

Received: 2013.06.07
Accepted: 2014.02.20
Published: 2012.05.14

Prozdrowotne właściwości pektyn

Health-promoting properties of pectin

Agnieszka Wikiera¹, Marta Irla², Magdalena Mika¹

¹ Uniwersytet Rolniczy w Krakowie, Wydział Technologii Żywności, Katedra Biotechnologii Żywności

² Międzywydziałowe Studium Biotechnologii, Uniwersytet Rolniczy w Krakowie

Streszczenie

Pektyny to heteropolisacharydy pozyskiwane na skalę przemysłową z roślinnych ścian komórkowych, wykorzystywane powszechnie jako czynnik żelujący w produkcji dżemów i galaretek oraz jako stabilizator napojów mlecznych i owocowych. Są także naturalnym i podstawowym składnikiem włókna pokarmowego. Spożywane wraz z dietą wykazują bardzo różnorodną aktywność biologiczną. Obniżają przede wszystkim przyswajanie oraz zawartość we krwi i tkankach cholesterolu i lipidów. Obniżają również biodostępność glukozy i stężenie insuliny w osoczu, przez co mogą przeciwdziałać rozwojowi insulinooporności. Pektyny i oligosacharydy pektynowe są także ważnym czynnikiem antynowotworowym diety, hamującym proliferację, indukującym apoptozę i mającym aktywność antymetastazową wobec komórek rakowych. W przewodzie pokarmowym działają dwukierunkowo na jony metali: wiążą metale ciężkie, zwłaszcza Pb i Hg, nie dopuszczając do ich odkładania w tkankach, a obniżając pH treści przewodu pokarmowego poprawiają rozpuszczalność i przyswajanie Fe, Ca i Mg. Ponadto pektyny, zwłaszcza te o niskim stopniu metylacji lub o długich nierozgałęzionych segmentach oligogalakturnowych mają dużą zdolność adhezji do warstwy mucynowej na powierzchni jelit. Tworzą w ten sposób barierę chroniącą epitelium przed mikroflorą oportunistyczną. Potwierdzono również ich działanie przeciwzapalne, opierające się głównie na ograniczaniu syntezy prozapalnej IL-1 β i stymulacji przeciwzapalnych cytokin IL-1 i IL-10.

Słowa kluczowe:

pektyny • dostępność glukozy • dostępność cholesterolu • absorpcja jonów metali • działanie antynowotworowe

Summary

Pectin, a heteropolysaccharide commercially derived from the cell wall of higher plants, is mainly used in food as a gelling agent in jams and jellies as well as a stabilizer in fruit juice and milk drinks. It has also received great interest as a source of dietary fiber. Furthermore, pectin is proved to have diverse biological activities including lipid and cholesterol level lowering effects, serum glucose and insulin content lowering effects, gastric emptying delay, and anti-cancer activities. Pectin and pectic oligosaccharides have been shown to induce apoptosis in human colonic adenocarcinoma cells and to have anti-metastatic properties. Dietary pectin can bind metal ions, particularly lead ions, thus reducing their retention in the body and diminishing their toxic effects. On the other hand, pectin enhances intestinal solubility and absorption of ferric iron. Pectin with a low degree of esterification or having a large volume of linear oligogalacturonide segments shows significant mucoadhesion capacity in the gastrointestinal tract. In this way pectin forms a physical barrier protecting epithelium against opportunistic microbial invasion during stress.

Keywords:

pectin • glucose intake • cholesterol intake • metal ion absorption • anti-cancer properties

Full-text PDF: <http://www.phmd.pl/fulltxt.php?CID=1102342>

Word count: 3093
Tables: –
Figures: –
References: 69

Adres autorki: dr Agnieszka Wikiera, Uniwersytet Rolniczy w Krakowie, Wydział Technologii Żywności, Katedra Biotechnologii Żywności, ul Balicka 122, Kraków; e-mail: a.wikiera@ur.krakow.pl

WSTĘP

Pektyny to heteropolisacharydy stanowiące 30-40% suchej masy ścian komórek roślin wyższych dwuliściennych i jednoliściennych, charakteryzujące się niezwykle skomplikowaną i różnorodną strukturą zależną od gatunku rośliny, typu tkanki i jej wieku [64]. Zawsze w ich składzie można jednak wyróżnić homogalakturnian (HG), czyli linearny homopolimer kwasu galakturonowego; ramnogalakturnian I (RG I) będący heteropolimerem o szkieletcie zbudowanym z powtarzających się dimerów kwasu galakturonowego i ramnozy, do którego przyłączone są różne boczne łańcuchy cukrowe głównie arabiniany i galaktany oraz ramnogalakturnian II (RG II), będący poligalakturnianem z licznymi łańcuchami bocznymi o skomplikowanej strukturze [2,64]. Wymienione komponenty pektyn mogą się łączyć kowalencyjnie, tworząc pektynową sieć w ścianie pierwotnej i blaszce środkowej ściany komórkowej roślin [2,35]. Utworzona w ten sposób struktura może być dalej modyfikowana przez znajdujące się w ścianie komórkowej enzymy. Do najważniejszych modyfikacji należą metylacja, acetylacja, ksylozylacja i apiozylacja reszt kwasu galakturonowego [62]. Skomplikowana struktura pektyn ściśle warunkuje ich właściwości biologiczne, fizyczne i chemiczne, które budzą wielkie zainteresowanie naukowców i znajdują coraz szersze zastosowanie w przemyśle, o czym świadczy wzrastający z roku na rok o 3-4% popyt na ten surowiec. Obecnie światową roczną produkcję pektyn szacuje się na 45000 ton, co stanowi równowartość co najmniej 400 milionów euro [65]. W przemyśle spożywczym pektyny wykorzystuje się m.in. jako składnik żelujący w produkcji dżemów i galaretek, jako zagęszczacz, emulgator i stabilizator napojów z mleka acydofilnego, margaryn, majonezów i sosów sałatkowych [65,67], jako substytut tłuszczu w produktach cukierniczych, w piekach i lodach oraz jako czynnik ograniczający ilość absorbowanego tłuszczu w panierkach produktów przeznaczonych do smażenia [23]. Powszechność występowania pektyn w różnych produktach spożywczych sprawia, że są one istotnym elementem diety człowieka. Ich codzienne łączne spożycie w postaci naturalnej jako składnika owoców i warzyw i przetworzonej jako dodatku do żywności o symbolu E 440 wynosi 4-5 g [44].

PRZEMIANY PEKTYN W PRZEWODZIE POKARMOWYM

Pektyny, które dostają się do przewodu pokarmowego człowieka są bardzo odporne na panujące tam warunki.

W silnie kwasowym środowisku żołądka i w zawierającym glikozydazy środowisku dwunastnicy depolimeryzacji ulega łącznie nie więcej niż 10% tego polisacharydu, co oznacza, że do końcowego odcinka jelita krętego w nienaruszonej postaci dociera prawie 90% pektyn przyjętych z pokarmem [7,50]. Dopiero po osiągnięciu okrężnicy, pod wpływem pektynaz syntetyzowanych przez bytującą tam mikroflorę, tj. Gram-ujemne beztlenowce z rodzaju *Bacteroides* i Gram-dodatnie beztlenowce z rodzaju *Eubacterium*, *Peptostreptococcus* i *Clostridium* pektyny ulegają częściowej degradacji do oligogalakturnonidów oraz do monomerów kwasu galakturonowego i cukrów obojętnych [32]. Powstałe oligogalakturnonidy, podobnie jak niezhydrolizowane, rozgałęzione cząsteczki pektyn, wiążą się z mucynami na powierzchni jelita przez oddziaływania hydrofobowe, wiązania wodorowe i siły van der Waalsa tworząc strukturę żelu [30,57]. Blokują w ten sposób przyleganie patogennych drobnoustrojów do błony śluzowej jelita [62]. Uwolnione w wyniku hydrolizy pektyn monomery kwasu galakturonowego są dalej metabolizowane przez mikroorganizmy w procesie glikolizy i fermentacji lub w szlaku pentozofosforanowym. Uwolnione z nich jednostki węglowe są wykorzystywane do syntezy krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, gazów m.in. tlenku węgla (IV), metanu oraz innych produktów końcowych [7,21]. Do krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA) powstających w wyniku fermentacji pektyn należą przede wszystkim kwasy: octowy, masłowy oraz propionowy, których prawidłowy wzajemny stosunek molowy wynosi 65:20:15 [10]. Pierwszy z wymienionych SCFA działa silnie bakterioobójczo, drugi jest podstawowym źródłem energii dla kolonocytów [3,49]. Wszystkie natomiast wykazują korzystne działanie w bieguncie, stymulując zwrotne wchłanianie wody i sodu [47] oraz w zaparciach pobudzając perystaltykę jelit [10]. Ponadto SCFA i inne kwasy organiczne, przez obniżenie pH treści jelitowej, zwiększają rozpuszczalność soli wapniowych i magnezowych, ułatwiając ich wchłanianie [66]. Szybkość fermentacji pektyn częściowo zależy od ich budowy chemicznej. Początkowo uważano, że zależność ta jest odwrotnie proporcjonalna do stopnia metylacji pektyn. Tezę tę potwierdziły badania Dongowskiego i wsp. [7] wskazujące, że zarówno w warunkach *in vivo*, jak i *in vitro* czas fermentacji pektyn wydłuża się wraz ze wzrostem stopnia ich metylacji, a ilość uwalnianych w końcowym odcinku okrężnicy SCFA rośnie. W ostatnich latach pojawiły się jednak informacje, głównie za

sprawą prac Gulfiego i wsp. [13,14], podważające wcześniej przyjęty pogląd i stojące na stanowisku, że wysoki stopień metylacji pektyn ułatwia ich degradację. Czynnikiem spowalniającym ten proces jest dopiero obecność grup amidowych [14].

WPEŁY PECTYN NA PRZYSWAJANIE GLUKOZY

Ograniczający wpływ pektyn na przyswajanie glukozy został po raz pierwszy opisany jeszcze w połowie lat 70. ub.w. przez Jenkinsa i wsp. [22]. Wykazali oni, że dodatek pektyn do diety zdrowych osób obniżał stężenie glukozy mierzone we krwi 15 min po posiłku. Stężenie insuliny we krwi było również znacząco niższe u osób otrzymujących pektyny. W latach 80. ub.w. pojawiło się wiele publikacji potwierdzających słuszność obserwacji Jenkinsa i wsp. [9,11], nie ustalono jednak jednej wspólnej przyczyny, dla której dodawanie pektyn do diety tak skutecznie obniża stężenie glukozy we krwi. Obecnie panuje przekonanie, że jest to skutek kilku nakładających się zjawisk. Pierwszym jest sugerowane jeszcze w latach 70 XX w. ograniczanie przez pektyny stopnia opróżnienia żołądka i jelit, co wpływa na motorykę tych narządów i utrudnia kontakt glukozy ze śluzówką [17]. Drugim jest indukowany obecnością pektyn w diecie wzrost grubości warstwy śluzu na powierzchni śluzówki jelit [9]. Hipotezę o znaczeniu grubości i lepkości śluzu pokrywającego śluzówkę jelit w absorpcji glukozy potwierdzają wyniki badań, w których udowodniono, że dodatek pektyn wysoko metylowanych (HMP) do roztworu glukozy i chlorku sodu w eksperymencie z zastosowaniem techniki perfuzji jelitowej powodował obniżenie absorpcji glukozy w jelicie badanych osób. W doświadczeniu tym po podaniu pektyny obserwowano wzrost lepkości roztworu glukozy oraz wzrost grubości warstwy śluzu na powierzchni jelit [9]. Za teorią tą przemawiają również współczesne prace Kima [26,27], w których badacz porównywał wpływ pektyn wysoko i nisko metylowanych na absorpcję glukozy w jelicie czczym i krętym szczurów z zastosowaniem techniki perfuzji jelitowej. W wyniku tych działań stwierdzono, że dodatek obu typów pektyn do roztworu glukozy zwiększał jego lepkość i obniżał absorpcję glukozy w jelicie cienkim. Większy wpływ na to zjawisko zawsze jednak wykazywały pektyny wysoko metylowane, ponieważ tworzyły roztwory o istotnie większej lepkości. Widoczny wzrost lepkości roztworu glukozy przyczyniał się do pogrubienia warstwy śluzu na powierzchni jelit, co zdaniem autora skutkowało bezpośrednio ograniczeniem absorpcji glukozy.

Opisane ograniczanie przez pektyny wchłaniania glukozy w jelicie cienkim może mieć praktyczne zastosowanie, zwłaszcza w terapii osób chorych na cukrzycę typu 2. Ten typ cukrzycy spowodowany jest m.in. nadmierną otyłością i związanym z tym obniżeniem wrażliwości tkanek na insulinę [33]. Sanchez i wsp. wykazali, że obecność wysoko metylowanej pektyny jabłkowej w diecie chorobliwie otyłych szczurów Zucker fa/fa ograniczała istotnie przyrost ich masy oraz obniżała stężenie

triglicerydów, cholesterolu i glukozy, a co za tym idzie również insuliny w krwi zwierząt [52].

WPEŁY PECTYN NA PRZYSWAJANIE CHOLESTEROLU I LIPIDÓW

Od wielu lat wiadomo, że doustne przyjmowanie pektyn obniża stężenia cholesterolu, triglicerydów, fosfolipidów i wolnych kwasów tłuszczowych w osoczu i tkankach, a także umożliwia modyfikację dystrybucji lipoprotein [58], przy czym siła tego działania zależy od rodzaju pektyn, a dokładniej od stopnia ich metylacji i amidacji. Szczególnie korzystny wpływ na profil frakcji lipoproteinowych osocza mają pektyny wysoko metylowane [52] i wysoko amidowane [34]. Redukują one intensywnie zarówno stężenie cholesterolu w wątrobie, jak i cholesterolu całkowitego i związanego z frakcją LDL we krwi. Wpływają także dodatnio na obniżenie masy ciała [52]. Co ważne, działają w ten sposób zarówno wtedy, gdy są podawane zwierzętom i ludziom zdrowym [34], jak i wówczas gdy otrzymują je osobniki o zaburzonej metabolizmie cholesterolu i glukozy [31,52]. Zdolność do obniżania stężenia cholesterolu, zwłaszcza wątrobowego i frakcji LDL pektyny HM i HMA wykazują nawet wówczas, gdy są podawane wraz z dietą wzbogaconą w cholesterol [58]. Nieco mniej jednoznaczny wpływ na metabolizm cholesterolu i lipidów wywierają pektyny nisko metylowane (LMP). Niektóre badania nie wykazują wpływu LMP [53], inne dowodzą ich zdolności do obniżania w osoczu cholesterolu całkowitego i frakcji LDL [34]. Porównanie metodyki cytowanych prac pozwala jednak stwierdzić, że rozbieżności te są następstwem różnych warunków, w jakich badano działanie pektyn nisko metylowanych. Brak wpływu LMP na homeostazę cholesterolu i lipidów obserwowano wówczas, gdy polimery te były dodawane do diety wzbogaconej w tłuszcz i sterole [61] lub do diety zwierząt cierpiących na zaburzenia metabolizmu glukozy i cholesterolu [53]. Zdolność LMP do obniżania stężenia cholesterolu wolnego i zestryfikowanego we krwi i wątrobie zauważono wtedy, gdy w polisacharydy te wzbogacono dietę prawidłową i gdy jej odbiorcą były osoby zdrowe [61]. Należy stwierdzić, że o ile pektyny wysoko metylowane i wysoko amidowane (powyżej 60%) można z powodzeniem wykorzystywać zarówno w prewencji, jak i w leczeniu cukrzycy, hipercholesterolemii i otyłości, o tyle pektyny LM można traktować jedynie jako ważny element diety przeciwdziałającej pojawianiu się tego typu schorzeń.

Przyczyny dla których obecność pektyn w diecie obniża istotnie stężenie cholesterolu i lipidów we krwi i tkankach są różnorodne. Na pierwszy plan wysuwa się tu wspomniana już zdolność pektyn do tworzenia trójwymiarowej struktury żelu w przewodzie pokarmowym. Spowalnia to znacząco zarówno procesy lipolizy, jak i deestryfikacji cholesterolu i uniemożliwia prawidłową absorpcję powstających w wyniku tych procesów produktów [13]. Ponadto dodatek pektyn, zwłaszcza wysoko metylowanych do diety nasila wydalanie kwasów żółciowych wraz kałem [6]. Dzieje się tak prawdopodobnie dlatego, że pektyny, głównie HM, utrudniają tworzenie w świetle jelita

miceli kwasów żółciowych z kwasami tłuszczowymi i cholesterolem, ograniczając w ten sposób reabsorpcję tych pierwszych i absorpcję pozostałych składników. Potwierdzają to m.in. badania Kosekiego i wsp. [28] oraz Gunnessa i Gidley [15] dowodzące destabilizującego działania HMP na tworzenie emulsji. Inną przyczyną ograniczonej w obecności pektyn reabsorpcji kwasów żółciowych może być zmniejszenie ich rozpuszczalności. Jak twierdzą Dongowski i Lorenz uwalniane w dużych ilościach w wyniku fermentacji pektyn SCFA silnie zakwaszają środowisko dolnej części układu pokarmowego wytrącając kwasy żółciowe [6]. Niezależnie od tego, która z wymienionych przyczyn (ograniczenie emulgalacji czy strącenie przez zakwaszenie środowiska) ma większy wpływ na hamowanie przez pektyny reabsorpcji kwasów żółciowych, zawsze ich następstwem jest wzrost aktywności enzymów wątrobowych biorących udział w regulacji metabolizmu cholesterolu i kwasów żółciowych, a więc reduktazy HMG-CoA i 7 α -hydroksylazy [58]. Oznacza to, że pektyny przyczyniając się do zwiększonego wydalania kwasów żółciowych wraz z kałem intensyfikują aktywność szlaku metabolicznego, w którym cholesterol wątrobowy przekształcany jest do kwasów żółciowych. Wykorzystanie cholesterolu jako substratu w reakcji katalizowanej przez 7 α -hydroksylazę, powoduje spadek jego stężenia we krwi i wątrobie. Niedawno pojawiły się doniesienia wskazujące, że pektyny, a ściślej modyfikowane pektyny cytrusowe, mogą hamować rozwój arteriosklerozy u myszy apoE-knockout za pośrednictwem galektyny 3, która jest bezpośrednim celem ich hamującego działania [31].

WPLYW PEKTYN NA BIODOSTĘPNOŚĆ PIERWIĄTKÓW

Pektyny w badaniach *in vitro* wykazują dużą zdolność wiązania jonów metali, która zależy bezpośrednio od stopnia ich metylacji. Pektyny zawierające liczne nieestryfikowane reszty kwasu galakturonowego wiążą jony metali znacznie lepiej niż pektyny wysoko estryfikowane [48]. Siła tego wiązania zależy również od pH środowiska. Wykazano np., że jony Zn²⁺ są najmocniej chelatowane przez LMP w roztworze o pH 4-7 [24], Ce³⁺ w pH 4-6 [25], a Pb²⁺ w pH 7-8 [24]. Porównanie siły chelatowania Pb, Cd i Cu przez LMP wykazało, że jest ona istotnie mniejsza od oznaczonej w tych samych warunkach dla chelatorów tiolowych, ale jednocześnie wyższa od tej, jaką cechują się węgiel aktywny czy mikrokrystaliczna celuloza [55]. Opisane chelatujące właściwości pektyny zachowują również w środowisku przewodnictwa pokarmowego, ale nie wiąże się to z utratą pierwiastków ważnych dla prawidłowego funkcjonowania organizmu, takich jak Fe czy Ca. Wydaje się, że obecne w diecie pektyny w zależności od budowy mogą nie zmieniać biodostępności żelaza i wapnia, a nawet w istotny sposób ją zwiększać [8]. Czynnikiem decydującym o sile tego działania jest masa cząsteczkowa (zależność odwrotnie proporcjonalna) i stopień metylacji (zależność wprost proporcjonalna). W efekcie największy pozytywny wpływ na rozpuszczalność i przyswajanie żelaza mają pektyny wysoko metylowane o małych masach cząsteczkowych. Brak wpływu wykazują natomiast pektyny nisko mety-

lowane o dużych masach molekularnych [26]. Istnienie takiej dodatniej korelacji między przyswajalnością żelaza a stopniem metylacji pektyn można wyjaśnić nakładaniem się dwóch zjawisk. Po pierwsze, jak już wspomniano wyżej, im większy stopień metylacji, tym mniej wolnych grup COO⁻ zdolnych do chelatowania metali [48]. Po drugie pektyny i produkty ich fermentacji obniżają poziom pH treści jelitowej. Niskie pH poprawia natomiast rozpuszczalność soli metali, przez co stają się one łatwiej dostępne [66]. Pektyny wysoko metylowane są fermentowane szybciej niż nisko metylowane [13,14], dlatego ich dodatni wpływ na biodostępność żelaza jest większy niż pektyn nisko metylowanych. Ujemna korelacja między masą cząsteczkową pektyn a biodostępnością żelaza wynika najprawdopodobniej z tego, że rozpuszczalność pektyn zależy właśnie od ich masy - im mniejsza masa cząsteczkowa, tym większa rozpuszczalność. Metale, w tym i żelazo, związane z rozpuszczalną frakcją pektyn stają się lepiej rozpuszczalne a więc i łatwiej dostępne dla organizmu.

Pektyny obecne w przewodzie pokarmowym zachowują się inaczej wobec ołowiu i rtęci. Przede wszystkim wykazują znacznie większe powinowactwo do nich niż do Fe, Zn i Ca [48]. Z tego powodu uważa się je nawet za związki pomocne w długotrwałej terapii zatruc ołowiem i rtęcią [54,56]. Okazuje się, że pektyny nisko metylowane, pektyniany wapnia i modyfikowane pektyny cytrusowe bardzo łatwo tworzą sole, zwłaszcza z kationami ołowiu, co znacząco ogranicza biodostępność tego pierwiastka z diety i przyspiesza jego wydalanie zarówno u szczurów laboratoryjnych, jak i u ludzi [54,68]. Umożliwia również detoksykację organizmu wcześniej wystawionego na długotrwałe działanie Pb pojmowaną jako obniżenie zawartości ołowiu w wątrobie i tarczycy oraz normalizację niektórych parametrów biochemicznych tych organów [25]. Obecność pektyn w diecie może zapobiegać także wywoływanej przez Pb ploidalności hepatocytów [56]. Przydatność w zapobieganiu zatruciom ołowiem wykazują nie tylko pektyny wysoko metylowane, ale również ich frakcja zwana ramnagalakturonianem II. Okazuje się, że ten bogaty w nietypowe cukry polimer ma duże powinowactwo do jonów ołowiu, strontu i baru, ale nie do jonów pierwiastków niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu ludzkiego, takich jak wapń, magnez, żelazo lub cynk. W grupie szczurów, którym podawano ołów w postaci kompleksu z ramnagalakturonianem II oraz oddzielnie, ramnagalakturonian II i ołów obserwowano mniejszą akumulację tego pierwiastka w tkankach niż w grupie szczurów, którym podawano octan ołowiu bez dodatku polisacharydu. Związanie ołowiu z RG II powodowało, że był on w znacznie większym stopniu wydany z kałem, a nie wchłaniany do tkanek [59].

ANTYNOWOTWOROWE DZIAŁANIE PEKTYN

Już w latach 90 minionego stulecia sugerowano, że obecność w diecie pektyn, zwłaszcza zawierających dobrze rozwinięty rejon ramnagalakturonianu I bogaty w reszty

arabinozy, galaktozy i ramnozy, może sprzyjać eliminowaniu kancerogenów i mutagenów w ten sposób ograniczając zapadalność na niektóre typy nowotworów. Przemawiała za tym m.in. praca Plata i Raza opisująca aż 90% obniżenie zdolności kolonizacji tkanek przez komórki czerniaka linii B16-F1 w obecności niskocząsteczkowej pektyny cytrusowej [45] oraz nieco późniejsza praca Pineta i wsp. [43] dowodząca obniżonej w obecności pektyn zdolności do tworzenia przerzutów przez komórki raka stercza MAT-LyLu. W ten nurt wpisuje się także zupełnie współczesna praca Zhao i wsp., wskazująca na antyproliferacyjne działanie pektyn ze szparagów (*Asparagus officinalis*) na komórki nowotworowe linii HeLa i BEC-7404 [67]. W 2009 r. ostatecznie potwierdzono, dzięki mikroskopii fluorescencyjnej, cytometrii przepływowej i spektroskopii masowej, że opisywane przez różnych badaczy antymetastazowe działanie niektórych frakcji pektyn polega na ich swoistym wiązaniu się z lektynami z rodziny galektyn 3 (Gal-3) [16]. Ciągle jeszcze nie ma wystarczającej znajomości mechanizmu absorpcji i transportu bioaktywnych fragmentów pektyn z jelita do miejsc kontaktu z Gal-3. Gal-3 to powszechnie występujące na powierzchni różnych komórek białka wiążące β -galaktozę. Mają one istotne znaczenie w kilku etapach powstawania przerzutów rakowych. Zapobiegają apoptozie komórek rakowych opuszczających guza pierwotnego, biorą udział w wiązaniu się komórek nowotworowych do śródbłonna naczyń włosowatych kolonizowanych organów, są niezbędne w migracji komórek nowotworowych z naczyń krwionośnych do tkanek oraz w adhezji tych komórek do składników macierzy międzykomórkowej w miejscu przerzutu i wreszcie indukują angiogenezę guza [12,36]. Pektyny, a zwłaszcza ich frakcje bogate w galaktan i arabinogalaktan [35], wiążąc się z Gal-3 w obszarze domeny rozpoznającej cukry, czyli CRD znacząco ograniczają wszystkie wymienione aspekty działania Gal-3 [12,16,60]. Nangia-Makker i wsp. wykazali, że modyfikowane pektyny cytrusowe (MCP) hamują angiogenezę ludzkiego guza piersi i mysiego raka jelita [37]. Zespoły badawcze Chauhana i Jacksona udowodniły, że pektyny istotnie hamują szlak kinaz MAP i indukują wykonawczą kaspazę 3 w komórkach szpiczaka i raka stercza [4,20]. Potwierdzają to również badania Wanga i wsp. wykonane na komórkach raka stercza PC3 [63]. Według tych autorów między inhibicją Gal-3 przez pektyny a indukcją apoptozy pośreniczą m.in. kalpains, których aktywność w takich warunkach istotnie wzrasta. Vaysade i wsp. w badaniach na komórkach czerniaka mysiego linii B16F10 dowiedli, że pektyny blokując Gal-3 hamują ekspresję N-katheryny i $\alpha 5$ -integryny, czyli głównych białek decydujących o oddziaływaniach komórka-komórka i komórka-macierz [60]. Interakcja krótkołańcuchowych fragmentów pektyn z galaktynami 3 jest najlepiej poznany, ale bez wątplenia nie jedynym mechanizmem antykancerogenego działania pektyn. Świadczą o tym choćby wyniki badań Jacksona i wsp. wykazujące, że frakcje pektyn cytrusowych poddanych działaniu wysokiej temperatury indukują apoptozę komórek raka stercza nie tylko linii androgenoniezależnej LNCaP C4-2, ale

także linii androgenozależnej LNCaP, która nie wykazuje ekspresji białek Gal-3 [20]. Podobne obserwacje poczyniono wcześniej w przypadku komórek gruczolakoraka jelita grubego HT29 [40]. Coraz liczniejsze doniesienia wskazują, że pektyny, oprócz opisanego wyżej działania antymetastazowego, mogą także indukować apoptozę komórek guza pierwotnego, a nawet zapobiegać powstawaniu komórek nowotworowych. Wykazano np., że 20% dodatek pektyn jabłkowych do diety powoduje spadek aktywności syntetyzowanej przez bakterie jelitowe β -glukuronidazy [38]. Jest to ważne z tego względu, że β -glukuronidaza to enzym, który bierze udział w detoksykacji organizmu, jednak patologiczny wzrost jej aktywności może spowodować odkładanie się w organizmie toksycznych produktów metabolizmu glukuronidów, co zwiększa ryzyko występowania różnych nowotworów, zwłaszcza hormonozależnych, takich jak nowotwory piersi i stercza [69]. Z tego powodu aktywność pektyn i produktów ich fermentacji jako inhibitorów β -glukuronidazy ma bezsprzeczne działanie antykancerogenne. Innym czynnikiem decydującym o sile antynowotworowego działania pektyn jest mechanizm ich fermentacji w jelicie grubym, a właściwie profil uwalnianych w wyniku tego procesu kwasów krótkołańcuchowych. Udowodniono, że kwas masłowy, będący jednym z głównych produktów fermentacji mikrobiologicznej pektyn w jelicie grubym nie tylko hamuje proliferację, ale także indukuje apoptozę komórek raka tego odcinka układu pokarmowego [1,14].

INNE WŁAŚCIWOŚCI PEKTYN

Przedstawiony korzystny wpływ obecności pektyn w diecie na mikroflorę przewodu pokarmowego, metabolizm glukozy, cholesterolu i lipidów, a także opisane właściwości detoksykacyjne i antykancerogenne nie wyczerpują zgromadzonej wiedzy na temat prozdrowotnych właściwości tych polisacharydów. W ostatnich latach pojawiło się np. doniesienie, że pektyny pochodzące z przewiercienia sierpowatego (*Bupleurum falcatum*), rośliny stosowanej w tradycyjnej medycynie chińskiej, mogą mieć zastosowanie w zapobieganiu i leczeniu wrzodów żołądka [42]. Potwierdzono również działanie przeciwzapalne pektyn. Okazuje się bowiem, że HMP hamują aktywność cyklooksygenazy 2 (COX-2) i syntazy tlenku azotu (II) (iNOS) w makrofagach aktywowanych przez lipopolisacharydy (LPS) [5]. Redukują także syntezę cytokin prozapalnych, głównie IL-1 β , stymulując jednocześnie powstawanie przeciwzapalnych IL-1 oraz IL-10 w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej [51], indukują chemotaksję makrofagów oraz limfocytów T i NK [46]. Inngjerdingen i wsp. [19] wykazali, że za stymulujące układ odpornościowy działanie pektyn odpowiadają przede wszystkim frakcje ramnagalakturonianu I, a więc bogate w ramnozę, arabinozę i galaktozę fragmenty zdolne do inhibicji galektyn 3 [16,60]. Ponadto wykazano, że pektyny mają niewielkie właściwości prebiotyczne, zależne od tempa fermentacji [39]. Skutecznie redukują aktywność toksyn wydzielanych przez *Escherichia coli* oraz blokują adhezję tych

bakterii na komórkach nabłonka wyściełającego przewód moczowy [40,41], mogą także chronić przed zakażeniami *Streptococcus pneumoniae* [18]. W przypadku pektyn jabłkowych i cytrusowych udowodniono także

silnie hamujący wpływ na aktywność lipazy trzustkowej, stwarzający potencjalną możliwość wykorzystania takich pektyn jako specyfiku skutecznego w leczeniu otyłości [29].

PIŚMIENICTWO

- [1] Avivi-Green C., Polak-Charcon S., Madar Z., Schwartz B.: Apoptosis cascade proteins are regulated *in vivo* by high intracolonic butyrate concentration: correlation with colon cancer inhibition. *Oncol. Res.*, 2000; 12: 83-95
- [2] Caffall K.H., Mohnen D.: The structure, function, and biosynthesis of plant cell wall pectic polysaccharides. *Carbohydr. Res.*, 2009; 344: 1879-1900
- [3] Campbell J.M., Fahey G.C.: Psyllium and methylcellulose fermentation properties in relation to insoluble and soluble fiber standards. *Nutr. Res.*, 1997; 17: 691-629
- [4] Chauhan D., Li G., Podar K., Hideshima T., Neri P., He D., Mitsiades N., Richardson P., Chang Y., Schindler J., Carver B., Anderson K.C.: A novel carbohydrate-based therapeutic GCS-100 overcomes bortezomib resistance and enhances dexamethasone-induced apoptosis in multiple myeloma cells. *Cancer Res.*, 2005; 65: 8350-8358
- [5] Chen C.H., Sheu M.T., Chen T.F., Wang Y.C., Hou W.C., Liu D.Z., Chung T.C., Liang Y.C.: Suppression of endotoxin-induced proinflammatory responses by citrus pectin through blocking LPS signaling pathways. *Biochem. Pharmacol.*, 2006; 72: 1001-1009
- [6] Dongowski G., Lorenz A.: Intestinal steroids in rats are influenced by the structural parameters of pectin. *J. Nutr. Biochem.*, 2004; 15: 196-205
- [7] Dongowski G., Lorenz A., Proll J.: The degree of methylation influences the degradation of pectin in the intestinal tract of rats and *in vitro*. *J. Nutr.*, 2002; 132: 1935-1944
- [8] Feltrin C., Batista de Moraes M., de Cássia Freitas K., Beninga de Moraes T., Fagundes Neto U., Silvério Amancio O.M.: Effect of soluble fiber pectin on growth and intestinal iron absorption in rats during recovery from iron deficiency anemia. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2009; 129: 221-228
- [9] Flourie B., Vidon N., Florent C.H., Bernier J.J.: Effect of pectin on jejunal glucose absorption and unstirred layer thickness in normal man. *Gut*, 1984; 25: 936-941
- [10] Fukumoto S., Tatewaki M., Yamada T., Fujimiya M., Mantyh C., Voss M., Eubanks S., Harris M., Pappas T.N., Takahashi T.: Short-chain fatty acids stimulate colonic transit via intraluminal 5-HT release in rats. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 2003; 284: R1269-R1276
- [11] Fuse K., Bamba T., Hosoda S.: Effects of pectin on fatty acid and glucose absorption and on thickness of unstirred water layer in rat and human intestine. *Dig. Dis. Sci.*, 1989; 34: 1109-1116
- [12] Glinsky V.V., Raz A.: Modified citrus pectin anti-metastatic properties: one bullet, multiple targets. *Carbohydr. Res.*, 2009; 344: 1788-1791
- [13] Gulfi M., Arrigoni E., Amado R.: The chemical characteristics of apple pectin influence its fermentability *in vitro*. *LWT*, 2006; 39: 1001-1004
- [14] Gulfi M., Arrigoni E., Amado R.: *In vitro* fermentability of pectin fraction rich in hairy regions. *Carbohydr. Polym.*, 2007; 67: 410-416
- [15] Gunness P., Gidley M.J.: Mechanisms underlying the cholesterol-lowering properties of soluble dietary fibre polysaccharides. *Food Funct.*, 2010; 1: 149-155
- [16] Gunning A.P., Bongaerts R.J., Morris V.J.: Recognition of galactan components of pectin by galactin-3. *FASEB J.*, 2009; 23: 415-424
- [17] Holt S., Heading R.C., Carter D.C., Prescott L.F., Tothill P.: Effect of gel fibre on gastric emptying and absorption of glucose and paracetamol. *Lancet*, 1979; 1: 636-639
- [18] Inngjerdigen K.T., Langerud B.K., Rasmussen H., Olsen T.K., Austarheim I., Grønhaug T.E., Aaberge I.S., Diallo D., Paulsen B.S., Michaelsen T.E.: Pectic polysaccharides isolated from Malian medicinal plants protect against *Streptococcus pneumoniae* in a mouse pneumococcal infection model. *Scand. J. Immunol.*, 2013; 77: 372-388
- [19] Inngjerdigen M., Inngjerdigen K.T., Patel T.R., Allen S., Chen X., Rolstad B., Morris G.A., Harding S.E., Michaelsen T.E., Diallo D., Paulsen B.S.: Pectic polysaccharides from *Biophytum petersianum* Klotzsch, and their activation of macrophages and dendritic cells. *Glycobiology*, 2008; 18: 1074-1084
- [20] Jackson C.L., Dreaden T.M., Theobald L.K., Tran N.M., Beal T.L., Eid M., Gao M.Y., Shirley R.B., Stoffel M.T., Kumar M.V., Mohnen D.: Pectin induces apoptosis in human prostate cancer cells: correlation of apoptotic function with pectin structure. *Glycobiology*, 2007; 17: 805-819
- [21] Jakobsdottir G., Jädet C., Holm L., Nyman M.E.: Propionic and butyric acids, formed in the caecum of rats fed highly fermentable dietary fibre, are reflected in portal and aortic serum. *Br. J. Nutr.*, 2013; 110: 1565-1572
- [22] Jenkins D.J., Leeds A.R., Gassull M.A., Cochet B., Alberti G.M.: Decrease in postprandial insulin and glucose concentrations by guar and pectin. *Ann. Intern. Med.*, 1977; 86: 20-23
- [23] Khalil A.H.: Quality of French fried potatoes as influenced by coating with hydrocolloids. *Food Chem.*, 1999; 66: 201-208
- [24] Khotimchenko M.Y., Kolenchenko E.A., Khotimchenko Y.S.: Zinc-binding activity of different pectin compounds in aqueous solutions. *J. Colloid Interface Sci.*, 2008; 323: 216-222
- [25] Khotimchenko M.Y., Kolenchenko E.A., Khotimchenko Y.S., Khozhaenko E.V., Kovalev V.V.: Cerium binding activity of different pectin compounds in aqueous solutions. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 2010; 77: 104-110
- [26] Kim M.: Highly esterified pectin with low molecular weight enhances intestinal solubility and absorption of ferric iron in rats. *Nutr. Res.*, 1998; 18: 1981-1994
- [27] Kim M.: High-methoxyl pectin has greater enhancing effect on glucose uptake in intestinal perfused rats. *Nutrition*, 2005; 21: 372-377
- [28] Koseki M., Tsuji K., Nakagawa Y., Kawamura M., Ichikawa T., Kazama M., Kitabatake M., Doi E.: Effects of gum arabic and pectin on the emulsification, the lipase reaction, and the plasma cholesterol level in rats. *Agric. Biol. Chem.*, 1989; 53: 3127-3132
- [29] Kumar A., Chauhan G.S.: Extraction and characterization of pectin from apple pomace and its evaluation as lipase (steapsin) inhibitor. *Carbohydr. Polym.*, 2010; 82: 454-459
- [30] Liu L., Fishman M.L., Hicks K.B., Kende M.: Interaction of various pectin formulations with porcine colonic tissues. *Biomaterials*, 2005; 26: 5907-5916

- [31] MacKinnon A.C., Liu X., Hadoko P.W., Miller M.R., Newby D.E., Sethi T.: Inhibition of galectin-3 reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Glycobiology*, 2013; 23: 654-663
- [32] Malviya R., Srivastava P., Bansal M., Sharma P.K.: Mango peel pectin as superdisintegrating agents. *J. Sci. Industr. Res.*, 2010; 69: 688-690
- [33] Małecki M.T.: Otyłość – insulinooporność- cukrzyca typu 2. *Kardiol. Pol.*, 2006; 64 (Suppl. 6): 561-566
- [34] Marounek M., Volek Z., Synytsya A., Copiková J.: Effect of pectin and amidated pectin on cholesterol homeostasis and cecal metabolism in rats fed a high-cholesterol diet. *Physiol. Res.*, 2007; 56: 433-442
- [35] Morris V.J., Gromer A., Kirby A.R., Bongaerts R.J., Gunning A.P.: Using AFM and force spectroscopy to determine pectin structure and (bio)functionality. *Food Hydrocoll.*, 2011; 25: 230-237
- [36] Nakahara S., Oka N., Raz A.: On the role of galectin-3 in cancer apoptosis. *Apoptosis*, 2005; 10: 267-275
- [37] Nangia-Makker P., Hogan V., Honjo Y., Baccarini S., Tait L., Bresalier R., Raz A.: Inhibition of human cancer cell growth and metastasis in nude mice by oral intake of modified citrus pectin. *J. Natl. Cancer Inst.*, 2002; 94: 1854-1862
- [38] Ohkami H., Tazawa K., Yamashita I., Shimizu T., Murai K., Kobashi K., Fujimaki M.: Effects of apple pectin on fecal bacterial enzymes in azoxymethane-induced rat colon carcinogenesis. *Jpn. J. Cancer Res.*, 1995; 86: 523-529
- [39] Olano-Martin E., Gibson G.R., Rastell R.A.: Comparison of the *in vitro* bifidogenic properties of pectins and pectic-oligosaccharides. *J. Appl. Microbiol.*, 2002; 93: 505-511
- [40] Olano-Martin E., Rimbach G.H., Gibson G.R., Rastall R.A.: Pectin and pectic-oligosaccharides induce apoptosis in *in vitro* human colonic adenocarcinoma cells. *Anticancer Res.*, 2003; 23: 341-346
- [41] Olano-Martin E., Williams M.R., Gibson G.R., Rastall R.A.: Pectins and pectic-oligosaccharides inhibit *Escherichia coli* O157:H7 Shiga toxin as directed towards the human colonic cell line HT29. *FEMS Microbiol. Lett.*, 2003; 218: 101-105
- [42] Paulsen B.S., Barsett H.: Bioactive pectic polysaccharides. *Adv. Polym. Sci.*, 2005; 186: 69-101
- [43] Pienta K., Naik H., Akhtar A., Yamazaki K., Replogle T.S., Lehr J., Donat T.L., Tait L., Hogan V., Raz A.: Inhibition of spontaneous metastasis in a rat prostate cancer model by oral administration of modified citrus pectin. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1995; 87: 348-353
- [44] Pilnik W.: Pectin a many splendoured thing. W: Gums and stabilizers for food industry, Phillips G.O., Williams P.A., Wedlock D.J. (red.), Oxford University Press, 1990, 313-321
- [45] Platt D., Raz A.: Modulation of the lung colonization of B16-F1 melanoma cells by citrus pectin. *J. Natl. Cancer Inst.*, 1992; 84: 438-442
- [46] Ramachandran C., Wilk B.J., Hotchkiss A., Chau H., Eliaz I., Melnick S.J.: Activation of human T-helper/inducer cell, T-cytotoxic cell, B-cell, and natural killer (NK)-cells and induction of natural killer cell activity against K562 chronic myeloid leukemia cells with modified citrus pectin. *BMC Complement. Altern. Med.*, 2011; 11: 59
- [47] Ramakrishna B.S., Mathan V.I.: Colonic dysfunction in acute diarrhoea: the role of luminal short chain fatty acids. *Gut*, 1993; 34: 1215-1218
- [48] Renard C.M., Jarvis M.: Acetylation and methylation of homogalacturonans 2: effect on ion-binding properties and conformations. *Carbohydr. Polym.*, 1999; 39: 209-216
- [49] Ryssel H., Kloeters O., Germann G., Schäfer T., Wiedemann G., Oehlbauer M.: The antimicrobial effect of acetic acid - an alternative to common local antiseptics? *Burns*, 2009; 35: 695-700
- [50] Saito D., Nakaji S., Fukuda S., Shimoyama T., Sakamoto J., Sugawara K.: Comparison of the amount of pectin in the human terminal ileum with the amount of orally administered pectin. *Nutrition*, 2005; 21: 914-919
- [51] Salman H., Bergman M., Djaldetti M., Orlin J., Bessler H.: Citrus pectin affects cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells. *Biomed. Pharmacother.*, 2008; 62: 579-582
- [52] Sánchez D., Muguerra B., Moulay L., Hernández R., Miguel M., Aleixandre A.: Highly methoxylated pectin improves insulin resistance and other cardiometabolic risk factors in Zucker fatty rats. *J. Agric. Food Chem.*, 2008; 56: 3574-3581
- [53] Schwab U., Louheranta A., Törrönen A., Uusitupa M.: Impact of sugar beet pectin and polydextrose on fasting and postprandial glycemia and fasting concentrations of serum total and lipoprotein lipids in middle-aged subjects with abnormal glucose metabolism. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2006; 60: 1073-1080
- [54] Sergushenko I., Kolenchenko E., Khotimchenko M.: Low esterified pectin accelerates removal of lead ions in rats. *Nutr. Res.*, 2007; 27: 633-639
- [55] Sergushchenko I.S., Kovalev V.V., Bednyak V.E., Khotimchenko Y.S.: A comparative evaluation of the metal-binding activity of low-esterified pectin from the seagrass *Zostera marina* and other sorbents. *Russ. J. Mar. Biol.*, 2004; 30: 70-72
- [56] Sgrebneva M.N., Anisimov A.P., Khasina E.I.: Influence of pectin from the seagrass *Zostera marina* on the content of DNA and RNA in rat hepatocytes contaminated by lead. *Russ. J. Mar. Biol.*, 2002; 28: 352-354
- [57] Sriamornsak P., Wattanakorn N., Takeuchi H.: Study on the mucoadhesion mechanism of pectin by atomic force microscopy and mucin-particle method. *Carbohydr. Polym.*, 2010; 79: 54-59
- [58] Sudheesh S., Vijayalakshmi N.R.: Lipid-lowering action of pectin from *Cucumis sativus*. *Food Chem.*, 1999; 67: 281-286
- [59] Tahiri M., Pellerin P., Tressol J.C., Doco T., Pépin D., Rayssiguier Y., Coudray C.: The rhamnogalacturonan-II dimer decreases intestinal absorption and tissue accumulation of lead in rats. *J. Nutr.*, 2000; 130: 249-253
- [60] Vayssade M., Sengkhampan N., Verhoef R., Delaigue C., Goundiam O., Vigneron P., Voragen A.G., Schols H.A., Nagel M.D.: Antiproliferative and proapoptotic actions of okra pectin on B16F10 melanoma cells. *Phytother. Res.*, 2010; 24: 982-989
- [61] Vigne J.L., Lairon D., Borel P., Portugal H., Pauli A.M., Hauton J.C., Lafont H.: Effect of pectin, wheat bran and cellulose on serum lipids and lipoproteins in rats fed on a low- or high-fat diet. *Br. J. Nutr.*, 1987; 58: 405-413
- [62] Voragen A.G., Coenen G.J., Verhoef R.P., Schols H.A.: Pectin, a versatile polysaccharide present in plant cell walls. *Struct. Chem.*, 2009; 20: 263-275
- [63] Wang Y., Nangia-Makker P., Balan V., Hogan V., Raz A.: Calpain activation through galectin-3 inhibition sensitizes prostate cancer cells to cisplatin treatment. *Cell Death Dis.*, 2010; 1: e101
- [64] Wikiera A., Mika M.: Budowa i właściwości pektyn. *Postępy Biochem.*, 2013; 59: 89-94
- [65] Willats W.G., Knox J.P., Mikkelsen J.D.: Pectin: new insights into an old polymer are starting to gel. *Trends Food Sci. Technol.*, 2006; 17: 97-104
- [66] Younes H., Demigné C., Rémésy C.: Acidic fermentation in the caecum increases absorption of calcium and magnesium in the large intestine of the rat. *Br. J. Nutr.*, 1996; 75: 301-314
- [67] Zhao Q., Xie B., Yan J., Zhao F., Xiao J., Yao L., Zhao B., Huang Y.: *In vitro* antioxidant and antitumor activities of polysaccharides extracted from *Asparagus officinalis*. *Carbohydr. Polym.*, 2012; 87: 392-396
- [68] Zhao Z.Y., Liang L., Fan X., Yu Z., Hotchkiss A.T., Wilk B.J., Eliaz I.: The role of modified citrus pectin as an effective chelator of lead in children hospitalized with toxic lead levels. *Altern. Ther. Health Med.*, 2008; 14: 34-38
- [69] Żółtaszek R., Hanausek M., Kilińska Z.M., Walaszek Z.: Biologiczna rola kwasu D-glukarowego i jego pochodnych: potencjalne zastosowanie w medycynie. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2008; 62: 451-462

Autorki deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.