

О.В. Журавлева
Тихоокеанский филиал ФГБНУ «ВНИРО» («ТИНРО»),
Владивосток, Россия

БУРЫЕ МОРСКИЕ ВОДОРОСЛИ КАК НОВЫЕ ИСТОЧНИКИ ПРЕБИОТИКОВ

Рассмотрено новое определение термина «пребиотик», утвержденное в 2017 г. группой экспертов Международной научной ассоциации пробиотиков и пребиотиков (ISAPP). Выделены некоторые особенности, которые стоит учитывать при исследовании пребиотического потенциала предполагаемых пребиотиков. Рассмотрены исследования пребиотического потенциала бурых водорослей и их компонентов, включая новые соединения неуглеводной природы. Описаны исследования о пользе бурых водорослей для здоровья животных, которые также могут являться потребителями пребиотиков.

Введение

Несомненное влияние на здоровье и самочувствие человека оказывает кишечная микробиота [53]. Состав кишечной микробиоты можно регулировать, потребляя пребиотические вещества, стимулирующие развитие полезных кишечных бактерий, что приводит к улучшению здоровья и общего самочувствия. Для предоставления субстрату статуса «пребиотик» необходима доказательная база в соответствии с принятыми в научном мире определениями, а также с требованиями местного законодательства. Недавно было принято новое определение, которое значительно расширяет и дополняет понятие «пребиотик». Количество официально признанных пребиотиков ограничено, а поиск новых пребиотиков постоянно ведется. Морское растительное сырье, в частности, бурые водоросли, представляет большой интерес, поскольку обладает существенными промышленными запасами и распространено в различных регионах мира. Кроме того, бурые водоросли являются источником ценных биоактивных веществ.

Цель этого обзора – осветить изменения в определении термина «пребиотик» и представить имеющиеся данные об исследованиях потенциального пребиотического действия водорослей и их компонентов как на человека, так и на животных.

1. Пребиотики: терминология, эволюция термина и проблемы применения

Впервые термин «пребиотик» был принят в 1995 г. Пребиотик определялся как «неперевариваемый пищевой ингредиент, который благотворно влияет на хозяина, избирательно стимулируя рост и/или активность одного вида или ограниченного количества бактерий, уже проживающих в толстой кишке» [29]. Впоследствии термин изменялся несколько раз (ссылки по годам на Гибсона, Храмцова), при этом к категории пребиотиков относили, как правило, вещества на основе углеводов, а под специфичностью понимали исключительное стимулирование родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*. Однако по мере развития пребиотических исследований происходило понимание того, что необходимы пояснения специфичности, механизмов воздействия, характеристик здоровья, при этом некоторые авторы критиковали уже выдвинутые концепции и их подходы [47, 69, 76].

Советом директоров ISAPP была создана группа экспертов, результатом работы которой стало новое определение термина «пребиотик»: «субстрат, который избирательно используется микроорганизмами хозяина, положительно влияющими на здоровье» [30]. Новое определение дано с пояснениями и дополнительными обоснованиями, использованными для принятия этого нового определения. Можно выделить некоторые ключевые моменты:

- пребиотики могут вводиться не только перорально, но и в другие колонизированные микроорганизмами участки тела, такие, как вагинальный тракт и кожа, и вызывать изме-

нения в любой микробной экосистеме хозяина; тем не менее, пищевые пребиотики должны все еще не перевариваться хозяином, а использоваться микробиотой;

- пребиотиками могут являться не только вещества на углеводной основе, но и другие, например, полифенолы и полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), преобразованные в соответствующие конъюгированные жирные кислоты;

- в хорошо контролируемых исследованиях должно быть подтверждено благотворное воздействие на здоровье целевого хозяина (человека или животного), опосредованное через микробиоту;

- пребиотические мишени теперь выходят за рамки стимуляции бифидобактерий и лактобацилл, признается, что польза для здоровья может быть получена от воздействия на другие полезные таксоны, включая (но не ограничиваясь ими) *Roseburia*, *Eubacterium* или *Faecalibacterium spp.*;

- термин «субстрат» обозначает соединения, из которых микроорганизм получает питательные вещества, и позволяет исключить жизнеспособные микроорганизмы и антимикробные агенты в качестве пребиотиков;

- пребиотики влияют на микробный метаболизм; немикробные эффекты не соответствуют новому определению;

- пребиотик должен быть безопасным: вводимая доза должна быть достаточной для создания пребиотического эффекта, но не слишком высокой, чтобы вызывать нежелательные или неблагоприятные эффекты (например, чрезмерное образование газа или неселективное использование).

Стоит отметить, что для моделирования ферментации в толстой кишке и определения степени использования субстрата часто используют метод ферментации *in vitro* фекальным инокулятом *ex vivo*. Поскольку пищевые пребиотики не должны перевариваться хозяином, необходима оценка устойчивости субстрата к пищеварительным ферментам хозяина при помощи имитации желудочного переваривания *in vitro* перед ферментацией. Отсутствие переваривания *in vitro* перед экспериментами по ферментации может привести к ложноположительным результатам.

Длительное отсутствие единого мнения по терминологии в научной среде привело к тому, что во многих странах мира понятие пребиотиков не стандартизовано, и вещества, традиционно считающиеся пребиотиками, относят к различным категориям. Так, в США пребиотики не являются термином, признанным Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA), которое занимается контролем качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов [30]. В Европейском Союзе (ЕС) только инулин, FOS и GOS, которые использовались еще до 1997 г., считаются безопасными. Вещества, созданные после 1997 г., считаются новыми и требуют подтверждения их безопасности. На сегодняшний день только один пребиотик, инулин цикория, получил заключение ЕС о том, что он улучшает функцию кишечника [30]. В Японии термин «пребиотик» также не применяют в нормативной документации, но пищевые волокна и олиго- и полисахариды определены как «продукты питания для модификации условий желудочно-кишечного тракта» и рассматриваются в качестве продуктов для здорового питания (Foods for Specified Health Uses, FOSHU) [4, 5].

В РФ термин «пребиотик» определен в ГОСТ Р 52349-2005 «Продукты пищевые. Продукты пищевые функциональные. Термины и определения» [1] как «физиологически функциональный пищевой ингредиент в виде вещества или комплекса веществ, обеспечивающий при систематическом употреблении в пищу человеком в составе пищевых продуктов благоприятное воздействие на организм человека в результате избирательной стимуляции роста и/или повышения биологической активности нормальной микрофлоры кишечника.» В примечании выделены основные виды пребиотиков: ди- и трисахариды; олиго- и полисахариды; многоатомные спирты; аминокислоты и пептиды; ферменты; органические низкомолекулярные и ненасыщенные высшие жирные кислоты; антиоксиданты; полезные для человека растительные и микробные экстракты и другие. Примеча-

тельно, что этот перечень не совсем соответствует классическим представлениям о пребиотиках, но прекрасно соотносится с новым определением для пребиотиков.

В ГОСТ Р 56201-2014 «Продукты пищевые функциональные. Методы определения бифидогенных свойств» [2] пребиотические вещества определены как «неперевариваемые пищевые вещества, избирательно стимулирующие рост и (или) биологическую активность одного или ограниченного числа представителей защитной микрофлоры кишечника человека, способствующие поддержанию ее нормального состава и биологической активности». К представителям защитной микрофлоры отнесены роды *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Escherichia coli* с нормальной ферментативной активностью.

Отличиями российских стандартов от последнего определения [30] является то, что пребиотики определяются исключительно как пищевые вещества, учитывается стимулирующее действие исключительно перечисленных выше бактерий, а предназначаются пребиотики только для человека.

Последнее определение [30] расширяет возможности научных исследований и устанавливает определенные признаки, позволяющие заявить о наличии у вещества пребиотического потенциала. При этом накладываются четкие ограничения во избежание манипуляций с терминологией. Однако нормативное регулирование в конкретной стране может отличаться от мировых научных тенденций. Это стоит учитывать при разработке готового пребиотического продукта, который должен соответствовать нормативной документации страны-разработчика. Так, в РФ в настоящее время пребиотический продукт, прежде всего, должен соответствовать требованиям ГОСТ Р 52349 [1] и ГОСТ Р 56201 [2].

В настоящее время в России рынок пребиотиков пока ограничен (инулин, фруктоолигосахариды, лактулоза). Отсутствует и полное понимание среди потребителей назначения этой группы товаров. Учитывая все факторы, разработка новых пребиотиков, особенно из нетрадиционных источников, а именно – бурых водорослей, является одновременно и сложной, и весьма интересной задачей.

2. Пребиотический потенциал бурых водорослей

Бурые водоросли содержат до 70 % сложных полисахаридов [15, 24], которые включают альгинат, фукоидан и ламинаран в бурых водорослях. Учитывая обилие в бурых водорослях биоактивных веществ, водоросли активно применяют в технологиях БАД (биологически активных добавок к пище) в качестве источника йода, флоротаннинов, полисахаридов [54]. Проводятся также исследования, направленные на использование водорослей при лечении сердечнососудистых [23] и онкологических [40] заболеваний.

Большинство исследований, направленных на исследование пребиотического потенциала, сосредоточены на сахаролитической ферментации водорослей и их компонентов. Такие исследования нельзя назвать многочисленными, однако полученные результаты свидетельствуют о возможности проведения дальнейших исследований в этом направлении. Несколько обзорных статей посвящены исследованиям пребиотического потенциала водорослей из разных отделов [80, 24, 68], в настоящем обзоре внимание сосредоточено на исследованиях, касающихся бурых водорослей.

2.1. Альгинаты

Альгинаты состоят из 1,4-связанных остатков α -L-гулурановой (G) и β -D-маннурановой кислоты (M), образуя блоки GM, GG и MM, и составляют 17-45 % сухой массы бурых морских водорослей [75]. В литературе имеется большое количество сведений о положительном воздействии альгинатов на здоровье человека [59, 12, 14]. Альгинаты нашли широкое применение в пищевой, биотехнологической, медицинской и фармацевтической областях [49].

Способность альгината модулировать кишечную микробиоту у японцев была отмечена более 20 лет назад [72]. Добавка альгината значительно увеличивала популяции бифидобактерий в фекалиях у здоровых мужчин-добровольцев и значительно повышала содержание короткоцепочных жирных кислот (КЦЖК) – уксусной и пропионовой – через две недели применения. Уровень вредных метаболитов был значительно снижен по срав-

нению с контрольной группой. Примечательно, что количество фекальных *Bifidobacterium* и концентрации КЦЖК вернулось к исходному уровню через неделю после прекращения альгинатной диеты, что подчеркивает временное действие на микробиоту кишечника и необходимость более длительных исследований на людях.

Показано, что альгинатсодержащие водоросли и чистые альгинаты с молекулярными массами 212 кДа, 97 кДа и 38 кДа *in vitro* ферментируются микробиотой кишечника человека [62]. Наблюдалось увеличение бактериальных популяций и уровня КЦЖК во всех случаях, кроме альгината с молекулярной массой 38 кДа. Примечательно, что авторы не отметили прямой корреляции между молекулярной массой и ростом бактерий.

Ферментативно полученные альгинатные олигосахариды в исследовании *in vitro* способствовали увеличению роста числа кишечных бифидобактерий и лактобактерий в фекалиях у крыс [78, 32]. В другом исследовании изучали пребиотический потенциал альгината, олигосахаридов маннурановой (МО) и гулурановой (ГО) кислот. Было продемонстрировано повышение продукции ацетата, пропионата, бутирата и общих КЦЖК по сравнению с контролем без субстрата, при этом ГО вызывали наибольшее их увеличение [45]. В качестве штаммов, способных гидролизовать альгинат и его олигосахариды, были идентифицированы *Bacteroides xylanisovlens* G25, *Bacteroides thetaiotomicron* A12, *Bacteroides ovatus* A9 и *Bacteroides ovatus* G19. Было обнаружено, что *Bacteroides ovatus* G19 экспрессировал углеводмодифицирующие ферменты α -1,4-гулурананлиазу и β -1,4-маннурананлиазу [44].

В наших исследованиях было показано увеличение бактериального числа бифидобактерий при культивировании в среде, дополненной альгинатом, сопровождающееся снижением вязкости альгинатного раствора [6]. Культивирование *B. adolescentis* в среде с альгинатом вызывало увеличение α -, β -глюкозидазной и α -, β -галактозидазной активности бифидобактерий по сравнению с контролем, где альгинат не добавляли [3].

2.2. Ламиран

Ламиран (ламиранин) является водорастворимым запасным полисахаридом, состоящим из 1,3- или 1,6- β -глюкозы, со средней молекулярной массой 5 кДа [39] и составляет до 35% сухой массы бурых морских водорослей [75]. В исследованиях с применением фекальной ферментации ламирана *in vitro* продемонстрировано увеличение *Bifidobacteria* и *Bacteroides* [66], а также было показано увеличение продукции пропионата и бутирата [26]. Последующее исследование на крысах *in vivo* (143 мг на кг массы тела в день в течение 14 дней) показало, что ламиран не ферментировался представителями *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, но мог модифицировать состав слизи, секрецию и метаболизм слизистой оболочки кишечника, защитить от бактериальной транслокации [11, 25]. Предполагается, что модуляция кишечной слизи ламираном может осуществляться через воздействие на муколитические виды бактерий кишечника [70, 22].

Установлено, что обилие ферментов гликозид-гидролаз и β -глюкозидаз, экспрессируемых микробиотой кишечника человека, может разрушать ламиран, однако молекулярные механизмы, вероятно, отличаются от механизмов деградации полисахаридов наземных растений [71].

2.3. Фукоидан

Фукоиданы представляют собой водорастворимые полисахариды, состоящие из сульфатированной 1,2- или 1,3-, или 1,4- α -L-фукозы, которые существуют в виде структурных полисахаридов в бурых морских водорослях и занимают 5–20 % сухого веса водорослей [75, 43]. Структурная неоднородность фукоидана включает различные степени разветвления, содержания сульфатов, полидисперсности и нерегулярных структур мономеров, которые могут включать остатки фукозы, уроновой кислоты, галактозы, ксилозы, арабинозы, маннозы и глюкозы [80, 36].

Показано воздействие на кишечную микробиоту фукоидана различных молекулярных масс из *Laminaria japonica* [41]. Фукоидан с молекулярной массой менее 30 кДа демонстрировал значительное увеличение популяций *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* по сравнению с высокомолекулярным фукоиданом. Введение в рацион мышей фукоидана из

Ascophyllum nodosum (1330 кДа) и *Laminaria japonica* (310 кДа) в количестве 100 мг/кг в день приводило к увеличению популяций *Lactobacillus* и *Ruminococcaceae* в микробиоте слепой кишки [67]. В противовес этим данным, высокосульфатированный фукоидан с повышенным содержанием фукозы, выделенный из *Cladosiphon okamuranus*, не ферментировался микробиотой кишечника крысы [7].

Биоактивность фукоидана включает в себя антидиабетические, антимикробные и противораковые свойства, а также активность, направленную против ожирения [19], при этом существует ограниченное количество доказательств, что эти эффекты обусловлены воздействием на микробиоту кишечника.

3. Новые неуглеводные пребиотические источники

3.1. Полифенолы

Наиболее распространенными полифенолами в бурых морских водорослях являются флоротаннины – полифенолы, состоящие из мономеров флороглюцинола [31]. Предполагаемая биоактивность полифенолов водорослей связана с уменьшением факторов риска, связанных с диабетом второго типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая гипергликемию, гиперлипидемию, воспаление и окислительный стресс [42, 57], а также антимикробную активность [27].

Приблизительно 90–95 % пищевых полифенолов достигают толстой кишки неповрежденными [18], где происходит биотрансформация микробиотой кишечника с получением низкомолекулярных соединений с меньшей химической гетерогенностью, чем у исходного соединения полифенола [65]. Предполагается, что для полной биотрансформации полифенолов необходим сложный набор кишечных микробных видов, тогда как простые реакции, такие, как дегликозилирование, могут осуществляться индивидуальными штаммами кишечника. Кроме того, биологическая активность, связанная с потреблением в пищу полифенолов, может быть обусловлена биологической активностью их метаболитов, а не исходных соединений полифенолов в пище [28], в то же время может возникать синергетический эффект между пребиотическими полифенолами и пробиотическими бактериями. При этом имеются лишь ограниченные данные о влиянии полифенолов водорослей на кишечную микробиоту [20, 13].

3.2. Каротиноиды

Каротиноиды представляют собой жирорастворимые соединения, являющиеся вспомогательными ферментами в процессе фотосинтеза. Преобладающим каротиноидом у бурых морских водорослей является фукоксантин [61], применение которого в качестве функционального пищевого ингредиента изучается благодаря его предполагаемой антиоксидантной, противовоспалительной, противораковой и антидиабетической биоактивности, а также действием против ожирения [17, 52, 46].

Было выдвинуто предположение, что каротиноиды могут быть ферментированы микробиотой кишечника [9, 10]. Увеличение содержания *Bifidobacterium* в слепой кишке у мышей было продемонстрировано в настоящее время лишь в одном исследовании [48], которое требует дополнительного подтверждения.

3.3. Полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)

Содержание липидов в морских водорослях колеблется от 1 до 5 % сухого веса, который включает n-3 ПНЖК, такие, как эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) [74, 64]. Сообщается, что потребление ЭПК и ДГК с пищей улучшает микробное разнообразие, уменьшает соотношение Firmicutes/Bacteroidetes, уменьшает количество бактерий, продуцирующих LPS, и увеличивает популяции *Bifidobacterium*, *Lachnospiraceae*, и липополисахарид-(LPS) подавляющих бактерий, как у людей, так и у животных [21, 63]. Несмотря на то, что на сегодняшний день данные были сосредоточены на n-3 ПНЖК, полученных из рыбы, существуют большие возможности для оценки пребиотического эффекта n-3 ПНЖК, полученных из морских водорослей.

4. Водоросли и здоровье животных

Морские водоросли также имеют историческое применение в качестве ингредиентов кормов для животных [51]. Способность бурых водорослей модулировать кишечную мик-

робиоту животных с однокамерными желудками, таких, как свиньи, была исследована в ряде статей [60, 73, 34, 16, 55, 33, 56, 77]. Полученные результаты дополняют последние данные о применении биоактивных водорослей в кормах для таких животных [60]. Получены ограниченные доказательства того, что ламинаран может увеличивать популяции *Lactobacillus*, но не *Bifidobacterium* [56, 33, 77]. Была оценена эффективность альгината, добавляемого в рацион, в отношении микробиоты свиней, где роды *Ruminococcus*, *Roseburia* и *Lachnospira* и неклассифицированная бактерия семейства F16 увеличивались наряду со значительным уменьшением рода *Blautia* семейства *Clostridiaceae* и неклассифицированной бактерии семейства RF39 [73].

Присутствие водорастворимых альгинатных олигосахаридов в фекалиях свиней, которых кормили альгинатом, указывает на активность альгинат-лиазы микробиоты, находящейся в полости кишечника или в пристеночной слизи [37], хотя сообщается, что для деградации G-блоков свиньей микробиотой необходим период адаптации > 39 дней, в то время как M-блоки легко разлагаются [38].

Учитывая, что желудок свиней может быть использован в качестве модели желудка человека, данные исследований в однокамерных желудках *in vivo* не только позволяют оценить пребиотический потенциал пищевых водорослей и их компонентов для улучшения здоровья животных, но и дать представление о потенциале для применения человеком.

Было изучено влияние бурых водорослей, вводимых в рацион, на уровень производства метана у жвачных животных (коров и овец) [81, 8, 50, 35]. Несмотря на демонстрируемое снижение производства метана у коров, не было изучено изменение состава микробиоты, поэтому остается неясным, какие бактерии (если они есть), увеличены или уменьшены и как связаны с уменьшением производства метана [8, 50, 35]. Влияние на кишечную микробиоту оценивалось только в исследованиях на овцах [81]. Также в особом случае овец из Норт-Роналдсей (Шотландия), питающихся водорослями, подчеркивалось, как отдельные организмы жвачного микробиома, такие как *Prevotella*, *Clostridium butyricum*, *Butyrivibrio fibrisolvens* и *Spirochaetes*, адаптировались к гидролизу альгината, ламинарана и фукоидана [58, 79]. Тем не менее, существует мало доказательств того, что у этих животных благоприятные эффекты обусловлены воздействием на микробиоту кишечника.

Заключение

Как уже отмечалось, длительное отсутствие единого признанного термина в научной среде привело к различной трактовке этого определения у исследователей. Кроме того, нормативное регулирование в различных странах существенно отличается. Хотелось бы предположить, что последнее определение термина «пребиотик» [30] не будет подвергаться существенным изменениям и будет признанным исследователями повсеместно. Это определение расширяет понятие пребиотиков, включая неуглеводные вещества, их применение не только с пищей, воздействие на микробиоту целиком, возможность использования как человеком, так и животными. При этом в определении было сохранено требование к селективности при воздействии на микробиоту. Применение согласованного и простого термина позволит обеспечить надлежащее его использование заинтересованными сторонами: потребителями, исследователями, производителями и поставщиками продукции, регулирующими и контролирующими органами.

Отмечается, что использование пребиотиков для улучшения состояния здоровья нельзя и не следует рассматривать изолированно. Оно должно быть частью более широкого подхода к здоровому питанию и образу жизни (Гибсон, 2017).

Современные данные о пребиотических эффектах бурых водорослей в основном относятся к сложным полисахаридным компонентам. Это связано с тем, что подавляющее большинство исследований было сфокусировано на сахаролитической ферментации микробиотой кишечника. Выявление новых пребиотических соединений или доказательство пребиотического действия уже известных веществ из бурых водорослей, а также механизмов их влияния на здоровье, позволит пополнить линейку пребиотических продуктов. Накапливающиеся данные исследований *in vitro* и *in vivo* дают обнадеживающие данные

об использовании бурых водорослей в качестве источников пребиотиков как у человека, так и у животных.

Для популяризации пребиотических продуктов среди населения целесообразна разработка технологий наиболее востребованных пищевых продуктов с использованием пребиотиков и синбиотиков, предназначенных для поддержания нормальной микрофлоры кишечника и профилактики заболеваний, связанных с ее нарушениями (Храмцов).

Список использованной литературы

1. ГОСТ Р 52349-2005. Продукты пищевые. Продукты пищевые функциональные. Термины и определения. – М.: Стандартинформ, 2006. – 4 с.
2. ГОСТ Р 56201-2014. Продукты пищевые функциональные. Методы определения бифидогенных свойств. – М.: Стандартинформ, 2015. – 26 с.
3. Журавлева, О.В. Исследование влияния альгината натрия на ферментативную активность пробиотических бактерий / О.В. Журавлева // Инновационное развитие рыбной отрасли в контексте обеспечения продовольственной безопасности Российской Федерации: материалы II Нац. науч.-техн. конф.. – Владивосток, 2018. – С. 128–133.
4. Маркова, Ю.М. О разработке национальных стандартов на методы исследования безопасности, подлинности и эффективности пробиотических пищевых продуктов / Ю.М. Маркова, Н.Р. Ефимочкина, И.Б. Быкова и др. // Вопр. питания. – 2014. – Т. 83, № 3. – С. 158–159.
5. Храмцов, А.Г. Пребиотики как функциональные пищевые ингредиенты: терминология, критерии выбора и сравнительной оценки, классификация / А.Г. Храмцов, С.А. Рябцева, Р.О. Будкевич и др. // Вопр. питания. – 2018. – Т. 87, № 1. – С. 5–17.
6. Якуш, Е.В. Новые аспекты применения альгинатсодержащего биогеля из бурых водорослей в технологии пребиотиков / Е.В. Якуш, Е.Л. Конева, Н.М. Аминина и др. // Изв. ТИНРО. – 2017. – Т. 190. – С. 204–211.
7. An, C. Diet-induced changes in alginate- and laminaran-fermenting bacterial levels in the caecal contents of rats / C. An, T. Yazaki, H. Takahashi et al. // Journal of Functional Foods. – 2013. – Vol. 5, T. 1. – P. 389–394.
8. Belanche, A. *In vitro* screening of natural feed additives from crustaceans, diatoms, seaweeds and plant extracts to manipulate rumen fermentation / A. Belanche, E. Ramos-Morales, C.J. Newbold // Journal of the Science of Food and Agriculture. – 2016. – Vol. 96. – P. 3069–3078.
9. Bohn, T. Metabolic Fate of Bioaccessible and Non-bioaccessible Carotenoids / T. Bohn // Non-Extractable Polyphenols and Carotenoids: Importance in Human Nutrition and Health. – 1st ed., London, UK, 2018. – P. 165–200.
10. Bohn, T. Mind the gap-deficits in our knowledge of aspects impacting the bioavailability of phytochemicals and their metabolites—A position paper focusing on carotenoids and polyphenols / T. Bohn, G.J. McDougall, A. Alegria et al. // Molecular Nutrition & Food Research. – 2015. – Vol. 59. – P. 1307–1323.
11. Brownlee, I.A. Colonic mucus: Secretion and turnover in relation to dietary fibre intake / I.A. Brownlee, M.E. Havler, P.W. Dettmar et al. // Proceedings of the Nutrition Society. – 2003. – Vol. 62. – I. 1. – P. 245–249.
12. Brownlee, I. The impact of dietary fibre intake on the physiology and health of the stomach and upper gastrointestinal tract / I. Brownlee // Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre. – 2014. – Vol. 4, I. 2. – P. 155–169.
13. Charoensiddhi, S. Polysaccharide and phlorotannin-enriched extracts of the brown seaweed *Ecklonia radiata* influence human gut microbiota and fermentation in vitro / S. Charoensiddhi, M.A. Conlon, M.S. Vuaran et al. // Journal of Applied Phycology. – Vol. 29, I. 5. – P. 2407–2416.
14. Cheng, W. Dietary administration of sodium alginate enhances the immune ability of white shrimp *Litopenaeus vannamei* and its resistance against *Vibrio alginolyticus* / W. Cheng, C. Liu, C. Kuo, J. Chen // Fish & Shellfish Immunology. – 2005. – Vol. 18, I. 1 – P. 1–12.

15. Cherry, P. Risks and benefits of consuming edible seaweeds / P. Cherry, C. O'Hara, P.J. Magee et al. // *Nutrition Reviews*, 2019. – Vol. 77, I. 5 – P. 307–329.
16. Choi, Y. Effects of *Ecklonia cava* as fucoidan-rich algae on growth performance, nutrient digestibility, intestinal morphology and caecal microflora in weanling pigs / Y. Choi, A. Hosseindoust, A. Goel et al. // *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*. – 2017. – Vol. 30, № 1. – P. 64–70.
17. Christaki, E. Functional properties of carotenoids originating from algae / E. Christaki, E. Bonos, I. Giannenas, P. Florou-Paneri // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. – 2013. – Vol. 93, I. 1. – P. 5–11.
18. Clifford, M.N. Diet-derived phenols in plasma and tissues and their implications for health / M.N. Clifford // *Planta Medica*. – 2004. – Vol. 70. – P. 1103–1114.
19. Collins, K.G. Looking beyond the terrestrial: The potential of seaweed derived bioactives to treat non-communicable diseases / K.G. Collins, G.F. Fitzgerald, C. Stanton, R.P. Ross // *Marine Drugs*. – 2016. – Vol. 14. – P. 1–30.
20. Corona, G. Effect of simulated gastrointestinal digestion and fermentation on polyphenolic content and bioactivity of brown seaweed phlorotannin-rich extracts / G. Corona, M.M. Coman, Y. Guo et al. // *Molecular Nutrition Food Research*. – 2017. – Vol. 61. – P. 1–10.
21. Costantini, L. Impact of Omega-3 fatty acids on the gut microbiota / L. Costantini, R. Molinari, B. Farinon, N. Merendino // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2017. – Vol. 18. – P. 1–18.
22. Dao, M.C. *Akkermansia muciniphila* and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: Relationship with gut microbiome richness and ecology / M.C. Dao, A. Everard, J. Aron-Wisnewsky et al. // *Gut microbiota*. – 2016. – Vol. 65. – P. 426–436.
23. De Jesús Paniagua-Michel, J. Drugs and leads from the ocean through biotechnology / J. de Jesús Paniagua-Michel, J. Olmos-Soto, E. Morales-Guerrero // *Springer Handbook of Marine Biotechnology*. – Springer Berlin Heidelberg, 2015. – P. 711–729.
24. De Jesus Raposo, M.F. Emergent sources of prebiotics: Seaweeds and microalgae / M.F. De Jesus Raposo, A.M. de Morais, R.M. de Morais // *Marine Drugs*. – 2016. – Vol. 14. – P. 1–27.
25. Desai, M.S. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility / M.S. Desai, A.M. Seekatz, N.M. Koropatkin et al. // *Cell*. – 2016. – Vol. 167. – P. 1339–1353.
26. Devillé, C. Study on the effects of laminarin, a polysaccharide from seaweed, on gut characteristics / C. Devillé, M. Gharbi, G. Dandrifosse, O. Peulen // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. – 2007. – Vol. 87, I. 9. – P. 1717–1725.
27. Eom, S.H. Antimicrobial effect of phlorotannins from marine brown algae / S.H. Eom, Y.M. Kim, S.K. Kim // *Food and Chemical Toxicology*. – 2012. – V. 50, I.9. – P. 3251–3255.
28. Espin, J.C. The gut microbiota: A key factor in the therapeutic effects of (poly)phenols / J.C. Espin, A. Gonzalez-Sarrias, F.A. Tomas-Barberan // *Biochemical Pharmacology*. – 2017. – Vol. 139. – P. 82–93.
29. Gibson, G. R. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics / G. R. Gibson, M. B. Roberfroid // *The Journal of Nutrition*. – 1995. – Vol. 125, I. 6. – P. 1401–1412.
30. Gibson, G.R. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics / G.R. Gibson, R. Hutkins, M.E. Sanders et al. // *Nature reviews: Gastroenterology & Hepatology*. – 2017. – P. 491–502.
31. Gomez-Guzman, M. Potential role of seaweed polyphenols in cardiovascular-associated disorders / M. Gomez-Guzman, A. Rodriguez-Nogales, F. Algieri, J. Galvez // *Marine Drugs*. – 2018. – Vol. 16. – P. 1–21.
32. Han, W.; Gu, J.; Cheng, Y.; Liu, H.; Li, Y.; Li, F. Novel Alginate Lyase (Aly5) from a Polysaccharide-degrading marine bacterium, *Flammeovirga* sp. Strain MY04: Effects of module truncation on biochemical characteristics, alginate degradation patterns, and oligosaccharide-

- yielding properties / W. Han, J. Gu, Y. Cheng et al. // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2016. – Vol. 82. – P. 364–374.
33. Heim, G. Effect of seaweed-derived laminarin and fucoidan and zinc oxide on gut morphology, nutrient transporters, nutrient digestibility, growth performance and selected microbial populations in weaned pigs / G. Heim, A.M. Walsh, T. Sweeney et al. // *British Journal of Nutrition*. – 2014. – Vol. 111, I. 9. – P. 1577–1585.
34. Heim, G. Maternal supplementation of seaweed-derived polysaccharides improves intestinal health and immune status of suckling piglets / G. Heim, J.V. O’Doherty, C.J. O’Shea et al. // *Journal of nutritional science*. – 2015. – Vol. 4. – P. 1–12.
35. Hong, Z.S. Effects of supplementing brown seaweed by-products in the diet of Holstein cows during transition on ruminal fermentation, growth performance and endocrine responses / Z.S. Hong, E.J. Kim, Y.C. Jin et al. // *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*. – 2015. – Vol. 28. – P. 1296–1302.
36. Jiao, G. Chemical structures and bioactivities of sulfated polysaccharides from marine algae / G. Jiao, G. Yu, J. Zhang, H.S. Ewart // *Marine Drugs*. – 2011. – Vol. 9. – P. 196–223.
37. Jonathan, M. C. Separation and identification of individual alginate oligosaccharides in the feces of alginate-fed pigs / M.C. Jonathan, G. Bosch, H.A. Schols, H. Gruppen // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2013. – Vol. 61. – P. 553–560.
38. Jonathan, M. In vivo degradation of alginate in the presence and in the absence of resistant starch / M. Jonathan, C. Souza da Silva, G. Bosch et al. // *Food Chemistry*. – 2015. – Vol. 172. – P. 117–120.
39. Kadam, S.U. Laminarin from Irish Brown Seaweeds *Ascophyllum nodosum* and *Laminaria hyperborea*: Ultrasound Assisted Extraction, Characterization and Bioactivity / S.U. Kadam, C.P. O’Donnell, D.K. Rai et al. // *Marine Drugs*. – 2015. – Vol. 13. – P. 4270–4280.
40. Kim Se-K. Introduction to anticancer drugs from marine origin / Se-K. Kim, S. Kalimuthu // *Handbook of Anticancer Drugs from Marine Origin*. – Springer International Publishing, 2015. – P. 1–13.
41. Kong, Q. In vitro fermentation of sulfated polysaccharides from *E. proliferus* and *L. japonica* by human fecal microbiota / Q. Kong, S. Dong, J. Gao, C. Jiang // *International Journal of Biological Macromolecules*. – 2016. – Vol. 91. – P. 867–871.
42. Lee, D.H. Effects of Ecklonia cava polyphenol in individuals with hypercholesterolemia: A pilot study / D.H. Lee, M.Y. Park, B.J. Shim // *Journal of Medicinal Food*. – 2012. – Vol. 15. – № 11. – P. 1038–1044.
43. Li, B. Fucoidan: Structure and Bioactivity / B. Li, F. Lu, X. Wei, R. Zhao // *Molecules*. – 2008. – Vol. 13. – P. 1671–1695.
44. Li, M. Degradation of marine algae-derived carbohydrates by bacteroidetes isolated from human gut microbiota / M. Li, Q. Shang, G. Li et al. // *Marine Drugs*. – 2017. – Vol. 15, I. 4. – P. 1–92.
45. Li, M. In vitro fermentation of alginate and its derivatives by human gut microbiota / M. Li, G. Li, Q. Shang et al. // *Anaerobe*. – 2016. – Vol. 39. – P. 19–25.
46. Lopes-Costa, E. Anticancer effects of seaweed compounds fucoxanthin and phloroglucinol, alone and in combination with 5-fluorouracil in colon cells / E. Lopes-Costa, M. Abreu, D. Gargiulo et al. // *J. Toxicol. Environ. Health*. – 2017. – Vol. 80. – P. 776–787.
47. Louis, P. How to manipulate the microbiota: prebiotics / P. Louis, H. J. Flint, C. Michel // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2016. – Vol. 902. – P. 119–142.
48. Lyu, Y. Carotenoid supplementation and retinoic acid in immunoglobulin A regulation of the gut microbiota dysbiosis / Y. Lyu, L. Wu, F. Wang et al. // *Experimental Biology and Medicine*. – 2018. – Vol. 243. – P. 613–620.
49. Maeda-Yamamoto, M. Development of functional agricultural products and use of a new health claim system in Japan / M. Maeda-Yamamoto // *Trends in Food Science & Technology*. – 2017. – Vol. 69. – P. 324–332.
50. Maia, M.R. The potential role of seaweeds in the natural manipulation of rumen fermentation and methane production / M.R. Maia, A.J. Fonseca, H.M. Oliveira et al. // *Scientific Reports*. – 2016. – Vol. 6. – P. 1–10.
51. Makkar, H.P.S. Seaweeds for livestock diets: A review / H.P.S. Makkar, G. Tran, V. Heuzé et al. // *Animal Feed Science and Technology*. – 2016. – Vol. 212. – P. 1–17.

52. Mikami, K. Biosynthetic pathway and health benefits of fucoxanthin, an algae-specific xanthophyll in brown seaweeds / K. Mikami, M. Hosokawa // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2013. – Vol. 14. – P. 13763–13781.
53. Milani, C. The human gut microbiota and its interactive connections to diet / C. Milani, C. Ferrario, F. Turrone et al. // *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. – 2016. – Vol. 29, I. 5. – P. 539–546.
54. Mirshafiey, A. Alginate and its comonomer mannuronic acid: Medical relevance as drugs / A. Mirshafiey, B.H.A. Rehm. // *Alginates: Biology and Applications*. – Springer Berlin Heidelberg, 2009. – P. 229–260.
55. Murphy, P. Analysis of bacterial community shifts in the gastrointestinal tract of pigs fed diets supplemented with β -glucan from *Laminaria digitata*, *Laminaria hyperborea* and *Saccharomyces cerevisiae* / P. Murphy, F. Dal Bello, J. O'Doherty et al. // *Animal*. – 2013. – Vol. 7. – P. 1079–1087.
56. Murphy, P. The effects of liquid versus spray-dried *Laminaria digitata* extract on selected bacterial groups in the piglet gastrointestinal tract (GIT) microbiota / P. Murphy, F. Dal Bello, J. O'Doherty et al. // *Anaerobe*. – 2013. – Vol. 21. – P. 1–8.
57. Murray, M. An emerging trend in functional foods for the prevention of cardiovascular disease and diabetes: Marine algal polyphenols / M. Murray, A.L. Dordevic, L. Ryan, M.P. Bonham // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. – 2018. – Vol. 58, I. 8. – P. 1342–1358.
58. Orpin, C.G. The rumen microbiology of seaweed digestion in Orkney sheep / C.G. Orpin, Y. Greenwood, F.J. Hall, I.W. Paterson // *J. Appl. Bacteriol.* – 1985. – Vol. 58. – P. 585–596.
59. Ouwehand, A. The role of intestinal microflora for the development of the immune system in early childhood / A. Ouwehand, E. Isolauri, S. Salminen // *Eur. J. Nutr.* – 2002. – Vol. 41. – P. 132–137.
60. Overland, M. Marine macroalgae as sources of protein and bioactive compounds in feed for monogastric animals / M. Overland, L.T. Mydland, A. Skrede // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. – 2018. – Vol. 99. – P. 13–24.
61. Rajauria, G. Characterization of dietary fucoxanthin from *Himantalia elongate* brown seaweed / G. Rajauria, B. Foley, N. Abu-Ghannam // *Food Research International*. – 2017. – Vol. 99. – P. 995–1001.
62. Ramnani, P. In vitro fermentation and prebiotic potential of novel low molecular weight polysaccharides derived from agar and alginate seaweeds / P. Ramnani et al. // *Anaerobe*. – 2012. – I. 18. – P. 1–6.
63. Robertson, R.C. Maternal omega-3 fatty acids regulate offspring obesity through persistent modulation of gut microbiota / R.C. Robertson, K. Kaliannan, C.R. Strain et al. // *Microbiome*. – 2018. – Vol. 6. – P. 1–14.
64. Robertson, R.C. The Anti-Inflammatory Effect of Algae-Derived Lipid Extracts on Lipopolysaccharide (LPS)-Stimulated Human THP-1 Macrophages / R.C. Robertson, F. Guihéneuf, B. Bahar et al. // *Marine Drugs*. – 2015. – Vol. 13. – P. 5402–5424.
65. Selma, M.V. Interaction between phenolics and gut microbiota: Role in human health / M.V. Selma, J.C. Espín, F.A. Tomás-Barberán // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2009. – Vol. 57. – P. 6485–6501.
66. Seong, H. Comparative analysis of prebiotic effects of seaweed polysaccharides laminaran, porphyran, and ulvan using in vitro human fecal fermentation / H. Seong, J.-H. Bae, J.S. Seo et al. // *Journal of Functional Foods*. – 2019. – Vol. 57. – P. 408–416.
67. Shang, Q. Dietary fucoidan modulates the gut microbiota in mice by increasing the abundance of *Lactobacillus* and *Ruminococcaceae* / Q. Shang, X. Shan, C. Cai et al. // *Food Funct.* – 2016. – Vol. 7. – P. 3224–3232.
68. Shang, Q. Gut microbiota fermentation of marine polysaccharides and its effects on intestinal ecology: An overview / Q. Shang, H. Jiang, Ch. Cai et al. // *Carbohydrate Polymers*. – 2018. – Vol. 179. – P. 173–185.
69. Shannahan, F. Fibre man meets microbial man / F. Shannahan // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2015. – Vol. 101, I. 1. – P. 1–2.
70. Tailford, L.E. Mucin glycan foraging in the human gut microbiome / L.E. Tailford, E.H. Crost, D. Kavanaugh, N. Juge // *Frontiers in Genetics*. – 2015. – Vol. 6. – Article 81.

71. Tamura, K. Molecular mechanism by which prominent human gut Bacteroidetes utilize mixed-linkage beta-glucans, major health-promoting cereal polysaccharides / K. Tamura, G.R. Hemsworth, G. Déjean et al. // Cell Report. – 2017. – Vol. 21. – P. 417–430.

72. Terada, A. Effect of dietary alginate on the fecal microbiota and fecal metabolic activity in humans / A. Terada, H. Hara, T. Mitsuoka // Microbial Ecology in Health and Disease. – 1995. – Vol. 8. – P. 259–266.

73. Umu, O.C. Resistant starch diet induces change in the swine microbiome and a predominance of beneficial bacterial populations / O.C. Umu, J.A. Frank, J.U. Fangel // Microbiome. – 2015. – Vol. 3. – P. 1–15.

74. Van Ginneken, V.J.T. Polyunsaturated fatty acids in various macroalgal species from north Atlantic and tropical seas / V.J.T. Van Ginneken, J.P.F.G. Helsper, W. de Visser et al. // Lipids in Health and Disease. – 2011. – Vol. 10. – P. 1–8.

75. Vera, J. Seaweed polysaccharides and derived oligosaccharides stimulate defense responses and protection against pathogens in plants / J. Vera, J. Castro, A. Gonzalez, A. Moenne // Marine Drugs. – 2011. – Vol. 9. – P. 2514–2525.

76. Verspreet, J. A Critical Look at Prebiotics Within the Dietary Fiber Concept / J. Verspreet, B. Damen, W. F. Broekaert // Annual Review of Food Science and Technology. – 2016. – Vol. 7. – P. 167–190.

77. Walsh, A.M. Effect of supplementing varying inclusion levels of laminarin and fucoidan on growth performance, digestibility of diet components, selected fecal microbial populations and volatile fatty acid concentrations in weaned pigs / A.M. Walsh, T. Sweeney, C.J. O'Shea et al. // Animal Feed Science and Technology. – 2013. – Vol. 183. – P. 151–159.

78. Wang, Y. In vivo prebiotic properties of alginate oligosaccharides prepared through enzymatic hydrolysis of alginate / Y. Wang, F. Han, B. Hu et al. // Nutrition Research. – 2006. – Vol. 26. – P. 597–603.

79. Williams, A.G. The potential of bacteria isolated from ruminal contents of seaweed-eating North Ronaldsay sheep to hydrolyse seaweed components and produce methane by anaerobic digestion in vitro / A.G. Williams, S. Withers, A.D. Sutherland // Microbial Biotechnology. – 2013. – Vol. 6. – P. 45–52.

80. Zaporozhets, T.S. The prebiotic potential of polysaccharides and extracts of seaweeds / T.S. Zaporozhets, N.N. Besednova, T.A. Kuznetsova et al. // Russian Journal of Marine Biology. – 2014. – Vol. 40, № 1. – P. 1–9.

81. Zhou, M. Air-Dried Brown Seaweed, *Ascophyllum nodosum*, Alters the Rumen Microbiome in a Manner That Changes Rumen Fermentation Profiles and Lowers the Prevalence of Foodborne Pathogens / M. Zhou, M. Hünerberg, Y. Chen et al. // mSphere. – 2018. – Vol. 3, I. 1. – P. 1–18.

O.V. Zhuravleva

The Pacific branch of FSBI «VNIRO» («TINRO»),

Vladivostok, Russia

BROWN SEA ALGAE AS NEW SOURCES OF PREBIOTICS

A new definition of the term “prebiotic”, approved in 2017 by a group of experts of the International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP), is considered. Some features that should be considered when studying the prebiotic potential of putative prebiotics are highlighted. Studies of the prebiotic potential of brown algae and their components, including new non-carbohydrate compounds, are considered. Studies about the benefits of brown algae for animal health, which can also be consumers of prebiotics, are described.

Сведения об авторе: Журавлева Ольга Викторовна, ведущий специалист лаборатории безопасности и качества морского растительного сырья, аспирант, e-mail: roma_rosi@mail.ru