



Серия «Биология. Экология»
2024. Т. 50. С. 28–38
Онлайн-доступ к журналу:
<http://izvestiabiio.isu.ru/ru>

ИЗВЕСТИЯ
Иркутского
государственного
университета

Научная статья

УДК 577.127.4+57.033.
<https://doi.org/10.26516/2073-3372.2024.50.28>

Пребиотические свойства арабиногалактанов: роль дигидрокверцетина и молекулярной массы гетерополисахарида

А. А. Приставка, Г. В. Юринова, В. Л. Михайленко, А. А. Сигова,
А. А. Орлова, В. П. Саловарова*

Иркутский государственный университет, г. Иркутск, Россия
E-mail: pristavka@gmail.com

Аннотация. Выполнено сравнительное исследование *in vitro* влияния гетерополисахарида арабиногалактана с разной молекулярной массой и примесей дигидрокверцетина (30 % W/W), а также их совместного действия на динамику роста *Bifidobacterium bifidum*. Обсуждаются возможные механизмы выявленных эффектов, а также перспективы использованного в работе подхода для исследования механизмов взаимодействия клеток с углеводными субстратами и расширения практических возможностей точного регулирования биотехнологических процессов получения про- и пребиотиков.

Ключевые слова: арабиногалактаны, галактоза, дигидрокверцетин, *Bifidobacterium bifidum*, УФ-видимая спектроскопия.

Для цитирования: Пребиотические свойства арабиногалактанов: роль дигидрокверцетина и молекулярной массы гетерополисахарида / А. А. Приставка, Г. В. Юринова, В. Л. Михайленко, А. А. Сигова, А. А. Орлова, В. П. Саловарова // Известия Иркутского государственного университета. Серия Биология. Экология. 2024. Т. 50. С. 28–38. <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2024.50.28>

Research article

Prebiotic Properties of Arabinogalactans: The Role of Dihydroquercetin and Heteropolysaccharide Molecular Weight

A. A. Pristavka, G. V. Yurina, V. L. Mikhailenko, A. A. Sigova, A. A. Orlova,
V. P. Salovarova*

Irkutsk State University, Irkutsk, Russian Federation

Abstract. One of the areas of modern pharmaceuticals is the creation of innovative medicinal products based on plant materials. Of particular interest in this regard is the wood of Siberian larch, from which arabinogalactan (AG) and dihydroquercetin (DHQ) are obtained. Arabinogalactan is a probiotic and has immunomodulatory properties, dihydroquercetin is a compound with high antioxidant activity. However, the dependence of the dynamics of arabinogalactan utilization by microorganisms simultaneously on the molecular weight of the polysaccharide and the presence of DHQ has been

© Приставка А. А., Юринова Г. В., Михайленко В. Л., Сигова А. А., Орлова А. А., Саловарова В. П., 2024

*Полные сведения об авторах см. на последней странице статьи.
For complete information about the authors, see the last page of the article.

practically not studied, although these factors are important in the development and scaling of biotechnological processes. In this work, the dependence of the growth dynamics on a thioglycollate medium of *Bifidobacterium bifidum* on the molecular weight of the heteropolysaccharide and the presence of DHQ was studied in vitro. It was shown that the combined effect of these factors additionally reduces the accumulation of bacterial biomass by 40% relative to pure low molecular weight (20 kDa) arabinogalactan. The share of the negative effect of DHQ on the growth rate of bifidobacteria was 20%. The dynamics of changes in the relative concentrations of carbohydrates during cultivation was also studied. Usually, chromatography with long and multi-stage sample preparation is used to identify polysaccharides. In this work, the rate of AG utilization was monitored using UV spectroscopy, because according to our data, arabinogalactan is an optically active compound with a maximum absorption at 288 nm. During the measurements, a reliable negative correlation was found between the dynamics of bacterial growth and the rate of arabinogalactan utilization. Within 24 hours, the concentration of low-molecular AG decreases to a minimum level even in the presence of dihydroquercetin. On a medium with high-molecular arabinogalactan and dihydroquercetin, the concentration of carbohydrates reaches a minimum only on the third day of cultivation, which, along with the lowest final biomass content, indicates a negative effect on bacterial growth of both the flavonoid and the degree of polymerization of heteropolysaccharide molecules. Thus, the level of AG polymerization and the degree of its purification from DHQ affect the growth of the bifidobacteria culture. The presence of flavonoid impurities inhibits the growth of microorganisms, because dihydroquercetin exhibits bactericidal activity, and the high degree of AG polymerization reduces the efficiency of polysaccharide utilization, probably due to steric hindrances for hydrolases that cleave the β 1-4 glycosidic bond.

Keywords: arabinogalactans, galactose, dihydroquercetin, *Bifidobacterium bifidum*, UV/visible spectroscopy.

For citation: Pristavka A.A., Yurinova G.V., Mikhailenko V.L., Sigova A.A., Orlova A.A., Salovarova V.P. Prebiotic Properties of Arabinogalactans: The Role of Dihydroquercetin and Heteropolysaccharide Molecular Weight. *The Bulletin of Irkutsk State University. Series Biology. Ecology*, 2024, vol. 50, pp. 28-38. <https://doi.org/10.26516/2073-3372.2024.50.28> (in Russian)

Введение

Современная фармацевтическая наука и практика идут по пути создания инновационных лекарственных препаратов на основе субстанций растительного происхождения. Особый интерес в этом отношении представляют разработки с использованием отечественной сырьевой базы, в частности древесины лиственницы сибирской, из которой получают арабиногалактан и растительные флавоноиды, используемые как сырьё для фармацевтической промышленности [Нанобиокомпозит на основе ... , 2022; Ковальская, Колмакова, 2023].

Арабиногалактан является природным полисахаридом, источником пищевых волокон, пребиотиком, оказывает положительное влияние на микробиоту кишечника, обладает иммуномодулирующими и гастропротекторными свойствами [Сравнительная характеристика ... , 2012]. Флавоноидная составляющая экстрактивных веществ представлена на 80–85 % дигидрокверцетином – соединением с высокой антиоксидантной и капилляропротекторной активностью [Научные основы ... , 2007].

Ранее нами было показано, что нанобиокомпозиты флавоноидов и арабиногалактана, а также очищенный арабиногалактан, сульфозефир арабиногалактана и их кальциевые соли могут быть источниками углерода для пробиотических микроорганизмов [Гемичеселлюлозы и их нанобиокомпозиты ... , 2012; Особенности пребиотического ... , 2014]. Также было показано, что

степень очистки арабиногалактана влияет на ростовые и функциональные характеристики бифидобактерий [Особенности пребиотического ... , 2014; Возможности использования ... , 2014]. Однако зависимость динамики утилизации арабиногалактана микроорганизмами одновременно от молекулярной массы полисахарида и наличия фенольных примесей практически не исследована, хотя эти факторы имеют важное значение при разработке и масштабировании биотехнологических процессов получения про- и пребиотиков.

Цель настоящей работы – изучить степень аддитивности влияния двух факторов – молекулярной массы и наличия примесей дигидрокверцетина – на пребиотические свойства арабиногалактанов по отношению к *Bifidobacterium bifidum*.

Материалы и методы

Общая схема организации экспериментов представлена на рис. 1.

В качестве объектов исследования использовали *Bifidobacterium bifidum* ВКМП АС-1784 (кишечник здорового человека), полученный из коллекции ФГБНУ «ГосНИИгенетика» Минобрнауки России, а также растительные субстраты:

- промышленный (неочищенный) арабиногалактан (AG_c) с м. м. 30–75 кДа с преобладанием высокомолекулярных фракций. Кроме полисахарида продукт содержит 30 % дегидрокверцетина;
- очищенный арабиногалактан (AG_p) с м. м. 20 кДа,
- дигидрокверцетин (DHQ) с м. м. 304,26 Да.

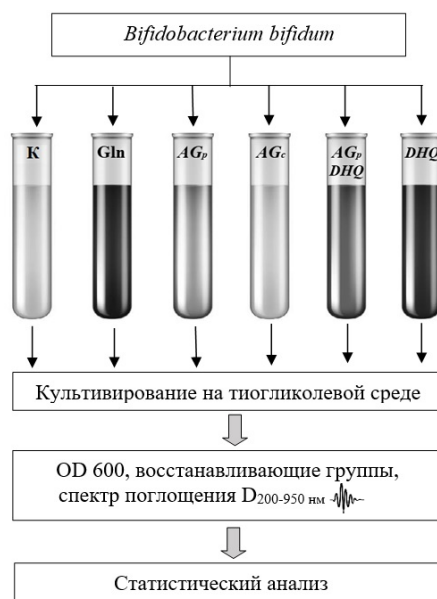


Рис. 1. Общая схема эксперимента

Все субстраты произведены ООО «Химия древесины» (г. Иркутск).

Бифидобактерии культивировали в анаэробных условиях на тиогликолевой среде [Raffinose-Bifidobacterium (RB) agar ... , 1996] в течение 6 сут при $t = 37^\circ\text{C}$.

В разных сериях экспериментов в питательную среду дополнительно вносили:

- 1) глюкозу в концентрации 5 г/л (дополнительно к уже имеющейся в питательной среде);
- 2) арабиногалактан очищенный (AG_p) в концентрации 10 г/л;
- 3) арабиногалактан неочищенный (AG_c) в концентрации 10 г/л;
- 4) смесь арабиногалактана очищенного с дигидрокверцетином (9,7 г/л AG_p и 0,3 г/л DHQ);
- 5) дигидрокверцетин в концентрации 0,3 г/л.

Через каждые 24 ч отбирали образцы культуральной жидкости, в которой измеряли титр клеток по OD 600 [Myers, Curtis, Curtis, 2013] и содержание восстанавливающих групп методом Шомоди – Нельсона по динитросалициловому реагенту [Ghose, 1987] на спектрофотометре «СФ-2000» (ОКБ «Спектр», Россия).

Каждая серия сред анализировалась в 3–4 повторностях с определением среднего значения и стандартного отклонения. Динамику роста аппроксимировали логистической моделью по формуле

$$y = \frac{a}{1 + e^{-k(x-x_c)}},$$

где a – максимальное значение функции, $x_c = a/2$ – точка перегиба функции, $k = -1$.

Достоверность различий между группами показателей, полученными при культивировании микроорганизмов на разных средах, оценивалась с помощью Q - и U -критериев при $p \leq 0,05$; достоверность линейных и логистических аппроксимаций оценивалась с помощью t -критерия, дисперсионного анализа и критерия согласия Пирсона. Расчёты проводились с использованием пакета прикладных программ OriginePro 2024.

Результаты и обсуждение

Динамика роста бифидобактерий на разных питательных средах представлена на рис. 2.

Во всех сериях экспериментов логистические кривые выходят на стационарную фазу спустя 2 сут культивирования, хотя и различаются по абсолютному содержанию биомассы (исключением является среда с неочищенным арабиногалактаном – здесь стационарная фаза достигается на третьи сутки).

Достоверно наибольший ($p < 0,05$) прирост биомассы бифидобактерий регистрируется на среде с дополнительно внесённой глюкозой, что не удивительно, так как эффективность утилизации арабиногалактана зависит от способности микроорганизма продуцировать специфические гидролазы. Однако преимуществом арабиногалактанов является не только их принадлеж-

ность к микробным пребиотикам, но также иммунологические свойства по отношению к макроорганизмам [Structural and immunological ... , 2005; Бабкин, 2017]

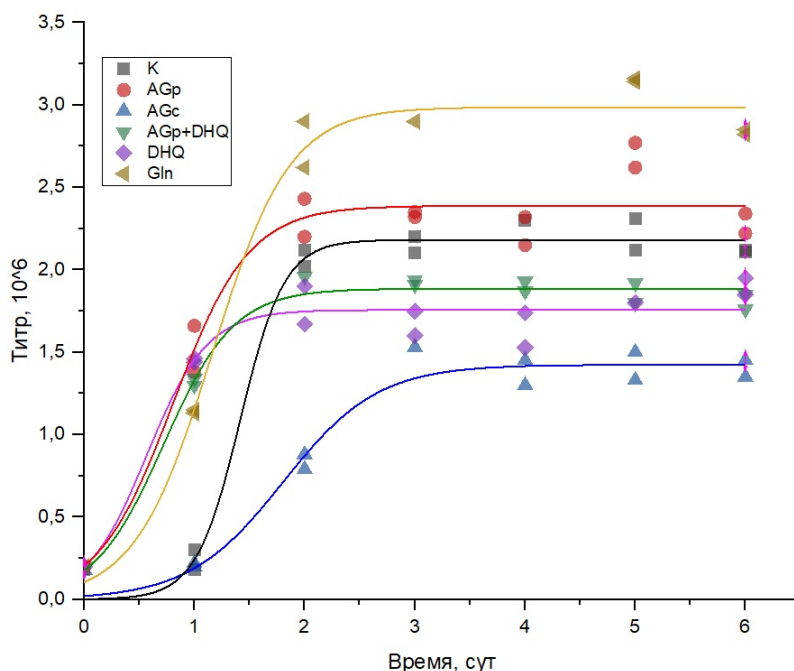


Рис. 2. Динамика роста бифидобактерий на разных субстратах. *K* – контроль (тиогликолевая среда); *AG_p* – арабиногалактан очищенный; *AG_c* – арабиногалактан неочищенный; *AG_p+DHQ* – арабиногалактан очищенный в сочетании с дигидрокверцетином; *DHQ* – дигидрокверцетин; *Gln* – среда с дополнительной глюкозой. Все логистические аппроксимации достоверны по всем критериям при $p < 0,05$

Самый слабый рост ($p < 0,05$) выявлен на среде с неочищенным арабиногалактаном, причём скорость роста бифидобактерий в сериях с очищенным и неочищенным арабиногалактаном различается почти на 50 %. Столь большая разница может определяться двумя факторами: 1) содержащийся в неочищенном полисахариде дигидрокверцетин проявляет широкую биологическую активность, в том числе бактерицидную [Nguyen, Bhattacharya, 2022], 2) более высокая молекулярная масса и, соответственно, степень ветвления неочищенного арабиногалактана создают стерические препятствия для гидролаз, расщепляющих β 1-4 гликозидную связь, что снижает скорость гидролиза.

Чтобы оценить вклад этих факторов в динамику роста микроорганизмов, в исходную тиогликолевую среду и в среду с очищенным арабиногалактаном вносили дигидрокверцетин в количестве, как в промышленном арабиногалактане – 30 % W/W (серии *DHQ* и *DG_p+DHQ*). В обеих сериях динамика накопления биомассы оказалась сходной – на стационарной фазе титр

клеток был ниже, чем в серии AG_p , но выше, чем в серии AG_c . Причём стационарный участок аппроксимирующей кривой для серии DG_p+DHQ проходит точно между аналогичными участками в сериях с очищенным и неочищенным арабиногалактаном. Эти данные указывают на аддитивное влияние степени полимеризации полисахарида и содержания дигидрокверцетина на рост бифидобактерий.

На следующем этапе была исследована динамика изменения концентраций углеводов в культуральных жидкостях с целью оценить зависимость роста бактериальной биомассы от степени утилизации углеводов в питательных средах. Интенсивность микробной утилизации глюкозы оценивалась по изменению оптической плотности культуральных жидкостей в присутствии динитросалицилового реагента при 590 нм. Выбор метода измерения арабиногалактанов оказался не столь однозначным, так как для количественной и качественной идентификации полисахаридов обычно используют хроматографию с длительной и многостадийной пробоподготовкой, включающей экстракцию, гидролиз, ацетилирование и т. д. [Compositional analysis ... , 2023; Andreani, Karboune, Liu, 2021].

Нами показано, что арабиногалактан и мономер его основной цепи – галактоза – являются оптически активными соединениями и имеют максимум поглощения при 288 ± 1 нм (рис. 3).

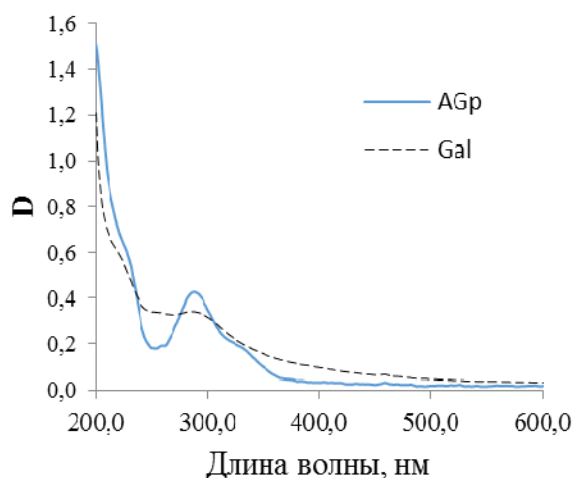


Рис. 3. Спектр эквимольных растворов очищенного арабиногалактана и галактозы

Кроме этого, арабиногалактан и галактоза содержат восстанавливающие группы и также могут быть идентифицированы с использованием ДНС-реактива. Коэффициент корреляции между концентрациями, измеренными этими двумя методами, составляет 0,996 ($p < 0,01$) для очищенного арабиногалактана и 0,95 ($p < 0,01$) для галактозы. Таким образом, для этих соединений можно проводить количественный анализ с помощью как прямой спектрофотометрии, так и спектрофотометрии после обработки динитросалициловым реагентом. (Арабиноза, остатки которой формируют боко-

вые цепи арабиногалактана, в исследованном диапазоне (200–900 нм) оптической плотностью не обладает.) С использованием этих методов была измерена динамика относительной концентрации углеводов в культуральных жидкостях (рис. 4).

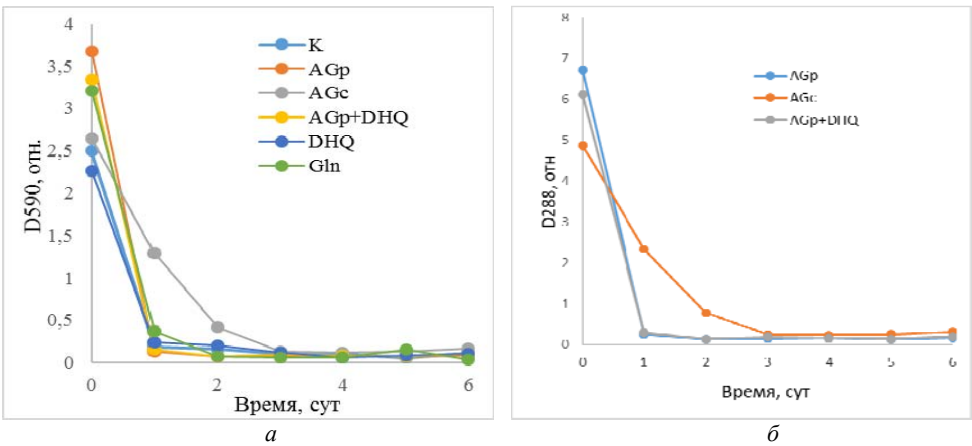


Рис. 4. Динамика утилизации углеводов в процессе культивирования, измеренная разными методами. По оси ординат: число восстанавливающих групп в пересчёте на глюкозу, отнесённое к единице титра клеток бифидобактерий (а), и относительная оптическая плотность культуральной жидкости на основе питательной среды с арабиногалактанами при 288 нм (б). Обозначения растворов соответствуют рис. 2

Почти для всех питательных сред выявлена достоверная отрицательная корреляция между динамикой роста бактерий и скоростью утилизации восстанавливающих групп ($p < 0,05$) (табл.), но при этом можно выделить несколько особенностей, связанных с природой субстратов.

Таблица
Результаты анализа корреляции между скоростью роста бактерий и динамикой восстанавливающих групп

Обозначение серии	Уровень значимости
<i>K</i>	0,089
<i>Gln</i>	0,044
<i>DHQ</i>	0,0002
<i>AG_p</i>	0,038
<i>AG_c</i>	0,009
<i>AG_p+DHQ</i>	0,0015

Для всех серий наиболее заметные различия регистрируются на начальном участке кинетических кривых (первые сутки) (см. рис. 4, а). Самая высокая скорость снижения числа восстанавливающих групп характерна для питательных сред с очищенным арабиногалактаном (серии *AG_p*, *AG_p+DHQ*) и повышенным содержанием глюкозы (*Gln*). Серии, содержащие стандартное количество глюкозы (*K* и *DHQ*), и без арабиногалактана характеризуются более медленным потреблением углеводов, но в течение суток относи-

тельная концентрация углеводов снижается до минимального уровня во всех указанных средах, что указывает на эффективную утилизацию бифидобактериями не только глюкозы, но и очищенного низкомолекулярного арабиногалактана даже в присутствии дигидрокверцетина.

Предположение о том, что снижение числа восстанавливающих групп в средах с арабиногалактаном сопряжено именно с его деполимеризацией, подтверждается динамикой оптической плотности этих сред при специфическом максимуме поглощения арабиногалактана при 288 нм (см. рис. 4, б). Кроме этого, максимальный уровень продуцирования бифидобактериями внеклеточных гидролаз, в частности β -гликозидаз, характерен именно для экспоненциальной фазы роста [Çınar Acar, Yüksekdağ, 2023].

На среде с неочищенным арабиногалактаном (AGc) концентрация углеводов снижается достоверно медленнее и достигает минимума только на третьи сутки культивирования, что наряду с самым низким итоговым содержанием биомассы свидетельствует о негативном влиянии на рост бактерий как флавоноидов, так и высокой степени полимеризации молекул полисахарида.

Заключение

Результаты исследований показали, что степень очистки и полимеризации арабиногалактана аддитивно влияет на рост культуры бифидобактерий. Наличие флавоноидных примесей подавляет рост микроорганизмов, а высокая молекулярная масса снижает эффективность утилизации полисахарида, вероятно, за счёт стерических препятствий для гидролаз, расщепляющих β 1-4 гликозидную связь.

Динамика утилизации смесей углеводов, содержащих гетерополисахариды на основе галактозы, может более селективно и экспрессно отслеживаться спектрофотометрически в сочетании с методами регистрации восстанавливающих групп. Это позволит более эффективно исследовать механизмы взаимодействия клеток с углеводными субстратами, а также более тонко регулировать биотехнологические процессы получения про- и пребиотиков.

Список литературы

Бабкин В. А. Экстрактивные вещества древесины лиственницы: химический состав, биологическая активность, перспективы практического использования // Инноватика и экспертиза. 2017. Т. 2, № 20. С. 210–224

Возможности использования растительного полисахарида арабиногалактана для культивирования бифидобактерий / Г. В. Юринова, Д. С. Селиванова, А. А. Приставка, Б. Г. Сухов, Н. Н. Погодаева, С. В. Кузнецов, С. М. Попкова, Ю. П. Джиоев, Е. Б. Ракова, Б. А. Трофимов // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2014. Т. 4, № 9. С. 90–93.

Гемицеллюлозы и их нанобиокомпозиты – перспективные наноструктурированные синбиотики / Ю. П. Джиоев, Г. В. Юринова, Б. Г. Сухов, С. М. Попкова, Т. В. Ганенко, Н. Н. Погодаева, Д. К. Васильева, Е. Б. Ракова, Л. А. Сафронова, В. С. Подгорский, Б. А. Трофимов // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2012. Т. 5, № 87, ч. 1. С. 210–212.

Ковальская Г. Н., Колмакова Е. С. Разработка состава и технологии получения геля на основе нанобиокомпозита дигидрокверцетина и арабиногалактана для лечения хронической венозной недостаточности // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2023. Т. 3, № 41. С. 30–35.

Нанобиокомпозит на основе дигидрокверцетина и арабиногалактана в виде геля для наружного применения как средство для лечения хронической венозной недостаточности в

эксперименте / Г. Н. Ковальская, Е. С. Колмакова, С. Б. Никифоров, Е. А. Лозовская, А. В. Артемьева // *Acta Biomedica Scientifica*. 2022. Т. 7, № 4. С. 212–218. <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.4.24>

Научные основы технологии комплексной переработки биомассы лиственницы / В. А. Бабкин, С. З. Иванова, Т. Е. Федорова, Е. Н. Медведева, Ю. А. Малков, Л. А. Остроухова, Н. Н. Трофимова, Н. В. Иванова // *Химия растительного сырья*. 2007. № 3. С. 9–21.

Особенности пребиотического действия нативных нековалентных конъюгатов арабиногалактана и флавоноидов на бифидобактерии / Б. Г. Сухов, Н. Н. Погодаева, С. В. Кузнецов, Ю. Н. Куприянович, Г. В. Юринова, Д. С. Селиванова, А. А. Приставка, Ю. П. Джгоев, С. М. Попкова, Е. Б. Ракова, П. А. Медведева, Б. А. Трофимов // *Известия Академии наук. Серия химическая*. 2014. № 9. С. 2189–2194.

Сравнительная характеристика иммунного ответа макроорганизма при пероральном и парентеральном введении металлосодержащего нанобиокомпозиата / С. А. Витязева, Т. П. Старовойтова, В. И. Дубровина // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2012. Т. 2, № 84. С. 11–4117

Andreani E. S., Karboune S., Liu L. Structural Characterization of Pectic Polysaccharides in the Cell Wall of Stevens Variety Cranberry Using Highly Specific Pectin-Hydrolyzing // *Polymers*. 2021. Vol. 13. Art. 1842. <https://doi.org/10.3390/polym13111842>

Çinar Acar B., Yüksekdağ Z. Beta-Glycosidase Activities of *Lactobacillus* spp. and *Bifidobacterium* spp. and The Effect of Different Physiological Conditions on Enzyme Activity // *NEScience*. 2023. Vol. 8, N 1. P. 1–17. <https://doi.org/10.28978/nesciences.1223571>

Compositional analysis of phytochemicals and polysaccharides from Senegalese plant ingredients: *Adansonia digitata* (baobab), *Moringa oleifera* (moringa) and *Hibiscus sabdariffa* (hibiscus) / H. Debelo, C. Fiecke, A. Terekhov, B. Reuhs, B. Hamaker, M. G. Ferruzzi // *NFS Journal*. 2023. Vol. 32. Art. 100144. <https://doi.org/10.1016/j.nfs.2023.100144>

Ghose T. K. Measurement of cellulase activity // *Pure Appl. Chem*. 1987. Vol. 59. P. 257–268.

Myers J. A., Curtis B. S., Curtis W. R. Improving accuracy of cell and chromophore concentration measurements using optical density // *BMC Biophys*. 2013. Vol. 6, N 4. <https://doi.org/10.1186/2046-1682-6-4>

Nguyen T. L. A., Bhattacharya D. Antimicrobial Activity of Quercetin: An Approach to Its Mechanistic Principle // *Molecules*. 2022. Vol. 27, N 8. Art. 2494. <https://doi.org/10.3390/molecules27082494>

Raffinose-Bifidobacterium (RB) agar, a new selective medium for bifidobacteria / R. Hartemink, B. J. Kok, G. H. Weenk, F. M. Rombouts. // *J. Microbiol. Methods*. 1996. Vol. 27, N 1. P. 33–43. [https://doi.org/10.1016/0167-7012\(96\)00926-8](https://doi.org/10.1016/0167-7012(96)00926-8)

Structural and immunological properties of arabinogalactan polysaccharides from pollen of timothy grass (*Phleum pratense* L.) / L. Brecker, D. Wicklein, H. Moll, E. C. Fuchs, W. M. Becker, A. Petersen // *Carbohydr. Res.* 2005. Vol. 340, N 4. P. 657–63. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2005.01.006>

References

Babkin V.A. Ekstraktivnye veshchestva drevesiny listvennitsy: khimicheskii sostav, biologicheskaya aktivnost, perspektivy prakticheskogo ispol'zovaniya [Extractive substances of larch wood: chemical composition, Biological activity and prospects for practical use]. *Innovatika i ekspertiza* [Innovation and Expertise], 2017, vol. 2, no. 20, pp. 210-224. (in Russian)

Yurinova G.V., Selivanova D.S., Pristavka A.A., Sukhov B.G., Pogodaeva N.N., Kuznetsov S.V., Popkova S.M., Dzhiyev Y.P., Rakova E.B., Trofimov B.A. Vozmozhnosti ispol'zovaniya rastitelnogo polisakharida arabinogalaktana dlya kul'tivirovaniya bifidobakterii [Possibilities of using vegetable polysaccharide Arabinogalactan for cultivation of bifidobacteria]. *Izvestiya vuzov. Prikladnaya himiya i biotekhnologiya* [News of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology], 2014, vol. 4, no. 9, pp. 90-93. (in Russian)

Dzhiyev Yu.P., Yurinova G.V., Sukhov B.G., Popkova S.M. Ganenko T.V., Pogodaeva N.N., Vasilyeva D.K., Rakova E.B., Safronova L.A., Podgorskii V.S., Trofimov B.A. Gemitsellyulozy i ikh nanobiokompozity – perspektivnye nanostrukturirovannye sinbiotiki [Hemicelluloses and their nanobiocomposites – perspective nanostructured sinbiotics]. *Acta Biomedica Scientifica*, 2012, vol. 5, no. 87, pt. 1, pp. 210-212. (in Russian)

Kovalskaya G.N., Kolmakova E.S. Razrabotka sostava i tekhnologii polucheniya gelya na osnove nanobiokompozita digidrokvertsetina i arabinogalaktana dlya lecheniya khronicheskoi venoznoi nedostatochnosti [Development of the composition and technology of gel preparation based on the nanobiocomposite of dihydroquercetin and arabinogalactan for the treatment of chronic venous insufficiency]. *Voprosy obespecheniya kachestva lekarstvennykh sredstv* [Issues of quality assurance of medicines], 2023, vol. 3, no. 41, pp. 30-35. (in Russian)

Kovalskaya G.N., Kolmakova E.S., Nikiforov S.B., Lozovskaya E.A., Artemieva A.V. Nanobiokompozit na osnove digidrokvertsetina i arabinogalaktana v vide gelya dlya naruzhnogo primeneniya kak sredstvo dlya lecheniya khronicheskoi venoznoi nedostatochnosti v eksperimente [Nanobiocomposite based on dihydroquercetin and arabinogalactan in the form of a gel for external use as a means for the treatment of chronic venous insufficiency in an experiment]. *Acta biomedica scientifica*, 2022, vol. 7, no. 4, pp. 212-218. <https://doi.org/10.29413/ABS.2022-7.4.24> (in Russian)

Babkin V.A., Ivanova S.Z., Fedorova T.E., Medvedeva E.N., Malkov Yu.A., Ostrouhova L.A., Trofimova N.N., Ivanova N.V. Nauchnye osnovy tekhnologii kompleksnoi pererabotki biomassy listvenitsy [Scientific basis of the technology of complex processing of larch biomass]. *Khimija rastitel'nogo syr'ya* [Chemistry of Plant Raw Materials], 2007, no. 3, pp. 9-21. (in Russian)

Sukhov B.G., Pogodaeva N.N., Kuznetsov S.V., Kupriyanovich Y.N., Trofimov B.A., Yurinova G.V., Selivanova D.S., Pristavka A.A., Medvedeva P.A., Dzhioev Y.P., Popkova S.M., Rakova E.B. [Prebiotic effect of native noncovalent arabinogalactan – flavonoid conjugates on bifidobacteria]. *Russ. Chem. Bull.*, 2014, vol. 63, no. 9, pp. 2189-2194.

Vityazeva S.A., Starovoitova T.P., Dubrovina V.I. Sravnitel'naya kharakteristika immunnogo otveta makroorganizma pri peroralnom i parenteralnom vvedenii metallosoderzhashchego nanobiokompozita [Comparative characterization of the macroorganism immune response after peroral and parenteral introduction of metallic nanocomposite]. *Acta biomedica scientifica*, 2012, vol. 2, no. 84, pp. 11-4117. (in Russian)

Andreani E.S., Karboune S., Liu L. Structural Characterization of Pectic Polysaccharides in the Cell Wall of Stevens Variety Cranberry Using Highly Specific Pectin-Hydrolyzing. *Polymers*, 2021, vol. 13, 1842. <https://doi.org/10.3390/polym13111842>

Çınar Acar B., Yüksekdağ Z. Beta-Glycosidase Activities of *Lactobacillus* spp. and *Bifidobacterium* spp. and The Effect of Different Physiological Conditions on Enzyme Activity. *NEsciences*, 2023, vol. 8, no. 1, pp. 1-17. <https://doi.org/10.28978/nesciences.1223571>

Debelo H., Fiecke C., Terekhov A., Reuhs B., Hamaker B., Ferruzzi M.G. Compositional analysis of phytochemicals and polysaccharides from Senegalese plant ingredients: *Adansonia digitata* (baobab), *Moringa oleifera* (moringa) and *Hibiscus sabdariffa* (hibiscus). *NFS Journal*, 2023, vol. 32, 100144. <https://doi.org/10.1016/j.nfs.2023.100144>

Ghose T.K. Measurement of cellulase activity. *Pure Appl. Chem.*, 1987, vol. 59, pp. 257-268.

Myers J.A., Curtis B.S., Curtis W.R. Improving accuracy of cell and chromophore concentration measurements using optical density. *BMC Biophys.*, 2013, vol. 6, no. 4. <https://doi.org/10.1186/2046-1682-6-4>

Nguyen T.L.A., Bhattacharya D. Antimicrobial Activity of Quercetin: An Approach to Its Mechanistic Principle. *Molecules*, 2022, vol. 27, no. 8, 2494. <https://doi.org/10.3390/molecules27082494>

Hartemink R., Kok B.J., Weenk G.H., Rombouts F.M. Raffinose-Bifidobacterium (RB) agar, a new selective medium for bifidobacteria. *J. Microbiol. Methods*, 1996, vol. 27, no. 1, pp. 33-43. [https://doi.org/10.1016/0167-7012\(96\)00926-8](https://doi.org/10.1016/0167-7012(96)00926-8)

Brecker L., Wicklein D., Moll H., Fuchs E.C., Becker W.M., Petersen A. Structural and immunological properties of arabinogalactan polysaccharides from pollen of timothy grass (*Phleum pratense* L.). *Carbohydr. Res.*, 2005, vol. 340, no. 4, pp. 657-663. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2005.01.006>

Сведения об авторах

Приставка Алексей Александрович
кандидат биологических наук, доцент
Иркутский государственный университет
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1
e-mail: pristavk@gmail.com

Information about the authors

Pristavka Alexey Alexandrovich
Candidate of Sciences (Biology),
Associate Professor
Irkutsk State University
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003,
Russian Federation
e-mail: pristavk@gmail.com

Юринова Галина Валерьевна

кандидат биологических наук, доцент
Иркутский государственный университет
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1
e-mail: yurinova@yandex.ru

Yurinova Galina Valerievna

Candidate of Sciences (Biology),
Associate Professor
Irkutsk State University
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003,
Russian Federation
e-mail: yurinova@yandex.ru

Михайленко Валентина Львовна

кандидат химических наук, доцент
Иркутский государственный университет
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1
e-mail: mival63@gmail.com

Mikhailenko Valentina Lvovna

Candidate of Science (Chemistry),
Associate Professor
Irkutsk State University
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003,
Russian Federation
e-mail: mival63@gmail.com

Сигова Анна Александровна

магистрант
Иркутский государственный университет
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1
e-mail: sigovaann02@gmail.com

Sigova Anna Alexandrovna

Undgraduate
Irkutsk State University
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003,
Russian Federation
e-mail: sigovaann02@gmail.com

Орлова Анастасия Алексеевна

магистрант
Иркутский государственный университет
Россия, 664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1
e-mail: nastay.orlowa2002@yandex.ru

Orlova Anastasiya Alekseevna

Undgraduate
Irkutsk State University
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003,
Russian Federation
e-mail: nastay.orlowa2002@yandex.ru

Саловарова Валентина Петровна

доктор биологических наук, профессор
заведующий кафедрой
Иркутский государственный университет
664003, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1
e-mail: vsalovarova@gmail.com

Salovarova Valentina Petrovna

Doctor of Sciences (Biology),
Professor, Head of Department,
Irkutsk State University
1, K. Marx st., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
e-mail: vsalovarova@gmail.com