

М. И. ГЛАДЫШЕВ



Давай оставим все как было...

ЖИРЫ — для ума и сердца

Современная наука о питании начала зарождаться в рамках физиологии и биохимии почти два века назад. Столетие спустя было установлено, что в пище, помимо основных питательных веществ, обязательно должны содержаться еще и витамины – вещества относительно простого строения с каталитической либо информационной функцией. Эти соединения разнообразной химической природы имеют два общих свойства: во-первых, они требуются в очень небольших количествах по сравнению с белками или углеводами; во-вторых, большинство из них, как правило, не вырабатывается в организме человека. В начале XX в. группа известных витаминов пополнилась особыми жирными кислотами, необходимыми для нормального функционирования мозга, нервной и сердечно-сосудистой системы животных. Основным источником такого безусловно полезного и в прямом смысле незаменимого жира для человека служит рыба и другая продукция водных экосистем

Ключевые слова: полиненасыщенные жирные кислоты омега-3, водные экосистемы, эндогормоны, сердечно-сосудистые заболевания,
Key words: polyunsaturated fatty acids omega-3, aquatic ecosystems, endohormones, cardiovascular diseases



ГЛАДЫШЕВ Михаил Иванович – доктор биологических наук, заместитель директора и заведующий лабораторией экспериментальной гидроэкологии Института биофизики СО РАН (Красноярск), профессор Сибирского федерального университета. Лауреат премии «Scopus Award Russia» (2012). Автор и соавтор более 150 научных работ, в том числе 2 монографий

Органические вещества, поступающие в наш организм с пищей, подразделяются на три основных группы – белки, углеводы и жиры (липиды). Основная часть жиров – это так называемые *жирные кислоты*, молекулы которых представляют собой углеродные цепи, на одном конце которых находится карбоксильная группа атомов (COOH), а на другом – метильная (CH₃).

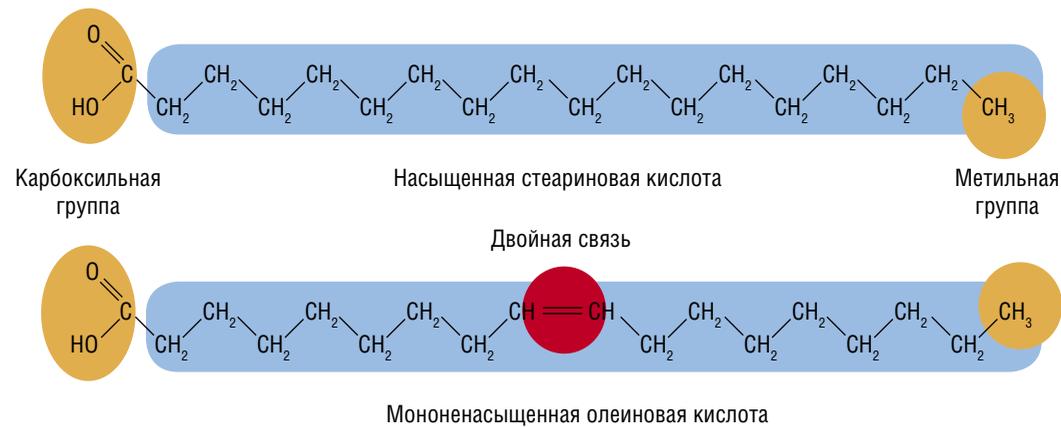
Разные жирные кислоты отличаются друг от друга не только числом атомов углерода, но и характером химической связи между ними: соседние атомы могут быть соединены как обычной одинарной связью (C–C), так и двойной (C=C). И чем больше в молекуле таких двойных связей, тем сильнее закручивается углеродная цепь, приближаясь по форме к спирали. Важно отметить, что пространственная структура молекул жирных кислот во многом определяет их биохимические свойства.

Жирные кислоты, не имеющие двойных связей, называют *насыщенными*, а с двойными связями – *ненасыщенными*. Кислоты, содержащие две и более двойных связи, получили специальное наименование *полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)*.

Семьдесят лет назад было эмпирически установлено, что без полиненасыщенных жирных кислот невозможен нормальный рост и развитие животных и что подобные соединения с полным правом можно назвать витаминами (от лат. *vita*, т.е. жизнь). Их совокупность была обозначена как витамин F (от англ. *fat* – жир), поскольку в то время особая роль каждой из них не была известна.

Биохимические механизмы действия различных ПНЖК в организме человека были открыты менее сорока лет назад. И лишь в середине 1990-х гг. получили широкое распространение методы, позволяющие надежно идентифицировать ПНЖК в биологических объектах, т.е. отличать одну кислоту от другой в их смеси. Это стимулировало новый виток в исследованиях физиологической роли и природных источников этих жиров-витаминов.

© М.И. Гладышев, 2012



В молекулах жирных кислот атомы углерода могут соединяться между собой как одинарной химической связью, так и двойной (ненасыщенной)

ОМЕГА – НЕ ПОСЛЕДНЯЯ БУКВА В КЛАССИФИКАЦИИ

Жирные кислоты имеют сложные биохимические названия, но вместе с тем им присвоены простые и короткие обозначения. По современной классификации сначала указывается длина углеродной цепи, затем, через двоеточие, – число двойных связей (в этом случае в конце указывается также номер углеродного атома, от которого начинается двойная связь, считая от метильного конца молекулы).

Например, стеариновую кислоту, состоящую из 18 углеродных атомов и не имеющую двойной связи, обозначают как 18:0, а олеиновую с такой же углеродной цепью и одной двойной связью – 18:1n-9. Если двойных связей в молекуле несколько, то указывается положение первой из них.

Однако во многих публикациях, особенно посвященных здоровому питанию, по традиции номер атома углерода, от которого начинается первая двойная связь, обозначается греческой буквой ω («омега»). По этой классификации олеиновая кислота будет именоваться омега-9 жирной кислотой.

Незаменимые – есть!

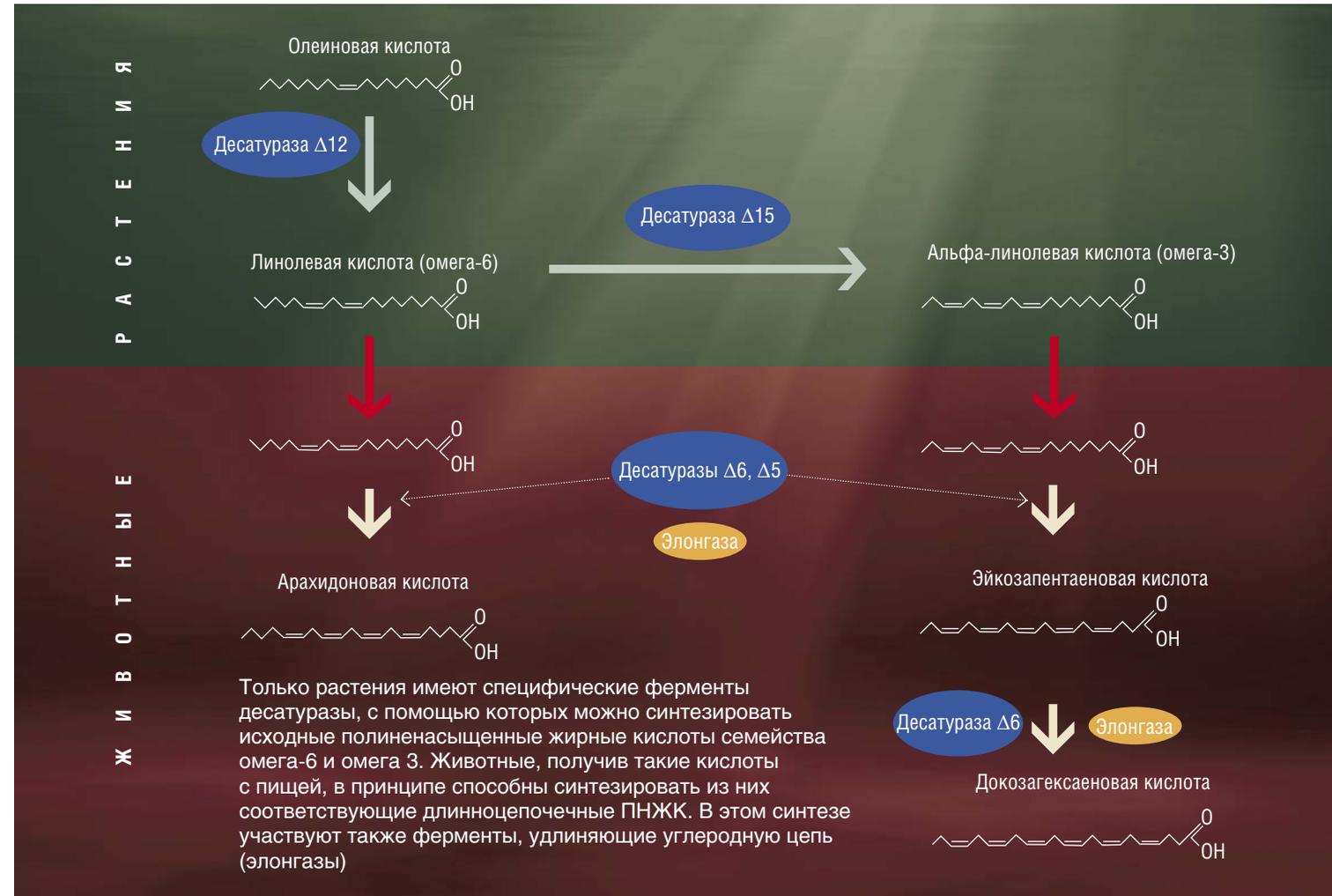
Двойные связи в молекулах жирных кислот образуются благодаря работе специальных ферментов – десатураз, каждая из которых способна формировать ненасыщенную связь лишь в строго определенном участке углеродной цепи. Наличие или отсутствие у организмов тех или иных десатураз определяется их генотипом. И надо отметить, что в отличие от водорослей и высших растений подавляющее число видов беспозвоночных животных, а также все позвоночные, включая человека, не имеют ферментов, способных «присоединять» двойную связь к третьему и шестому атому углеродной цепи, считая от метильного конца молекулы. Иными словами, все они не могут синтезировать омега-3 и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты.

Такие необходимые для жизнедеятельности, но не синтезируемые в организме животных и человека ПНЖК были названы *незаменимыми*. К ним относятся 18-атомные жирные кислоты: *линолевая* с двумя двойными связями и *альфа-линоленовая* с тремя двойными связями.

Согласно современным данным, уже в первые сутки до 70 % незаменимых жирных кислот, поступивших с пищей, «сжигается» наряду с обычным жиром для обеспечения энергетических потребностей организма (Broadhurst *et al.*, 2002). Есть мнение, что часть их может также накапливаться в коже, защищая ее от излишней потери воды и способствуя шелушению, снижающему избыточную пигментацию в результате воздействия ультрафиолетового излучения. (Sinclair *et al.*, 2002).

Однако главная роль незаменимых жирных кислот заключается в том, что они являются биохимическими предшественниками физиологически значимых длинноцепочечных ПНЖК, молекулы которых состоят уже из 20–22 атомов углерода: омега-6 арахидоновой с четырьмя двойными связями; омега-3 эйкозапентаеновой – с пятью, и омега-3 докозагексаеновой – с шестью.

Такие длинноцепочечные ПНЖК называются *частично незаменимыми*, поскольку животные и человек в принципе способны синтезировать их из незаменимых жирных кислот, полученных с пищей. Однако эффективность такого синтеза невелика, хотя именно эти соединения играют важнейшую роль в поддержании правильного функционирования многих систем организма.



Плоды конкуренции

Наряду с другими жирными кислотами частично незаменимые длинноцепочечные ПНЖК входят в состав клеточных мембран, которые являются основным структурно-функциональным компонентом живой клетки – именно там происходит большинство процессов превращения вещества и энергии.

Клеточные мембраны представляют собой двойной слой фосфолипидов со встроенными в него различными белками. Фосфолипиды обычно состоят из гидрофильной (водорастворимой) «головки» – фосфатидной кислоты и двух гидрофобных (нерастворимых в воде) «хвостов», один из которых чаще всего представлен насыщенной жирной кислотой (например, стеариновой), а другой – обязательно ненасыщенной.

Жирнокислотный состав фосфолипидов клеток разных органов и тканей существенно различается: как правило, чем сложнее функция органа, тем выше в нем концентрация длинноцепочечных ПНЖК. Так, у чело-

века содержание, например, докозагексаеновой кислоты достигает наивысшего значения в сетчатке глаза, в то время как в обычной жировой ткани, состоящей не из фосфолипидов, а из запасных жиров (триглицеридов), ее содержится в десятки раз меньше.

Важнейшая физиолого-биохимическая роль двух других длинноцепочечных ПНЖК состоит в том, что они являются биохимическими предшественниками *эйкозаноидов* – обширной группы физиологически активных соединений. По типу действия эти вещества являются *эндогормонами*, т.е. они проявляют свою активность в тех же тканях, где и синтезируются.

Синтез эндогормонов начинается с высвобождения ПНЖК из фосфолипидов клеточных мембран под действием особого фермента. Затем другие ферменты синтезируют из них ряд активных веществ – простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов. Удивительно, но эти – одни и те же! – ферменты обеспечивают синтез эндогормонов, обладающих абсолютно противоположным действием на организм.

Так, из арахидоновой кислоты синтезируются эндогормоны, которые вызывают сужение кровеносных сосудов и усиливают агрегацию (слипание) тромбоцитов, что приводит к повышению артериального давления, образованию тромбов и закупорке сосудов. Другие производные арахидоновой кислоты запускают воспалительный процесс, вызывают бронхоспазмы и секрецию слизи. Производные же эйкозапентаеновой кислоты, напротив, снижают артериальное давление, оказывают противовоспалительное действие и расширяют бронхи, являясь антиаллергенами (Simopoulos, 2000; Wall *et al.*, 2010).

Таким образом, избыток арахидоновой кислоты в фосфолипидах клеток приводит к возникновению опасных заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистых, а также к появлению воспалений, отеков, болей и аллергии. Конечно, против этих болезней имеется ряд лекарств: так, всем известный аспирин блокирует фермент циклооксигеназу, участвующую в одной из стадий образования эндогормонов из арахидоновой кислоты. Но есть и другой, более привлекательный и безопасный способ.

Всех вышеперечисленных неприятностей можно избежать, если в фосфолипидах мембран будет содержаться достаточно высокая концентрация эйкозапентаеновой кислоты – «конкурента» арахидоновой кислоты за ферменты. В этом случае в организме будет поддерживаться определенный баланс эндогормонов – производных обеих жирных кислот. И тогда боль и воспаление будут не убивать, а излечивать.

Нужно добавить, что докозагексаеновая кислота может также превращаться в эндогормон *нейропротектин D*. Его роль ясна уже из названия – защищать нервные клетки от действия повреждающих факторов, например, от окислительного стресса.

Вегетарианцем надо родиться?

Альфа-линоленовая кислота является основной жирной кислотой в фотосинтезирующих мембранах хлоропластов, этих «аккумуляторов» солнечной энергии. Поэтому сама по себе она чрезвычайно важна для растений, однако в организме животных, как упоминалось выше, не играет самостоятельной роли, но служит предшественником физиологически значимых длинноцепочечных жирных кислот.

И нужно отметить, что у травоядных животных потребность в таких ПНЖК, очевидно, практически полностью удовлетворяется за счет их синтеза из альфа-линоленовой кислоты, которая поступает в организм вместе со съеденными зелеными растениями.

Однако большинству всеядных и хищников, включая человека, необходимо непосредственно потреблять длинноцепочечные ПНЖК. Считается, например, что



Благодаря длине своей углеродной цепи (22 атома) и 6 двойным связям молекула докозагексаеновой кислоты имеет уникальную пространственную структуру – она почти закручена в спираль. В составе специализированных клеточных мембран она обеспечивает наиболее эффективное восприятие светового сигнала и проведение нервного импульса.
По: (Lauritzen *et al.*, 2001; McNamara *et al.*, 2006)

в организме человека лишь 10 % потребленной альфа-линоленовой кислоты может быть конвертировано в эйкозапентаеновую, и только 5 % – в докозагексаеновую (Davis and Kris-Etherton, 2003; Wall *et al.*, 2010). Огромную ценность для организма этих жирных кислот подтверждает тот факт, что в митохондриях «сжигается» менее 5 % потребленной с пищей «готовой» докозагексаеновой кислоты, остальная ее часть используется для построения клеточных мембран (Plourde and Cunnane, 2007).

Поэтому основной массе людей со среднестатистическим генотипом необходимо регулярно употреблять с пищей значительное количество длинноцепочечных ПНЖК. Однако и здесь имеется исключение – вегетарианцы. Содержание в крови эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот у них на 20–30 % ниже, чем у «всеядных» людей, однако при этом явно выраженные клинические симптомы недостатка ПНЖК отсутствуют (Davis and Kris-Etherton, 2003).

Причины подобных особенностей организма вегетарианцев до конца не ясны, однако можно предположить, что в данном случае эти кислоты должны более эффективно синтезироваться и более экономно расходоваться (Plourde and Cunnane, 2007). Ничего удивительного в подобном явлении нет, поскольку на сегодня хорошо известны различия в работе ферментных систем у людей с разным генотипом. Вероятно, именно такой, генетически обусловленный, способ регуляции и обеспечивает нормальное функционирование организма у вегетарианцев.

К тому же они потребляют с растительной пищей сравнительно большое количество альфа-линоленовой



Содержание омега-6 арахидоновой и омега-3 эйкозапентаеновой жирных кислот в тромбоцитах населения разных стран значительно различается. Например, в США и Европе этот показатель для арахидоновой кислоты почти в три раза выше, а для эйкозапентаеновой – в 16 раз ниже, чем у эскимосов Гренландии. Соотношение омега-6 и омега-3 ПНЖК у населения этих стран различается в 50 раз, и соответственно в США и Европе почти в 7 раз выше смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Население Японии занимает промежуточное положение по всем этим показателям.
По: (Simopoulos, 2000)

кислоты – исходного соединения для синтеза длинноцепочечных омега-3 ПНЖК, и не получают с мясом «готовой» омега-6 арахидоновой кислоты, конкурирующей с эйкозапентаеновой за ферменты при синтезе эндогормонов.

Здоровое сердце эскимосов

После расшифровки механизмов действия начался период массовых клинических и эпидемиологических (популяционных) исследований. При этом в первую очередь ученых и медиков интересовала связь между содержанием ПНЖК в плазме крови и развитием сердечно-сосудистых заболеваний. Во второй половине XX в. смертность от этих заболеваний в индустриально развитых западных странах начала угрожающе расти. Например, в России в 1995–2009 гг. ежегодно от болезней системы кровообращения умирало около 1,2 млн человек, тогда как от онкозаболеваний, несчастных случаев и в результате насильственной смерти – 300 тыс. человек (Попов, 2012).

Нужно сказать, что уже в середине 1970-х гг. стало известно, что у гренландских эскимосов, у которых сердечно-сосудистые заболевания почти не наблюдаются, в плазме крови содержится значительно меньше омега-6 и значительно больше омега-3 ПНЖК, чем у жителей Западной Европы. А вот содержание холестерина, ранее считавшегося главным фактором риска, было практически одинаковым.

Дальнейшие исследования в основном проводились в североамериканских и западноевропейских странах на очень больших группах пациентов – до 10 тыс. и

более человек. В результате было доказано, что повышенное потребление омега-3 ПНЖК достоверно (почти в 10 раз!) снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний у здоровых людей, а также способствует выздоровлению и на треть снижает смертность среди заболевших (Harris *et al.*, 2009).

Очевидно, что механизм такого благоприятного влияния эйкозапентаеновой кислоты на функционирование кровеносной системы заключается в повышении синтеза эндогормонов, воздействующих на кровеносные сосуды, а также на процессы тромбообразования и воспаления (Plourde & Cunnane, 2007; Phang *et al.*, 2011). Докозагексаеновая же кислота обеспечивает эффективное проведение сигналов в нервных клетках, препятствуя возникновению аритмии и спазмов сердца и сосудов, а ее высокий уровень в мембранах митохондрий клеток сердечной мышцы повышает эффективность производства и использования энергии в нашем «моторе» (SanGiovanni and Chew, 2005).

Пока не ясно, какой из этих механизмов является ведущим, но сам факт, что длинноцепочечные омега-3 ПНЖК необходимы для поддержания здоро-

Для определения риска сердечно-сосудистых заболеваний используется специальный омега-3 индекс, отражающий долю длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот в общей сумме жирных кислот, содержащихся в эритроцитах (клетках красной крови). У людей с омега-3 индексом <4 % риск развития этих заболеваний в 10 раз выше, чем с индексом >8 % (Saldanha *et al.*, 2009)

вья сердечно-сосудистой системы, является бесспорным. С уровнем смертности от сердечно-сосудистых заболеваний оказался тесно связан еще один показатель – соотношение омега-6 и омега-3 кислот. И чем этот показатель больше, тем выше смертность.

Обед по рецепту

Как уже упоминалось, уровень различных ПНЖК в крови и других тканях и органах человека напрямую определяется его пищевым рационом. Поэтому Всемирная организация здравоохранения и ряд национальных медицинских организаций рекомендуют для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний ежедневно потреблять 500–1000 мг полиненасыщенных омега-3 жирных кислот. При этом соотношение омега-6 и омега-3 ПНЖК не должно превышать 3:1 (в идеале – 1:1).

Что же в этой ситуации рекомендуют нам диетологи? Среди широко используемых растительных масел наиболее диетически благоприятное соотношение жирных кислот имеет оливковое масло. Однако сейчас оно вытесняется с рынка более дешевым подсолнечным, причем в последнее десятилетие даже в средиземноморских странах, таких как Испания и Португалия. А в подсолнечном масле почти нет альфа-линоленовой омега-3 кислоты (Rodriguez-Carpena *et al.*, 2012).

Неблагоприятно высокими соотношениями жирных кислот характеризуется зерно пшеницы, а также мясо и яйца курицы, особенно если этих птиц кормят зерном (Simopoulos, 2000; Rule *et al.*, 2002; Suchowilska *et al.*, 2009).

В мясе же животных, особенно в баранине и говядине, это соотношение является практически идеальным, и даже в свинине оно относительно невелико (Wood *et al.*, 2008). Однако если мясо жарить на подсолнечном масле (как это делается, например, при производстве гамбургеров), то соотношение омега-6 и омега-3 кислот резко возрастет (Rodriguez-Carpena *et al.*, 2012).

Альфа-линоленовой кислотой особенно богаты зеленые овощи, такие как разнообразные капуста и салаты (Batista *et al.*, 2011). Но все же основным продуктом с высокой концентрацией длинноцепочечных ПНЖК, особенно ценных омега-3, является рыба. Поэтому неудивительно, что для достижения благоприятного соотношения незаменимых жирных кислот в пище диетологи советуют употреблять больше зеленых растений и рыбы. Мясо животных само по себе не является опасным продуктом, но при этом надо обращать особое внимание на способы его кулинарной обработки.

Значимость подобных рекомендаций особенно высока для современных обществ так называемого западного типа, т.е. для населения большинства индустриально развитых стран, которое потребляет в 15–25 раз

больше омега-6 кислот, чем омега-3! Такое положение сложилось во многом благодаря модернизации сельского хозяйства во второй половине XX в., в результате чего в пищевом рационе начала преобладать мясная продукция, выращенная на зерновых кормах с высоким содержанием омега-6 ПНЖК (Simopoulos, 2000; Wall *et al.*, 2010).

Эта тенденция сохраняется и в наши дни. В результате в той же Европе потребление линолевой кислоты за последние двадцать лет возросло в полтора раза, что сопровождалось ростом сердечно-сосудистых заболеваний (Wall *et al.*, 2010).

Водные кладовые

Почему же именно рыба и другие морские обитатели – крабы, моллюски, креветки и т.д. – так богаты необходимыми для нас жирными кислотами? Дело в том, что наземные высшие (цветковые) растения останавливают свой синтез на 18-атомной альфа-линоленовой кислоте. Из всех известных организмов лишь некоторые микроводоросли способны эффективно синтезировать и накапливать большие количества эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот.

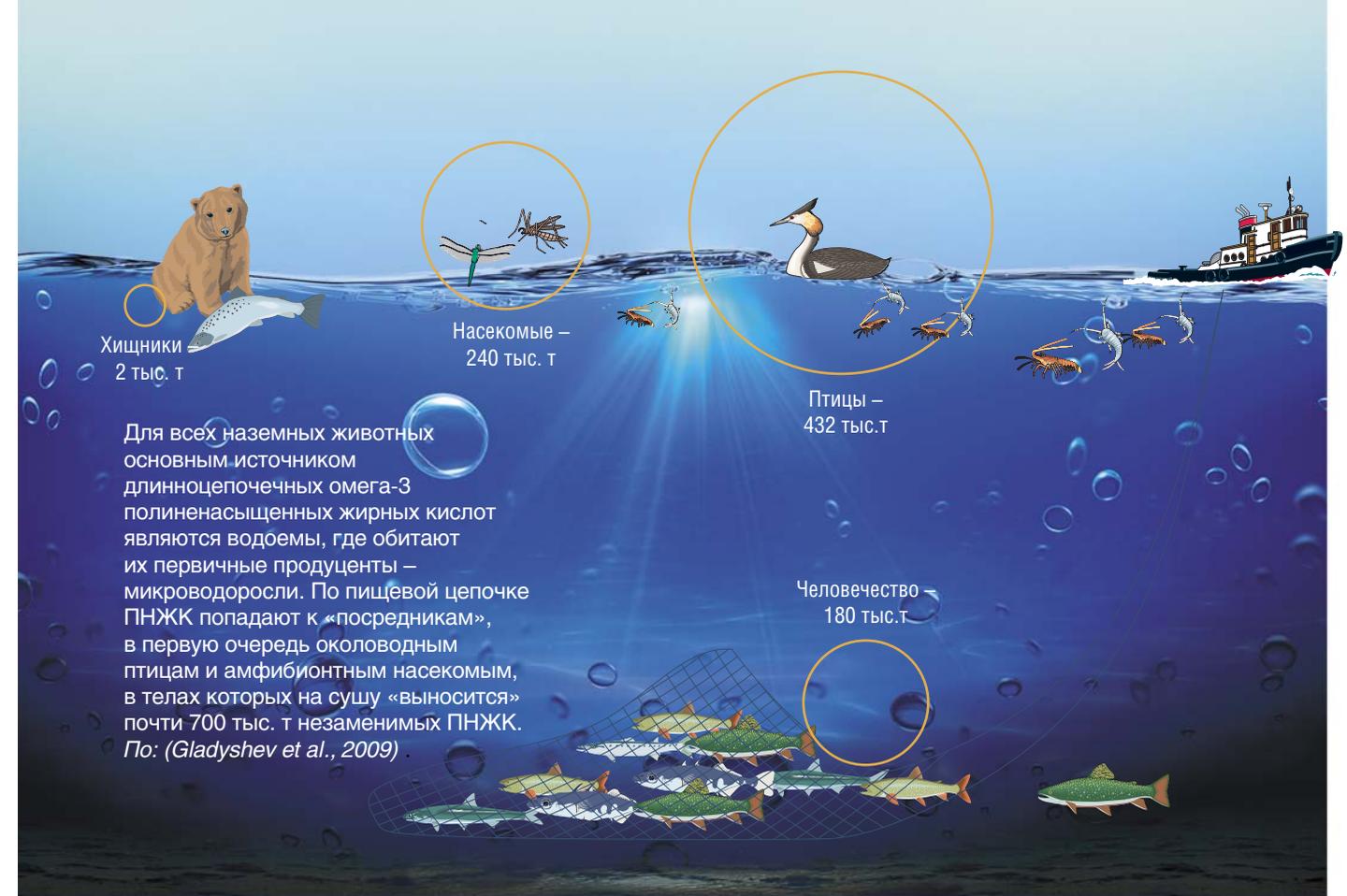
Поэтому именно водные экосистемы являются основными природными резервуарами и поставщиками длинноцепочечных омега-3 ПНЖК, которые от водорослей передаются по пищевой цепи к водным беспозвоночным, затем – к рыбам и, наконец, к наземным животным.

В связи с этим возникают три вопроса. Во-первых, каким образом получают необходимые им ПНЖК наземные животные, неспособные ловить рыбу?

Во-вторых, согласно закону экологической пирамиды биомасса организмов каждого трофического уровня составляет примерно десятую часть биомассы предыдущего. Это означает, что при передаче органического вещества, в том числе и незаменимых жирных кислот, между двумя звеньями трофической цепи (например, между травоядными и хищниками) не менее 90 % его количества должно «рассеяться». Каковы же будут в этом случае потери ПНЖК?

И, наконец, хватает ли синтезируемых в водных экосистемах ПНЖК для обеспечения всех нуждающихся в них наземных животных, в том числе и человека?

Попробуем ответить на эти вопросы. Наземные животные-нерыболовы могут получать ПНЖК из водных экосистем двумя путями. Первый поток «организуют» околотоводные птицы, питающиеся водорослями, мелкими беспозвоночными и той же рыбой. Взрослые птицы, их яйца и птенцы становятся добычей наземных хищников. Согласно расчетам, с околотоводными птицами ежегодно выносятся на сушу чуть менее полумиллиона тонн длинноцепочечных омега-3 ПНЖК



(Gladyshev *et al.*, 2009). Для сравнения: соответствующий «улов» всех медведей, охотящихся на идущих на нерест тихоокеанских лососей, в 200 раз меньше!

Другой существенный поток длинноцепочечных омега-3 ПНЖК из водных экосистем на сушу осуществляется за счет летающих амфибионтных насекомых, личинки и куколки которых обитают в водной среде. К ним относятся стрекозы, мошки, ручейники, кровососущие комары, комары-звонцы и др. Личинки питаются водорослями и другими мелкими водными организмами, окукливаются, а затем из куколки вылетает взрослое насекомое, в теле которого «запасено» немало продуктов синтеза микроводорослей. Таким способом на сушу ежегодно выносятся приблизительно четверть миллиона тонн длинноцепочечных омега-3 ПНЖК (Gladyshev *et al.*, 2009).

Еще один удивительный факт: вклад необъятного по площади Мирового океана в общий поток ПНЖК из воды на сушу оказался в 25 раз меньше по сравнению с континентальными водоемами, озерами и реками! Объяснить это очень просто: в данном случае главную роль играет не площадь водоема, а длина береговой линии, т.е. границы контакта вода–суша. Глобальная длина береговой линии океана составляет немногим более 500 тыс. км, тогда как суммарная береговая линия множества малых и больших озер – около 35 млн км, т.е. почти в 60 раз больше! Но все эти рассуждения касаются только природных сообществ: человек, вооруженный совре-

менными техническими средствами, добывает основное количество ПНЖК из океана (Gladyshev *et al.*, 2009).

Что же касается вопроса о потерях ПНЖК в пищевой цепи, то ответ на него удалось получить лишь несколько лет назад. Сотрудники Института биофизики СО РАН (Красноярск) в исследованиях на небольшом водохранилище установили эффективность переноса суммарного органического вещества, которая оказалась близка к классической величине и составила чуть более 6 %. При этом оказалось, что 16-атомные ПНЖК служили прекрасным «топливом» для клеток и «сжигались» в митохондриях почти на 95 %, а эффективность переноса омега-3 ПНЖК составила около 13 %, т.е. в два раза выше. Таким образом было доказано, что производимые микроводорослями длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты накапливаются в биомассе организмов верхних трофических уровней, например, в той же рыбе (Gladyshev *et al.*, 2011).

Интересно, что аналогичный эффект можно наблюдать и на организменном уровне. Так, клетки мозга человека и других животных избирательно поглощают из крови докозагексаеновую кислоту, накапливая ее в клетках (Bazan, 2009). Эффективность переноса этой жирной кислоты к плоду также существенно выше по сравнению с другими кислотами (Lauritzen *et al.*, 2001). Докозагексаеновая кислота накапливается также и в икре рыб за счет снижения ее содержания в мышечной ткани (Sushchik *et al.*, 2007).

Хватает на всех?

В различных климатических поясах и ландшафтах функционируют различные водные и наземные экосистемы, соответственно, в разных регионах может различаться соотношение продукции и потребности в ПНЖК. Однако можно сделать приблизительные расчеты, опираясь на средние биосферные величины.

Так, для подобных расчетов можно использовать значения потока ПНЖК из континентальных водоемов на сушу, а в качестве модельного объекта – всеядных грызунов, биомасса которых в наземных экосистемах в десятки раз превышает биомассу крупных хищников. В этом случае оказывается, что поток омега-3 ПНЖК в наземные экосистемы ежегодно составляет 2,5–11,8 кг/км² при потребности в 6,5 кг/км² (Gladyshev *et al.*, 2009). Таким образом, в среднем продукции таких жирных кислот хватает, чтобы обеспечить нужды даже самых активных и многочисленных наземных животных. Однако необходимо отметить, что в некоторых случаях ее величина может быть ниже «прожиточного минимума», тем более что не вся она может быть доступна для потребления.

Что касается человека, то на основе данных о мировых уловах рыбы и беспозвоночных можно определить, что из водных экосистем ежегодно «вылавливается» около 180 т длинноцепочечных омега-3 ПНЖК.

По данным ООН, среднегодовое потребление рыбы и морепродуктов составляет в среднем 16 кг при содержании незаменимых омега-3 кислот 20 г/кг. Легко подсчитать, что ежесуточное потребление этих жизненно необходимых соединений в среднем составляет не более 0,1 г. Притом доза, рекомендованная для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, в 10 раз больше (Kris-Etherton *et al.*, 2002, 2009; Reis & Hibbeln, 2006; Harris *et al.*, 2009)!

Отсюда следует неутешительный вывод: человечество испытывает острый дефицит физиологически важных длинноцепочечных омега-3 ПНЖК, который способствует чрезвычайно высокой смертности от болезней органов кровообращения. И особенно остро данная проблема стоит в России, где в последнее десятилетие ежегодное потребление рыбы составляло не более 13 кг на человека.

Где взять?

Итак, согласно медицинским предписаниям, человечеству необходимо в несколько раз увеличить потребление длинноцепочечных ПНЖК. Однако, по мнению экспертов, ежегодный вылов рыбы в глобальном масштабе достиг своего максимального предела – 100 млн т и не может быть существенно увеличен (Pauly *et al.*, 2002).

Напрашивается очевидное решение: развивать *аквакультуру*, т.е. искусственное воспроизводство рыб и водных беспозвоночных. Действительно, во многих странах мира эта отрасль развивается быстрыми темпами – по некоторым оценкам ее продукция уже сейчас равна половине мировых уловов. К сожалению, доля России в мировой аквакультуре удручающе мала: всего лишь 0,1 млн т/год.

Однако имеются два объективных фактора, препятствующих чрезмерному росту аквакультуры. Во-первых, это негативное воздействие на природные экосистемы, поскольку аквакультура является источником мощного органического и биологического загрязнения водоемов, где также нагуливается и добывается «дикая» рыба (ущерба естественным водоемам не наносит лишь прудовое рыбоводство).

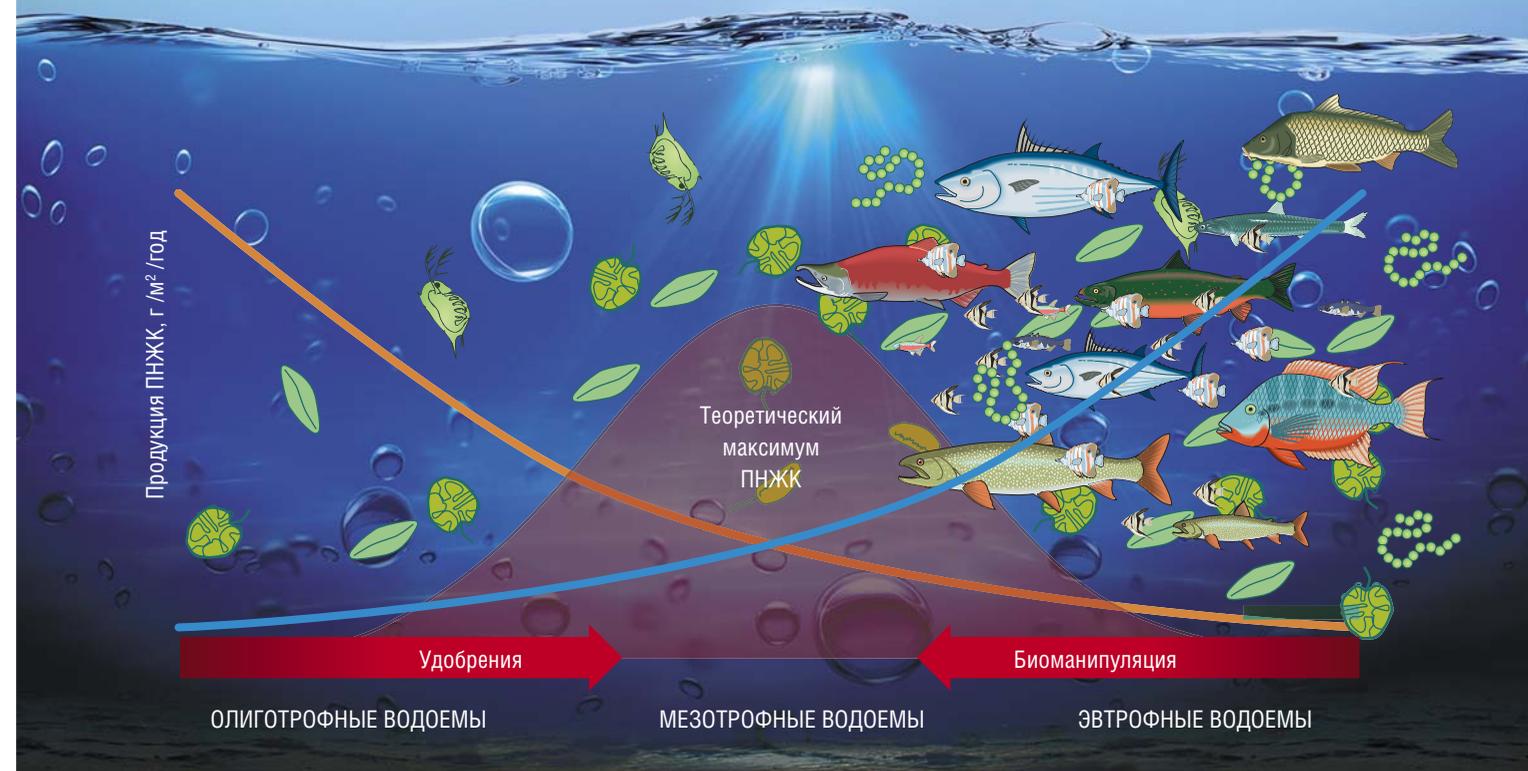
Во-вторых, для высокопродуктивной аквакультуры требуются корма, богатые незаменимыми ПНЖК, которые необходимы рыбе для роста и развития так же, как и большинству других животных. Такие корма производятся из беспозвоночных и рыб, добытых из природных экосистем. В результате при выращивании семги в Норвегии используется больше рыбной биомассы, чем производится (Pauly *et al.*, 2002).

Сейчас предпринимаются шаги, чтобы разорвать этот замкнутый круг и начать производство необходимых ПНЖК вне природных водоемов. Речь идет о промышленной культуре микроводорослей, а также о выращивании генетически модифицированных высших растений, несущих соответствующие гены некоторых микроорганизмов, водорослей или бактерий (Damude and Kinney, 2007).

Однако экономические перспективы подобных мероприятий пока не ясны и полноценный сбалансированный корм остается на сегодня одним из самых затратных компонентов аквакультуры. В результате стоимость выращенной рыбы зачастую оказывается не по карману массовому потребителю.

Очевидно, что даже при самом успешном развитии аквакультуры природные водоемы останутся основным источником рыбы для человека. Оценкой их продукционного потенциала и созданием научных основ рациональной эксплуатации занимается гидробиология. В рамках этой науки разработаны подходы, позволяющие оценить запас продукции на разных трофических уровнях, от микроводорослей до рыбы, и определить допустимое количество ее изъятия из конкретной водной экосистемы, которое не принесет ущерб популяциям рыб (Алимов, 1989).

В настоящее время важнейшее значение приобретают и знания о качестве добываемой рыбной продукции, т.е. о содержании в ней длинноцепочечных омега-3



ПНЖК. Представления о различной ценности тех или иных пород рыб (самая ценная рыба – «красная») зародились задолго до изобретения хроматомасс-спектрометров, однако они удивительным образом совпадают с современной оценкой, сделанной на основе содержания в их мясе длинноцепочечных омега-3 ПНЖК, которое может различаться в более чем в 40 раз!

Очевидно, что если в аквакультуре или в уловах один вид рыбы заменится на другой, то при одной и той же биомассе количество добываемых ПНЖК может также резко измениться. Таким образом, возникает задача инвентаризации водоемов не только по уровню продуктивности, но и по их способности производить то или иное количество длинноцепочечных омега-3 ПНЖК.

Не ждать милости от природы

Несколько лет назад ученые Сибирского отделения РАН совместно с коллегами из других регионов России и зарубежья начали работу по инвентаризации природных водоемов в бассейнах Енисея, Оби, Волги, Днепра, а также в Беларуси, на Камчатке, в Большеземельской тундре и Южном Иллинойсе (США). Необходимо было выяснить, в экосистемах какого типа может быть достигнута максимальная продукция ценных ПНЖК.

Как известно, природные водоемы могут значительно различаться как по биоразнообразию, так и уровню продукции органического вещества. Например, в так называемых *олиготрофных* (малокормных) озерах и реках с низкой температурой и чистой прозрачной водой основными видами водорослей являются *диатомеи*. Они способны к синтезу длинноцепочечных омега-3

— Содержание ПНЖК в водорослях
— Уровень рыбопродукции

Величина продукции полиненасыщенных жирных кислот в водоеме зависит от его трофического статуса. В богатых (эвтрофных) развивается много водорослей и цианобактерий и соответственно много рыбы. Однако содержание ПНЖК в них невелико. В малокормных (олиготрофных) наблюдается обратная ситуация. Оптимальный вариант – среднокормные (мезотрофные) водоемы. Теоретически олиготрофные и эвтрофные водоемы можно превратить в мезотрофные с помощью комплекса специальных мероприятий

ПНЖК, однако поскольку в воде таких озер содержится очень мало минеральных элементов, продукция фотосинтеза в целом невелика. В олиготрофных водах водятся лососеобразные рыбы с очень высоким содержанием ценных ПНЖК, но их уловы относительно низки.

В теплых и мутных, богатых органикой *эвтрофных* озерах развиваются преимущественно зеленые водоросли и цианобактерии (сине-зеленые водоросли). Они характеризуются очень высоким уровнем первичной продукции, но не могут синтезировать длинноцепочечные омега-3 ПНЖК. На этой богатой кормовой базе активно растут и плодятся карпообразные рыбы, однако содержание в их мясе нужных нам жирных кислот невелико.

Имеется и промежуточный вариант – *мезотрофные*, т.е. среднекормные водоемы. Определить, какой из перечисленных вариантов является наиболее выгодным для человека с точки зрения получения максимальной продукции незаменимых ПНЖК – научная задача, до этого не встречавшаяся в мировой практике.

Как можно увеличить продукцию ПНЖК в водных экосистемах? В морях этот результат достигается исключительно за счет оптимизации вылова и охраны морских вод от загрязнения. Но для внутренних водоемов имеются дополнительные возможности.

Так, олиготрофные водоемы можно удобрять, добавляя в воду главные элементы минерального питания растений (азот и фосфор) в строго определенных количествах. Подобные эксперименты уже успешно проводятся в Канаде (Nyatt *et al.*, 2004) и Швеции (Persson *et al.*, 2008).

Эвтрофные водоемы, для которых характерно «цветение» воды, вызванное цианобактериями, могут быть очищены от них с помощью *биоманипуляции*. Суть ее состоит в целенаправленном изменении трофической структуры водоема, а именно в увеличении численности хищных рыб «высокого трофического уровня» и соответствующем уменьшении численности их жертв – рыб, питающихся зоопланктоном. Численность планктонных беспозвоночных при этом будет увеличиваться, и они в свою очередь начнут активно поедать «лишние» микроводоросли, тем самым останавливая «цветение» водоема.

В России такая биоманипуляция была впервые осуществлена сотрудниками Института биофизики в 2002–2003 гг. на небольшом водохранилище Бугач, расположенном в окрестностях г. Красноярск (Гладышев и др., 2003, 2006).

Еще один способ повышения качества рыбопродукции – зарыбление водоема ценными видами. Например, в озера юга Хакасии, ранее бывшие практически безрыбными, многие годы выпускается пелядь, которая относится к лососеобразным рыбам. Перспективным вариантом увеличения продукции ПНЖК представляется и зарыбление водоемов растительноядными рыбами (толстолобиком или белым амуром), которые образуют короткую пищевую цепь, питаются непосредственно водорослями и высшими водными растениями.

Незаменимый «антифриз»

В наши дни риски снижения продукции ПНЖК в природных водоемах в основном связаны с глобальным потеплением климата и антропогенным загрязнением.

Первый фактор, т.е. повышение температуры воды, напрямую влияет на уровень продукции. Дело в том, что водорослям для нормального функционирования кле-

ток необходимо поддерживать оптимальную вязкость клеточных мембран. Поэтому в видах, приспособленных к низким температурам, содержится много полиненасыщенных жирных кислот, для которых характерна низкая температура замерзания. И чем ниже температура окружающей среды, тем выше будет содержание таких «антифризов» (Guschina and Harwood, 2009).

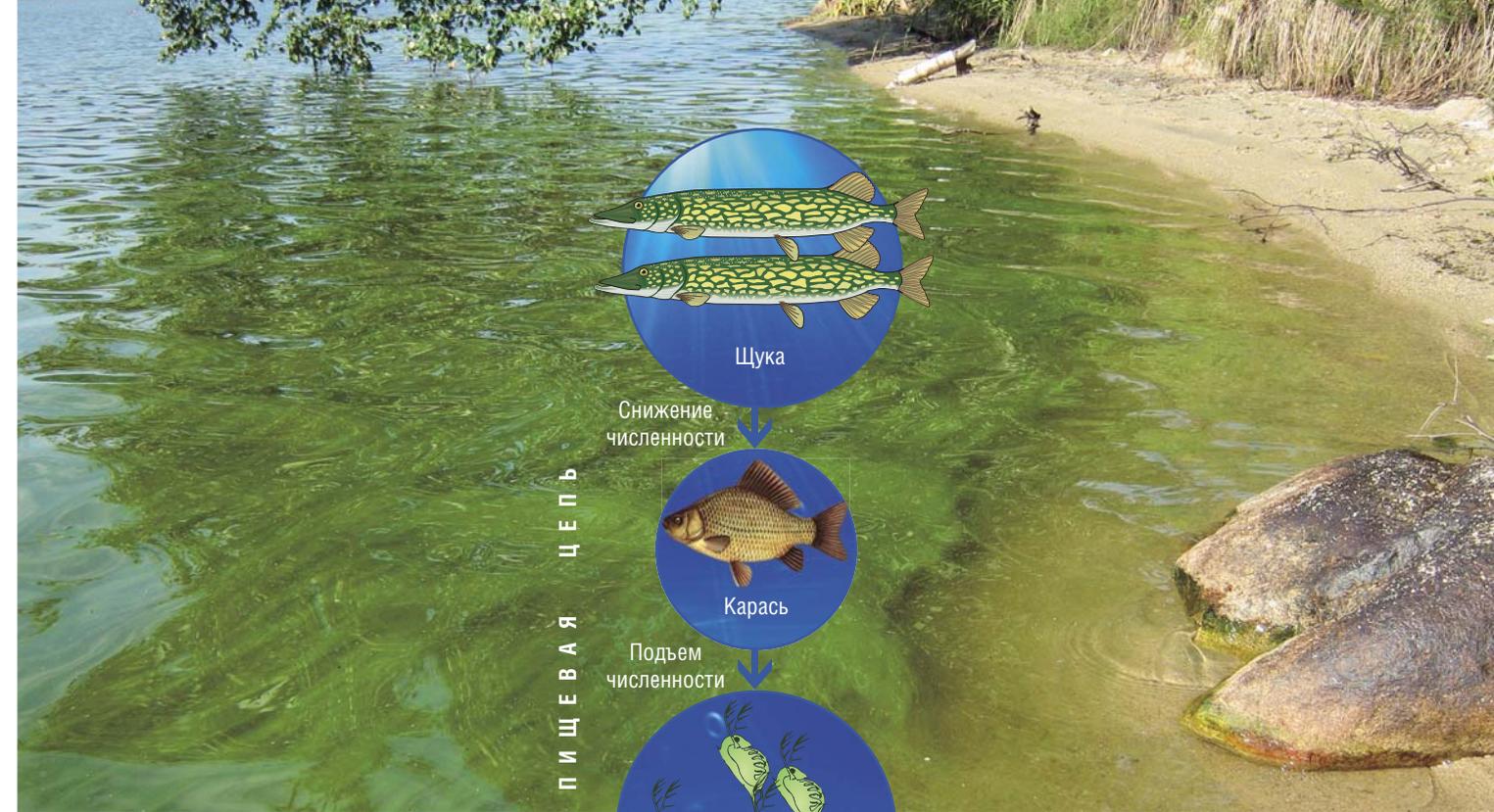
При высоких температурах водоросли, напротив, должны синтезировать насыщенные жирные кислоты с высокой температурой плавления. Поэтому, например, в более холодных водах доминируют диатомовые водоросли, содержащие много эйкозопентаеновой кислоты, тогда как в более теплых преобладают зеленые и сине-зеленые водоросли, в принципе неспособные синтезировать длинноцепочечные ПНЖК (Sushchik *et al.*, 2004).

Подобное явление наблюдается и у беспозвоночных животных: виды, богатые ПНЖК, при изменении температурных условий замещаются на другие. Например, в озерах Беларуси, более теплых по сравнению с водоемами Большеземельской тундры, Сибири и Камчатки, снижение запасов ПНЖК в зоопланктоне происходит за счет замены веслоногих рачков на ветвистоусых, для которых характерно более низкое содержание докозагексаеновой кислоты (Gladyshev *et al.*, 2011). Все эти рачки являются основным кормом для мальков рыб, поэтому изменение кормовой базы автоматически приводит к снижению качества и количества рыбной продукции (Soreman *et al.*, 2002; Caramujo *et al.*, 2008; Vizcaino-Ochoa *et al.*, 2010).

Что касается рыб, то в связи с потеплением климата в озерах Европы лососеобразные рыбы заменяются окунеобразными, а те в свою очередь – карпообразными (Jeppesen *et al.*, 2010). И в этом ряду также происходит существенное снижение содержания ПНЖК в мясе рыб.

В последние годы все большее значение приобретает и такой фактор, как *антропогенное эвтрофирование* водоемов, связанное с поступлением со сточными водами избыточных количеств минеральных элементов, азота и фосфора, что является причиной бурного развития сине-зеленых водорослей. Кроме того, в водоемы сбрасываются также органические вещества и тяжелые металлы. Установлено, что подобное антропогенное загрязнение р. Енисей приводит к снижению эффективности переноса ПНЖК по трофической цепи, хотя продукция водорослей при этом остается на прежнем уровне или даже возрастает (Гладышев и др., 2012).

Есть еще один важный момент: те же тяжелые металлы способны накапливаться в верхних звеньях трофической цепи, т.е. в рыбах. И, потребляя рыбу в количестве, рекомендованном диетологами, человек рискует одновременно получить немалую дозу тяжелых металлов либо пестицидов. Поэтому очевидно, что



Бурно размножающиеся цианобактерии, больше известные как сине-зеленые водоросли, окрашивают «цветущие» воды оз. Котокельского в характерный синевато-зеленый цвет. Фото Е. Сорокиной (ЛИН СО РАН, Иркутск)

необходим постоянный мониторинг рыбной продукции на содержание не только полезных, но и токсичных веществ (Gladyshev *et al.*, 2009).

Кулинарная зоология

На сегодня определено содержание в мясе ценных ПНЖК многих видов рыб и морских беспозвоночных, которые попадают на стол человека.

Наибольшей пищевой ценностью в этом отношении обладают морские пелагические рыбы, обитающие в толще поверхностных вод. Пищевые цепи, которые они венчают, основаны на диатомовых и перидиниевых водорослях, синтезирующих большое количество

длинноцепочечных омега-3 ПНЖК, а также на уже упомянутых веслоногих рачках, питающихся этими микроводорослями. К пелагическим рыбам относятся сельдь, сардина и мойва, питающиеся зоопланктоном, и крупные лососевые (семга, горбуша, нерка), питающиеся мелкой пелагической рыбой. Чтобы получить эффект трофического каскада, достаточно увеличить численность хищника, венчающего пищевую пирамиду. Так, интродукция в водохранилище Бугач щуки вызвала двукратное снижение численности карася и в конечном итоге остановку роста сине-зеленых водорослей рода *Microcystis*. В результате в водоеме начался интенсивный рост перидиниевых водорослей, способных к синтезу длинноцепочечных ПНЖК. По: (Гладышев и др., 2003; 2004)

Манипулируя трофическими цепями в водных экосистемах, можно уменьшать биомассу фитопланктона в случае «цветения» водоема. Чтобы получить эффект трофического каскада, достаточно увеличить численность хищника, венчающего пищевую пирамиду. Так, интродукция в водохранилище Бугач щуки вызвала двукратное снижение численности карася и в конечном итоге остановку роста сине-зеленых водорослей рода *Microcystis*. В результате в водоеме начался интенсивный рост перидиниевых водорослей, способных к синтезу длинноцепочечных ПНЖК. По: (Гладышев и др., 2003; 2004)

Морские придонные рыбы (например, камбала), как и многие пресноводные рыбы, содержат относительно мало ценных ПНЖК. Некоторые исследователи полагают, что пресноводная рыба вообще не может служить значимым источником длинноцепочечных омега-3 ПНЖК для человека (Philibert *et al.*, 2006). Однако такие представления во многом основаны на недостаточной изученности содер-

жания ПНЖК в видах, населяющих континентальные водоемы.

Дело в том, что в большинстве исследований до сих пор применяется косвенный метод оценки содержания ПНЖК: их количество выражается в процентах от общей суммы жирных кислот, а концентрация в единице массы продукта остается неизвестной. Более того, чтобы, делая анализы, можно было достоверно различить жирные кислоты, обладающие физиолого-биохимической ценностью, следует использовать масс-спектромет-

РЫБА СДЕЛАЛА ИЗ ОБЕЗЬЯНЫ ЧЕЛОВЕКА?

В последние двадцать лет набирают популярность представления об уникальной роли, которую сыграла рыбная пища в эволюции и становлении человека разумного (Crawford *et al.*, 1999; Broadhurst *et al.*, 2002; Muskiet *et al.*, 2004). Эта теория базируется в первую очередь на факте наличия у человека большого (относительно размеров тела) мозга.

Сухое вещество мозга млекопитающих на 60 % состоит из липидов, треть которых составляют жирные кислоты, среди которых наибольшая доля (до 20 %) принадлежит докозагексаеновой кислоте (Lauritzen *et al.*, 2001; Broadhurst *et al.*, 2002; McNamara & Carlson, 2006). Именно она является основной жирной кислотой в мембранах клеток серого вещества коры головного мозга. Содержание этой кислоты в мозге всех млекопитающих практически одинаковое, однако у *Homo sapiens* коэффициент энцефализации – отклонение истинных размеров мозга от соотношения, рассчитанного для «стандартного» вида, намного выше, чем у австралопитека и человекообразных обезьян, не говоря уж о других млекопитающих (Roth and Dicke, 2005). А поскольку в самом мозге докозагексаеновая кислота почти не синтезируется, организм человека должен снабжать ею свой мозг гораздо интенсивнее, по сравнению с остальными, менее «мозговитыми» животными.

Клетки мозга, а также нервной системы и органов зрения способны избирательно поглощать из крови и чрезвычайно долго удерживать «захваченную» докозагексаеновую кислоту, обеспечивая ее постоянную концентрацию. Например, у грызунов добиться снижения содержания этой кислоты в мозге и сетчатке можно лишь на специальной диете в течение двух поколений (Bazan, 2009). Тем не менее в мозге человека в результате метаболизма ежесуточно расходуется 2–8 % докозагексаеновой кислоты, которую необходимо восполнять (McNamara & Carlson, 2006).

Во время внутриутробного развития человеческий эмбрион получает докозагексаеновую кислоту из организма матери, при этом скорость переноса ее через плаценту в три раза выше, чем арахидоновой (Lauritzen *et al.*, 2001). В связи с таким интенсивным и избирательным переносом содер-

рию, что на практике делается крайне редко. Поэтому можно с уверенностью утверждать, что пресноводные сиговые рыбы, питающиеся планктонными веслоногими рачками, такие как омуль, пелядь, ряпушка, должны иметь весьма высокое содержание длинноцепочечных омега-3 ПНЖК.

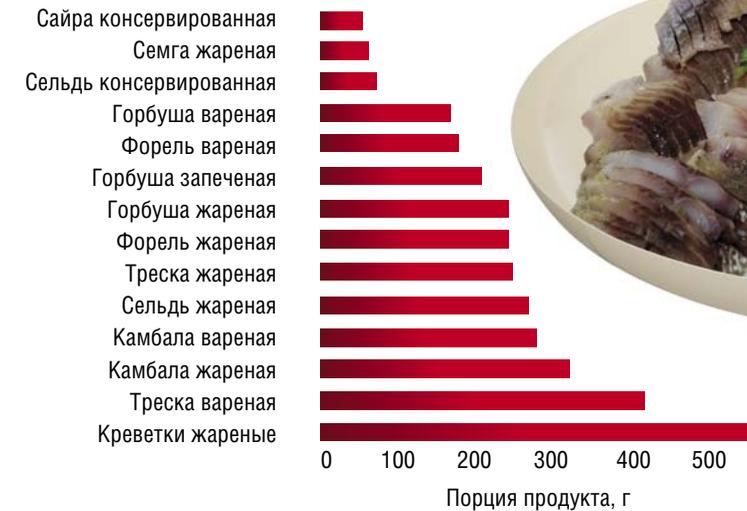
Но все вышеперечисленное относится лишь к сырой рыбе, которая в большинстве стран употребляется в пищу достаточно редко. А как влияет кулинарная обработка рыбы на содержание в ней ПНЖК? Ведь

жание докозагексаеновой кислоты в плазме крови матери снижается в два раза (Broadhurst *et al.*, 2002). Схожее явление было обнаружено нами и у рыб (Sushchik *et al.*, 2007). В период грудного вскармливания запасы докозагексаеновой кислоты в организме матери также продолжают истощаться за счет ее переноса в грудное молоко (Lauritzen *et al.*, 2001).

Недостаток этой ПНЖК в диете матери и ребенка приводит к снижению у детей способностей к обучению, зрительной активности и развитию психомоторных функций. Такой дефицит у взрослых чреват повышенным риском развития депрессии, шизофрении, агрессии, слабоумия и прочих нервных расстройств, включая болезнь Альцгеймера. Для профилактики подобных расстройств Американская психиатрическая ассоциация рекомендует ежедневно потреблять не менее 1 г омега-3 ПНЖК (Reis and Hibbeln, 2006) – такая доза рекомендована и для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (Kris-Etherton *et al.*, 2002, 2009; Reis and Hibbeln, 2006; Harris *et al.*, 2009).

Единственным продуктом с высоким содержанием докозагексаеновой кислоты являются рыба и другие водные организмы. Возвращаясь к вопросу эволюции человека, отметим, что первобытный человек, как известно, обычно селился на берегах рек, озер и морей. Конечно, этому благоприятствовало множество разных факторов, но не исключено, что одним из важнейших был доступ к пище, особенно богатой докозагексаеновой кислотой. Рыба, оставшаяся на берегу моря в так называемых приливных лужах, моллюски и черепахи могли стать относительно легкой добычей даже для безоружных людей, в том числе женщин и детей – категории, наиболее нуждающейся в таком питании (Gibbons, 2002).

Использование в пищу морепродуктов в «диете» людей каменного века имеет археологические подтверждения. Например, в пещерных стоянках в устье р. Класиес на побережье Южной Африки были обнаружены ископаемые слои раковин моллюсков, съеденных человеком, которые достигают толщины в 20 м (Broadhurst *et al.*, 2002)!



известно, что полиненасыщенные жирные кислоты неустойчивы к окислению и нагреванию. Поэтому долгое время считалось, что при кулинарной обработке двойные связи в ПНЖК «рвутся», и они теряют свои уникальные полезные свойства.

Действительно, если нагреть химически чистую ПНЖК, она деградирует. Однако совсем недавно было установлено, что в жареной, вареной и запеченной рыбе содержание длинноцепочечных омега-3 ПНЖК не уменьшается по сравнению с сырой. Эти работы были опубликованы в 2006–2007 гг. в *Food Chemistry*, одном из самых авторитетных международных научных журналов по химии продуктов питания (Gladyshev *et al.*, 2006; 2007). Причина этого феномена в том, что в рыбе эти жирные кислоты содержатся не в чистом виде, а в составе фосфолипидов клеточных мембран, где они плотно упакованы в бинарные слои и окружены белками. Очевидно, такая «упаковка» и предотвращает их деградацию при кулинарной обработке.

Еще более удивительным оказался тот факт, что содержание длинноцепочечных омега-3 ПНЖК в рыбных консервах не только не снижается по сравнению с сырым продуктом, но, наоборот, даже увеличивается! Это связано с тем, что при консервировании из мяса рыбы уходит часть воды и короткоцепочечных жирных кислот, а ПНЖК так и остаются в составе клеточных мембран (Gladyshev *et al.*, 2009). Поэтому следует употреблять в пищу именно мясо рыбы, а не просто вытопленный из нее жир, который представляет собой лишь запасные питательные липиды.

В повседневной жизни нам не надо забывать, что генотип большинства людей изначально запрограммирован на определенное соотношение в пище различных полиненасыщенных жирных кислот, которое обеспечивает нам нормальное функционирование сердечно-сосудистой и нервной систем, а также других органов и тканей.

Для профилактики заболеваний необходимо ежедневно употреблять в пищу около 1 г длинноцепочечных омега-3 ПНЖК, основным источником которых является рыба и другие морепродукты.

Важно отметить, что большинство видов рыб, присутствующих на наших прилавках, при традиционных способах приготовления является ценным источником физиологически значимых жирных кислот. И нужно заметить, что выполнять рекомендации ВОЗ не так уж сложно и дорого – для этого достаточно каждый день съедать всего 40 г самой обычной консервированной сайры!



Для человека основным источником незаменимых длинноцепочечных ПНЖК является рыба. Чтобы получить суточную дозу этих жирных кислот, рекомендованную ВОЗ в качестве профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, достаточно съесть десятки-сотни граммов этого продукта. Для сравнения: соответствующая порция жареной свинины составляет свыше 3 кг! По: (Gladyshev *et al.*, 2006; 2007; 2009)

Литература

Гладышев М.И. и др. 2006. Биоманипуляция «top-down» в небольшом сибирском водохранилище без дафний // *Сиб. Экол. Журн.* 13: 31–41.

Broadhurst C.L. *et al.* Brain-specific lipids from marine, lacustrine, or terrestrial food resources: potential impact on early African *Homo sapiens* // *Compar. Biochem. Physiol. Part B.* 2002. V. 131. Is. 4.P. 653–673.

Gladyshev M.I., Arts M.T., Sushchik N.N. Preliminary estimates of the export of omega-3 highly unsaturated fatty acids (EPA+DHA) from aquatic to terrestrial ecosystems. // *Arts M.T. et al. (eds). Lipids in aquatic ecosystems.* Springer, New York. P. 179–209.

Автор выражает признательность акад. И.И. Гительзону, к.б.н. Е.Е. Гладышевой, акад. Ю.Ю. Дгебуадзе, акад. А.Г. Дегерменджи и д.б.н. Н.Н. Сушику за помощь в подготовке рукописи