Вестник ВГУИТ/ Proceedings of VSUET ISSN 2226-910X E-ISSN 2310-1202
DOI: http://doi.org/10.20914/2310-1202-2025-4-93-100 Оригинальная статья/Research article
УДК 640 Open Access Available online at vestnik-vsuet.ru

Опыт получения хондроитин сульфата из побочных продуктов переработки пресноводных рыб

Али Мухаммад [1] ali963.muhammad@mail.ru 0009–0008–2046–4896
Людмила В. Антипова [1] antibovaI54 @ya.ru 0000–0002–1416–0297
Алла Е. Куцова [1] alla-toporkova@ya.ru 0000–0002–5778–6150

1 Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. Статья посвящена анализу источников, методов получения и биомедицинского потенциала хондроитин сульфата (ХС), с особым акцентом на возможность его экстракции из побочных продуктов переработки пресноводных рыб. ХС, как сульфатированный гликозаминогликан, является ключевым структурным и функциональным компонентом внеклеточного матрикса, играя критическую роль в поддержании здоровья суставов, нейропластичности, регенерации тканей и модуляции воспалительных процессов. Его биологическая активность напрямую зависит от структурных особенностей, таких как степень сульфатирования («сульфатный код»), молекулярная масса и пространственная организация, которые, в свою очередь, определяются источником сырья и технологией выделения. В работе подчеркивается, что традиционное промышленное производство ХС опирается на сырье животного происхождения (хрящи крупного рогатого скота, свиней, кур), что сопряжено с рядом ограничений, включая религиозные аспекты, риски зоонозных заболеваний и нестабильность сырьевой базы. В этом контексте гидробионты, и особенно побочные продукты рыбоперерабатывающей промышленности (скелеты, хрящи, головы), рассматриваются как перспективная и устойчивая альтернатива. Использование такого сырья позволяет решить проблему утилизации отходов и соответствует принципам экономики замкнутого цикла. В статье проводится детальный обзор традиционных (щелочной и кислотный гидролиз) и современных (ферментативный, ультразвуковой, микроволновой, сверхкритическая флюидная экстракция) методов извлечения ХС. Делается вывод, что разработка эффективных и рентабельных технологий получения ХС из рыбных отходов представляет собой актуальную научно-практическую задачу. Такие технологии должны обеспечивать не только высокий выход и чистоту, но и сохранение специфической структуры сульфатированных изоформ, что определяет их терапевтическую эффективность. Внедрение подобных решений позволит расширить сырьевую базу для производства ХС, создать новые цепочки добавленной стоимости в рыбной отрасли и удовлетворить растущий рыночный спрос на функциональные нутрицевтики и биомедицинские материалы с предсказуемыми свойствами.

Ключевые слова: хондроитин сульфат, гликозаминогликаны, побочные продукты рыбопереработки, экстракция, методы очистки, структура и функции, сульфатный код, функциональные продукты питания, нутрицевтики, биомедицинские материалы..

Experience in obtaining chondroitin sulfate from by-products of freshwater fish processing

Ali Muhhamad [1] ali963.muhammad@mail.ru 0009–0008–2046–4896
Ludmila V. Antipova [1] antibovaI54 @ya.ru 0000–0002–1416–0297
Alla E. Kutsova [1] alla-toporkova@ya.ru 0000–0002–5778–6150

1 Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia

Abstract. This article analyzes the sources, production methods, and biomedical potential of chondroitin sulfate (CS), with a particular emphasis on its extraction from byproducts of freshwater fish processing. CS, as a sulfated glycosaminoglycan, is a key structural and functional component of the extracellular matrix, playing a critical role in maintaining joint health, neuroplasticity, tissue regeneration, and modulating inflammatory processes. Its biological activity directly depends on structural features such as the degree of sulfation ("sulfate code"), molecular weight, and spatial organization, which, in turn, are determined by the source of the raw material and the extraction technology. The paper emphasizes that traditional industrial production of CS relies on animal-based raw materials (cartilage from cattle, pigs, and chickens), which is associated with a number of limitations, including religious considerations, the risk of zoonotic diseases, and the instability of the raw material base. In this context, aquatic organisms, and particularly by-products of the fish processing industry (skeletons, cartilage, heads), are considered a promising and sustainable alternative. The use of such raw materials solves the problem of waste disposal and is consistent with the principles of a circular economy. This article provides a detailed review of traditional (alkaline and acid hydrolysis) and modern (enzymatic, ultrasonic, microwave, supercritical fluid extraction) methods for extracting cholesterol. It is concluded that the development of effective and cost-effective technologies for obtaining cholesterol from fish waste is a pressing scientific and practical challenge. Such technologies must ensure not only high yield and purity but also preserve the specific structure of sulfated isoforms, which determines their therapeutic efficacy. The implementation of such solutions will expand the raw material base for cholesterol production, create new value chains in the fishing industry, and meet the growing market demand for functional nutraceuticals and biomedical materials with predictable properties.

Keywords: chondroitin sulfate, glycosaminoglycans, fish processing by-products, extraction, purification methods, structure and function, sulfate code, functional foods, nutraceuticals, biomedical materials.

Для цитирования
Мухаммад Али, Антипова Л.В., Куцова А.Е. Опыт получения хондроитин сульфата из побочных продуктов переработки пресноводных рыб // Вестник ВГУИТ. 2025. Т. 87. № 4. С. 93–100. doi:10.20914/2310-1202-2025-4-93-100

For citation
Muhammad Ali, Antipova L.V., Kutsova A.E. Experience in obtaining chondroitin sulfate from by-products of freshwater fish processing. Vestnik VGUIT [Proceedings of VSUET]. 2025. vol. 87. no. 4. pp. 93–100. (in Russian). doi:10.20914/2310-1202-2025-4-93-100

© 2025, Мухаммад Али и др. / Muhammad Ali et al.
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

В последние годы потребительский спрос, а следовательно, и ассортимент продуктов питания, сместился в сторону функциональных обогащенных продуктов питания и пищевых добавок. Это открывает новые возможности для использования хондроитинсульфата в качестве терапевтического нутриента, а также создает проблемы регулирования, стандартизации и контроля качества этих новых категорий продуктов, требующих повышенного внимания.

Хондроитин сульфат (ХС) – это типичный сульфатированный гликозаминогликан (ГАГ), основной компонент внеклеточного матрикса, в частности хрящевой ткани. Он играет важную роль в поддержании здоровья суставов и опорно-двигательного аппарата. Он способствует задержке воды в хряще, улучшает его амортизационные свойства и ингибирует ферменты, разрушающие хрящевую ткань. Многочисленные исследования, посвященные его защитному эффекту для хряща, особенно при остеоартрите, подтверждают его важность для укрепления здоровья.

Особые структурные свойства молекулы, включая её высокую анионность за счет большого количества сульфатных или карбоксильных групп, позволяют существовать множеству различных структурных типов и производных. Каждый из них отвечает за придание ХС разнообразных биологических функций, влияющих на развитие многих патологических процессов [1]. Доказано, что образцы сульфатирования ХС («сульфатный код»), обладают структурной сложностью и влияют на биологические функции. Нарушения степени сульфатирования ХС часто ассоциируются со скелетной дисплазией, дегенеративными заболеваниями и злокачественными опухолями. Качественный состав и последовательность сульфатирования (ХС-А и ХС – С; ХС – D и ХС – Е) идентифицированы в тканях рака груди. Известно, что синтезированные ХС дисахариды с различной степенью сульфатирования по-разному влияют на различные типы клеток [2]. Под действием отрицательного заряда ХС могут взаимодействовать с белками внеклеточного матрикса, регулируя клеточную активность, а модификации за счет взаимодействия ионов металлов и пептидов, образующих комплексы, в последние годы представляют большой интерес для исследователей [3].

Хондроитин сульфат в основном применяется в ортопедии и ревматологии (в качестве лекарственного препарата и пищевой добавки для лечения остеоартрита), а также в спортивной медицине (для профилактики эрозии суставов) и питании (в качестве функционального пищевого ингредиента).

Рынок хондроитин сульфата представлен разнообразной группой производителей. Различные препараты ХС производятся из тканей животных (например, крупного рогатого скота, свиней и кур) и водных обитателях (хрящах рыб, акул, скатов и костных рыб) [4]. Производители различаются по этим источникам сырья, уровням чистоты и формам выпуска (порошок, капсулы, инъекции). Конечные продукты ХС, полученные из этих смешанных источников, могут иметь разные характеристики, включая чистоту, биологическое воздействие, наличие примесей и клиническую эффективность, что порождает проблемы качества и безопасности препаратов [4]. Для оценки мировых стандартов поставок и качества крайне важно проанализировать основных производителей хондроитин сульфата.

Несмотря на широкое использование хондроитин сульфата в качестве добавки, наблюдается отсутствие четко регламентированных «продуктов» (сырья или стандартных ингредиентов) для промышленного производства обогащенных продуктов питания, а не только фармацевтических препаратов или пищевых добавок. Это создает регуляторный вакуум, который может повлиять на качество и безопасность конечного продукта. Важнейшим этапом в реализации технологий ХС является экстракция. Существующие методы экстрагирования ХС с использованием щелочей или других органических веществ не соответствуют принципам экологически чистого производства. Альтернативным способом получения ХС из животных или водных источников, выступает биосинтез и ферментация [5]. Весьма перспективно комбинирование биосинтеза и ферментации с помощью генной инженерии. Например, показано, что дрожжи Pichia pastoris могут служить клеточной фабрикой для получения ХС типа А, что решает вопрос дефицита сырья животного происхождения для этих целей в будущем [6].

Химическая природа ХС известна и описана, идентифицировано молекулярное разнообразие в природных источниках: Хондроитинсульфат (ХС) – это сульфатированный гликозаминогликан (ГАГ), состоящий из повторяющихся дисахаридных единиц.

Каждая дисахаридная единица состоит из двух молекул сахара: N-ацетилгалактозамин (GalNAc) и Глюкуроновой кислоты (GlcA)

Эти единицы связаны между собой β-1,4-гликозидными связями. Ключевой структурной особенностью ХС является наличие сульфатных групп, присоединенных к гидроксильным группам GalNAc, которые могут различаться по положению и количеству, что приводит к различным подтипам ХС Общая структура

представляет собой последовательность соединенных между собой фрагментов [7]: [GlcA – β(1→3) – GalNAc-β(1→4)]n, где GlcA: глюкуроновая кислота GalNAc: N-ацетилгалактозамин n: количество повторяющихся дисахаридных единиц Известны и описаны схемы сульфатирования [8]:

Хондроитин-4-сульфат (ХС-А): сульфатная группа в 4-й позиции GalNAc.

Хондроитин-6-сульфат (ХС-С): сульфатная группа в 6-й позиции GalNAc.

Хондроитин-2,6-сульфат (ХС-D): сульфатные группы как во 2-й позиции GlcA, так и в 6-й позиции GalNAc.

Хондроитин-4,6-сульфат (ХС-Е): сульфатные группы как в 4-й, так и в 6-й позиции GalNAc.

Молекулярное разнообразие ХС возникает из-за изменений в моделях сульфатирования, когда положение и количество сульфатных групп различается, что приводит к возникновению различных подтипов (например, ХС – А, ХС – С, ХС – D, ХС – Е). [2] Количество повторяющихся дисахаридных единиц может различаться, что влияет на длину цепи и молекулярную массу.

Пространственное строение представлено: трехмерной структурой ХС, которая различается в зависимости от модели сульфатирования и взаимодействия с другими молекулами. Разнообразие строения позволяет ХС выполнять широкий спектр биологических функций, многие из которых расшифрованы.

Например ХС, является важнейшим компонентом внеклеточного матрикса (ВКМ) и выполняет ряд функций в организме [9]:

- ХС является основным компонентом протеогликанов (например, аггрекана) в хряще. Он притягивает и удерживает воду, обеспечивая сжимаемость и упругость хряща, что необходимо для функционирования суставов и защиты от ударов;
- регуляторная функция ХС заключается во взаимодействии с факторами роста, цитокинами и рецепторами клеточной поверхности, модулируя сигнальные пути, участвующие в пролиферации, дифференцировке и миграции клеток, влияя на восстановление и развитие тканей;
- установлены противовоспалительные эффекты ХС, которые подавляют выработку провоспалительных факторов, разрушающих хрящ. Это делает его полезным при лечении остеоартрита и других воспалительных заболеваний суставов;
- в нервной системе ХС является компонентом, который стабилизирует синапсы и регулирует пластичность нервной системы, подавляет рост аксонов после травмы, играя роль в формировании глиальных рубцов. Таким образом ХС – мощный фактор развития и восстановления нервной системы;
- ХС способствует восстановлению тканей, регулируя активность факторов роста и заживление ран; усиливает отложение коллагена;
- некоторые формы ХС (например, ХС-Е) проявляют умеренную антикоагулянтную активность, взаимодействуя с антитромбином, выполняя функции стабилизации крови, подобно гепарину;
- наконец, ХС вместе с гиалуроновой кислотой способствует вязкости синовиальной жидкости, уменьшая трение между поверхностями суставов.

Поскольку потребление мяса и объемы его производства растет, на скотобойнях образуется большое количество съедобных побочных продуктов, включая хрящи животных. Аналогичное можно отметить и рыбоперерабатывающем секторе экономики. Полисахариды или белки, содержащиеся в хрящах животных, могут быть переработаны в ценные ингредиенты для промышленной продукции. Информационные данные по получению ХС представлены на рисунке 1А.

Курятина является одним из самых популярных видов мяса по всему миру. Отчет Управления сельского хозяйства США за 2021 год (https://fas.usda.gov/data/russia-poultry-and-products-annual-2 указывает, что ежегодное производство куриного мяса в России составляет 4.725 миллиона метрических тонн, что означает значительное количество побочных продуктов (например, кости, хрящи и соединительные ткани). В частности, из куриной грудинки обычно делают закуски (хрящи и курятина) за счет богатого содержания питательных веществ (например, коллаген и полисахариды). Отмечено, что ХС и пептиды ХС могут быть извлечены из хряща куриной грудинки [10–11]. Показано, что другие части, включая хрящи передней грудной клетки, проксимальные хрящи плеча, дистальные хрящи плеча, проксимальные хрящи бедра, дистальные хрящи бедра, проксимальные хрящи голени и дистальные хрящи голени бройлеров, могут быть использованы для извлечения пептидов ХС с помощью тканевого автолиза с использованием буфера ацетата натрия с концентрацией 0,5 моль/л [12]. Кроме того, костная ткань куриных ног (то есть концы костей ног) содержит полисахариды (в основном ХС). Экспериментально доказано, что и костный бульон может быть использован для изоляции ХС [13]. Более того, побочные продукты от механического обвалки курятины, такие как (раздробленные кости, хрящи, кожа, жировая ткань и мышцы) также могут быть использованы для получения ХС [14]. В данных литературы описан способ получения ХС из этого побочного сырья с использованием протеолиза.

Кости грудинного отдела имеют наивысшую концентрацию целевого продукта. Доказано, что основным компонентом глюкаминогликана (ГАГ) в вышеописанных образцах является ХС. Аналогичные исследования предполагают, что сульфатированный гликозаминогликан можно выделить из костей крыла, костей ног, передних костей и задних костей куриных тушек, а из целой куриной тушки массой 1,66 кг можно получить 1,9 г ХС [15]. Хрящи или хрящеподобные ткани других видов домашней птицы (например, уток, гусей и индеек) теоретически могут быть использованы для получения ХС, однако исследования на эту тему и смежные вопросы мало отражены в современной литературе. Вероятно, это связано с ограниченностью объемов производства по сравнению с побочными продуктами при переработке кур.

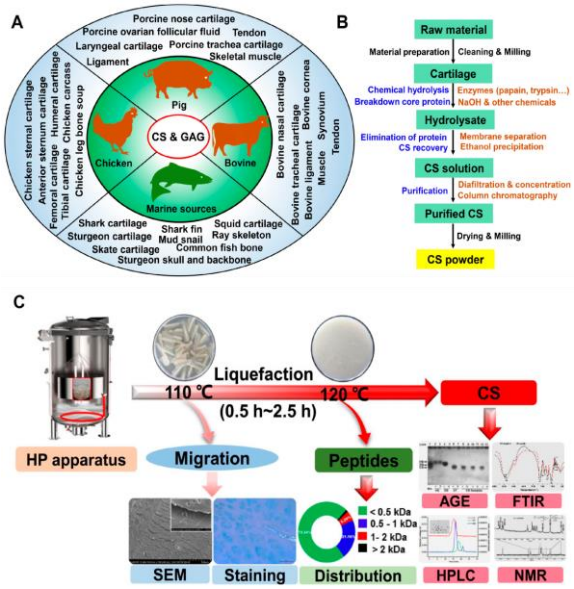


Рисунок 1. Источники ХС и методы добычи, основанные на использовании хряща. (A) Основные источники ХС и GAG; (B) традиционные процессы экстракции ХС, основанные на использовании хряща; (C) совместная продукция ХС и пептидов из грудинного хряща курицы путем обработки горячим давлением [11]

Figure 1. Sources of cholesterol and extraction methods based on the use of cartilage. (A) Main sources of cholesterol and GAG; (B) traditional cholesterol extraction processes based on the use of cartilage; (C) co-production of cholesterol and peptides from chicken sternal cartilage by hot pressure treatment [11]

Говяжьи побочные продукты являются еще одним основным источником ХС. Говяжий носовой хрящ, трахейный хрящ и роговица глаза – все это общие сырьевые материалы, используемые для получения ХС. Недавнее исследование показало, что ХС можно извлечь из говяжьего носового хряща после обработки папаином и трипсином, причем фракция с наименьшей молекулярной массой ХС проявила более сильную антиоксидантную активность [16]. Имеются литературные данные об извлечении ХС и хондроитин сульфатных Протеогликаов из говяжьего трахейного хряща. При этом цепи ХС были гетерогенными, с разными уровнями хондроитин-4- и 6-сульфатов [17]. ХС можно получать из роговицы и других соединительных тканей. Роговица глаз говядины может быть использована для извлечения ХС – протеогликанов, которые могут быть применены в исследованиях, касающихся структурных взаимодействий, участвующих в адгезии инфицированных Plasmodium falciparum красных кровяных клеток [18]. Из соединительных тканей выделены и описаны два преобладающих протеогликана в говяжьих сухожилиях и связках – декорин и бигликан [19,20].

Побочные продукты переработки свиней являются еще одним источником ХС. В частности, изучалось использование хрящей носа, гортани и трахеи свиней для получения ХС [21]. Фолликулярная жидкость свиных яичников также может быть использована для изоляции протеогликанов, включая ХС и дерматансульфат [22]. В свиных сухожилиях и связках большинство ГАГов составляет гиалуронан, за которым следуют дерматансульфат и небольшие количества ХС [23]. В скелетной мышце свиней также можно выделить сульфатированные ГАГи [24]. Другие источники животного происхождения, включая хрящи носа овец [25] и растущие оленьи рога [26], также были описаны при извлечении ХС. При этом установлена химическая природа ХС из оленьих рогов [27, 28], ГАГи могут быть изолированы из различных частей растущих рогов лося; было подтверждено, что в среднем общее количество уроновой кислоты в ГАГах составляет 88 % в каждом фрагменте рога.

Хотя большинство коммерческого ХС получают из животных источников (например, хрящей или нехрящевых тканей кур, говядины, свинины, овец и других наземных животных), некоторые проблемы, связанные с этими источниками, включая религиозные ограничения и безопасность (например, бешенство, птичий грипп H7N9, сап и другие риски пищевой цепи), следует учитывать. Указанные выше проблемы могут быть исключены путем использования костистых рыб и других гидробионтов в качестве источников ХС. При этом ХС из этих источников (акула, осетр и скат) показал лучшую активность и качество. Было сообщено, что ежегодно добывается 132 миллиона гидробионтов, включая аквакультуру (в основном рыбу, моллюсков и ракообразных), и более 35 % общей массы составляют побочные продукты или отходы [29]. Значительные объемы побочных продуктов в виде хрящевых материалов или

костей рыбы (например, акулы, лосося, ската и обычной рыбы) и других гидробионтов, таких как морские губки, морские огурцы, кальмары, моллюски и некоторые беспозвоночные, являются хорошими источниками для получения ГАГов [30,31]. Для этих водных организмов были исследованы хрящ акулы [32–33], хрящ ската [34], хрящ кальмара [35], хрящ, череп и позвоночник осетра [36] и улитки-пресмыкающиеся [37] для получения ХС с помощью различных методов извлечения. Хотя плавники акул являются известным источником ХС высокого качества, нерациональное использование акул и другие экологические аспекты приводят к ограниченному объему извлечения ХС. Привлекательным источником ХС являются скелеты ската, однако практического значения они не имеют. [29,38]. ХС также может быть изолирован и очищен из костей обычных рыб, таких как морской волк, треска, акула-катран, лосось и тунец [39]. Содержание ХС в них колеблется от 0,011 % для трески до 0,34 % для морского волка с различными структурными дисахаридами.

Расшифровка функций ХС в поддержании здоровья опорно-двигательной системы человека привела к мощному развитию направления по получению и применению препаратов на основе изученных сырьевых источников. Обобщение информации позволяет выделить наиболее важные этапы технологии – извлечение и очистка целевого вещества.

В настоящее время (ХС) широко используется в фармацевтике и в составе нутрицевтиков, благодаря своим терапевтическим свойствам, особенно при лечении остеоартрита.

Извлечение ХС из хрящей животных (бычьего, свиного, птицеводческого или водного происхождения) включает несколько методов, каждый из которых имеет свои уникальные преимущества и недостатки. [40]

Представляет научный и практический интерес анализ наиболее распространенных способов извлечения ХС из сырья – побочных продуктов животного происхождения. Хрящ обрабатывают щелочным раствором (например, NaOH) для гидролиза сопутствующих белков и выделения ХС. Щелочные условия разрушают пептидные связи, растворяя протеогликановую матрицу.

К преимуществам способа можно отнести высокий выход ХС за счет эффективной деградации белка. Способ прост в исполнении, экономически эффективен и удовлетворяет условиям крупномасштабного производства.

Однако жесткие условия могут привести к частичной деградации цепей ХС. При реализации способа требуется нейтрализация после экстрагирования, что усложняет процесс и приводит к образованию солей.

Известен опыт ферментативного гидролиза [41].

Апробированы ферменты, такие как папаин, трипсин или протеиназа К и др. для расщепления белков в хряще, высвобождая ХС. Этот метод выполняется в условиях мягкого pH и температуры. При этом сохраняется структурная целостность цепей ХС. За счет высокой специфичности гидролиза белка минимизируются загрязнения конечных продуктов. Вместе с тем, можно отметить, что ферменты дороги и увеличивают производственные затраты.

А также требуется точный контроль pH, температуры и концентрации фермента применяется кислотная экстракция [42], когда хрящ обрабатывают кислотными растворами (например, HCl) для выделения ХС. Кислотные условия обеспечивают гидролиз коллагена и других белков.

Способ характеризуется простотой и экономичностью. Установлено, что при этом возникает частичная десульфатация ХС, что снижает его биологическую активность.

Кроме этого, жесткие условия могут разрушать цепи ХС, влияя на его молекулярную массу.

Ультразвуковое экстрагирование применяют для разрушения хрящевой ткани, что создает условия для высвобождения ХС. Эффект кавитации усиливает разрушение внеклеточного матрикса [43]. Способ обеспечивает более интенсивную экстракцию по сравнению с традиционными методами.

При этом значительно сокращается использование химических веществ, что делает процесс экологически чистым.

Однако, реализация способа требует специализированного оборудования, что увеличивает производственные затраты. Следует учитывать, что длительное воздействие ультразвука может привести к фрагментации цепей ХС.

При обработке хряща имеется опыт использования сверхкритического диоксида углерода (CO_2), состояние которого обеспечивает эффективное проникновение реагента в ткань. Способ экологически чистый, так как не содержит органических растворителей.

Высокая чистота экстрагированного ХС достигается селективностью экстракции.

К недостаткам можно отнести высокую стоимость оборудования и значительные эксплуатационные расходы, а также ограниченная масштабируемость для промышленного применения [44].

В процессе микроволновой экстракции нагрев и разрушение хрящевой ткани достигаются за счет микроволновой энергии, высвобождающей ХС – быстрый нагрев усиливает разрушение внеклеточного матрикса. Способ характерен интенсивностью и экономичностью экстракции, а также энергоэффективностью по сравнению с традиционными методами нагрева. Однако существует риск перегрева, который может привести к деградации ХС.

Технология требует точного контроля параметров микроволн (мощность, время, температура). [45].

Известен опыт применения ионообменной хроматографии, когда после первоначальной экстракции ХС очищается с помощью ионообменных смол. При этом отрицательно заряженные сульфатные группы ХС связываются с положительно заряженными, что дает высокую чистоту ХС.

Этот способ удовлетворяет требованиям для фармацевтических применений, эффективно удаляет загрязняющие вещества, включая белки и другие ГАГ. Однако способ дорог, процесс трудоемок, а также требует дополнительных этапов для регенерации и обслуживания смол.

Достаточно прост и распространен для практического применения метод осаждения [46], когда ХС осаждается из раствора с использованием этанола или других растворителей. Добавление растворителей снижает растворимость ХС, который выпадает в осадок. Процесс простой и экономичный, возможна реализация в условиях крупномасштабного производства, не требует специального оборудования. Как недостаток, следует отметить недостаточную чистоту за счет соосаждения примесей. Требуется тщательный контроль концентрации растворителя и температуры.

При мембранной фильтрации ХС отделяется от примесей с помощью ультрафильтрационных или нанофильтрационных мембран. [47] Мембраны избирательно пропускают ХС, удерживая более крупные сопутствующие молекулы.

Способ весьма привлекателен для реализации, масштабируемый и эффективный для промышленного применения. В нем не используются органические растворители, что делает его экологически чистым.

Сопутствует загрязнение мембран, что со временем снижает эффективность процесса.

Требуется регулярное обслуживание и замена мембран.

В комбинированных методах для экстракции и очистки используется сочетание ферментативного гидролиза, щелочной обработки и ионообменной хроматографии. [48]. Такой подход максимизирует выход и чистоту, подходит для конкретных исходных материалов и применений.

Однако, в большинстве случаев, процесс сложный и трудоемкий.

Требует более высоких эксплуатационных расходов из-за многоэтапности.

Заключение

Выбор метода экстракции зависит от желаемого конечного результата выхода, чистоты и направления применения ХС.

Для ХС фармацевтического класса предпочтительны такие методы, как ферментативный гидролиз и ионообменная хроматография, из-за их способности сохранять структурную целостность и биологическую активность. Однако эти методы являются дорогостоящими и требуют много времени. Для промышленного производства более подходящими являются методы щелочного гидролиза и осаждения из-за их экономической эффективности и масштабируемости.

Новые технологии, такие как ультразвуковая и микроволновая экстракция, предлагают более быстрые и экологически чистые альтернативы, но требуют дальнейшей оптимизации для минимизации деградации ХС. Сверхкритическая флюидная экстракция, хотя и является высокочистой, ограничена ее высокой стоимостью и проблемами масштабируемости.

Поиск новых более современных принципов, подходов и методов в получении ХС следует признать актуальной проблемой. Не менее важный этап исследований связан с расширением перечня потенциальных сырьевых источников в разработке препаратов ХС с различной применяемостью в практической деятельности человека.

References

1 Mikami T., Kitagawa H. Biosynthesis and function of chondroitin sulfate. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – General Subjects. 2013. vol. 1830. no. 10. pp. 4719–4733.

2 Poh Z.W., Gan C.H., Lee E.J., Guo S., Yip G.W., Lam Y. Divergent Synthesis of Chondroitin Sulfate Disaccharides and Identification of Sulfate Motifs that Inhibit Triple Negative Breast Cancer. Scientific Reports. 2015. vol. 5. p. 14355.

3 Bishnoi M., Jain A., Hurkat P., Jain S.K. Chondroitin sulphate: A focus on osteoarthritis. Glycoconjugate Journal. 2016. vol. 33. no. 5. pp. 693–705.

4 Volpi N. Chondroitin Sulfate Safety and Quality. Molecules. 2019. vol. 24. no. 8. p. 1447.

5 Shi Y., Meng Y.C., Li J.R., Chen J., Liu Y.H., Bai X. Chondroitin Sulfate: Extraction, Purification, Microbial and Chemical Synthesis. Journal of Chemical Technology & Biotechnology. 2014. vol. 89. no. 10. pp. 1445–1465.

6 Jin X., Zhang W., Wang Y., Sheng J., Kang Z.J.G.C. Biosynthesis of non-animal chondroitin sulfate from methanol using genetically engineered Pichia pastoris. Green Chemistry. 2021. vol. 23. no. 12. pp. 4365–4374.

7 Volpi N. Chondroitin Sulfate: Structure, Role, and Pharmacological Activity. Advances in Pharmacology. 2009. vol. 57. pp. 1–36.

8 Sugahara K., Kitagawa H. Recent advances in the study of the biosynthesis and functions of sulfated glycosaminoglycans. Current Opinion in Structural Biology. 2002. vol. 12. no. 5. pp. 578–586.

9 Lauder R.M. Chondroitin sulphate: a complex molecule with potential impacts on a wide range of biological systems. Glycoconjugate Journal. 2009. vol. 26. no. 3. pp. 277–280.

10 Luo X.M., Fosmire G.J., Leach R.M., Jr. Chicken keel cartilage as a source of chondroitin sulfate. Poultry Science. 2002. vol. 81. no. 7. pp. 1086–1089.

11 Shen Q., Zhang C., Jia W., Qin X., Cui Z., Mo H., Richel A. Co-production of chondroitin sulfate and peptide from liquefied chicken sternal cartilage by hot-pressure. Carbohydrate Polymers. 2019. vol. 222. p. 115015.

12 Srichamroen A., Nakano T., Pietrasik Z., Ozimek L., Betti M. Chondroitin sulfate extraction from broiler chicken cartilage by tissue autolysis. LWT – Food Science and Technology. 2013. vol. 50. no. 2. pp. 607–612.

13 Wang X., Shen Q., Zhang C., Jia W., Han L., Yu Q. Chicken leg bone as a source of chondroitin sulfate. Carbohydrate Polymers. 2019. vol. 207. pp. 191–199.

14 Nakano T., Pietrasik Z., Ozimek L., Betti M.J.P.B. Extraction, isolation and analysis of chondroitin sulfate from broiler chicken biomass. Process Biochemistry. 2012. vol. 47. no. 12. pp. 1909–1918.

15 Nakano T., Ozimek L. Chondroitin sulphate distribution in broiler chicken carcasses. British Poultry Science. 2014. vol. 55. no. 1. pp. 54–58.

16 Zou Z., Wei M., Fang J., Dai W., Sun T., Liu Q., Gong G., Liu Y., Song S., Ma F. et al. Preparation of chondroitin sulfates with different molecular weights from bovine nasal cartilage and their antioxidant activities. International Journal of Biological Macromolecules. 2020. vol. 152. pp. 1047–1055.

17 Muthusamy A., Achur R.N., Valiyaveettil M., Madhunapantula S.V., Kakizaki I., Bhavanandan V.P., Gowda C.D. Structural characterization of the bovine tracheal chondroitin sulfate chains and binding of Plasmodium falciparum-infected erythrocytes. Glycobiology. 2004. vol. 14. no. 7. pp. 635–645.

18 Achur R.N., Muthusamy A., Madhunapantula S.V., Bhavanandan V.P., Seudieu C., Channe Gowda D. Chondroitin sulfate proteoglycans of bovine cornea: Structural characterization and assessment for the adherence of Plasmodium falciparum-infected erythrocytes. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – General Subjects. 2004. vol. 1701. no. 1–2. pp. 109–119.

19 Rees S.G., Flannery C.R., Little C.B., Hughes C.E., Caterson B., Dent C.M. Catabolism of aggrecan, decorin and biglycan in tendon. Biochemical Journal. 2000. vol. 350. no. 1. pp. 181–188.

20 Hitchcock A.M., Yates K.E., Costello C.E., Zaia J. Comparative glycomics of connective tissue glycosaminoglycans. Proteomics. 2008. vol. 8. no. 7. pp. 1384–1397.

21 da Cunha A.L., Aguiar J.A.K., Correa da Silva F.S., Michelacci Y.M. Do chondroitin sulfates with different structures have different activities on chondrocytes and macrophages? International Journal of Biological Macromolecules. 2017. vol. 103. pp. 1019–1031.

22 Yanagishita M., Rodbard D., Hascall V.C. Isolation and characterization of proteoglycans from porcine ovarian follicular fluid. Journal of Biological Chemistry. 1979. vol. 254. no. 3. pp. 911–920.

23 Watanabe M., Nojima M., Shibata T., Hamada M. Maturation-related biochemical changes in swine anterior cruciate ligament and tibialis posterior tendon. Journal of Orthopaedic Research. 1994. vol. 12. no. 5. pp. 672–682.

24 Nakano T., Sunwoo H.H., Li X., Price M.A., Sim J.S. Study of Sulfated Glycosaminoglycans from Porcine Skeletal Muscle Epimysium Including Analysis of Iduronosyl and Glucuronosyl Residues in Galactosaminoglycan Fractions. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 1996. vol. 44. no. 6. pp. 1424–1434.

25 Seno N., Anno K., Yaegashi Y., Okuyama T. Microheterogeneity of chondroitin sulfates from various cartilages. Connective Tissue Research. 1975. vol. 3. no. 2. pp. 87–96.

26 Sunwoo H.H., Nakano T., Hudson R.J., Sim J.S. Isolation, characterization and localization of glycosaminoglycans in growing antlers of wapiti (Cervus elaphus). Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology. 1998. vol. 120. no. 2. pp. 273–283.

27 Scott J.E., Hughes E.W. Chondroitin sulphate from fossilized antlers. Nature. 1981. vol. 291. no. 5817. pp. 580–581.

28 Zhao Q.C., Kiyohara H., Nagai T., Yamada H. Structure of the complement-activating proteoglycan from the pilose antler of Cervus nippon Temminck. Carbohydrate Research. 1992. vol. 230. pp. 361–372.

29 Vázquez J.A., Rodríguez-Amado I., Montemayor M.I., Fraguas J., González M.D.P., Murado M.A. Chondroitin sulfate, hyaluronic acid and chitin/chitosan production using marine waste sources: Characteristics, applications and eco-friendly processes: A review. Marine Drugs. 2013. vol. 11. no. 3. pp. 747–774.

30 Vieira R.P., Mourão P.A. Occurrence of a unique fucose-branched chondroitin sulfate in the body wall of a sea cucumber. Journal of Biological Chemistry. 1988. vol. 263. no. 34. pp. 18176–18183.

31 Kinoshita-Toyoda A., Yamada S., Haslam S.M., Khoo K.H., Sugiura M., Morris H.R., Dell A., Sugahara K. Structural determination of five novel tetrasaccharides containing 3 O-sulfated D-glucuronic acid and two rare oligosaccharides containing a beta-D-glucose branch isolated from squid cartilage chondroitin sulfate E. Biochemistry. 2004. vol. 43. no. 34. pp. 11063–11074.

32 Sim J.S., Im A.R., Cho S.M., Jang H.J., Jin H.J., Kim Y.S. Evaluation of chondroitin sulfate in shark cartilage powder as a dietary supplement: Raw materials and finished products. Food Chemistry. 2007. vol. 101. no. 2. pp. 532–539.

33 Sugahara K., Nadanaka S., Takeda K., Kojima T. Structural analysis of unsaturated hexasaccharides isolated from shark cartilage chondroitin sulfate D that are substrates for the exolytic action of chondroitin ABC lyase. European Journal of Biochemistry. 1996. vol. 239. no. 3. pp. 871–880.

34 Lignot B., Lahogue V., Bourseau P. Enzymatic extraction of chondroitin sulfate from skate cartilage and concentration-desalting by ultrafiltration. Journal of Biotechnology. 2003. vol. 103. no. 3. pp. 281–284.

35 Shetty A.K., Kobayashi T., Mizumoto S., Narumi M., Kudo Y., Yamada S., Sugahara K. Isolation and characterization of a novel chondroitin sulfate from squid liver integument rich in N-acetylgalactosamine(4,6–disulfate) and glucuronate(3 sulfate) residues. Carbohydrate Research. 2009. vol. 344. no. 13. pp. 1526–1532.

36 Gui M., Song J., Zhang L., Wang S., Wu R., Ma C., Li P. Chemical characteristics and antithrombotic effect of chondroitin sulfates from sturgeon skull and sturgeon backbone. Carbohydrate Polymers. 2015. vol. 123. pp. 454–460.

37 Lee K.B., Kim J.S., Kwak S.T., Sim W., Kwak J.H., Kim Y.S. Isolation and identification of chondroitin sulfates from the mud snail. Archives of Pharmacal Research. 1998. vol. 21. no. 5. pp. 555–558.

38 Field I.C., Meekan M.G., Buckworth R.C., Bradshaw C.J. Chapter 4. Susceptibility of sharks, rays and chimaeras to global extinction. Advances in Marine Biology. 2009. vol. 56. pp. 275–363.

39 Maccari F., Galeotti F., Volpi N. Isolation and structural characterization of chondroitin sulfate from bony fishes. Carbohydrate Polymers. 2015. vol. 129. pp. 143–147.

40 Volpi N. Analytical aspects of pharmaceutical grade chondroitin sulfates. Journal of Pharmaceutical Sciences. 2007. vol. 96. no. 12. pp. 3168–3180.

41 Maccari F., Galeotti F., Volpi N. Enzymatic extraction of chondroitin sulfate from cartilage: A green approach. Carbohydrate Polymers. 2015. vol. 131. pp. 394–403.

42 Li H., Qiu X., Wang Y., Li Z., Chen G., Liu Y. Acid extraction of chondroitin sulfate from shark cartilage: Optimization and characterization. Marine Drugs. 2016. vol. 14. no. 8. p. 154.

43 Wang Y., Li C., Liu P., Ahmed Z., Xiao P., Bai X. Physical properties of sweet potato starch modified by chemical, physical and genetic methods: A review. Ultrasonics Sonochemistry. 2018. vol. 45. pp. 302–314.

44 Chemat F., Vian M.A., Cravotto G. Green extraction of natural products: concept and principles. International Journal of Molecular Sciences. 2012. vol. 13. no. 7. pp. 8615–8627.

45 Zhang Q.W., Lin L.G., Ye W.C. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. Chinese Medicine. 2018. vol. 13. no. 1. p. 20.

46 Lauder R.M. Precipitation of chondroitin sulfate from cartilage extracts. Glycoconjugate Journal. 2009. vol. 26. no. 3. pp. 287–294.

47 Maccari F., Galeotti F., Volpi N. Membrane filtration for the purification of chondroitin sulfate. Separation and Purification Technology. 2014. vol. 125. pp. 260–267.

48 Li H., Qiu X., Wang Y., Li Z., Chen G., Liu Y. Combined extraction and purification methods for chondroitin sulfate from marine sources. Marine Biotechnology. 2019. vol. 21. no. 4. pp. 556–570.

Сведения об авторах

Али Мухаммад аспирант, кафедра технологии продуктов животного происхождения, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, ali963.muhammad@mail.ru
https://orcid.org/0009–0008–2046–4896

Людмила В. Антипова д.т.н., профессор, кафедра технологии продуктов животного происхождения, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, antibovaI54 @ya.ru
https://orcid.org/0000–0002–1416–0297

Алла Е. Куцова к.т.н., инженер, кафедра технологии продуктов животного происхождения, Воронежский государственный университет инженерных технологий, пр-т Революции, 19, г. Воронеж, 394036, Россия, alla-toporkova@ya.ru
https://orcid.org/0000–0002–5778–6150

Information about authors

Ali Muhhamad Cand. Sci. (Engin.), assistant professor, animal products technology department, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, ali963.muhammad@mail.ru
https://orcid.org/0009–0008–2046–4896

Ludmila V. Antipova Dr. Sci. (Engin.), professor, animal products technology department, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, antibovaI54 @ya.ru
https://orcid.org/0000–0002–1416–0297

Alla E. Kutsova Cand. Sci. (Engin.), assistant professor, animal products technology department, Voronezh State University of Engineering Technologies, Revolution Av., 19 Voronezh, 394036, Russia, alla-toporkova@ya.ru
https://orcid.org/0000–0002–5778–6150

Вклад авторов

Все авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут ответственность за плагиат

Contribution

All authors are equally involved in the writing of the manuscript and are responsible for plagiarism

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Поступила 10/11/2025	**После редакции** 01/12/2025	**Принята в печать** 15/12/2025
Received 10/11/2025	**Accepted in revised** 01/12/2025	**Accepted** 15/12/2025