

果胶多糖结构与降血脂研究进展

蔡为荣¹, 孙元琳², 汤 坚³

(1.安徽工程科技学院生化系, 安徽 芜湖 241000; 2.山西运城学院生命科学系, 山西 运城 044000;

3.江南大学 食品科学与技术国家重点实验室, 江苏 无锡 214122)

摘 要: 果胶是一种广泛存在于植物细胞壁中的多糖类大分子物质, 来源丰富, 无毒, 是重要的食品添加剂之一。随着高血脂人群的增多, 果胶多糖调节血脂的功能结构日益受到关注。本文综述果胶多糖的结构、胆固醇吸收、胆汁酸的束缚与排出、脂蛋白代谢变化及结肠酵解的研究进展, 为果胶多糖降血脂生物活性及构效关系的进一步研究提供参考。

关键词: 果胶多糖; 结构; 降血脂; 研究进展

Research Progress in Structure and Hypolipidmic Mechanisms of Pectic Polysaccharides

CAI Wei-rong¹, SUN Yuan-lin², TANG Jian³

(1. Department of Biochemistry, Anhui College of Technology and Science, Wuhu 241000, China;

2. Department of Life Sciences, Yuncheng University, Yuncheng 044000, China;

3. State Key Laboratory of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: Pectin is complex polysaccharides in cell walls of all plants. It is one of the most important food additives due to its abundant source and safety. Increasing attention has been paid to using pectic polysaccharides for the hypolipidemic function because of increasing number of hyperlipidemic patients. In this paper, the structure of pectic polysaccharides, and the effects of pectic polysaccharides on cholesterol absorption, bile acid chelation and secretion, plasma lipoprotein cholesterol metabolism and colon glycolysis are reviewed. All of these investigations will provide a reference to further explore structure-activity relationship of pectic polysaccharides on hypolipidemic function.

Key words: pectic polysaccharide; structure; antihyperlipidemia; research progress

中图分类号: O636.1

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2010)05-0307-05

果胶是以原果胶、果胶、果胶酸的形态广泛分布于植物的果实、根、茎、叶中的多糖类高分子化合物, 与纤维素、半纤维素相伴, 构成植物细胞胞间层(middle lamella)和初生壁(primary wall)。随着人们生活水平的日益提高, 肥胖、高血压以及高脂血症等一些所谓“富贵病”的发病率呈逐年上升之势, 及随功能性多糖的开发研究, 果胶多糖及其降血脂功能的研究越来越受到研究和加工行业的重视。果胶多糖结构复杂, 其生理活性与其结构紧密相关, 各国学者进行了大量的研究工作, 本文就果胶多糖结构与调节血脂功能作一综述。

1 结构和化学组成

就化学组成和生物合成而论, 果胶可能是最复杂的一类多糖。果胶类多糖代表高等植物初级细胞壁和相邻

细胞间紧密联合的一组多糖, 也代表从植物材料制备的一类复杂胶状多聚体, 习惯称为果胶糖物质。其化学结构和分子量与其植物来源、组织部位、成熟度及提取方法等因素有关。早在1825年, Raconnot首次从胡萝卜中提取出一种水溶性物质, 可形成凝胶, 并将该物质命名为“Pectin”(pectin源于希腊词pektos, 有凝固、凝结之意)^[1]。1944年4月美国化学会正式公布“果胶类物质的修订名称”, 对当时常用的果胶酸(pectic acid)、果胶(pectin)和原果胶(protopectin)名词分别规定了聚半乳酸醛酸、含有中性糖侧链且部分被甲酯化的果胶酸、与纤维素和半纤维素结合在一起的甲酯化聚半乳糖醛酸苷的含义。随着科学技术的发展, 众多学者在果胶多糖分离纯化、甲基化分析碳链结构和酸或酶水解等方面做了众多研究。如, 1955年Bishop^[2]报道: 采

收稿日期: 2009-05-11

基金项目: 安徽省高校省级自然科学研究重点项目(kj2009A109)

作者简介: 蔡为荣(1963—), 男, 副教授, 博士, 研究方向为天然产物功能因子。E-mail: weirongcai0781@sina.com

用草酸铵缓冲液提取向日葵盘多糖, 酸化乙醇与稀碱醇沉分别制得其果胶与多糖。纸层析实验显示, 该果胶基本结构为 $\alpha(1 \rightarrow 4)$ 键合的 *D*-半乳糖醛酸, 多糖由半乳糖、葡萄糖和少量阿拉伯糖构成。1965 年, Zitko 等^[3]从向日葵、甜菜、苹果和柑橘分离出果胶酸, 电泳实验显示这些果胶酸均由游离聚半乳糖醛酸糖和支链键合聚半乳糖醛酸糖两部分构成。发现在苹果^[4]、苜蓿^[5]、豆荚^[6]中由半乳糖醛酸(1 \rightarrow 2)鼠李糖构成的聚鼠李半乳糖醛酸含量较高。1973 年, Talmadge 等^[7]从无花果皮提取纯化聚鼠李半乳糖醛酸, 为避免酸对糖苷键有不同程度的水解、过高的碱浓度会由于发生脱酯和 β -消去反应的影响, 采用内切聚半乳糖醛酸酶水解, 释放出各种多糖片段, 甲基化后单糖醛醇乙酸酯质谱分析表明: 鼠李半乳糖醛酸聚糖主要呈鼠李糖-(1 \rightarrow 4)-半乳糖醛酸(1 \rightarrow 2)鼠李糖碳链结构。1978 年, Darvill 等^[8]用高纯的内切聚半乳糖醛酸酶水解 7 种悬铃木细胞, 凝胶色柱纯化得到的鼠李半乳糖醛酸聚糖 - II -(Rhamnogalacturonans II, RG-II)含量相近, RG-II 由半乳糖醛酸(GalA)、鼠李糖(Rha)、阿拉伯糖(Ara)、半乳糖(Gal)等 10 种糖残基组成; 鼠李糖残基以 2,4 糖苷键连接在 *D*-半乳糖醛酸残基形成主链; 侧链上主要含 *L*-阿拉伯糖和 *D*-半乳糖残基。1997 年, Renard 等^[9]进一步应用 HPLC 色谱和 ^1H NMR 分析了各种多糖碎片, 证实了以上推测。一个半世纪以来, 众多科学家在果胶多糖领域进行着细致而深入的研究, 使果胶多糖的结构、化学组成越来越趋于系统和完善。

果胶多糖的分子量介于 10000~400000D 之间, 其分子结构分为光滑区与毛发区: 光滑区由 α -*D*-半乳糖醛酸残基通过 1,4 糖苷键线形连接; 毛发区由高度分支的 α -*L*-鼠李半乳糖醛酸组成。因此, 按照结构分类, 果胶类多糖包括 3 大类: 半乳糖醛酸聚糖(homogalacturonans, HGA)、鼠李半乳糖醛酸聚糖 - I (rhamnogalacturonans I, RG-I)和鼠李半乳糖醛酸聚糖 - II。

1.1 半乳糖醛酸聚糖(HGA)

HGA 是由 α -*D*-半乳糖醛酸残基通过 1,4 糖苷键连接而成的线性糖链, 由 100~500 个 GalA 残基组成。其中半乳糖醛酸的羧基有不同程度的甲酯化, 因此天然果胶分为高甲氧基果胶(HM)和低甲氧基果胶(LM)。未甲酯化的羧基则以游离酸形式或以 K、Na、Ca 盐等形式存在。HM 果胶在有足够的糖浓度和酸条件下才能形成凝胶; LM 果胶在 Ca^{2+} 存在时通过半乳糖醛酸链与 Ca^{2+} 交联发生分子间缔合而形成凝胶(图 1)^[10]。有的 GalA 的 C2 或 C3 位羟基还发生乙酰化。

1.2 鼠李半乳糖醛酸聚糖 - I (RG-I)

果胶多糖通常为杂多糖, 常在 α -(1 \rightarrow 4)连接的多聚半乳糖醛酸主链中间插入吡喃型鼠李糖(Rhap), 形成半乳糖醛酸和鼠李糖交替组成的重复单位: 4)- α -*D*-GalpA-(1,2)- α -*L*-Rhap-(1, 即为 RG-I (图 2)^[11]。在鼠李糖残基的 C4 位结合有不同种类的中性或酸性寡聚糖: 1)阿拉伯半乳糖(arabinogalactans)以 β -(1 \rightarrow 4)连接的多聚半乳糖为主链并带有 α -(1 \rightarrow 5)*L*-阿拉伯呋喃糖残基(Araf)侧链; 2)半乳糖聚糖(galactan)是高度分支的多糖,

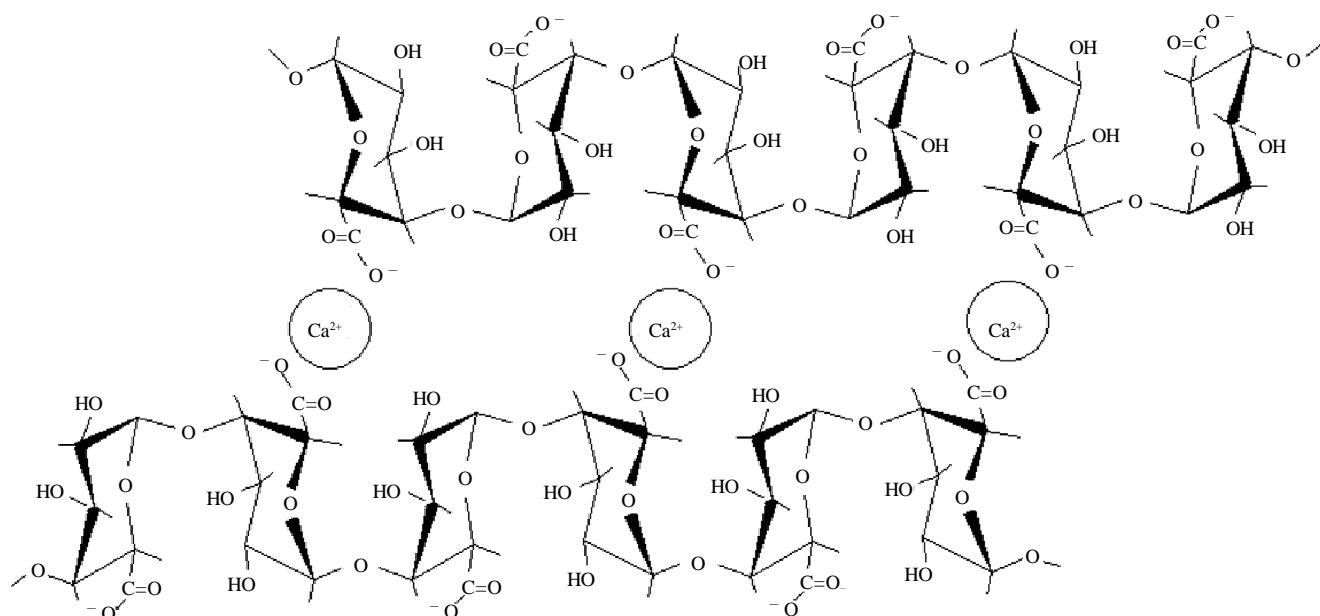


图1 LM“蛋盒”胶凝模型

Fig.1 Schematic egg box model of calcium binding to low-methoxyl pectin

由 β -D-吡喃半乳糖残基以 1,3 和 1,6 键相互连接而成; 3)阿拉伯聚糖(arabinan)由 L-阿拉伯糖残基以 1,5 键连接, 并接有 1,3 分支。此外, 毛发区的侧链末端还发现有 α -L-果糖残基(Fucp), β -D-葡萄糖醛酸残基(GlcpA), 以及 4-O-甲基- β -D-葡萄糖醛酸残基(4-O-Me GlcpA)等。

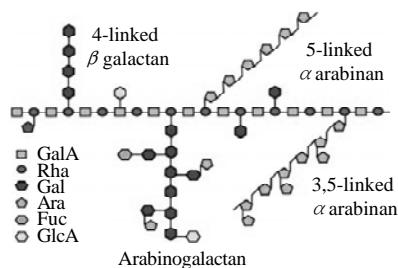
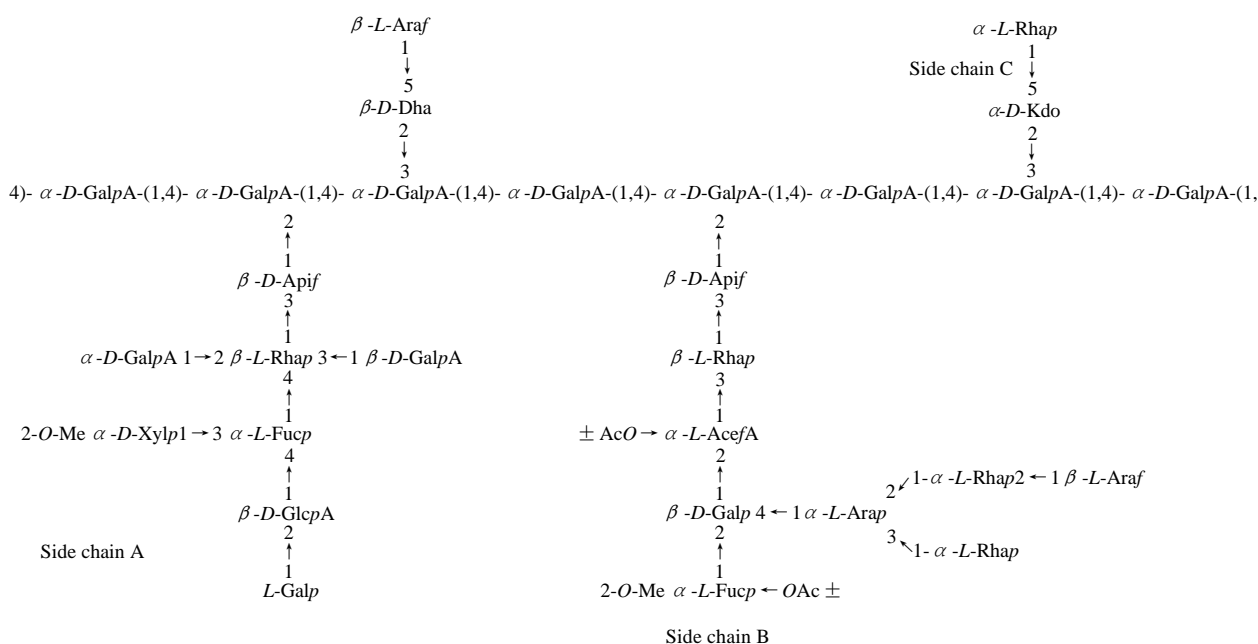


图2 鼠李半乳糖醛酸聚糖-I 结构模型
Fig.2 Structural model of rhamnogalacturonans I (RG-I)

1.3 鼠李半乳糖醛酸聚糖-II(RG-II)

RG-II 是所有高等植物的细胞壁中均含有的一种酸性果胶, 其结构特征是主链为均聚半乳糖醛酸, 侧链含有 4 种结构复杂的寡糖(图 3)。与细胞壁中的硼形成复合物, 参与硼的运输^[12]。RG-II 多糖能与铅离子螯合, 具有解毒与免疫调节活性^[13]。Nergard 等^[14]研究表明, 从斑鸠菊的根中提取的含有 RG-II 结构的酸性果胶物质, 具有补体修复以及促进 B 与 T 细胞生长活性。



二酸(2-keto-3-deoxy-heptulosaric acid); Fuc. 岩藻吡喃糖; GalpA. 吡喃半乳糖醛酸; Kdo. 2-酮-3-脱氧-辛酮糖酸(3-deoxy-2-octulosonic acid); OAc. O-乙酰基; Rhap. 鼠李吡喃糖; Xylp. 木糖吡喃糖; AcefA. 3-C-羧基-5-脱氧-木糖吡喃糖(3-C-carboxy-5-deoxy-1-Xyl).

图3 鼠李半乳糖醛酸聚糖-II 结构模型^[15]
Fig.3 Structural model of rhamnogalacturonans II (RG-II)

2 果胶多糖调节血脂机理

早在 20 世纪 60 年代, 在人和大鼠的研究中就已发现果胶多糖能降低血清胆固醇水平^[16-17], 从此, 在胆固醇的消化、吸收、转运等方面开展了有关果胶多糖降低血清胆固醇的研究。

2.1 果胶多糖对胆固醇吸收的影响

机体内的胆固醇主要有两种来源, 一种是肠道内吸收的膳食胆固醇、胆固醇酯和胆汁中的胆固醇, 另一种是肝脏和外周组织中产生的胆固醇。饮食中胆固醇酯在胰腺分泌的胆固醇酯酶水解下生成胆固醇, 与胆汁酸、磷脂、甘油酯一起组成混合微团, 吸入黏膜细胞, 在内质网内形成乳糜微粒, 经淋巴系统进入血液完成消化吸收。果胶吸水性极强且难消化, 从而可充盈肠胃。但对胰腺分泌仅有很小影响^[18]。Jacobs^[19]认为果胶会增加绒毛细胞的脱落。Kelley 等^[20]采用 ¹⁴C 标记胆固醇, 考察结果显示, 摄入果胶、瓜尔胶、车前子胶均可使肝中胆固醇吸收下降, 仅果胶可使血浆胆固醇吸收下降。多数学者认为, 果胶具有凝胶特性, 影响胆固醇与消化酶、胆汁酸微团及肠黏膜的接触, 同时束缚胆酸, 造成脂质乳化障碍^[21], 减慢肠系膜的淋巴循环及胆汁再循环。

2.2 果胶多糖对胆汁酸的束缚与排出的影响

胆汁酸在肝脏中由胆固醇合成后经肠肝循环排入十二指肠, 维持人体对脂质物质的消化吸收。正常情况下, 大部分胆汁酸在小肠中经肝肠循环重吸收进入肝脏, 从而使胆汁酸保持稳定。果胶束缚胆汁酸、促进

综上所述,果胶多糖是通过降低胆固醇吸收、促进胆汁酸的束缚与排出、上调 LDL 受体、加速载脂蛋白转运和结肠发酵作用,多途径调控机体内胆固醇及甘油三酯含量。由于果胶多糖结构复杂性,胶凝性、结肠发酵程度均不同。其产物对胆固醇代谢、残渣对胆汁酸束缚、以及机体肠道菌、益生菌与肠道蠕动等诸多因素相互影响,果胶多糖降血脂的量效关系尚需进一步研究。

3 结 语

近 20 年来,伴随着生活节奏的加快、饮食结构的改变,人们体力活动的减少,高血脂症成为威胁人类生命健康的常见病、多发病。我国调节血脂保健食品市场曾一度混乱,良莠不齐。确定功能因子和构效、量效关系的第二产品较少。果胶多糖资源丰富,对机体无副作用,在食品及医药工业应用广泛。果胶多糖降血脂机理侧重于胆汁酸的束缚与排出,进一步开展果胶多糖结构与作用机理的研究,可为降血脂多糖的开发提供参考。

参考文献:

- [1] SAKAMOTO T, HOURS R A, SAKAI T. Purification, characterization, and production of two pectic transeliminases with protopectinase activity from *Bacillus subtilis*[J]. Biosci Biotech Biochem, 1994, 58(2): 353-358.
- [2] BISHOP C T. Carbohydrates of sunflower heads[J]. Canadian Journal of Chemistry, 1955, 33: 1521-1529.
- [3] ZITKO V, BISHOP C T. Fractionation of pectin from sunflower, sugar beets, apples and citrus fruits[J]. Canadian Journal of Chemistry, 1965, 43: 3206-3214.
- [4] BARRETT A J, NORTHCOLE D H. Apple fruit pectic substances[J]. Biochemical Journal, 1965, 94(3): 617-627.
- [5] ASPINALL G O, GESTETNER B, MOLLOY J A, et al. Pectic substances from lucerne(*Medicago sativa*). Part II. Acidic oligosaccharides from partial hydrolysis of leaf and stem pectic acids[J]. Journal of the Chemical Society C: Organic, 1968, 2554-2559.
- [6] ASPINALL G O, COTTRELL I W. Polysaccharides of soy-beans. VI. Neutral polysaccharides from cotyledon meal[J]. Canadian Journal of Chemistry, 1971, 49: 1019-1022.
- [7] TALMADGE K W, KEEGSTRA K, BAUER W D, et al. The structure of plant cell walls 1: The macromolecular components of the walls of suspension-cultured sycamore cells with a detailed analysis of the pectic polysaccharides[J]. Plant Physiology, 1973, 51: 158-173.
- [8] DARVILL A G, MICHAEL M C, ALBERSHEIME P. Structure of plant cell walls. VIII. A new pectic polysaccharide [J]. Plant Physiology, 1978, 62: 418-422.
- [9] RENARD C M C M, LAHAYE M, MUTTER M, et al. Isolation and structural characterisation of rhamnogalacturonan oligomers generated by controlled acid hydrolysis of sugar-beet pulp[J]. Carbohydrate Research, 1997, 305(2): 271-280.
- [10] AXELOS M A V, THIBAUT J F. The chemistry of low-methoxyl pectin gelation[C]//WALTER R H. The chemistry and technology of pectin. New York: Academic Press, 1991.
- [11] RIDLEY B L, O'NEILL M A, MOHNEN D. Pectins: structure, biosynthesis, and oligogalacturonide-related signaling[J]. Phytochemistry, 2001, 57: 929-967.
- [12] KOBAYASHI M, MATOH T, AZUMA J. Two chains of rhamnogalacturonan II are cross-linked by borate-diol ester bonds in higher plant cell walls[J]. Plant Physiology, 1996, 119: 199-203.
- [13] PELLERIN P, O'NEILL M A. The interaction of the pectic polysaccharide rhamnogalacturonan II with heavy metals and lanthanides in wines and fruit juices[J]. Analysis Magazine, 1998, 26(6): 32-39.
- [14] NERGARD C S, KIYOHARA H, Reynolds J C, et al. Structure-immunomodulating activity relationships of a pectic arabinogalactan from *Vernonia kotschyana* Sch. Bip. ex Walp[J]. Carbohydrate Research, 2005, 340(11): 1789-1801.
- [15] VIDAL S, DOCO T, WILLIAMS P, et al. Structural characterization of the pectic polysaccharide rhamnogalacturonan II: evidence for the backbone location of the aceric acid-containing oligoglycosyl side chain[J]. Carbohydrate Research, 2000, 326(4): 277-294.
- [16] 王琳芳, 杨克恭. 医学分子生物学原理[M]. 北京: 高等教育出版社, 2001: 956-957.
- [17] GOLDSTEIN J L, HAZZARD W R, SCHROTT H G, et al. Hyperlipidemia in coronary heart disease. I. Lipid levels in 500 survivors of myocardial infarction[J]. The Journal of Clinical Investigation, 1973, 52(7): 1533-1543.
- [18] IKEGAMI S, TSUCHIHASHI F, HARADA H, et al. Effect of viscous indigestible polysaccharides on pancreatic-biliary secretion and digestive organs in rats[J]. Journal of Nutrition, 1990, 120: 353-360.
- [19] JACOBS L R. Effect of dietary fiber on mucosal growth and cell proliferation in the small intestine of the rats: a comparison of oat bran, pectin and guar with total fiber deprivation[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 1983, 37: 954-960.
- [20] KELLEY J J, TSAI A C. Effect of Pectin, gum arabic and agar on cholesterol absorption, synthesis, and turnover in rats[J]. Journal of Nutrition, 1978, 108: 630-639.
- [21] JUDD P A, TRUSWELL A S. The hypercholesterolaemic effect of pectin in rats[J]. British Journal of Nutrition, 1985, 53(3): 409-425.
- [22] FERNANDEZ M L, TREJO A, MCNAMARA D. Pectin Isolated from prickly pear (*Opuntia* sp.) modifies low density lipoprotein metabolism in cholesterol-fed guinea pigs[J]. Journal of Nutrition, 1990, 120: 1283-1290.
- [23] FERNANDEZ M L. Distinct mechanisms of plasma LDL lowering by dietary fiber in the guinea pig: specific effects of pectin, guar gum, and psyllium[J]. Journal of Lipid Research, 1995, 36: 2394-2404.
- [24] TERPSTRA A H M, LAPRÉ J A, VRIES D, et al. Dietary pectin with high viscosity lowers plasma and liver cholesterol concentration and plasma cholesteryl ester transfer protein activity in hamsters[J]. Journal of Nutrition, 1998, 128: 1944-1949.
- [25] TRAUTWEIN E A, RIECKHOFF D, KUNATH-RAU A, et al. Psyllium, not pectin or guar gum, alters lipoprotein and biliary bile acid composition and fecal sterol excretion in the hamster[J]. Lipids, 1998, 33: 573-582.
- [26] BROWN L, ROSNER B, WILLETT W W, et al. Cholesterol-lowering effect of dietary fiber: a meta-analysis[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 1999, 69: 30-42.
- [27] CHAN D C, BARRETT P H R, WATTS G F. Lipoprotein transport in the metabolic syndrome: methodological aspects of stable isotope kinetic studies[J]. Clinical Science, 2004, 107: 221-232.
- [28] 杨峻浩, 莫中成, 唐朝克. 清道夫受体-BI 和 ABCA1 在细胞内胆固醇流出中的作用[J]. 生命的化学, 2004, 24(4): 337-339.
- [29] 李茂言, 何利城, 吴志成. 养果胶对高脂血症大鼠调脂作用的实验研究[J]. 中成药, 1999, 21(3): 135-137.
- [30] RIDEOUT T C, YUAN Z, BAKOVIC M, et al. Guar gum consumption increases hepatic nuclear SREBP2 and LDL receptor expression in pigs fed an atherogenic diet[J]. The Journal of Nutrition, 2007, 137: 568-572.
- [31] FUKUSHIMA M, NAKANO M, MORII Y, et al. Hepatic LDL receptor mRNA in rats is increased by dietary mushroom (*Agaricus bisporus*) fiber and sugar beet fiber[J]. The Journal of Nutrition, 2000, 130: 2151-2160.
- [32] GULFI M, ARRIGONI E, AMADO R. Influence of structure on *in vitro* fermentability of commercial pectins and partially hydrolysed pectin preparations[J]. Carbohydrate Polymers, 2005, 59: 247-255.
- [33] CUMMINGS J H, MACFARLANEET G T. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism[J]. Clinical Nutrition, 1997, 16(1): 3-11.
- [34] GULFI M, ARRIGONI E, AMADO R. *In vitro* fermentability of a pectin fraction rich in hairy regions[J]. Carbohydrate Polymers, 2007, 67: 410-416.
- [35] NISHINA P M, FREEDLAND R A. Effects of propionate on lipid biosynthesis in isolated rat hepatocytes[J]. The Journal of Nutrition, 1990, 120: 668-673.
- [36] STONGE M, FARNWORTH T, JONES P J H. Consumption of fermented and nonfermented dairy products: effects on cholesterol concentrations and metabolism[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2000, 71: 674-681.
- [37] DEMIGNET C, LEVRA M A, BEHR S R, et al. Cholesterol-lowering action of guar gum in the rat: changes in bile acids and sterols excretion and in enterohepatic cycling of bile acids[J]. Nutrition Research, 1998, 18(7): 1215-1225.