

АРАБИНОГАЛАКТАН – УНИКАЛЬНЫЙ ПРОДУКТ ИЗ ДРЕВЕСИНЫ ЛИСТВЕННИЦЫ

О.Е.Н. Медведева*, В.А. Бабкин, Л.А. Остроухова
Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН

УДК 668.411:674.032.14

Представлен обзор литературы, посвященной исследованию свойств арабиногалактана (АГ), определяющих пути его применения. Особое внимание уделено АГ из древесины различных видов лиственницы, которая является основным практически значимым источником этого полисахарида. В последние годы резко активизирование исследования биологической активности АГ. Этому способствуют такие его свойства как высокая растворимость в воде, уникально низкая вязкость растворов, узкое молекулярно-массовое распределение, а также биоразлагаемость и низкая токсичность. АГ проявляет иммуномодулирующие, митогенные, антимуtagenные, гастропротекторные и антимиkробные, а также пребиотические свойства. Эти свойства в сочетании в высокой мембранотропностью и диспергирующей способностью открывают широкие перспективы использования АГ в медицине, ветеринарии, пищевой и косметической промышленности.

The review of the literature devoted to research of arabinogalactan's properties (AG). The ways of its application are determined. The special attention is given to AG from the wood of various kinds of the larch, which is practically basic source of this polysaccharide. Last years the researches of biological activity of AG were sharply activated. This is promoted by its such properties as high solubility in water, the low viscosity of solutions, narrow molecular-mass distribution, and also its low toxicity and biodegrade ability. AG possesses immune-enhancing benefits, mitogenic, antimutagenic, gastroprotective, antimicrobial and also prebiotic properties. These properties in a combination with high disperser ability open wide prospects of use AG in medicine, veterinary science, food and cosmetic industry.

Благодаря значительному содержанию в растительном сырье и уникальным свойствам водорастворимый арабиногалактан (АГ) занимает особое место среди полисахаридов. Настоящий обзор обобщает результаты исследований свойств 3,6-арабиногалактанов, главным образом АГ из лиственницы.

Арабиногалактан составляет значительную часть биомассы лиственницы (р. *Larix*), которая является одним из основных источников его получения. Так, ядровая древесина некоторых видов лиственницы содержит до 35 % АГ [47]. Исследования этого чрезвычайно ценного продукта ведутся с середины прошлого века; ему

посвящен ряд обзоров зарубежных и отечественных авторов [5,8,9,40,42,47]. Строение арабиногалактанов подробно изучено во второй половине XX в. В последние годы значительно активизировались исследования биологической активности АГ, а также влияния структурных элементов его макромолекул на их биологические функции.

Древесина двух видов лиственницы - сибирской и Гмелина, произрастающих в Сибири, содержит до 15 % арабиногалактана [5].

Макромолекула АГ из древесины лиственницы имеет высоко разветвленное строение; главная цепь ее состоит из звеньев галактозы, соединенных гликозидными связями (3-(1->3), а боковые цепи со связями р-(1->6) - из звеньев галактозы и арабинозы, из единичных звеньев арабинозы, а также уроновых кислот, в основном глюкуроновой. Имеются сведения о том, что звенья арабинозы присутствуют также в основной цепи макромолекулы [47]. Соотношение звеньев галактозы и арабинозы, а также молекулярная масса (м.м.) АГ могут колебаться не только в зависимости от вида лиственницы, но и в пределах одного вида. Состав макромолекул АГ варьирует также в зависимости от условий его выделения из древесины [35] и молекулярной массы [47,81]. Соотношение галактозных и арабинозных фрагментов во фракциях АГ из древесины западной лиственницы увеличивается от 2.33 : 1 до 6.99 : 1 с увеличением молекулярной массы от 3 до 79 кДа [81]. Установлено, что в макромолекулах АГ из западной лиственницы звенья арабинозы расположены на концах боковых ответвлений, состоящих из трех или четырех моносахаридных остатков [79,80]. Содержание звеньев глюкуроновой кислоты в АГ из различных видов лиственницы незначительно [4,47,78,90], а в очищенных образцах АГ из западной, европейской, горной и сибирской лиственниц кислотные фрагменты не обнаружены [7,28,47,56,62].

Свойства арабиногалактана во многом определяются молекулярной массой его макромолекул. Имеющиеся в литературе данные о молекулярных массах АГ лиственницы весьма противоречивы. Определения м.м. различными методами дают результаты, отличающиеся в 2 и более раз [4,7,27,28,47,56,66,78,81,85,90]. Столь существенные различия позволили предположить, что макромолекулы АГ существуют в очень компактной, вероятно, сферической форме [56,85]. В пользу этого свидетельствуют и аномально низкие значения вязкости водных растворов АГ [5,47]. При использовании гельпроникающей хроматографии (ГПХ) полученные значения м.м. зависят от выбора элюента [4,28,85]. Вероятно, это обусловлено образованием ассоциатов и проявлением полиэлектролитного эффекта [28,77,78,85]. Методами ГПХ и спектроскопии ЯМР подтверждено образование ассоциатов и

установлен его обратимый характер [78]; при этом степень диссоциации зависит от содержания в макромолекулах АГ звеньев уроновых кислот. Для разрушения ассоциатов и подавления полиэлектролитного эффекта в качестве элюентов при использовании метода ГПХ предложены смеси растворов электролитов [28,85].

Фракционированием АГ из западной лиственницы установлено, что его м.м. варьирует в пределах от 3 000 до 93 000 с преобладанием высокомолекулярных фракций. Авторами впервые выделен низкомолекулярный АГ (м.м. ~ 3 000) и доказана его структура [81]. Тот факт, что фракции АГ с различной м.м. имеют близкие значения характеристической вязкости, свидетельствует о большей разветвленности макромолекул с более высокой молекулярной массой. Арабиногалактан лиственницы сибирской отличается от других АГ тем, что обладает невысокой молекулярной массой (среднемассовая м.м. 9000 - 13000) и небольшой степенью полидисперсности (1.9 - 2.3) [27,28].

Отмечается значительная роль ковалентно связанных ассоциатов арабиногалактана с протеинами [47,54], существующих в виде гликопротеинов и протеогликанов. Однако в АГ из различных видов лиственницы такие соединения не найдены [47,66] или присутствуют в незначительных количествах [4].

Термическая и гидролитическая стабильность являются важными характеристиками АГ, во многом определяющими возможность его использования. Исследования [34] показали, что свойства АГ из древесины и натечной камеди лиственницы не изменяются при длительном нагревании при 105 °С и мало изменяются при 130 °С. Повышение температуры до 150 °С приводит к увеличению потери массы. Кроме того, увеличивается средняя степень полимеризации АГ и возрастает количество высокомолекулярных фракций, что свидетельствует о протекании конденсационных процессов, в частности, межмолекулярной дегидратации. Гидролитическая устойчивость арабиногалактана в водных растворах в значительной степени зависит от рН среды и температуры [39]. При рН 1,3 гидролиз протекает с заметной скоростью уже при 75 °С, при 100 °С гидролиз практически заканчивается через 4 ч. В менее кислой среде (рН 3.8 и 4.5) начало гидролиза отмечается при 150 °С, при 180 °С АГ полностью гидролизуется в течение 1.5-2 ч.

Многолетние исследования полисахаридов высших растений показали, что они обладают биологической активностью, благодаря чему могут найти широкое применение [31,87]. Большинство представителей галактансодержащих полисахаридов высших растений являются иммуномодуляторами, активирующими ретикулоэндотелиальную систему (РЭС), увеличивают фагоцитарный

индекс. Биологическая активность во многом зависит от особенностей тонкой структуры макромолекул, т.е. от строения всех боковых цепей, их расположения вдоль главной цепи, конформации макромолекул, механизма образования агрегатов. Определенная роль в проявлении биологической активности принадлежит локализации полисахарида в растительной клетке [8].

Все изученные 3,6-арабиногалактаны цветковых растений существенно потенцируют РЭС, в первую очередь, фагоцитоз [31,48,69]. Иммунологическая специфичность макромолекулы напрямую связана со степенью разветвленности галактанового кора, так как на разветвленной области происходит локализация иммунодетерминантных групп, что вносит важный вклад в биологическую активность [6, 31]. Наряду с наличием сложных разветвлений в макромолекуле существенную роль играют боковые цепи, построенные из остатков L-арабинофуранозы [31].

В последние годы исследования биологической активности АГ значительно расширились. Этому способствуют такие его свойства как высокая растворимость в воде, уникально низкая вязкость растворов, узкое молекулярно-массовое распределение, а также биоразлагаемость. Исследования на мышах и крысах показали, что АГ из древесины лиственниц западной и сибирской не проявляет острой токсичности в дозе 5 г/кг и хронической токсичности - в дозе 500 мг/кг в сутки [27,56]. Американской компанией "Larex" вот уже несколько лет осуществляется промышленное производство этого продукта из древесины западной лиственницы, и ведутся интенсивные исследования его свойств [14]. Установлено, что высокоочищенный АГ с м.м. 20 кДа увеличивает почти в 2 раза эффективность образования макрофагов по сравнению с эхинацеей - известным иммуностимулятором, активность которого обусловлена арабиногалактаном. Опыты на белых мышах показали, что при совместном введении АГ с живой чумной вакциной он стимулирует иммуногенез, способствуя снижению в 4.8 раза иммунизирующей дозы вакцины и увеличению продолжительности жизни вакцинированных животных [16,24,29,56]. Установлено, что АГ стимулирует фагоцитарную активность макрофагов в отношении псевдотуберкулезных микробов [24]. На основе АГ из западной лиственницы разработана иммуностимулирующая пищевая добавка "ImmunEnhancerTMAG", обеспечивающая укрепление иммунной системы человека при приеме 20 мг/кг (~ 1.5 г) в день. Эффекты АГ многоплановы и, вероятно, обусловлены его подобием компонентам клеточной стенки некоторых бактерий. Подобное соединение является основой клеточной стенки некоторых видов бактерий, которые используются в ряде стимулирующих иммунную систему вакцин. У

людей, принимавших эту добавку, наблюдалось улучшение физического и эмоционального здоровья [14].

Сообщается о значительной митогенной активности АГ [31,45,89,91]; он стимулирует размножение клеток селезенки [89] и костного мозга [91]. Он ускоряет выздоровление после терапевтического и нетерапевтического облучения, а также воздействия цитотоксических агентов, лечит истощение, сохраняет клетки печени при гепатите В [41]. Предложен способ корригирования реологических и микрореологических свойств крови с использованием растворов АГ из лиственницы сибирской [38]. Установлено также, что АГ оказывает заметное гастропротекторное и умеренное антимикробное действие в отношении некоторых бактерий [19]. Обнаружена антимутагенная активность АГ [44].

Арабиногалактан является перспективным синтоном, способным вступать в реакции с моно- и бифункциональными реагентами. Это открывает путь к получению новых промышленно доступных водорастворимых препаратов. Их свойства будут определяться как свойствами самого полисахарида, так и введенных функциональных групп. Продукты химического модифицирования АГ представляют значительный интерес как для медицины, так и для различных других отраслей народного хозяйства. Имеются данные о том, что химическое модифицирование АГ вызывает заметное падение или исчезновение биоактивности полимеров [8]. Однако работы по модификации арабиногалактанов показывают перспективность этого направления.

В модельных экспериментах АГ из лиственницы показал высокую мембранотропность [19]. Благодаря этому его можно использовать для повышения всасываемости других лекарственных средств, характеризующихся низкой биодоступностью [24,45,56,65]. Показано [56,65,57,58], что АГ из западной лиственницы может служить целенаправленным носителем для доставки диагностических и терапевтических агентов, а также ферментов, нуклеиновых кислот, витаминов или гормонов, к определенным клеткам, в частности, к гепатоцитам (паренхимным клеткам печени). При этом образуется комплекс между доставляемым агентом и арабиногалактаном, способным взаимодействовать с асиалогликопротеиновым рецептором клетки. Причина взаимодействия арабиногалактана с этими рецепторами может заключаться в высокой разветвленности структуры макромолекул АГ и в наличии в них многочисленных концевых галактозных и арабинозных групп [56]. Конъюгаты АГ и продуктов его деградации с различными лекарственными средствами могут найти разнообразное медицинское применение [43,50-53,63,64,73]. Так, конъюгаты АГ с

аденозинмонофосфатом (АМФ) или аденин-9-Р-0-арабинофуранозид-5'-монофосфатом обладают антивирусной активностью, а с S-2 - (3-аминопропиламино)этилтиофосфорной кислотой радиозащитными свойствами [53,63,64]. Диальдегид, полученный периодатным окислением АГ, предложен для конъюгации антибиотика доксорубина [51]. Конъюгат АГ с нерастворимым антибиотиком амфотерицином В, применяющимся для лечения грибковых заболеваний, является водорастворимым, что облегчает его применение, значительно снижает токсичность и повышает эффективность лекарственного средства [52]. Для функционализации АГ его окисляют пероксидом водорода [13] или периодатом [15,51], а также получают его бромпроизводные [64].

Привитые сополимеры полилизина [поли (сс,е-диаминокапроновой кислоты)], содержащие в боковых цепях высоко разветвленный арабиногалактан, образуют стабильные коллоидные комплексы с ДНК в физиологическом растворе, благодаря чему могут быть полезными в качестве носителя ДНК [76]. Комплекс АГ с хитозаном способствует пролиферации суставных хондроцитов, поэтому может использоваться для восстановления хрящевой ткани человека [59].

Железосодержащие производные АГ (ферроарабиногалактаны), синтезированные авторами [24-26,53], предлагаются для лечения железодефицитной анемии [22,24,26,57]. Продукт с максимальным содержанием железа (5.1 %) и максимальным выходом (92 %) получен при использовании смеси солей железа (II, III). Рентгенографические исследования показали, что ферроарабиногалактаны представляют собой микросфероиды, которые имеют ядра, состоящие либо из оксидов железа с кристаллической структурой магнетита/маггемита, либо аморфных ферригидритов, покрытых слоем молекул арабиногалактана. Арабиногалактан в этом случае играет роль стабилизатора коллоидной системы [24,57]. Подобные структуры получены при взаимодействии АГ с солями кальция, магния, бария, марганца, кобальта, никеля, олова, свинца, цинка, алюминия и титана [1,20,71]. Арабиногалактан также стабилизирует суспензии наночастиц благородных металлов (Pt, Pd, Au) [72]. Авторы предполагают, что защитное действие АГ обусловлено уникальной сфероидальной структурой его макромолекул в водных растворах.

Взаимодействие АГ с солями меди (II) протекает по-другому. В этом случае молекулы полисахарида выступают в качестве лигандов [24]. В комплексобразовании участвуют две гидроксильные группы АГ, при этом на шесть углеводных звеньев его макромолекулы приходится один ион металла. Связывание ионов Cu^{2+} в комплекс с АГ возможно в широком интервале pH (5.0 - 12.5).

Авторами [21] получены сульфопроизводные арабиногалактана из лиственницы сибирской, обладающие антикоагулянтной активностью. Синтезированы сульфопроизводные с содержанием серы 1.3 - 18 %, некоторые из них превосходят по антикоагулянтной активности гепарин.

В последние годы, как в научной литературе, так и в официальных документах, имеющих отношение к проблемам микроэкологии желудочно-кишечного тракта человека и животных, большой интерес проявляется к пребиотическим продуктам. Пребиотики - это пищевые вещества, в том числе биоактивные пищевые волокна, избирательно стимулирующие рост и активность нормальной микрофлоры кишечника, являясь пищей для бифидобактерий и лактобацилл (пробиотиков) [54]. Арабиногалактан из лиственницы, так же, как гликопротеин из камеди акации (Фиброгам), макромолекулы которого состоят из 95-99 % арабиногалактана и 1-5 % протеинов [54], обладает свойствами пребиотика [55,83,84].

На основе АГ из западной лиственницы разработана пребиотическая пищевая добавка для поддержания роста полезных бифидобактерий и лактобацилл в желудочно-кишечном тракте человека - "ClearTracTMAG". Кроме того, этот препарат способствует образованию короткоцепочечных жирных кислот, чрезвычайно важных для нормальной работы организма [14]. Являясь источником растворимых диетических волокон, АГ улучшает питание, всасывание и сохранение в здоровом состоянии желудочно-кишечного тракта и может рекомендоваться как нутрицевтик или функциональная добавка к пище в ежедневной диете. С клинической точки зрения это очень привлекательный продукт; регулярный прием его может поддерживать нормальный иммунитет не только через прямое воздействие, но и через эффекты на бактерии кишечника, которые, в свою очередь, помогают сложной иммунной системе человека функционировать более надежно. Применение этой биологически активной добавки к пище официально одобрено Администрацией пищевых продуктов и лекарств США [83]. Арабиногалактан хорошо смешивается со всеми видами пищи и напитками, не влияя на вкусовые качества продуктов [14,82]. Запатентована композиция АГ с молочным или соевым белком, а также их смесью [70]. Благодаря хорошей диспергирующей способности АГ может использоваться для приготовления пищевых продуктов (йогурт, соки, напитки, сухое молоко, кондитерские изделия¹ обогащенных минеральными добавками (йодид калия, фосфат или карбонат кальция, соединения железа, цинка, селена) [68,74] и витаминами (А, С, D, Е, комплекс витаминов В) [75]. Эти продукты являются источником растворимых диетических волокон, а также биодоступных витаминов и микроэлементов, с сохранением вкусовых качеств.

При использовании муки высшего сорта в рационе питания возникает дефицит пищевых волокон, необходимых организму человека. Источником таких волокон может быть арабиногалактан [14]. При добавлении АГ к муке он существенно влияет на качество клейковины при незначительном снижении ее количества, способствует поднятию выпечки, и, соответственно, может использоваться в хлебопечении. Для этой области применения очень ценными свойствами АГ являются растворимость в холодной воде и низкая вязкость его концентрированных растворов. Способность АГ связывать жир и удерживать влагу, наряду с другими полезными свойствами, расширяет перспективу использования его в диетическом питании [36,37].

Показана перспективность использования АГ с добавками известных антиоксидантов дигидрокверцетина или кверцетина для увеличения сроков хранения овсяных хлопьев "Геркулес" [23]. Исследования, проведенные компанией "Larex", показали, что использование АГ в пищевой промышленности обеспечивает высокое содержание в продуктах диетического волокна при минимальном воздействии на вкусовые качества. Предложенная компанией пищевая добавка "FiberAid" служит структуризатором, обеспечивая хорошие реологические свойства, влажность, низкую калорийность, инкапсуляцию запаха, улучшает вкус изделий из теста и увеличивает срок их хранения [14]. Добавление АГ в кондитерские изделия предохраняет их от потери влаги и увеличивает стабильность при тепловой стерилизации [60,67].

Весьма перспективным является применение арабиногалактана в ветеринарии. В настоящее время это особенно актуально в связи с попытками запрета использования в животноводстве ряда антибиотиков. Испытаниями на телятах, поросятах и бройлерах установлено, что АГ поддерживает в желудочно-кишечном тракте животных уровень бифидобактерий и лактобацилл, за счет чего улучшается эффективность питания, повышаются привесы, снижается потребность в обычных антибиотиках. При суточной дозе 6 г наблюдалось повышение привесов у телят на 5 % без случаев дизентерии [14].

Косметическая промышленность является еще одним потребителем арабиногалактана. Препарат "LaraCare A200", созданный на его основе, служит для улучшения свойств кожи и волос, повышает стабильность эмульсий, снижает потери трансэпидермальной воды в условиях сухого климата, улучшает питание кожи. Это мягкий, не раздражающий кожу, легко биоразлагаемый препарат [14]. Предложена рецептура шампуня, в состав которого входит до 10% АГ. Его роль заключается в диспергировании кондиционирующего агента [46].

Проявление арабиногалактаном поверхностно-активных и клеящих свойств при низкой вязкости концентрированных растворов открывает новые перспективы для его применения. При поверхностной обработке бумаги для гофрированного картона растворами АГ значительно улучшаются ее физико-механические показатели и устойчивость к старению [2,12,17]. Исследования авторов [34] показали, что модифицированный термообработкой (150 °С, 14-16 ч) АГ может использоваться в бумажной промышленности в качестве добавки для повышения механических показателей бумаг из сульфитной беленой целлюлозы. Добавка исходного АГ влияет на аналогичные показатели в значительно меньшей степени. Пропитка водными растворами арабиногалактана наполнителя бумаги - каолина позволяет увеличить его содержание в бумажной массе до 30 % без ухудшения физико-механических свойств бумаги [11,32]. Исследована возможность частичной замены арабиногалактаном крахмала при производстве бумаги, где он применяется как связующее вещество для повышения прочностных, печатных и др. свойств [30]. Замена 70-75 % крахмала на АГ не снижает качества бумаги, показатель впитываемости при этом увеличивается. Поверхностная обработка бумажной массы композициями крахмала и АГ позволяет вдвое снизить расход канифоляного клея на предварительную проклейку. Немаловажно, что степень чистоты арабиногалактана не влияет на результаты поверхностной обработки. Прочностные свойства бумаги для печати повышаются при добавлении в бумажную массу 0.1 - 0.5 % арабиногалактана, модифицированного введением в его макромолекулы аминогрупп [18]. При обработке арабиногалактана хлоридом титана образуются нерастворимые соединения, добавление которых к бумажной массе также приводит к упрочнению бумаги [33]. Снижение растворимости АГ достигается и при его модифицировании хлористым бензилом, формальдегидом, кремнекислым или двууглекислым натрием [3]. Введение модифицированных продуктов в бумажную массу улучшает физико-механические свойства бумаги.

Благодаря хорошим поверхностно-активным свойствам АГ может применяться как стабилизатор эмульсий и красок [5]. Его можно использовать в полиграфической промышленности как в чистом виде, так и с добавкой клея [3]. Разработанная на основе арабиногалактана водорастворимая добавка для обычных и флексографических чернил "LaraPrint[®] В 50" позволяет снизить их вязкость и повысить стабильность, улучшает насыщенность цвета и блеска. Применение "LaraPrint[®] В 50" позволяет сократить содержание пигмента в чернилах, что ведет к снижению их цены [14].

Запатентован способ восстановления цвета поблекших окрашенных тканей опрыскиванием

раствором АГ [86]. Предложен состав для модификации почв, состоящий из арабиногалактана или другого водорастворимого полисахарида (каррагенана, пектина, глюкоманнана, альгиновой кислоты, декстрана) и отверждающего агента (ионов щелочных и щелочноземельных металлов, борной кислоты, кислоты или щелочи) [88].

Несмотря на разнообразие практически ценных свойств арабиногалактана и относительную доступность в России нет его промышленного производства. Ряд зарубежных фирм производит АГ уже более 30 лет [61]; в последние годы их число увеличилось [54,14]. Результаты исследований позволяют надеяться, что в ближайшее время ситуация изменится, и арабиногалактан из лиственницы займет достойное место среди продуктов лесохимии в нашей стране.

Библиографический список

1. Александрова Г.П., Суворова Е.В., Грищенко Л.А., Медведева С.А. Получение производных арабиногалактана с некоторыми биогенными металлами // Матер. II Всеросс. конф. "Химия и технология растительных веществ". Казань. 2002. - С. 99.
2. Алексеева Т.В., Бельнская Н.Г., Чочиева М.М., Антоновский С.Д., Терпукова А.Ф. Влияние арабиногалактана на свойства бумаги // Химия древесины. - 1978. - № 5. - С. 104-109.
3. Анисимова К.И., Антоновский С.Д., Белозерова Л.А., Зайцева А.Ф., Штейнбок С.Д. Лиственница как источник получения ряда полезных веществ // Растительные ресурсы. - 1965. - Т. 1, в. 1. - С. 74.
4. Антонова Г.Ф. Исследование фракционного состава полисахарида арабиногалактана древесины лиственницы сибирской // Химия древесины. - 1977. - № 4. - С. 97-100.
5. Антонова Г.Ф., Тюкавкина Н.А. Водорастворимые вещества лиственницы и возможности их использования // Химия древесины. - 1983. - № 2. - С. 89-96.
6. Антонова Г.Ф., Тюкавкина Н.А. Получение высокочистого арабиногалактана из древесины лиственницы // Химия древесины. - 1976. - № 4. - С. 60-62.
7. Антонова Г.Ф., Усов А.И. Структура арабиногалактана из древесины лиственницы (*Larix sibirica* Ledeb.) // Биоорганическая химия. - 1984. - Т. 10, № 12. - С. 1664-1669.
8. Арифходжаев А.О. Галактаны и галактансодержащие полисахариды высших растений // Химия природных соединений. - 2000. - № 3. - С. 185-197.
9. Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Дьячкова С.Г., Святкин Ю.К., Бабкин Д.В., Онучина Н.А. Безотходная комплексная переработка биомассы лиственниц сибирской и даурской // Химия в интересах устойчивого развития. - 1997. - № 5. - С. 105-115.
10. Бабкин В.А., Остроухова Л.А., Малков Ю.А., Иванова С.З., Онучина Н.А., Бабкин Д.В. Биологически активные вещества из древесины лиственницы // Химия в интересах устойчивого развития. 2001. - Т. 9, № 3. - С. 363-367.
11. Барам А.А., Дробосюк В.М., Лошакова О.А., Тамм Л.А., Тришин Ю.Г., Чистоклетов В.Н. Способ изготовления бумаги // А.с. 154830^ СССР. 1990.
12. Белова Т.А., Егорова Т.Н., Антоновский С.Д., Чочиева М.М., Чочиева А.Ф. Применение арабиногалактана лиственницы при поверхностной обработке бумаги для гофрирования // Бумажная пром-сть. - 1973. - № 7. - С. 3-4.
13. Борисов И.М., Широкова Е.Н., Бабкин В.А., Толстиков Г.А., Монаков Ю.Б. О механизме перекисного окисления арабиногалактана в водной среде // Доклады РАН. - 2002. - Т. 383, № 6. - С. 774-777.
14. Веб-страница компании "Larex". 1999; 2000.
15. Грищенко Л.А., Александрова Г.П., Медведева С.А. Окислительная модификация арабиногалактана лиственницы // Материалы Всеросс. семинара "Новые достижения в химии и хим. технологии растительного сырья". Барнаул. 2002. - С. 143-144.
16. Дубровина В.И., Медведева С. А., Александрова Г.П., Тюкавкина Н.А., Голубинский Е.П., Иванова Т.А., Коновалова Ж.А. Иммуномодулирующие свойства арабиногалактана лиственницы сибирской (*Larix sibirica* L.) // Фармация. - 2001. - № 5. - С. 26-27.
17. Елецкая В.К., Антоновский С.Д., Мохныткина Г.Т., Кочешова В.Н. Способ обработки бумажной массы для изготовления бумаги для печати // А. с. 633965 СССР. 1978.
18. Елецкая В.К., Антоновский С.Д., Мохныткина Г.Т., Кочешова В.Н. Способ обработки бумажной массы для изготовления бумаги для печати // А. с. 633964 СССР. 1978.
19. Колхир В.К., Тюкавкина Н.А., Багинская А.И., Минеева М.Ф., Руленко И.А., Стрелкова П.Б., Лескова Т.Е., Колесник Ю.А. Фатеева Т.Н. К оценке фармакологических свойств арабиногалактана // III Российский нац. конгресс "Человек и лекарство". Тез докл./ М., 1996. - С. 27.
20. Комиссаренков А.А., Тамм Л.А. Реакционная способность арабиногалактана лиственницы по отношению к хлоридам металлов // Всесоюз. научно-техн. конф. "Химия и использование экстрактивных веществ дерева". Тез. докл./ Горький. 1990. - С. 120.
21. Костыро Я.Л., Александрова Г. П., Медведева С.А. Изучение гепариноподобного действия сульфированных производных арабиногалактана // Интеграция фундаментальной науки и высшей школы в устойчивом развитии Сибири. / Под ред. С.Б. Кузьмина. - Иркутск: Изд-во ИГ СО РАН. 2001. - С. 84-86.

22. Красникова И.М., Четверикова Т.Д., Куклина Л.Б. ... Медведева С.А., Александрова Г.П., Грищенко Л.А. Патогенетическое лечение железодефицитной анемии, обусловленной увеличением экскреции железа // Сибирский мед. журнал.-2001. -№ 1.-С. 41-46.
23. Кротова Л.П. Исследование качества "Геркулеса" и пути его сохранения. Автореф. дисс. ... канд. хим. наук. М., 1978.
24. Медведева С.А., Александрова Г.П., Дубровина В.И., Четверикова Т.Д., Грищенко Л.А., Красникова И.М., Феоктистова Л.П., Тюкавкина Н.А. Арабиногалактан лиственницы - перспективная полимерная матрица для биогенных металлов // *Butlerov Commun.* - 2002.- № 7. - Р. 45-49.
25. Медведева С.А., Александрова Г.П., Грищенко Л.А., Тюкавкина Н.А. Синтез железа (II, III)содержащих производных арабиногалактана // *Журнал общей химии.*- 2002. -Т. 72, вып. 9.-С. 1569-1573.
26. Медведева С.А., Александрова Г.П., Грищенко Л.А., Четверикова Т.Д., Куклина Л.Б., Красникова И.М., Пивоваров Ю.И., Тюкавкина Н.А. Синтез и активность нового препарата "Феррогал" при лечении экспериментальной анемии // Матер. Междунар. Конф. "Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтич. деятельности". Томск, 2000. - С. 46-47.
27. Медведева С.А., Александрова Г.П., Сайботалов М.Ю. Арабиногалактан лиственницы сибирской - природный иммуномодулятор // Материалы 5 Междунар. съезда "Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения". СПб - Петродворец, 2001. - С. 104-105.
28. Медведева С.А., Александрова Г.П., Танцырев А.П. Гельпроникающая хроматография арабиногалактана // *Изв. вузов. Лесной журнал.* - 2002,-№6.-С. 108-114.
29. Медведева С.А., Александрова Г.П., Тюкавкина Н.А., Дубровина В.И., Голубинский Е.П., Борсук Г.И., Коновалова Ж.А. Арабиногалактан лиственницы при коррекции дефектов фагоцитоза // Всеросс. конф. "Химия и технология растительных веществ". Тез. докл. / Сыктывкар. - 2000. - С. 103.
30. Михайлов В.Г., Михайлова Н.Т., Кудрявцева М.В. Использование арабиногалактана из древесины лиственницы для поверхностной обработки картона // III Всеросс. научно-техн. конф. "Химия и использование экстрактивных веществ дерева". Тез. докл./ Горький.- 1990.-С. 103-104.
31. Оводов Ю.С. Полисахариды цветковых растений: структура и физиологическая активность // *Биоорганическая химия.* - 1998.- Т. 24, № 7. - С. 483-501.
32. Тамм Л.А., Барам А.А., Дробосюк В.М., Чистоклетов В.Н. Применение арабиногалактана лиственницы в технологии аэроформирования бумаги // III Всеросс. науч.-техн. конф. "Химия и использование экстрактивных веществ дерева". Тез. докл./ Горький. - 1990. - С. 109-110.
33. Тамм Л.А., Комиссаренков А.А., Барам А.А., Дробосюк В.М. Применение органоминеральной композиции на основе арабиногалактана в составе бумажной массы //III Всеросс. науч.-техн. конф. "Химия и использование экстрактивных веществ дерева". Тез. докл. / Горький. - 1990. - С. 125-126.
34. Терпукова А.Ф., Чочиева М.М., Антоновский С.Л. О термических свойствах арабиногалактана // *Химия древесины.* - 1978. - № 2.- С 101-106.
35. Цветаева И. П., Паскерова Е.Д. Изменение состава арабиногалактана сибирской лиственницы в зависимости от режимов его выделения из древесины // *Журнал прикл. химии.* - 1962.-Т. 35, в. 5.-С. 1128-1132.
36. Цыганова Т. Б., Ильина О.А., Чемакина А.Б., Тюкавкина Н.А., Руленко И.А., Колесник Ю.А., Козырева Н.А. Новая пищевая добавка для производства мучных изделий // *Хлебопечение России.* - 1997. - № 3. - С. 23.24.
37. Чемакина А.В., Цыганова Т.Б., Ильина О.А. О функциональных свойствах арабиногалактана // *Хранение и переработка сельхозсырья.* - 1998. - № 1. - С. 44-45.
38. Шлимак В.М., Антонова Г.Ф., Гусенова Ф.М., Штыкова Э.В., Морозова Г.М., Матвиенко В.М., Малютина Е.С., Недошивина Р.В., Гласко Е.Н., Мельниковская Н.Н., Логинова Л.Н., Нестеренко В.М., Федоров Н.А., Розенберг ГЛ. Способ получения вещества, корректирующего реологические и микрореологические свойства крови//*А.с.№ 1 131 504 СССР.* 1984.
40. Юрьева А.В., Киселева О.А. Изучение кинетики гидролиза арабиногалактана в чистом виде и в лиственничной древесине при разных температурах // *Тр. Уральского лесотехнического института.* - 1966. - В. 19. - С 19-24.
41. Adams M.F., Douglas C. Arabinogalactan. A review of literature // *TAPPI.* - 1963. - V. 46. - P. 544-548.
42. An J., Leu K.S., Lennox E.S., Musser J.H. Hematopoietic arabinogalactan composition // *PCT Int. Appl. WO 2001000682.* 2001.
43. Aspinall G.O. Some recent developments in the chemistry of arabinogalactans // In: *Chimie et Biochimie de la Lignine, de la Cellulose et des Hemicelluloses. Actes du Symposium International de Grenoble.* - 1964. - P. 89-97.
44. Assam T., Eliyahu H., Shapira L., Linial M., Barenholz Y., Domb A.J. Polysaccharide-oligoamine based conjugates for gene delivery // *Journal Med. Chem.* - 2002.- V. 45, no. 9. - P. 1817-1824.
45. Belicova A., Ebringer L., Krajcovic J., Hromadkova Z., Ebringerova A. Antimutagenic effect of heteroxilans, arabinogalactans, pectins and mannans in the euglena assay // *World Journal of Microbiology and Biotechnology.*- 2001.- V. 17, no. 3,- P. 293-299.

46. Chintalwar G., Jain A., Sipahimalani A., Banerji A., Sumariwalla P., Ramakrishnan R., Sainis K. An immunologically active arabinogalactan from *Tinospora cordifolia* II Phytochemistry. -1999. - V. 52, no. 6. -P.1089-1093.
47. Chun Ho-Ming. Conditioning shampoo containing arabinogalactan // Pat. 6406686 US. 2002.
48. Clarke A.E., Anderson R.L., Stone B.A. Form and function of arabinogalactans and arabinogalactan-proteins // Phytochemistry. - 1979. - 18.-P.521-540.
49. Da Silva B.P., Parente J.P. Chemical properties and biological activity of a polysaccharide from *Melocactus depressus* II Planta Medica.- 2002.- V. 68, no. 1.-P. 74-76.
50. Dahl K. Recovery of high-purity arabinogalactan from larch // Pat. US 3 509 126. 1967.
51. Domb A. J. A biodegradable polycation composition for delivery of an anionic macromolecule in gene therapy // PCT Int. Appl. WO 2001007486 A 1.2001.
52. Domb A. J., Benita S., Polachek I., Linden G. Drug conjugates with oxidized arabinogalactan or dextran // Pat. 6011008 US A. 2000. Duco T., Williams P., Moutounet M., Pellerin P. Polysaccharides in wine: structures and roles // Vigne vini. - 2000. - V. 27, no. 7/8. - P. 36-40.
53. Ehrenfreund-Kleinman T., Azzam T., Falk R., Golenser J., Domb A.J. Synthesis and characterization of novel water soluble amphotericin B - arabinogalactan conjugates // Biomaterials. 2002. V. 23, no. 5. P. 1327-1335.
54. Enriquez P.M., Jung C.W., Groman E.V. Directed delivery of radioprotectants using a receptor - specific carrier // Pat. 5 490 991 US. 1996.
55. Fibregum. A bioactive natural soluble fibre from acacia // Bulletin S30/D, Colloids Naturels International. R&D, October 1998.
56. Grieshop C.M., Flickinger E.A., Fahey G.C. Oral administration of arabinogalactan affects immune status and fecal microbial populations in dogs // Journal of Nutrition. - 2002. - V. 132, no. 3. - P.478-482.
57. Groman E.V., Enriquez P.M., Jung Chu, Josephson L. Arabinogalactan for hepatic drug delivery // Bioconjugate Chem. - 1994. - No 5. P. - 547-556.
58. Groman E.V., Menz E.T., Enriquez P.M., Jung C. Delivery of therapeutic agents to receptors using polysaccharides // Pat. 5 544 386 US. 1996. CA 1996. V. 125. P284 915Z.
59. Groman E.V., Menz E.T., Enriquez P.M., Jung C, Lewis J.M., Josephson L. Delivery of therapeutic agents to receptors using polysaccharides // PCT Int. Appl. WO 95 34, 325. 1995. CA 1996. V. 124. 185 564g.
60. Grzanna M., Bouchet B., Domb A., Ehrenfreund T., Frondoza G., Hungerford D.S. Arabinogalactan-chitosan polymers as chondrocyte scaffolds for repair of cartilage defects // Proc. 27th Int. Symp. Controlled Release Bioact. Mater. - 2000. -P. 251-252.
61. Hara H., Anezaki M., Sciba K. Rice cake products containing polysaccharides, storable at ambient temperature // Pat. 2000197457 A2, Japan, 2000.
62. Industrial gums. Polysaccharides and their derivatives. N. Y.: Acad. Press. - 1973. - 670 p.
63. Jones J.K.N., Reid P.E. Structural studies on the water - soluble arabinogalactans of mountain and European larches // J/ Polymer Sci. Part C - 1963. No. 2.-P. 63-71.
64. Josephson L., Rutkowski J.V., Paul K., Frugo T., Groman E.V. Antiviral activity of a adenine-9-P-D-arabinofuranoside - 5' monophosphate and a 9 kDa fragment of arabinogalactan // Antiviral Therapy. - 1996. - V. 1, no. 3.-P. 147-156.
65. Jung Chu, Enriquez P.M., Palmacci P., Josephson L., Lewis J.M. Arabinogalactan derivatives and uses thereof // Pat. 5 478 576 USA. 1995.
66. Kaneo Y., Ueno T., Twase H., Yamaguchi Y., Uemura T. Pharmacokinetics and biodisposition of fluorescent-labeled arabinogalactan in rats // Int. J. Pharm. - 2000. V.- 201, no. 1 - P. 59-69.
67. Karacsonyi S., Kovacik V., Alföldi J., Kubackova M. Chemical and ¹³C - NMR studies of an arabinogalactan from *Larix sibirica* L. II Carbohydrate Res.- 1984. - V. 134. - P. 265-274.
68. Kokai M., Nagasaki H. Readily dispersible powder as thickening stabilizer // Pat. 2000014335 A2 Japan 2000.
69. Kubota N., Hojo H. Powders or surries as additives to food // Pat. 20011178412 A2, Japan. 2001.
70. Luetig B., Steinmuller C, Gifford G.E., Wagner H., Lohmann-Matther M.L. Macrophage activation by the polysaccharide arabinogalactan isolated from plant cell cultures of *Echinacea purpurea* II J. National Cancer Institute. - 1989. - V. 89, no 9. - P. 669-675.
71. Mehansho H., Nunes R.V., Durr A.L., Mellican R.I., Manchuso S.E. Arabinogalactan fiber composition containing milk or soy proteins II PCT Int. Appl. WO 2002026054 A2. 2002.
72. Merce A.L.R., Landaluz J.S., Mangrich A.S., Szpoganicz B., Sierakowski M.R. Complexes of arabinogalactan of *Pereskia aculeata* and Co²⁺ Cu²⁺ Mn²⁺ and Ni²⁺ // Bioresour. Technol., Volume Date 2001. - V. 76, no. 1. - P. 29-37.
73. Mucalo M.R., Bullen C.R., Manley-Harri-M., McIntire T.M. Arabinogalactan from the Western larch tree: a new, purified and highly water-soluble polysaccharide-based protecting agent for maintaining precious metal nanoparticles in colloidal suspensions // Journal of Materials Sciences. - 2002. - V. 37, no. 3. - P. 493-504.
74. Nogawa M., Akaike T., Maruyama A. Polyethylenimine/arabinogalactan conjugate as a hepatocyte specific gene carrier // S.T.P. Pharma Sciences. 2001. - V.11, no. 1. - P. 91-102.

75. Nunes R.V., Mehansho H., Mellican R.I., Manchuso S.E., Spence K.E. Beverage compositions comprising arabinogalactan and defined minerals // PCT Int. Appl. WO 2002026053 A2. 2002.
75. Nunes R.V., Mehansho H., Mellican R.I., Manchuso S.E., Spence K.E. Beverage compositions comprising arabinogalactan and defined vitamins // PCT Int. Appl. WO 2002026055 A2. 2002.
77. Park J.-U., Ishihara T., Капо А., Akaike T., Maruyama A. Preparation of dendritic graft copolymer consisting of poly(L-lysine) and arabinogalactan as a hepatocyte specific DNA carrier // Prep. Biochem. Biotechnol. 1999. - V. 29, no. 4. - P. 353-370.
78. Podner G.R., Richards G.N. Arabinogalactan from Western Larch. Part 1. Effect of uronic acid groups on size exclusion chromatography // J. Carbohydrate Chem. - 1997. - V. 16, no. 2. - P. 181-193.
79. Ponder G.R., Richards G.N. Arabinogalactan from Western Larch. Part II. A reversible order disorder transition // J. Carbohydrate Chem. 1997. - V. 16, no. 2. - P. 195-211.
80. Ponder G.R. Arabinogalactan from Western larch. Part IV. Polymeric products of partial acid hydrolysis // Carbohydrate Polymers. - 1998. - V. 36, no. 1. - P. 1-14.
81. Ponder G.R., Richards G.N. Arabinogalactan from Western larch. Part III. Alkaline degradation revisited, with novel conclusions on molecular structure // Carbohydrate Polymers. - 1997. - V. 34, no. 4. - P. 251-261.
82. Prescott J.H., Groman E.V., Gyongyi G. New molecular weight forms of arabinogalactan from *Larix occidentalis* // Carbohydrate Research. - 1997. - V. 301. - P. 89-93.
83. Riha W., Jager M. Low-calorie beverages containing high-intensity sweeteners and arabinogalactan // U.S. Pat. Appl. Publ. US 20020004092 A1. 2002.
84. Robinson R.R., Causey J., Slavin J.L. Nutritional benefits of larch arabinogalactan // Advanced Dietary Fiber Technology. - Oxford, UK. - 2001. - P. 443-451.
85. Robinson R.R., Feirtag J., Slavin J.L. Effects of dietary arabinogalactan on gastrointestinal and blood parameters in healthy human subjects // Journal of the American College of Nutrition. - 2001. - V. 20, no. 4. - P. 279-285.
86. Swenson H.A., Kaustinen H.V., Kaustinen O.A., Tomson N.S. Structure of gum arabic and its configuration in solution // J. Polymer Sci., A-2. - 1968. - V. 6. - P. 1593-1606.
87. Trinh T., Barnabas M.V., Smith J.W., Tordil H.B. Fabric color care method and active ingredient application to fabric to restore worn and faded colored fabric // PCT Int. Appl. WO 2000024858 A1. 2000.
88. Wagner H. Search for plant natural products with immunostimulatory activity (recent advances) // Pure and Appl. Chem. - 1990. - V. 62, no. 7. - P. 1217-1222.
89. Wakisaka O., Shinya K., Katayama M., Shimizu T., Uzuhashi Y., Kojima M. Soil modifier having good workability // Pat. 2000313880 Japan. 2000.
90. Wang S., Liwey F., Fang J. Chemical structure of CPB64 from *Cynanchum paniculatum* Kitagawa // Yaoxue Xuebao. - 1999. - V. 34, no. 10. - P. 755-758.
91. Willfor S., Sjöholm, Holmbom B. Isolation and characterization of water-soluble arabinogalactans from the heartwood of Norway spruce and Scots pine // Proc. 10th Int. Symp. Wood Pulp. Chem., Yokohama, Japan. - 1999. - V. 2 - P. 32-34.
92. Yamada H. Bioactive arabinogalactan-proteins and related pectic polysaccharides in Sino-Japanese herbal medicines // Cell Dev. Biol. Arabinogalactan-Proteins. Proc. 20th Symp. Plant Physiol. 1999. Kluwer Academic / Plenum Publishers: New York. - 2000. - P. - 221-229.