором агрегации.

Следует отметить также достаточно сильный противокашлевый эффект рамногалактуронана, выделенного из штокрозы лекарственной *Althaea officinalis* [150]. Он заметно снижает число позывов к кашлю и их интенсивность, увеличивает

продолжительность откашливания, не вызывает нежелательных побочных эффектов. Этот полисахарид можно рассматривать в качестве препарата, подавляющего кашлевой рефлекс [150].

Известно [151], что гомогалактуронан и олигогалактуронида, построенные из четырех и более α -1,4-связанных остатков *D*-галактуронозой кислоты, оказывают заметное влияние на развитие растений, но в то же время отмечается сравнительно слабое действие гомогалактуронана на организм животных [140]. Однако недавно найдено [152], что гомогалактуронан, выделенный из цитрусового пектина после ацетилирования по 2-му и 3-му положениям остатков галактуронозой кислоты, при иммунизации им животных в виде его конъюгата с бычьим сывороточным альбумином вызывает образование гомологичных антител и дает реакцию преципитации с антителами к капсульному Vi-антигену сальмонеллы *Salmonella typhi*, в то время как исходный галактуронан не дает перекрестной реакции с Vi-антигеном и не образует антител при иммунизации. Этот эффект может свидетельствовать о том, что увеличение в пектине числа *O*-ацетильных групп ведет к усилению иммуномодулирующей активности. Это, по мнению авторов работы [152], открывает новый подход для получения вакцин на основе пектинов и для повышения их иммуногенности.

Показано, что олигогалактуронида, образующиеся при обработке полигалактуронана эндо- α -1,4-полигалактуроназой, могут представлять интерес как препараты с активностью олигосахаридов [153, 154]. Так, очищенная фракция тридекагалактуронида со степенью полимеризации DP13 усиливает аккумуляцию фитоалексина в соевых бобах и индуцирует образование цветков в эксплантатах табака [153]. Кроме того, биоактивные олигогалактуронида с DP10-15 также вызывают в растениях подобные защитные эффекты и морфогенетические изменения [85, 153, 155].

Шесть пектиновых полисахаридов, активирующих комплемент [156, 157], были выделены экстракцией горячей водой корней дудника *Angelica acutiloba* [156, 158–160], в том числе два пектиновых арабиногалактана и четыре пектина. Арабиногалактаны имеют в основе 3,6-разветвленную цепь галактана и относятся к типу В. Все четыре пектина имеют линейную цепь галактуронана и разветвленную область гетерогликаногалактуронанов RG-I и RG-II. Выделенные пектины обладают антикомплементарной активностью: связываясь с компонентами комплемента, они активируют комплемент по классическому пути, причем один из них – и по альтернативному [156]. При обработке этих пектинов эндо- α -1,4-полигалактуроназой образуются устойчивые к ферментативному расщеплению производные RG-I, в которых к остаткам рамнозы основной линейной углеводной цепи рамногалактуронана присоединяются α -1,4-связью боковые цепи арабино-3,6-

галактана. RG-I определяет уровень активации комплемента, а линейный фрагмент галактуронана регулирует эту активность [156, 161]. Образующиеся при ферментативном расщеплении пектинов олигогалактуронида активностью не обладают. Рамногалактуронан, лишенный боковых цепей, также не обладает активностью, из чего следует, что только наличие рамногалактуронанового кора в комбинации с нейтральными боковыми цепями обуславливает активацию комплемента [156, 162]. При этом очень важен размер боковых цепей: необходимо, чтобы это были достаточно длинные олиго-3,6-галактозилные цепи. Аналогичные результаты получены и для наиболее активного полисахарида, выделенного из *Bupleurum falcatum* и названного буплейраном (*M* 23 кДа), содержание галактуронозой кислоты составляет 75.5% [64, 156]. Показано, что он обладает мощной антикомплементарной активностью, причем величина этой активности определяется RG-I-фрагментом и его боковыми цепями. Устойчивый к действию фермента RG-I обладает значительно более высокой активностью, чем исходный буплейран.

Пектиновые полисахариды, активирующие комплемент, кроме того, были выделены из целого ряда растений: *Eleutherococcus senticosus*, *Althaea officinalis*, *Arnica officinalis*, *Astragalus mongholicus*, *Calendula officinalis*, *Chamomilla recutita*, *Nerium oleander*, *Panax ginseng*, *Solidago officinalis*, *Urtica dioica*, *Viscum album* [128], *Plantago major* [129, 130] и др. Полученные результаты подтверждают, что наличие достаточно длинных боковых цепей, состоящих из β -1,6-связанных остатков галактозы и присоединенных к рамногалактуронановому кору, – минимально необходимое требование для проявления комплементактивирующего действия [62, 90, 156].

При иммунизации кроликов комплементактивирующим пектином из корней *Angelica acutiloba* против него были получены поликлональные антитела класса иммуноглобулина G [162]. Другие активные пектины из *A. acutiloba*, *B. falcatum*, *Glycyrrhiza uralensis* существенно ингибируют взаимодействие пектина *A. acutiloba* с гомологичной антисывороткой, в то время как галактуронан, галактан, арабинан и арабиногалактан такой ингибирующей способностью не обладают. Интересно, что RG-I, полученный при обработке пектина *A. acutiloba* эндо- α -1,4-полигалактуроназой, содержит эпитопы к антителам против исходного пектина *A. acutiloba*. Эти данные свидетельствуют о том, что родственные пектины, по-видимому, имеют общие иммунодетерминантные группы и, скорее всего, эти детерминанты локализованы на разветвленной области пектина, на его рамногалактуронановом коре RG-I [65, 162]. Хотя яблочный пектин и пектины цитрусовых также имеют разветвленную область RG-I, они не ингибируют реакцию пектина *A. acutiloba* с антителами к нему,

что может быть обусловлено структурными различиями в разветвленных областях RG-I пектина *A. acutiloba* и вышеназванных пектинов, не дающих с ним перекрестных реакций.

Более детальное изучение показало [162], что антитела, вероятнее всего, узнают нейтральный углеводный фрагмент арабино-3,6-галактана, который является одной из боковых цепей RG-I и содержит терминальный остаток *D*-глюкуроновой кислоты. Специально протестированный пектиновый полисахарид, состоящий на 80% из арабино-3,6-галактана, арабино- β -1,4-галактана и α -3,5-арабинана, присоединенных в виде боковых цепей к кору RG-I, проявляет очень сильную ингибирующую активность в отношении реакции пектина *A. acutiloba* и специфического к нему антитела. При этом специфический IgG узнает определенную последовательность нейтральных моносахаридов в цепи, поскольку коммерческие препараты арабино-3,6-галактана, β -3,6-галактанов из лиственницы и акации, арабино- β -1,4-галактана из соевых бобов и α -3,5-арабинана из свеклы не обнаруживают сколько-нибудь заметной ингибирующей активности [162].

Показано также, что эпитоп, узнающий мышечные моноклональные антитела CCRC-M7, представляет собой β -1,6-связанный галактан, содержащий по крайней мере три остатка галактозы с присоединенными к ним в положении 3 одним и более остатков арабинозы [163]. Таким образом, очень существенный фактор иммуномодулирующей активности RG-I – наличие в его боковых цепях фрагмента арабино-3,6-галактана с характерной для RG-I моносахаридной последовательностью [162].

Подобная картина наблюдается и для пектинового полисахарида P-1 из косточек *Prunus tume* [164, 165]. Поликлональные антитела против P-1 перекрестно реагируют с арабиногалактуронаном из того же растения и с родственными пектиновыми полисахаридами из мякоти *P. tume* и из косточек абрикосов и персиков, что указывает на наличие общих эпитопов у всех этих полисахаридов [164]. В то же время продукты частичного гидролиза P-1, лишенные остатков арабинозы, не реагируют с антисывороткой к P-1 [165]. В связи со специфичностью иммунной реакции предложено использовать поликлональные антитела для обнаружения пектиновых полисахаридов и изучения их распределения в тканях растения, например *B. falcatum* [166].

Большой интерес представляют исследования действующих начал традиционного японского лекарственного средства Камро, известного в Китае под названием Juzen-Taiho-To (JTT, JT-48) и издавна применяемого в медицине для лечения пациентов с различными иммунодефицитами и хроническими заболеваниями, больных после хи-

рургического вмешательства и для усиления действия противоопухолевых препаратов [167–173]. Показано, что оно действует на иммунную систему [167, 168] и что пектиновые полисахариды обуславливают его антикомплемментарную и митогенную активность, способствуют усилению продуцирования интерлейкина-2 (IL-2), повышению уровня антителообразования и снижению побочного действия стандартных противоопухолевых препаратов [62, 156, 168–173].

Пектиновая фракция, полученная из данного лекарственного средства, при пероральном введении защищает мышей от иммунотоксического действия антиопухолевого препарата *цис*-диаминодихлорплатины, стимулируя систему антителообразования [170, 171]. Эта же фракция нормализует активность макрофагов после ее снижения, обусловленного введением каррагинана [170]. В состав Камро входят 10 видов различных растений, включая такие растения, как *Astragalus membranaceus* Bunge (корень), *Cinnamomum cassia* Blume (кора), *Rehmania glutinosa* Libosch, var. *purpurea* Makino (корневище), корни *A. acutiloba* Kitagawa, *Panax ginseng* C.A.Mey., *Glycyrrhiza uralensis* Fosch et D.C., *Bupleurum falcatum* L. и др.

Несколько пектиновых полисахаридов с антикомплемментарной активностью было обнаружено в процессе экстракции горячей водой растений китайской медицины, в том числе входящих в состав Камро, таких, как корни *A. acutiloba*, листья *Artemisia princeps* PAMP, корни *B. falcatum* L., корни и листья *P. ginseng* C.A.Mey., семена *Coix lacryma-jobi* var. *mayuen* и корни *G. uralensis* [91, 156, 157].

Не исключено также, что именно иммуностимулирующим действием обусловлена и противовирусная активность пектинов, в частности таких, как зостеран [137], пектиновые комплексы из корней и листьев женьшеня *P. ginseng* [131] и володушки *B. falcatum* [63, 65, 132]. Недавно [134] американские исследователи объяснили иммуностимулирующую активность антивирусное действие родственных пектинам камедей: трагакантовой камеди из *Astragalus brachycentrus* и *A. echidnaeformis* и камеди из *Sterculia urens*. Эти камеди в дозах от 3.2 до 100 мг/(кг сут) предохраняют мышей от смертельного исхода при поражении мышечным цитомегаловирусом и вирусом энцефаломиокардита, причем наибольший защитный эффект наблюдается при начале обработки мышцей полисахаридами за день до инокуляции вируса. Поскольку прямой антивирусной активностью данные камеди не обладают, было высказано предположение об иммуностимулирующем действии полисахаридов. Подобно другим биогликанам-иммуномодуляторам данные камеди обнаруживают выраженное противоопухолевое действие в отношении мышей и крыс, что подтверждает предположение авторов.

Совсем недавно [174] из листьев *Aspalathus linearis* (один из сортов травяного чая) был выделен

полисахарид, имеющий наряду с нейтральными моносахаридами высокое содержание гликуроновых кислот и обладающий значительной ингибиторной активностью в отношении вируса иммунодефицита человека (HIV), основного фактора СПИДа. Поскольку *in vitro* цитотоксичность полисахарида крайне низка, эффект обусловлен, по-видимому, действием полисахарида на иммунную систему, в частности блокированием связывания HIV с иммунокомпетентными клетками. Не исключено, что этот полисахарид найдет применение в качестве лекарственного средства против СПИДа [174].

КИСЛЫЕ АРАБИНО-3,6-ГАЛАКТАНЫ

Структурная характеристика

Содержащиеся в основном в растительных слизях биогликаны типа В представляют собой разветвленные арабиногалактаны. Они выделены из семян, корней и корневищ большого числа растений, таких, как *Glycyrrhiza uralensis* [175, 176], *G. glabra* [177, 178], *Malva verticillata* [179–183], *Saposhnikovia divaricata* [184, 185], *Cnidium officinale* [186, 187], *Curcuma longa* [188–194], *Paeonia lactiflora* [195, 196], *Rehmania glutinosa* [197–199], *Panax ginseng* [200–202], *P. notoginseng* [203], *Astragalus mongholicus* [204], *A. membranaceus* [205], *Angelica acutiloba* [158, 159, 206], из клубней *Alisma orientale* [207], *Pinellia ternata* [208], из коры *Cinnamomum casia* [209], *Eucommia ulmoides* [210] и из листьев *Malva silvestris* var. *mauritiana* [211, 212].

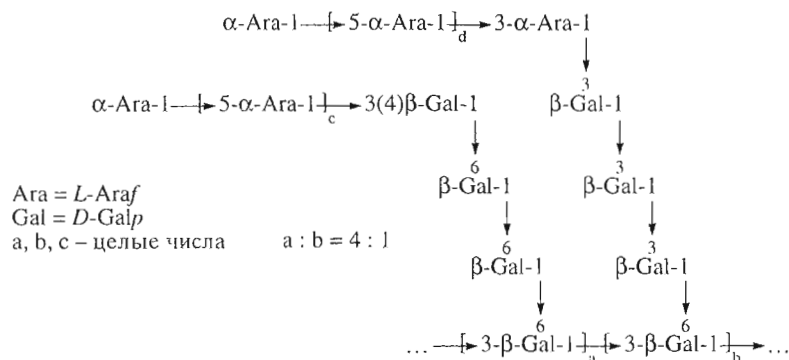
Все биогликаны-иммуномодуляторы типа В, выделенные из вышеуказанных растений, имеют основную линейную углеводную цепь из β -1,3-связанных остатков *D*-галактопиранозы, к которой в 6-е положение присоединены боковые цепи, построенные из β -1,6- и β -1,3-связанных остатков *D*-галактопиранозы, и, таким образом, полисахариды типа В относятся к группе β -3,6-*D*-галактанов. Они отличаются большой сложностью и разнообразием структур, поскольку к основной цепи и боковым цепям галактанового кора присоединяются терминальные остатки и дополнительные боковые цепи, состоящие из различных моноса-

харидов, но прежде всего из остатков арабинозы. Поэтому все физиологически активные полисахариды этого типа относятся к арабино-3,6-галактанам. Их кислый характер обуславливается наличием остатков *D*-глюкуроновой и/или *D*-галактуроновой кислоты [175–178].

Полное строение полисахаридов этого типа пока не установлено, но показано, что в качестве терминальных остатков наряду с *D*-галактозой кора наиболее часто встречаются *D*-глюкуроновая кислота и *L*-арабиноза. Дополнительные боковые цепи представлены главным образом α -1,5-связанными остатками *L*-арабинофуранозы. Присутствуют и боковые цепи, построенные из α -1,3-связанных остатков *L*-арабинофуранозы, β -1,3-связанных остатков *D*-ксилозы, β -1,3-связанных остатков *D*-галактозы, α -1,4-связанных остатков *D*-глюкозы, α -1,2-связанных остатков *L*-рамнозы и α -1,4-связанных остатков *D*-галактуроновой кислоты. В ряде случаев отмечается присутствие и более сложных, разветвленных боковых цепей, установление строения которых требует дополнительных исследований [175–178].

Все изученные полисахариды данного типа имеют среднечисловую молекулярную массу в пределах 50–100 кДа и отличаются большой склонностью к образованию высокомолекулярных агрегатов со средневесовой молекулярной массой более 1 млн и способностью удерживать большое количество молекул воды с образованием вязких, слизистых растворов.

Так, например, из корней солодки *G. uralensis* выделены три физиологически активных полисахарида – глицирризаны UA, UB и UC [175, 176, 213], из подземных побегов солодки *G. glabra* выделен глицирризан AG. Наибольший интерес в отношении физиологической активности представляют глицирризаны UA и AG, которые имеют строение кислых α -1,5-связанных *L*-арабино- β -3,6-разветвленных *D*-галактанов [176, 178]. Глицирризаны UA и GA являются главными полисахаридами *G. uralensis* и *G. glabra*. Установленная частичная структура арабиногалактанового кора глицирризана UA [176] типична для всех изученных 3,6-галактанов:



Кислый характер глицирризанов обуславливается терминальными остатками β -D-глюкуроновой кислоты и дополнительными боковыми цепями из α -1,4-связанных остатков D-галактуроновой кислоты [176, 178]. Глицирризан GA характеризуется наличием в 6-м положении у 60% остатков галактозы основной углеводной цепи боковых цепей из β -1,3- и β -1,6-связанных остатков галактозы. Но в отличие от глицирризана UA в данном полисахариде значительно большее число остатков галактозы в боковых цепях несет присоединенные в положении 3 дополнительные боковые цепи из одиночных и 1,5-связанных остатков L-арабинофуранозы. Молекулярная масса глицирризана GA примерно вдвое больше, чем у глицирризана UA.

Выделенный из семян просвирника *M. verticillata* кислый арабино-3,6-галактан MVS-VI [180, 183] имеет в своем составе 15 разных моносахаридных остатков. Наряду с остатками D-галактозы и L-арабинозы, суммарное содержание которых превышает 60%, следует отметить очень большое количество остатков ксилозы, достигающее примерно 1/6 общего числа моносахаридных остатков.

Из корневищ книдиума (жгун-корень) *C. officinale* выделены физиологически активные книдираны AG и SIIB. Оба они представляют собой типичные кислые арабино-3,6-галактаны [186, 187], но книдиран SIIB отличается значительно большей степенью разветвленности: он характеризуется высоким содержанием фрагментов, состоящих из α -1,3- и α -1,5-связанных остатков L-арабинозы, а также из линейных и разветвленных по 3-му положению участков из β -1,4-связанных остатков D-галактопиранозы [187]. Кроме того, в книдиране SIIB имеется большое число остатков разветвленной α -D-галактуроновой кислоты, имеющих заместители в положениях 3 и 4 наряду с обычными линейными боковыми цепями из α -1,4-связанных остатков этого моносахарида [186, 187]. Книдиран AG, будучи типичным кислым арабино-3,6-галактаном, содержит только остатки D-глюкуроновой кислоты и лишен остатков D-галактуроновой кислоты [186].

Остатки обеих уоновых кислот входят в состав макромолекул глицирризана GA [178] и гинзенанов PA и PB из корней женьшеня *Panax ginseng* [202]. Алисман PIИ, кислый арабино-3,6-галактан из клубней частухи *Alisma orientale* [207], близок по структуре книдирану SIIB. Кроме того, типичную структуру кислых арабино-3,6-галактанов имеют следующие физиологически активные полисахариды: гинзенан SIA из корней женьшеня *P. ginseng* [200], санчинан A из корней *P. notoginseng* [203], арабиногалактаны AGIIa и AGIIb-1 из корней дудника *A. acutiloba* [158, 159, 206], пеоны SA и SB из корней пиона *Paeonia lactiflora*

[195, 196], уконаны из корневищ куркумы *Curcuma longa* [188–190]. Еще один физиологически активный арабино-3,6-галактан из куркумы – уконан C – характеризуется повышенным содержанием остатков глюкозы в составе боковых углеводных цепей [191]. Интересно, что ремананы FS-I и FS-II из сухих корней *Rehmania glutinosa* [197, 198] и ремананы SA и SB, выделенные из свежих корней того же растения [199], а также шапошникован A из корней *Saposhnikovia divaricata* [184, 185], гинзенан PA из корней *P. ginseng* [201] и пинеллиан PA из клубней *Pinellia ternata* [208] содержат в своих макромолекулах два структурных элемента: кислый арабино-3,6-галактан и рамногалактуронан. Этот факт указывает на то, что кислые арабино-3,6-галактаны являются составными компонентами единой системы пектиновых веществ в растениях, хотя в то же время никаких остатков рамнозы не обнаружено, например, в уконанах B и C из куркумы [188–191], глицирризанах UA и GA [176, 178], книдиране AG [186].

Физиологическая активность арабино-3,6-галактанов

В работах последнего десятилетия убедительно показано, в основном японскими авторами, что полисахариды данного типа обладают высокой и разнообразной физиологической активностью, которая находится в непосредственной связи с их структурными особенностями.

Все изученные арабино-3,6-галактаны существенно потенцируют ретикулоэндотелиальную систему (РЭС), в первую очередь фагоцитоз, заметно увеличивая фагоцитарный индекс по сравнению с позитивным контролем, в качестве которого был использован известный активатор фагоцитоза – зимозан [184], и, следовательно, кислые арабино-3,6-галактаны являются РЭС-активирующими иммуномодуляторами.

Так, в тесте клиренса углерода при внутрибрюшинном введении мышам в дозе 20 мг/(кг сут) фагоцитарный индекс зимозана колеблется в пределах 0.08–0.10, в то время как для глицирризана UA он равняется 0.15 [176], для книдиранов SIIB и AG – 0.47 и 0.29 соответственно [186, 187], для пеонов PA, SA и SB – 0.16, 0.10 и 0.14 [195, 196], для ремананов FS-I, FS-II, SA и SB – 0.16, 0.33, 0.39, 0.17 [197, 199], гинзенана PA – 0.22 [201] и т.д.

Интересно, что уконаны A-C из куркумы *C. longa* характеризуются высокими значениями фагоцитарного индекса даже при очень низких дозах, при этом прямой зависимости фагоцитарного индекса от дозы полисахарида не наблюдается [191, 192]. Более того, оптимальная доза для уконана C составляет 5 мг/(кг сут): фагоцитарный индекс для этой дозы равняется 0.25, в то время как для дозы 50 мг/(кг сут) он снижается до 0.19 [191].

Более высокая фагоцитарная активность квидирана SIIВ по сравнению с квидираном АG обусловлена, вероятно, более высокой степенью разветвленности последнего [187]. Увеличение вдвое активности реманана FS-II по сравнению с ремананом FS-I, скорее всего, связано с высоким содержанием в макромолекуле FS-II 4,6-разветвленных *D*-галактозных и 2,4-разветвленных *L*-рамнозных звеньев [199]. Высокую активность реманана SA объясняют высоким содержанием в боковых цепях α -1,3-связанных остатков *L*-арабинофуранозы, а также β -1,4- и β -1,6-связанных остатков *D*-галактозы и большим числом разветвлений основной цепи (в положении 6 остатков галактозы) [198].

Химические модификации кислых арабино-3,6-галактанов, такие, как периодатное окисление, распад по Смитту или удаление остатков *L*-арабинозы с помощью частичного кислотного гидролиза [176, 201], вызывают заметное падение или исчезновение фагоцитарной активности [176, 178, 191, 193, 194, 201]. Из этого следует, что очень важное значение для проявления активности имеет наличие сложных разветвлений в макромолекулах полисахаридов, причем особую роль играют боковые цепи, построенные из α -1,5-связанных остатков *L*-арабинофуранозы. На основании полученных данных сделан вывод, что активация РЭС обусловлена всей сложной структурой галактанового кора кислых арабино-3,6-галактанов и боковыми цепями, состоящими из остатков *L*-арабинозы [176].

Все изученные до настоящего времени кислые арабино-3,6-галактаны обладают высокой антикомплементарной активностью, которую определяли в сравнении с высокоактивным полисахаридом из слизи семян подорожника *Plantago asiatica* [21, 176, 178, 183, 187, 214, 215]. Периодатное окисление практически не оказывает влияния на активность, а последующее восстановление окисленного полисахарида до соответствующего полиспирта заметно увеличивает активность. Последующий мягкий кислотный гидролиз с удалением боковых цепей с остатков арабинозы заметно снижает активность полученных фрагментов глицирриза UA. Это может указывать на важность сложных боковых цепей в проявлении активности [176].

Более разветвленный глицирризан GA из *G. glabra* с более высокой молекулярной массой обнаруживает и более высокую антикомплементарную активность [178, 216]. Высокой антикомплементарной активностью обладают кислые арабино-3,6-галактаны из просвирника *Malva verticillata* [180, 182, 217, 218] и *M. sylvestris* L. var. *mauritanica* Boiss [212], квидираны SII и АG [186, 187], уконан С [191], пеонаны PA, SA и SB [195, 196], ремананы [197–199], гинзенан PA [201], алисан PI [207] и др. Интересно, что про-

дукты распада по Смитту арабино-3,6-галактанов также обнаруживают высокую антикомплементарную активность, что указывает на решающий вклад галактанового кора в проявление данной активности: снижение молекулярной массы и удаление остатков арабинозы из боковых цепей существенного влияния не оказывают [176, 178, 183, 195, 201]. Этот факт связывают с конформационными особенностями образующихся полисахаридных фрагментов.

Значительная митогенная активность обнаружена для ряда изученных в этом отношении кислых арабино-3,6-галактанов, в частности для глицирризанов UA [176] и GA [178], квидирана АG [193], уконана С [191]. Определение митогенной активности проводилось по способности полисахаридов индуцировать щелочную фосфатазу *in vitro* в клетках селезенки мышей. Эта индукция вызывается прямой стимуляцией митогеном (полисахаридом) В-клеток или опосредованным действием митогена через лимфокины на Т-клетки [219].

И хотя по митогенной активности арабино-3,6-галактаны заметно уступают бактериальным липополисахаридам, их митогенный эффект выражен достаточно четко. Интересно, что удаление боковых цепей, состоящих из α -1,5-связанных остатков *L*-арабинозы, ведет к заметному снижению митогенной активности образующихся в результате полисахаридных фрагментов [176, 178, 191]. Это свидетельствует о важном вкладе в проявление данной активности боковых арабинозильных углеводных цепей наряду с определяющей ролью 3,6-галактанового кора.

Таким образом, накопленные к настоящему времени данные указывают на хорошую корреляцию физиологической активности и структуры кислых арабино-3,6-галактанов [158, 159, 176, 178, 191, 193–195, 197, 201, 206–208].

НЕЙТРАЛЬНЫЕ ГЛИКАНЫ

Интенсивное изучение строения и физиологической активности нейтральных гликанов вначале проводилось на β -1,3-*D*-глюканах грибов и исключительно в отношении противоопухолевой активности; лишь позднее японские исследователи убедительно показали, что антиопухолевое действие β -1,3-*D*-глюканов грибов непосредственно связано со стимуляцией иммунной системы организма-опухоленосителя [220]. Таким образом, β -1,3-*D*-глюканы грибов – первые представители биогликанов-иммуномодуляторов [221] типа С.

Нейтральные гликаны с иммуномодуляторной активностью выделены из высших растений совсем недавно японскими учеными [192, 195, 209, 213, 222–225] и представлены двумя группами полисахаридов: разветвленными *D*-глюканами и нейтральными гетерогликанами.

Разветвленные глюканы-иммуномодуляторы были получены из клубней *Alisma orientale* (алисман SI, M 11 кДа) [222], из корневищ *Cnidium officinale* (книдиран SI, M 13 кДа) [223], из клубней *Pinellia ternata* (пинеллиан G) [198, 224]. Эти полисахариды являются резервными и имеют разветвленную структуру с основной линейной углеводной цепью из α -1,4-связанных остатков *D*-глюкопиранозы. Боковые цепи в основном состоят из α -1,3- и/или α -1,4-связанных остатков *D*-глюкозы и присоединяются к основной цепи α -1,3- и α -1,6-связями. Пинеллиан G в основной цепи наряду с обычными α -1,4-связанными остатками *D*-глюкопиранозы содержит большое число и α -1,3-связанных остатков того же моносахарида [198, 224].

Ранее подобные биогликан-иммуномодуляторы были выделены нами из различных морских беспозвоночных [221, 226]. Из них наибольшую известность получил митилан из мидий *Crenomytilus grayanus*, *Mytilus edulis* и *M. galloprovincialis*. Его строение детально изучено [227], и выявлена его разносторонняя иммуномодулирующая активность [228]. При этом было установлено, что прочно связанный с митиланом лектин усиливает его активность.

Вторая группа физиологически активных нейтральных растительных полисахаридов представлена в основном гетерогликанами, которые наряду с главным фрагментом разветвленного α -1,4-*D*-глюкана содержат дополнительное звено арабиногалактана. К таким гетерогликанам относятся глицирризан UC из корней солодки *Glycyrrhiza uralensis* [213], уконан D из корневищ куркумы *Curcuma longa* [192] и пеонан SA из корней пиона *Paeonia lactiflora* [195]. Считается, что арабиногалактановое звено этих полисахаридов вносит существенный вклад в их физиологическую активность [195]. Следует отметить, что глицирризан UC и уконан D содержат дополнительно в составе углеводной цепи остатки рамнозы и маннозы соответственно [195]. Нейтральный полисахарид MVS-1 из просвирника *Malva verticillata*, также содержащий фрагмент арабиногалактана, в основе имеет структуру β -1,3-*D*-глюкана [225]. Выделенный из коры *Cinnamomum cassia* физиологически активный нейтральный гетерогликан циннаман AX представляет собой арабиноксилан [209].

Полученные из корней женьшеня четыре физиологически активных нейтральных полисахарида (PF3111, PF3112, PBGA11 и PBGA12) содержат остатки глюкозы, галактозы, арабинозы и маннозы в разных мольных отношениях с заметным преобладанием остатков глюкозы [229]. Они подобны по моносахаридному составу уконану и, скорее всего, являются гетерогликанами, содержащими фрагмент арабиногалактана. Полисахариды отличаются друг от друга по молекулярным

массам, которые равны 685, 37, 45 и 760 кДа соответственно [229].

Все вышеописанные физиологически активные нейтральные глюканы и гетерогликаны растений обнаруживают высокий уровень фагоцитарной и антикомплементарной активности. Фагоцитарный индекс у всех нейтральных растительных гликанов заметно выше, чем у зимозана, а по антикомплементарной активности они сравнимы или превосходят полисахарид из слизи семян подорожника *Plantago asiatica* [192, 195, 222–225, 229].

Полисахарид PBGA12 из *Panax notoginseng* имеет повышенную по сравнению с остальными вышеприведенными полисахаридами антикомплементарную активность: он активизирует комплемент по классическому и альтернативному пути [229]. Кроме того, показано, что полисахариды PF3111 и PBGA12 активируют биосинтез интерферона γ в присутствии лектина конканавалина A (ConA). Все четыре полисахарида *P. notoginseng* в очень низких концентрациях значительно усиливают продуцирование фактора некроза опухолей TNF α перитонеальными макрофагами мышей [229]. Интересно, что физиологическая активность полисахаридов хорошо коррелирует с величинами их молекулярных масс.

Все изученные нейтральные растительные полисахариды являются мощными иммуномодуляторами и могут быть использованы для лечения различных болезней, связанных с иммунодефицитами [135, 229].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценивая накопленную к настоящему времени информацию о строении и физиологической активности растительных полисахаридов, можно сказать, что существует четкая корреляция и прямая взаимосвязь между иммуномодуляторной активностью и структурными особенностями полисахаридов высших растений разных классов.

К настоящему моменту можно считать выясненными следующие структурные характеристики растительных полисахаридов, необходимые для проявления ими физиологической активности, и в первую очередь иммуномодуляторного действия.

1. Полисахариды должны иметь достаточно высокую молекулярную массу и проявлять склонность к образованию высокомолекулярных агрегатов ($M > 1$ МДа) в водных растворах.

2. В пектиновых полисахаридах необходимо наличие длинных участков гомогалактуронана или линейного рамногалактуронана.

3. Минимальная структурная единица пектинов, необходимая для проявления активности, – по-видимому, разветвленный рамногалактуронан RG-I; при этом очень важный вклад в физиологи-

ческую активность вносят боковые цепи, в первую очередь фрагмент арабиногалактана, имеющий достаточно длинные 3,6-разветвленные галакто-олигосахаридные цепи. Именно на разветвленной области RG-I локализуются иммунодетерминантные группы, которые обуславливают иммунологическую специфичность всей макромолекулы пектина.

4. Существенное значение для физиологической активности рамногалактуронана RG-II имеют немногочисленные остатки KDO и *L*-апиозы. Последняя, по-видимому, играет важную роль в активности апиогалактуронанов.

5. Наличие *O*-ацетильных групп в макромолекулах полисахаридов усиливает их иммуномодуляторное действие.

6. Для проявления РЭС-стимулирующей активности кислыми арабино-3,6-галактанами важны как разветвленный характер галактанового кода этих макромолекул, так и наличие боковых цепей из 1,5-связанных остатков *L*-арабинофуранозы. Особенно важны боковые цепи для фагоцитарной и митогенной активности данных полисахаридов.

7. Иммуномодуляторная активность нейтральных гликанов непосредственно связана с разветвленностью их углеводных цепей. Их физиологическое действие усиливается в присутствии лектинов.

Хотя о структуре полисахаридов цветковых растений накоплена достаточно обширная информация, тем не менее в процессе выяснения взаимосвязи между структурой и физиологической активностью необходимо выявить многие особенности тонкой структуры, которые вносят важный вклад в физиологическую активность этих биополимеров [35, 223, 229].

Следует, в частности, установить строение всех боковых цепей, их распределение вдоль основной цепи, природу и локализацию неуглеводных заместителей, конформацию макромолекул, механизм образования димеров и агрегатов. Важно также выяснить локализацию полисахаридов в растительной клетке, механизм биосинтеза и характер взаимодействия их с рецепторами на иммунокомпетентных и других клетках, определяющих физиологическую активность этих биополимеров, пути их метаболизма в организме животных и человека. Физиологически активные растительные полисахариды уже сейчас широко используются для лечения язвенной болезни, для выведения из организма солей тяжелых металлов и радионуклидов. Назрела насущная потребность в использовании растительных биогликанов-иммуномодуляторов в практической медицине для лечения заболеваний, связанных с различными иммунодефицитами, включая онкологические заболевания и СПИД.

Доказанное существование взаимосвязи между иммунной системой и нейроэндокринной системой организма открывает новые, еще неизвестные перспективы терапевтического применения иммуномодулирующих агентов [230], в частности полисахаридов высших растений.

Благодарность. Автор глубоко признателен профессору В.Е. Васьковскому (ТИБОХ ДВО РАН, Владивосток) за помощь в литературном поиске.

Данная работа поддержана грантом РФФИ № 96-04-49641 и грантом РГНТП Научного совета "Химия и технология переработки возобновляемого растительного сырья" № ХТРС 96-22.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кочетков Н.К., Бочков А.Ф., Дмитриев Б.А., Усов А.И., Чижов О.С., Шибазев В.Н. // Химия углеводов. М.: Химия, 1967. С. 523–539.
2. Aspinall G.O. // Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. 1969. V. 24. P. 333–379.
3. Ovodov Y.S. // Pure Appl. Chem. 1975. V. 42. P. 351–369.
4. Whistler R.L., Bushway A.A., Singh P.P. // Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. 1976. V. 32. P. 235–275.
5. Aspinall G.O. // The Biochemistry of Plants. A Comprehensive Treatise. V. 3 / Eds P.K. Stumpf, E.E. Conn. N.Y.: Acad. Press, 1980. P. 473–500.
6. Stephen A.M. // The Polysaccharides. V. 2 / Ed. G.O. Aspinall. N.Y.: Acad. Press, 1983. P. 98–195.
7. Miyazaki T., Hayashi O., Yadomae Y. // J. Gen. Microbiol. 1979. V. 111. P. 417–420.
8. Miyazaki T., Yadomae T., Yamada H., Hayashi O., Suzuki I., Ohshima Y. // ACS Symp. Ser. 1980. V. 126. P. 81.
9. Yamada H., Ohshima Y., Miyazaki T. // Chem. Pharm. Bull. 1982. V. 30. P. 1784–1790.
10. Wagner H., Proksch A. // Int. Conf. Chem. Biotechnol. Biol. Act. Nat. Prod. 1981. V. 3. P. 200.
11. Wagner H., Proksch A., Angew. Z. // Phytotherapy. 1981. V. 2. P. 166–170.
12. Wagner H., Proksch A., Riess-Maurer I., Vollnar A., Odenthal S., Stuppner H., Jurcic K., Le Turdu M., Fang J.N. // Arzneim. Forsch. 1985. V. 35. P. 1069–1071.
13. Xu S., Feng S.C., Fan Z.Y., Ye C.J., Zhai S.K., Shen M.L. // Chem. Nat. Prod. Proc. Sino-Am. Symp. 1980. P. 271.
14. Yamada H., Kiyohara H., Cyong J.C., Kojima Y., Kutazawa Y., Otsuka Y. // Planta Med. 1984. V. 50. P. 163–168.
15. Yamada H., Kiyohara H., Cyong J.C., Otsuka Y. // Mol. Immunol. 1985. V. 22. P. 295–301.
16. Yamada H., Ohtani K., Kiyohara H., Cyong J.C., Otsuka Y., Ueno Y., Omura S. // Planta Med. 1985. V. 2. P. 121–125.
17. Yamada H., Otsuka Y., Omura S. // Planta Med. 1986. V. 4. P. 311–316.

18. Yamada H., Nagai T., Cyong J.C., Otsuka Y., Tomoda M., Shimizu N., Shimada K. // Carbohydr. Res. 1985. V. 141. P. 101–110.
19. Tomoda M., Takahashi M., Nakatsuka S. // Chem. Pharm. Bull. 1973. V. 21. P. 707–710.
20. Tomoda M., Yokoi M., Ishikawa K. // Chem. Pharm. Bull. 1981. V. 29. P. 2877–2890.
21. Tomoda M., Shimizu N., Shimada K., Gonda R., Sakabe H. // Chem. Pharm. Bull. 1984. V. 32. P. 2182–2185.
22. Tomoda M., Kaneko S., Ebashi M., Naganura T. // Chem. Pharm. Bull. 1977. V. 25. P. 1357–1361.
23. Tomoda M., Satoh N., Shimada K. // Chem. Pharm. Bull. 1980. V. 28. P. 824–828.
24. Tomoda M., Suzuki Y. // Chem. Pharm. Bull. 1977. V. 25. P. 3061–3066.
25. Tomoda M., Suzuki Y., Satoh N. // Chem. Pharm. Bull. 1979. V. 27. P. 1651–1654.
26. Tomoda M., Shimizu N., Suzuki H., Takasu T. // Chem. Pharm. Bull. 1981. V. 29. P. 2777–2782.
27. Tomoda M., Shimada K., Shimizu N. // Chem. Pharm. Bull. 1983. V. 31. P. 2677–2680.
28. Wagner H., Proksch A., Riess-Maurer I., Vollnar A., Odenthal S., Stuppner H., Jurcic K., Le Turdu M., Heur Y.H. // Arzneim. Forsch. 1984. V. 34. P. 659–663.
29. Лавренова Г.Ю., Чернов И.П. // Фармакология и токсикология. 1983. Т. 46. С. 85–90.
30. Ukai S., Kiho T., Hara C., Tanaka Y. // Oyo Yakuri. 1983. V. 25. P. 203–205.
31. Fujiwara T., Sugishita E., Takeda T., Ogihara Y., Shimizu M., Nomura T., Tomita Y. // Chem. Pharm. Bull. 1984. V. 32. P. 1385–1387.
32. Kiho T., Sakai M., Ukai S., Hara C., Tanaka Y. // Carbohydr. Res. 1985. V. 142. P. 344–347.
33. Tubaro A., Tragni E., Del Negro P., Galli C.L., Della Loggia R. // J. Pharm. Pharmacol. 1987. V. 39. P. 567–571.
34. BeMiller J.N. // Chemistry and Function of Pectins / Eds M.L. Fishman, J.J. Jen. Washington, D.C.: Am. Chem. Soc., 1986. P. 2–12.
35. O'Neill M.A., Albersheim P., Darvill A.G. // The Biochemistry of Plants. V. 2 / Ed. P.M. Dey. L.: Acad. Press, 1990. P. 415–441.
36. Azadi P., O'Neill M.A., Bergmann C., Darvill A.G., Albersheim P. // Glycobiology. 1995. V. 5. P. 783–789.
37. Rees D.A., Wight A.W. // J. Chem. Soc. B. 1971. P. 1366–1371.
38. Zitko V., Bishop C.T. // Can. J. Chem. 1966. V. 44. P. 1275–1282.
39. Barret A.J., Northcote D.H. // Biochem. J. 1965. V. 94. P. 617–627.
40. Rombouts F.M., Pilnic W. // Economic Microbiology. V. 5 / Ed. A.H. Rose. L.: Acad. Press, 1980. P. 228–283.
41. Massiot P., Rouau X., Thibault J.-F. // Carbohydr. Res. 1988. V. 172. P. 229–242.
42. Stevens B.J., Selvendran R.R. // Phytochemistry. 1980. V. 19. P. 559–561.
43. Aspinall G.O., Craig J.W.T., Whyte J.L. // Carbohydr. Res. 1968. V. 7. P. 442–452.
44. Bhattacharjee S.S., Timell T.E. // Can. J. Chem. 1964. V. 43. P. 758–765.
45. Aspinall G.O., Fanshawe R.S. // J. Chem. Soc. 1961. P. 4215–4225.
46. Aspinall G.O., Jiang K.-S. // Carbohydr. Res. 1974. V. 38. P. 247–255.
47. Yamada H., Kiyohara H. // Carbohydr. Polym. 1994. V. 25. P. 117–122.
48. Mort A.J., Qiu F., Maness N.O. // Carbohydr. Res. 1993. V. 247. P. 21–26.
49. Arslan N. // J. Food Sci. Tech. 1995. V. 32. P. 381–385.
50. Renard M.G.H., Thibault J.-F. // Carbohydr. Res. 1993. V. 244. P. 99–114.
51. Komalavilas P., Mort A.J. // Carbohydr. Res. 1989. V. 189. P. 261–272.
52. Rihouey C., Morvan C., Borissova I., Jauneau A., Dermarty M., Jarvis M. // Carbohydr. Polym. 1995. V. 28. P. 159–166.
53. Carpita N.C., Gibeant D.M. // Plant J. 1993. V. 3. P. 1–30.
54. An J., O'Neill M.A., Albersheim P., Darvill A.G. // Carbohydr. Res. 1994. V. 252. P. 235–243.
55. Lau J.M., McNeill M., Darvill A.G., Albersheim P. // Carbohydr. Res. 1985. V. 137. P. 111–125.
56. Schols H.A., Voragen A.G.J. // Carbohydr. Res. 1994. V. 256. P. 83–95.
57. McNeill M., Darvill A.G., Albersheim P. // Plant Physiol. 1980. V. 66. P. 1128–1134.
58. Lerouge P., O'Neill M.A., Darvill A.G., Albersheim P. // Carbohydr. Res. 1993. V. 243. P. 359–371.
59. Colquhoun I.J., de Ruiter G.A., Schols H.A., Beldman G., Voragen A.G.J. // Carbohydr. Res. 1990. V. 206. P. 131–144.
60. Sakamoto T., Sakai T. // Carbohydr. Res. 1994. V. 259. P. 77–91.
61. Kofod L.V., Kauppinen S., Christgau S., Anderson L.N., Heldt-Hansen H.P., Dorreich K., Dalboge H. // J. Biol. Chem. 1994. V. 269. P. 29182–29189.
62. Kiyohara H., Takemoto N., Zhao J.-F., Kawamura H., Yamada H. // Plant Med. 1996. V. 62. P. 14–19.
63. Yamada H., Hirano M., Kiyohara H. // Carbohydr. Res. 1991. V. 219. P. 173–192.
64. Yamada H., Ra K.-S., Kiyohara H., Cyong J.-C., Otsuka Y. // Carbohydr. Res. 1989. V. 189. P. 209–226.
65. Kiyohara H., Yamada H. // Carbohydr. Res. 1989. V. 193. P. 173–192.
66. McNeil M., Darvill A.G., Albersheim P. // Plant Physiol. 1980. V. 70. P. 1586–1591.
67. Eda S., Miyabe K., Akiyama Y., Ohnishi A., Kato K. // Carbohydr. Res. 1986. V. 158. P. 205–216.
68. Thomas J.T., Darvill A.G., Albersheim P. // Carbohydr. Res. 1989. V. 185. P. 279–305.
69. Thomas J.T., Darvill A.G., Albersheim P. // Carbohydr. Res. 1989. V. 185. P. 261–277.
70. McNeil M., Thomas J.T., Darvill A.G., Albersheim P. // Plant Physiol. 1987. V. 83. P. 659–671.
71. Redgwell R.J., Melton L.D., Brasch D.J. // Carbohydr. Res. 1988. V. 182. P. 241–258.
72. Stevens B.J.H., Selvendran R.R. // Carbohydr. Res. 1984. V. 135. P. 155–166.

73. Keenan M.N.J., Belton P.S., Matthew J.A., Nowson S.J. // Carbohydr. Res. 1985. V. 138. P. 168–170.
74. Rombous F.M., Thibault J.-F. // Carbohydr. Res. 1986. V. 154. P. 189–203.
75. Pressey R., Himmelsbach D.S. // Carbohydr. Res. 1984. V. 127. P. 356–359.
76. Konno H., Yamasaki Y., Katoh K. // Phytochemistry. 1986. V. 25. P. 623–627.
77. Stevens B.J.H., Selvendran R.R. // Carbohydr. Res. 1984. V. 128. P. 321–333.
78. Mort A.J., Komalavilas P., Maness N., Ryan J., Moerschbacher B., An J. // Abstr. XIV Int. Carbohydr. Symp. Stockholm, 1986. P. A6.
79. Redgwell R.J., Selvendran R.R. // Carbohydr. Res. 1986. V. 157. P. 183–199.
80. Cui W., Eskin M.N.A., Biliaderis C.G. // J. Agric. Food Chem. 1994. V. 42. P. 657–664.
81. Cui W., Eskin M.N.A., Biliaderis C.G. // Carbohydr. Polym. 1995. V. 27. P. 117–127.
82. Cui W., Eskin M.N.A., Biliaderis C.G., Maret K. // Carbohydr. Res. 1996. V. 292. P. 173–183.
83. Bacic A., Harris P.J., Stone B.A. // The Biochemistry of Plants. V. 14 / Ed. J. Preiss. San Diego: Acad. Press, 1988. P. 297–371.
84. Fry S.C. // Ann. Rev. Plant Physiol. 1987. V. 37. P. 165–186.
85. Darvill A.G., Angur C., Bergmann C., Carlson R.W., Cheong J.-J., Eberhard S., Hahn M.G., Lo' V.-M., Marfa V., Meyer B., Mohnen D., O'Neill M.A., Spiro M.D., van Halbeek H., York W.S., Albersheim P. // Glycobiology. 1992. V. 2. P. 181–198.
86. Stevenson T., McNeill M., Darvill A.G., Albersheim P. // Plant Physiol. 1986. V. 80. P. 1012–1019.
87. Darvill A.G., McNeill M., Albersheim P. // Plant Physiol. 1978. V. 62. P. 418–422.
88. Stevenson T., Darvill A.G., Albersheim P. // Carbohydr. Res. 1988. V. 179. P. 269–288; V. 182. P. 207–226.
89. Puvanesarajah V., Darvill A.G., Albersheim P. // Carbohydr. Res. 1991. V. 218. P. 211–222.
90. Hirano M., Kiyohara H., Yamada H. // Planta Med. 1994. V. 60. P. 450–454.
91. Zhao J.-F., Kiyohara H., Yamada H., Takemoto H., Kawamura H. // Carbohydr. Res. 1991. V. 219. P. 149–172.
92. Aldington S., Fry S.C. // J. Exp. Bot. 1994. V. 45. P. 287–293.
93. Spellman M.W., McNeil M., Darvill A.G., Albersheim P., Henrick K. // Carbohydr. Res. 1983. V. 122. P. 115–129.
94. Karkhanis Y.D., Zeltner J.Y., Jackson J.L., Carlo D.J. // Anal. Biochem. 1978. V. 85. P. 595–601.
95. York W.S., Darvill A.G., McNeill M., Albersheim P. // Carbohydr. Res. 1985. V. 138. P. 109–126.
96. Darvill A.G., McNeill M., Albersheim P., Delmer D.P. // The Plant Cell. V. 1 / Ed. N.E. Tolbert. N.Y.: Acad. Press, 1980. P. 91–162.
97. Ishii S. // Phytochemistry. 1982. V. 21. P. 778–780.
98. Redgwell R.J., Melton L.D., Brasch D.J., Coddington J.M. // Carbohydr. Res. 1992. V. 286. P. 287–302.
99. Kobayashi M., Matoh T., Azuma J.-L. // Plant Physiol. 1996. V. 110. P. 1017–1020.
100. Zablackis E., Huang J., Mller B., Darvill A.G., Albersheim P. // Plant Physiol. 1995. V. 107. P. 1129–1138.
101. Ishii T., Matsunaga T. // Carbohydr. Res. 1996. V. 284. P. 1–9.
102. Doco T., Brillouet J.-M. // Carbohydr. Res. 1993. V. 243. P. 333–343.
103. Pellerin P., Doco T., Vidal S., Williams P., Brillouet J.-M., O'Neil M.A. // Carbohydr. Res. 1996. V. 290. P. 183–187.
104. Doco T., Williams P., Vidal S., Pellerin P. // Carbohydr. Res. 1997. V. 297. P. 181–186.
105. O'Neil M.A., Warrenfeltz D., Kates K., Pellerin P., Doco T., Darvill A.G., Albersheim P. // J. Biol. Chem. 1996. V. 271. P. 22923–22930.
106. Whitcombe A.J., O'Neil M.A., Steffan W., Albersheim P., Darvill A.G. // Carbohydr. Res. 1995. V. 271. P. 15–29.
107. Matoh T., Ishigaki K.-I., Kaori O., Azuma J.-L. // Plant Cell Physiol. 1993. V. 34. P. 639–642.
108. Loomis W.D., Durst R.W. // BioFactors. 1992. V. 3. P. 229–239.
109. Welch R.M. // Crit. Rev. Plant Sci. 1995. V. 14. P. 49–82.
110. Hart D.A., Kindel P.K. // Biochem. J. 1970. V. 116. P. 569–579.
111. Hart D.A., Kindel P.K. // Biochemistry. 1970. V. 9. P. 2190–2196.
112. Kindel P.K., Cheng L., Ade B.R. // Phytochemistry. 1996. V. 41. P. 719–723.
113. Ovodova R.G., Vaskovsky V.E., Ovodov Yu.S. // Carbohydr. Res. 1968. V. 6. P. 328–332.
114. Ovodov Yu.S., Ovodova R.G., Bondarenko O.D., Krasikova I.N. // Carbohydr. Res. 1971. V. 18. P. 311–318.
115. Ovodov Yu.S., Ovodova R.G., Shibaeva V.I., Mikhey-skaya L.V. // Carbohydr. Res. 1975. V. 42. P. 197–199.
116. Ovodov Yu.S., Ovodova R.G., Sorochan V.D. // Food Hydrocoll. 1992. V. 6. P. 125–128.
117. Bouveng H.O. // Acta Chem. Scand. 1965. V. 19. P. 953–963.
118. Aspinall G.O., Hunt K., Morrison I.M. // J. Chem. Soc. 1967. P. 1080–1086.
119. Voragen A.G.J., Schols H.A., Gruppen H. // Plant Polymeric Carbohydrates / Eds F. Meuser, D.J. Manners, W. Seibel. Cambridge, UK: Royal Soc. Chemistry, 1993. P. 3–15.
120. Jarvis M.C., Hall M.A., Threlfall D.R., Friend J. // Planta. 1981. V. 152. P. 93–100.
121. Schols H.A., Vierhuis E., Bakx E.J., Voragen A.G.J. // Carbohydr. Res. 1995. V. 275. P. 343–360.
122. Schols H.A., Bakx E.J., Schipper D., Voragen A.G.J. // Carbohydr. Res. 1995. V. 275. P. 265–279.
123. Kikuchi T., Sugimoto H. // Agr. Biol. Chem. 1976. V. 40. P. 87–92.
124. Weightman R.M., Renard C.M.G.C., Thibault J.-F. // Carbohydr. Polym. 1994. V. 24. P. 139–148.
125. Kikuchi T., Edashige Y., Ishii T., Satoh S. // Planta. 1996. V. 200. P. 369–372.

126. *De Vries J.A.* // Gums and Stabilizers for the Food Industry / Eds G.O.Philips, D.J.Wedlock, P.A.Williams. Oxford: IRL Press, 1988. P. 25–29.
127. *Schols H.A., Voragen A.G.J.* // Pectins and Pectinases / Eds J.Visser, A.G.J.Voragen. Amsterdam: Elsevier, 1996. P. 3–19.
128. *Wagner H.* // Croatica Chem. Acta. 1995. V. 68. P. 615–626.
129. *Samuelson A.B., Paulsen B.S., Wold J.K., Otsuka H., Yamada H., Espevik T.* // Phytother. Res. 1995. V. 9. P. 211–218.
130. *Samuelson A.B., Paulsen B.S., Wold J.K., Otsuka H., Kiyohara H., Yamada H., Knutsen S.H.* // Carbohydr. Polym. 1996. V. 30. P. 37–44.
131. *Sun X.-B., Matsumoto T., Yamada H.* // Planta Med. 1992. V. 58. P. 432–435, 445–448.
132. *Sun X.-B., Matsumoto T., Yamada H.* // J. Pharm. Pharmacol. 1991. V. 43. P. 699–704.
133. *Shin K.S., Kiyohara H., Matsumoto T., Yamada H.* // Carbohydr. Res. 1997. V. 300. P. 239–249.
134. *Smee D.F., Verbiskar A.J.* // Antiviral Chem. Chemother. 1995. V. 6. P. 385–390.
135. *Thakur B.R., Singh P.K., Handa A.K.* // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 1997. V. 37. P.47–73.
136. *Лоенко Ю.Н., Артюхов А.А., Козловская Э.П., Мирошниченко В.А., Еляков Г.Б.* Зостерин. Владивосток: Дальнаука, 1997. С. 41–162.
137. *Оводова Р.Г., Мирошниченко В.А., Молчанова В.И., Михейская Л.В., Папернова Н.Ю., Сидорова А.Г., Глухова Е.З., Оводов Ю.С.* // Тез. докл. XIV Менделеевского съезда. М.: Наука, 1990. С. 470.
138. *Lyamkin G.P., Artyukov A.A., Loyenko Yu.N.* // Proc. 6th Int. Symp. Marine Nat. Products, Dakar. Senegal, 1989. P. 17.
139. *Лоенко Ю.Н., Оводова Р.Г., Артюхов А.А., Ковалев В.В.* // Тез. докл. конф. “Актуальные проблемы иммунологии: иммунодефициты и иммунокоррекция”. Владивосток, 1987. С. 129.
140. *Hirano M., Kiyohara H., Matsumoto T., Yamada H.* // Carbohydr. Res. 1994. V. 251. P. 145–162.
141. *Yamada H., Sun X.-B., Matsumoto T., Ra K.-S., Hirano M., Kiyohara H.* // Planta Med. 1991. V. 57. P. 555–559.
142. *Kiyohara H., Hirano M., Wen X.-G., Matsumoto T., Sun X.-B., Yamada H.* // Carbohydr. Res. 1994. V. 263. P. 89–101.
143. *Корнеичев О.Н., Оводова Р.Г., Оводов Ю.С.* // Докл. АН. 1997. Т. 352. С. 121–123.
144. *Albersheim P., Nevins J.D., English P.D.* // Carbohydr. Res. 1967. V. 5. P. 340–346.
145. *Inohara H., Raz A.* // Glycoconj. J. 1994. V. 11. P. 527–532.
146. *Platt D., Raz A.* // J. Natl. Cancer Inst. 1992. V. 84. P. 438–442.
147. *Hynes R.O.* // Cell. 1992. V. 69. P. 11–25.
148. *Raz A., Meromsky L., Lotan R.* // Cancer Res. 1986. V. 46. P. 3667–3672.
149. *Raz A., Bucana C., McLellan W., Fidler I.J.* // Nature. 1980. V. 284. P. 363–364.
150. *Nosl'ov G., Strapkov A., Kardoov A., Capek P.* // J. Carbohydr. Chem. 1993. V. 12. P. 589–596.
151. *Darvill A.G., Albersheim P.* // Ann. Rev. Plant Physiol. Mol. Biol. 1984. V. 35. P. 243–275.
152. *Szu S.C., Bystricky S., Hinojosa-Ahumada M., Egan W., Robbins J.B.* // Infect. Immun. 1994. V. 62. P. 5545–5549.
153. *Spiro M.D., Kates K.A., Koller A.L., O'Neill M.A., Albersheim P., Darvill A.G.* // Carbohydr. Res. 1993. V. 247. P. 9–20.
154. *Garcia-Romera I., Fry S.C.* // J. Exp. Bot. 1995. V. 46. P. 1853–1857.
155. *Ryan C.A., Farmer E.E.* // Ann. Rev. Plant Physiol. Mol. Biol. 1991. V. 42. P. 651–674.
156. *Yamada H.* // Carbohydr. Polym. 1994. V. 25. P. 269–276.
157. *Yamada H., Kiyohara H.* // Abstracts of Chinese Medicine. V. 3 / Ed. H.M. Chang. The Chinese Univ. of Hong Kong, 1989. P. 104–124.
158. *Yamada H., Kiyohara H., Cyong J.-C., Otsuka Y.* // Mol. Immunol. 1984. V. 22. P. 295–304.
159. *Yamada H., Kiyohara H., Cyong J.-C., Otsuka Y.* // Carbohydr. Res. 1987. V. 159. P. 275–291.
160. *Kiyohara H., Cyong J.-C., Yamada H.* // Carbohydr. Res. 1988. V. 182. P. 259–275.
161. *Kiyohara H., Cyong J.-C., Yamada H.* // Carbohydr. Res. 1989. V. 193. P. 201–214.
162. *Wang N.-L., Kiyohara H., Matsumoto T., Otsuka H., Hirano M., Yamada H.* // Planta Med. 1994. V. 60. P. 425–429.
163. *Steffan W., Kov P., Albersheim P., Darvill A.G., Hahn M.G.* // Carbohydr. Res. 1995. V. 275. P. 295–307.
164. *Dogasaki C., Nishijima M., Ohno N., Yadomae T., Miyazaki T.* // Biosci. Biotech. Biochem. 1996. V. 60. P. 1136–1139.
165. *Dogasaki C., Nishijima M., Ohno N., Yadomae T., Miyazaki T.* // Biosci. Biotech. Biochem. 1996. V. 60. P. 1831–1836.
166. *Sakurai M.N., Matsumoto T., Kiyohara H., Yamada H.* // Planta Med. 1996. V. 62. P. 341–346.
167. *Takemoto N., Kawamura H., Maruyama H., Komatsu Y., Aburada M., Hosoya E.* // Jpn. J. Inflammation. 1989. V. 9. P. 49–52, 137–140.
168. *Kiyohara H., Cyong J.-C., Takemoto N., Kawamura H., Aburada M.* // Planta Med. 1990. V. 56. P. 386–391.
169. *Kiyohara H., Yamada H., Takemoto N., Kawamura H., Komatsu Y., Oyama T.* // Phytother. Res. 1993. V. 7. P. 367–375.
170. *Kiyohara H., Matsumoto T., Takemoto N., Kawamura H., Komatsu Y., Yamada H.* // Planta Med. 1995. V. 61. P. 429–434.
171. *Kiyohara H., Matsumoto T., Komatsu Y., Yamada H.* // Planta Med. 1995. V. 61. P. 531–534.
172. *Kaino H., Hirano S., Ohhara J., Maruyama H., Kawamura H., Kosoya E.* // Biotherapy. 1990. V. 4. P. 112–116.
173. *Sugiyama K., Ueda H., Ichio Y., Yokota M.* // Biol. Pharm. Bull. 1995. V. 18. P. 53–58.

174. Nakano M., Itoh Y., Mizuno T., Nakashima H. // *Biosci. Biotech. Biochem.* 1997. V. 61. P. 267–271.
175. Tomoda M., Shimizu N., Kanari M., Gonda R., Arai S., Okuda Y. // *Chem. Pharm. Bull.* 1990. V. 38. P. 1667–1671.
176. Shimizu N., Tomoda M., Takada K., Gonda R. // *Chem. Pharm. Bull.* 1992. V. 40. P. 2125–2128.
177. Shimizu N., Tomoda M., Satoh M., Gonda R., Ohara N. // *Chem. Pharm. Bull.* 1991. V. 39. P. 2082–2086.
178. Takada K., Tomoda M., Shimizu N. // *Chem. Pharm. Bull.* 1992. V. 40. P. 2487–2490.
179. Tomoda M., Kanari M., Gonda R., Shimizu N. // *Phytochemistry*. 1989. V. 28. P. 2609–2612.
180. Gonda R., Tomoda M., Kanari M., Shimizu N., Yamada H. // *Chem. Pharm. Bull.* 1990. V. 38. P. 2771–2774.
181. Gonda R., Tomoda M., Shimizu N., Kanari M. // *Planta Med.* 1990. V. 56. P. 73–76.
182. Tomoda M., Shimizu N., Kanari M., Yamada H., Hikino H. // *Planta Med.* 1990. V. 40. P. 168–170.
183. Tomoda M., Asahara H., Gonda R., Takada K. // *Chem. Pharm. Bull.* 1992. V. 40. P. 2219–2221.
184. Shimizu N., Tomoda M., Gonda R., Kanari M., Takanashi N., Takahashi N. // *Chem. Pharm. Bull.* 1989. V. 37. P. 1329–1332.
185. Shimizu N., Tomoda M., Gonda R., Kanari M., Kubota A. // *Chem. Pharm. Bull.* 1989. V. 37. P. 3054–3057.
186. Tomoda M., Ohara N., Gonda R., Shimizu N., Takada K., Satoh Y., Shirai S. // *Chem. Pharm. Bull.* 1992. V. 40. P. 3025–3029.
187. Ohara N., Tomoda M., Shimizu N., Gonda R. // *Chem. Pharm. Bull.* 1994. V. 42. P. 1886–1889.
188. Tomoda M., Gonda R., Shimizu N., Kanari M., Kimura M. // *Phytochemistry*. 1990. V. 29. P. 1083–1086.
189. Gonda R., Tomoda M., Shimizu N., Kanari M. // *Chem. Pharm. Bull.* 1990. V. 38. P. 482–486.
190. Gonda R., Tomoda M. // *Chem. Pharm. Bull.* 1991. V. 39. P. 441–444.
191. Gonda R., Tomoda M., Ohara N., Takada K. // *Biol. Pharm. Bull.* 1993. V. 16. P. 235–238.
192. Gonda R., Takada K., Shimizu N., Tomoda M. // *Chem. Pharm. Bull.* 1992. V. 40. P. 185–188.
193. Gonda R., Tomoda M., Takada K., Ohara N., Shimizu N. // *Chem. Pharm. Bull.* 1992. V. 40. P. 990–993.
194. Gonda R., Tomoda M., Takada K. // *Pharm. Pharmacol. Lett.* 1992. V. 2. P. 50–54.
195. Tomoda M., Matsumoto K., Shimizu N., Gonda R., Ohara N. // *Biol. Pharm. Bull.* 1993. V. 16. P. 1207–1210.
196. Tomoda M., Matsumoto K., Shimizu N., Gonda R., Ohara N., Hirabayashi K. // *Biol. Pharm. Bull.* 1994. V. 17. P. 1161–1164.
197. Tomoda M., Miyamoto H., Shimizu N., Gonda R., Ohara N. // *Chem. Pharm. Bull.* 1994. V. 42. P. 625–629.
198. Tomoda M., Miyamoto H., Shimizu N. // *Chem. Pharm. Bull.* 1994. V. 42. P. 1666–1668.
199. Tomoda M., Miyamoto H., Shimizu N., Gonda R., Ohara N. // *Biol. Pharm. Bull.* 1994. V. 17. P. 1456–1459.
200. Tomoda M., Takeda K., Shimizu N., Gonda R., Ohara N., Takada K., Hirabayashi K. // *Biol. Pharm. Bull.* 1993. V. 16. P. 22–25.
201. Tomoda M., Hirabayashi K., Shimizu N., Gonda R., Ohara N. // *Biol. Pharm. Bull.* 1994. V. 17. P. 1287–1291.
202. Tomoda M., Hirabayashi K., Shimizu N., Gonda R., Ohara N. // *Biol. Pharm. Bull.* 1993. V. 16. P. 1087–1090.
203. Ohtani K., Mizutani K., Hatono S., Kasai R., Sumino R., Shioto T., Ushijima N., Zhou J., Fuwa A.T. // *Planta Med.* 1987. V. 53. P. 166–169.
204. Shimizu N., Tomoda M., Kanari M., Gonda R. // *Chem. Pharm. Bull.* 1991. V. 39. P. 2969–2972.
205. Tomoda M., Shimizu N., Ohara N., Gonda R., Ishii S., Otsuka H. // *Phytochemistry*. 1992. V. 31. P. 63–66.
206. Kiyohara H., Yamada H., Cyong J.-C., Otsuka Y. // *J. Pharmacobio-Dyn.* 1986. V. 9. P. 339–346.
207. Tomoda M., Gonda R., Shimizu N., Ohara N. // *Biol. Pharm. Bull.* 1994. V. 17. P. 572–576.
208. Gonda R., Tomoda M., Shimizu N., Ohara N., Takagi H., Hoshino S. // *Biol. Pharm. Bull.* 1994. V. 17. P. 1549–1553.
209. Kanari M., Tomoda M., Gonda R., Shimizu N., Kimura M., Kawaguchi M., Kawabe C. // *Chem. Pharm. Bull.* 1989. V. 37. P. 3191–3195.
210. Gonda R., Tomoda M., Shimizu N., Kanari M. // *Chem. Pharm. Bull.* 1990. V. 38. P. 1966–1969.
211. Tomoda M., Gonda R., Shimizu N., Kanari M. // *Phytochemistry*. 1990. V. 29. P. 3091–3094.
212. Tomoda M., Gonda R., Shimizu N., Yamada H. // *Chem. Pharm. Bull.* 1989. V. 37. P. 3029–3032.
213. Shimizu N., Tomoda M., Kanari M., Gonda R., Satoh A., Satoh N. // *Chem. Pharm. Bull.* 1990. V. 38. P. 3069–3071.
214. Tomoda M., Takada K., Shimizu N., Gonda R., Ohara N. // *Chem. Pharm. Bull.* 1991. V. 39. P. 2068–2071.
215. Yamada H., Nagai T., Cyong J.-C., Otsuka Y., Tomoda M., Shimizu N., Shimada K. // *Carbohydr. Res.* 1985. V. 144. P. 101–111.
216. Tomoda M., Takada K., Shimizu N. // *Pharm. Pharmacol. Lett.* 1991. V. 1. P. 61–64.
217. Gonda R., Tomoda M., Kanari M., Shimizu N., Yamada H. // *Kitasato Arch. Exp. Med.* 1991. V. 64. P. 318–319.
218. Tomoda M., Shimizu N., Gonda R., Kanari M., Yamada H., Hikino H. // *Kitasato Arch. Exp. Med.* 1991. V. 64. P. 315–316.
219. Ohno N., Azai Y., Suzuki I., Yadomae T. // *J. Pharmacobio-Dyn.* 1986. V. 9. P. 593–596.
220. Chihara G. // *Cancer Detection and Prevention / Ed. C. Maltoni. N.Y.: Acad. Press, 1987. Suppl. 1. P. 423–443.*
221. Оводов Ю.С., Оводова П.Г., Лоечко Ю.Н. // *Химия природ. соединений.* 1983. № 6. С. 675–694.
222. Shimizu N., Ohtsu S., Tomoda M., Gonda R., Ohara N. // *Biol. Pharm. Bull.* 1994. V. 17. P. 1666–1668.
223. Tomoda M., Ohara N., Shimizu N., Gonda R. // *Chem. Pharm. Bull.* 1994. V. 42. P. 630–633.
224. Tomoda M., Gonda R., Ohara N., Shimizu N., Shishibo C., Fujiki Y. // *Biol. Pharm. Bull.* 1994. V. 17. P. 859–862.
225. Shimizu N., Asahara H., Tomoda M., Gonda R., Ohara N. // *Chem. Pharm. Bull.* 1991. V. 39. P. 2630–2634.

226. Оводова Р.Г., Молчанова В.И., Михейская Л.В., Оводов Ю.С. // Химия природ. соединений. 1990. № 6. С. 738–742.
227. Ovodov Yu.S., Ovodova R.G., Glazkova V.E., Mikheyskaya L.V., Molchanova V.I., Isakov V.V. // Carbohydr. Res. 1992. V. 223. P. 221–226.
228. Запорожец Т.С., Лоенко Ю.Н., Оводова Р.Г., Тимченко Н.Ф., Прокофьева Н.Г., Беседнова Н.Н. // Антибиотики. 1981. Т. XXVI. С. 460–465.
229. Gao H., Wang F., Lien E.J., Trousdale M.D. // Pharm. Res. 1996. V. 13. P. 1196–1200.
230. Werner C.H., Jolles P. // Eur. J. Biochem. 1996. V. 242. P. 1–19.

Polysaccharides of Phanerogams: Their Structure and Physiological Activity

Yu. S. Ovodov[#]

*Institute of Physiology, Komi Research Center, Ural Division, Russian Academy of Sciences,
ul. Pervomaiskaya 48, Syktyvkar, 167610 Russia*

The results of studies on the chemical structure and physiological activity of phanerogam polysaccharides, accumulated within the last two decades, are reviewed. Three types of polysaccharides are considered: rhamnogalacturonans (pectins and related gums and mucilages, type A), acidic arabinogalactans (mainly plant mucilages, gums, and some hemicelluloses, type B), and neutral glucans and heteroglycans (reserve polysaccharides, type C). Various physiological activities of these plant polysaccharides are discussed, with particular emphasis being placed on their immunomodulatory action. The data available on the relationship between chemical structure and physiological activity of plant polysaccharides are considered. Information on the medicinal use of some plants containing physiologically active polysaccharides is presented.

Key words: plant polysaccharides, pectins, arabino-3,6-galactans, α -1,4-glucans, physiological activity, immunomodulators

[#] Fax: (8-212) 43-6677; e-mail: ovoys@iph.komi.ru.