

# РАДИОПРОТЕКТОРНЫЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ГЕЛЯ ИЗ БУРЫХ МОРСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ

УДК 615.01

<sup>1</sup>Одинец А.Г., <sup>1</sup>Орлов О.И., <sup>1</sup>Ильин В.К., <sup>2</sup>Ревина А.А., <sup>2</sup>Антропова И.Г., <sup>2</sup>Фенин А.А., <sup>3</sup>Татаринова Л.В., <sup>4</sup>Прокофьев А.С.

<sup>1</sup>ФГБУН ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем» РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ ВПО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», Москва, Россия

<sup>3</sup>Общероссийская общественная организация «Российское общество врачей восстановительной медицины, медицинской реабилитации, курортологов и физиотерапевтов»

Москва, Россия

<sup>4</sup>ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им А.И. Евдокимова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

## RADIOPROTECTIVE AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF THE GEL FROM BROWN ALGAE

<sup>1</sup>Odinec AG., <sup>1</sup>Orlov OI., <sup>1</sup>Il'in VK., <sup>2</sup>Revina AA., <sup>2</sup>Antropova IG., <sup>2</sup>Fenin AA., <sup>3</sup>Tatarinova LV., <sup>4</sup>Prokof'ev AS.

<sup>1</sup>«Institute of medical-biological problems» RAS, Moscow, Russia

<sup>2</sup>«Russian chemical-technological University n.a. D.I. Mendeleev», Moscow, Russia

<sup>3</sup>All-Russian public organization «Russian society of physicians for regenerative medicine, medical rehabilitation, physiotherapy and balneology», Moscow, Russia

<sup>4</sup>«Moscow State medical stomatological University n.a. A.I. Evdokimova», Moscow, Russia

### Введение

Бурые морские водоросли становятся все более перспективным сырьем для производства фармакологически активных средств. Они богаты минеральными веществами (йод, кальций, магний, железо), содержат уникальные полисахариды (альгиновая кислота, ламинаран, фукоидан) и антиоксиданты (фукоксантин, порфирины), что особенно актуально в условиях несбалансированного рациона и дефицита микроэлементов, в том числе эссенциальных [1]. Проведенные исследования выявили противоопухолевую активность фукоидана и возможность его использования в комплексной терапии вирусных гепатитов [2, 3]. Изучено его противовоспалительное действие при ишемии печени, почек и сердца после трансплантации [4]. В ряде исследований доказано антиоксидантное действие фукоидана [5, 6]. Фукоидан является сульфатированным полисахаридом, близким по структуре и свойствам гепарину, широко применяемому антикоагулянту [7].

Безусловно, дальнейшие исследования полисахаридов бурых морских водорослей представляются перспективными. Научный поиск распространяется не только на попытки выделения монопрепаратов из всего биологического многообразия состава исходного сырья, но и аутолизаты, сохраняющие природное многообразие биологически активных веществ.

Известно, что различные морские водоросли еще с давних времен использовали не только как пищевой продукт, но и как эффективное средство для лечения и профилактики многих заболеваний. Основной полез-

ной составляющей морских водорослей является альгиновая кислота, которая была открыта английским химиком Т.С. Stanford в 1881 г. как побочный продукт при получении из них йода. Спустя несколько лет ее обнаружил Крефтинг и назвал эту кислоту водорослевой. В настоящее время в мире производится 250–300 наименований продуктов из альгиновой кислоты и ее солей [8].

Альгиновые кислоты представляют собой полисахариды, образованные из остатков  $\beta$ -D-маннуроносовой и  $\alpha$ -L-гулууроносовой кислот (рис. 1), находящихся в пиранинозной форме и связанных в линейные цепи гликозидными связями.

Соотношение между мономерами меняется в широких пределах в зависимости от источника. Распределение мономеров вдоль цепи носит блочный характер. Представлены блоки трех типов: монотонные последовательности остатков  $\beta$ -D-маннуроносовой или  $\alpha$ -L-гулууроносовой кислоты и участки с более или менее регулярным чередованием остатков обеих кислот.

Блоки, построенные из полиманнуроносовой кислоты, придают вязкость альгинатным растворам, блоки гулууроносовой кислоты ответственны за силу геля и специфическое связывание двухвалентных ионов металлов. От соотношения мономеров и их распределения внутри цепей зависит структура альгинатов. Альгинаты представляют собой аморфные бесцветные или слабо окрашенные вещества с молекулярной массой 35 000–1 500 000. Плохо растворимы в холодной воде (при набухании могут поглощать 200–300-крат-

ное количество воды), растворимы в горячей воде и растворах щелочей; при подкислении растворы образуют гели. Альгинаты можно получать более чем из 300 видов бурых водорослей, структурными элементами клеточных стенок которых они являются, в частности из *Laminaria hyperborea*, *Macrocystis pyrifera* и *Ascophyllum nodosum*, в меньшей степени из *L. digitata*, *L. japonica*, *Ecklonia maxima*, *Lessonia nigrescens* и некоторых видов *Sargassum* [9].

Альгиновые кислоты и альгинаты обладают рядом особенностей, позволяющих использовать их в медицине:

- ионообменные свойства, лежащие в основе защиты организма от солей тяжелых металлов;
- способность элиминировать радионуклиды;
- противоаллергическое и иммуномодулирующее действие, связанное с возможностью сорбировать иммунные комплексы, иммуноглобулин Е, стимулировать секрецию иммуноглобулина А;
- способность восстанавливать функциональную активность макрофагов, обеспечивая их антимикробную, противогрибковую и противовирусную активность;
- выраженный регенеративный и цитопротективный эффект для поврежденных тканей;
- антирефлюксное действие;
- высокая сорбционная активность;
- способность восстанавливать и стимулировать перистальтику кишечника;
- обволакивающее действие за счет разбухания в просвете желудочно-кишечного тракта;
- слабый осмотический слабительный эффект [10].

Технология получения альгинатных гелей и чистой альгиновой кислоты, созданная Т.С. Stanford в 1881 г. [8] принципиально не меняется до настоящего времени. Получение альгиновой кислоты и альгината натрия включает 2–3 разовое промывание водорослей, их измельчение до размера 3 см<sup>2</sup> и обработку соляной или серной кислотой в течение 3–4 ч при постоянном перемешивании. Далее в промытые водоросли добавляется 10 частей воды и 5–10% соды (карбоната натрия), смесь нагревается до 40°C и выдерживается при постоянном перемешивании 2 ч. В результате получается клеобразная густая паста – галерта, которая разводится 10 объемами воды для снижения вязкости, барботируется газообразным кислородом, то есть осуществляется процесс газовой флотации для очистки массы от взвешенных частиц. Полученный раствор альгината натрия отбеливается гипохлоритом натрия; затем очищенный и отбеленный раствор альгината натрия обрабатывается серной или соляной кислотой при pH 3 в течение 2 ч. до образования геля альгиновой кислоты. Обезвоженная на центрифугах альгиновая кислота нейтрализуется едким натром или карбонатом натрия. По окончании нейтрализации образуется гель альгината натрия, который обезвоживается и сушится [11].

Технологический процесс получения альгинатов стал прототипом получения различных средств для диетического и лечебного питания на базе бурых морских водорослей. Одним из них является гель из гомогенизированных бурых водорослей с размером частиц не более 500 мкм, содержанием йода не менее 15 мг/кг и углеводных фракций: маннит – 133,4±12,1 мг/г, альгиновая кислота – 147,8±10,7 мг/г. Прием геля обеспечивает за счет антиоксидантного и иммуномодулирующего действия восстановление нарушенного метаболизма,

выведение из организма токсических веществ при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и эндокринной систем [12, 13]. Разработан технологический процесс производства геля из бурых морских водорослей [14].

Современные подходы к установлению механизма окислительно-восстановительных реакций, инициированных действием стрессовых факторов, включая ионизирующее излучение, на различные биологические системы разной степени организации напрямую связаны с изучением влияния на них присутствия молекулярного кислорода различных антиоксидантов, сенситизаторов и ингибиторов. В конце XIX столетия А.Н. Бах, К. Энглер и В. Вилд впервые сформулировали основные положения перекисной теории окислительных процессов [15, 16]. Изучению сложного механизма процессов биологического и каталитического окисления были посвящены работы последователей и учеников А.Н. Баха. Общая теория цепных окислительных реакций, созданная акад. Н.Н. Семеновым, явилась важным этапом в дальнейшем развитии теории окисления органических соединений [17]. Исследования в области кинетики цепных реакций теория жидкофазного окисления нашла глубокое развитие в трудах учеников школы академика Н.М. Эмануэля [18].

В связи с острой необходимостью в понимании и установлении механизма сложных процессов, происходящих в различных системах при воздействии ионизирующего излучения, были созданы новые научные направления – радиационная химия, радиобиология, и другие. Первая группа исследователей в этой области появилась по инициативе А.Н. Фрумкина в 1946 г. в Институте физической химии. Срочное решение фундаментальных и прикладных задач в области радиационной химии и радиобиологии потребовало создания специальных источников ионизирующего излучения, включая импульсные ускорители, разработок скоростных методов детектирования промежуточных активных частиц в различных модельных системах [19, 20].

Использование метода импульсного радиолиза со скоростным детектированием (спектрофотометрическим) промежуточных частиц окисления органических соединений в жидкой фазе позволило идентифицировать алкильные Rj, пероксидные радикалы RO<sub>2</sub>, супероксид анион-радикалы O<sub>2</sub><sup>-</sup> и короткоживущие продукты их взаимодействия с ингибиторами, антиоксидантами: металлокомплексами порфиринов, фталоцианинами, каротиноидами, пептидами, флавоноидами [21]. Следует обратить особое внимание на то, что выводы о полифункциональной активности многих природных антиоксидантов, радиопротекторов, о направлении окислительно-восстановительных реакций в модельных системах под действием ионизирующего излучения или при электрокаталитических процессах можно сделать только на основе включения в схему реакций окисления данных о первичных стадиях взаимодействия короткоживущих продуктов с молекулами введенных добавок [22].

Несмотря на то, что импульсные методы генерирования активных частиц (импульсный радиолиз) и синхронизированные скоростные методы детектирования образующихся продуктов сегодня в нашей стране недоступны, проблема радиационной безопасности, радиационной стабильности материалов, защиты населения от патогенного воздействия окружающей среды остается крайне актуальной. Поэтому научные исследова-

дования, связанные с изучением радиационной стабильности лекарственных препаратов, пищевых продуктов, особенно вновь созданных, остаются в центре внимания. Основные задачи связаны с возможностью моделирования и изучения с помощью радиационно-химических методов и подходов механизма окислительно-восстановительных реакций в различных биологических системах и влияния на них препаратов, обладающих антиоксидантной, радиопротекторной и протекторной активностью при использовании стационарных источников облучения [23].

#### Материалы и методы

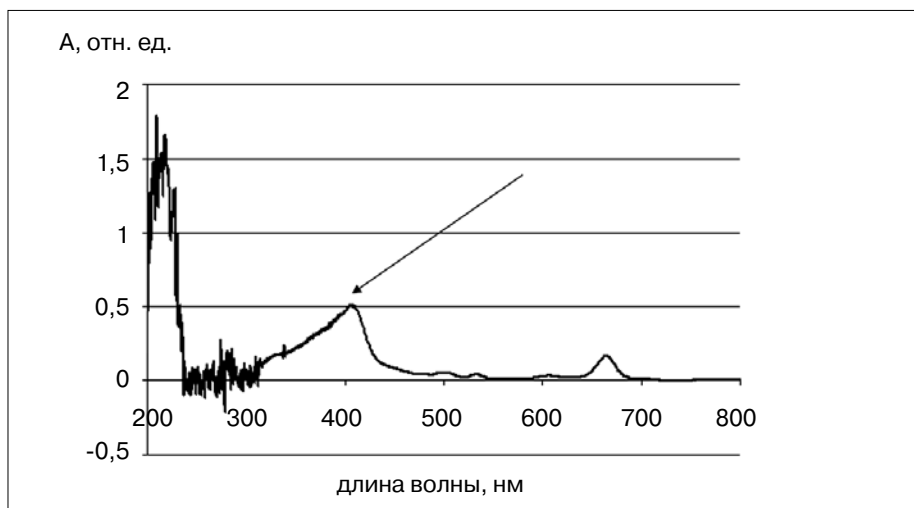
В процессе проведения исследования готовились образцы для изучения радиационной устойчивости биологических препаратов из бурых водорослей: образцы геля и растворов экстрактов водорослей в ацетоне. Затем измерялись спектры оптического поглощения исходных образцов, и оценивалась их стабильность. На следующем этапе изучался состав возможных соединений в ацетоновом растворе экстракта водорослей. После этого проводилось облучение подготовленных образцов на РХМ-γ-20 установке Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева.

Доза облучения составила от 0,18 кГр до 22 кГр. Дозиметрия проведена ферросульфатным методом с использованием дозиметра Фрикке, мощность дозы равна  $0.13 \pm 0.01$  Гр/с. Затем определялась степень превращений компонент водорослей, имеющих характерные полосы оптического поглощения, из расчёта изменения оптических плотностей при соответствующих максимумах поглощения с использованием прибора СФ-2000, кварцевые кюветы, длина оптического пути 1 мм и 10 мм.

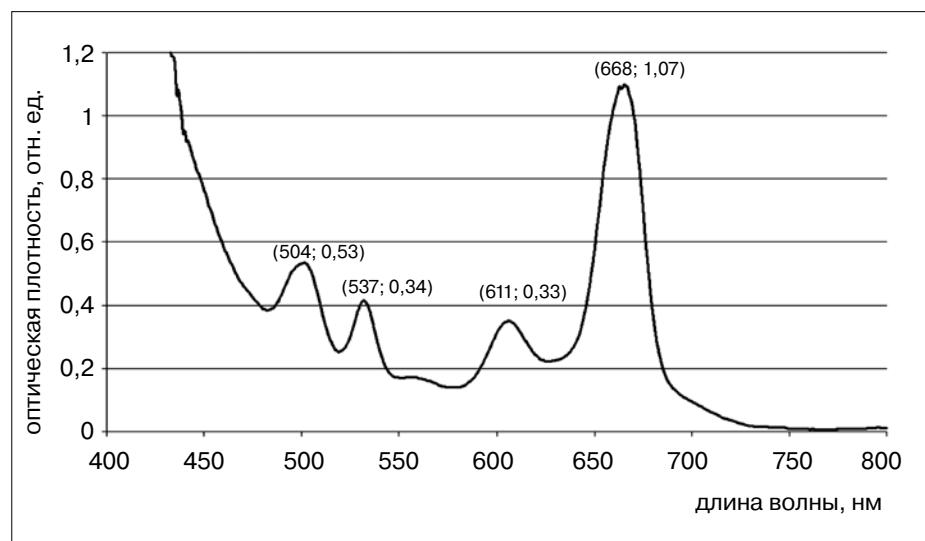
#### Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены исходные спектры оптического поглощения экстракта водорослей в ацетоне. При длине оптического пути  $l=1$  мм зарегистрирована полоса в ультрафиолетовой области, которая отнесена к активным пигментам, по-видимому, каротиноидам.

Далее на рис. 2 для более детальной картины в видимой части спектра были сняты спектры при длине оптического пути 10 мм. На спектре оптического поглощения зарегистрированы максимумы полос поглощения в видимой области спектра. Выделены следующие явные максимумы: 410 нм, 504 нм, 537 нм, 611 нм, 668 нм.



**Рис. 1.** Исходный экстракт водорослей в ацетоне относительно ацетона. Длина оптического пути 1 мм.



**Рис. 2.** Исходный экстракт водорослей в ацетоне относительно ацетона. Длина оптического пути 10 мм.

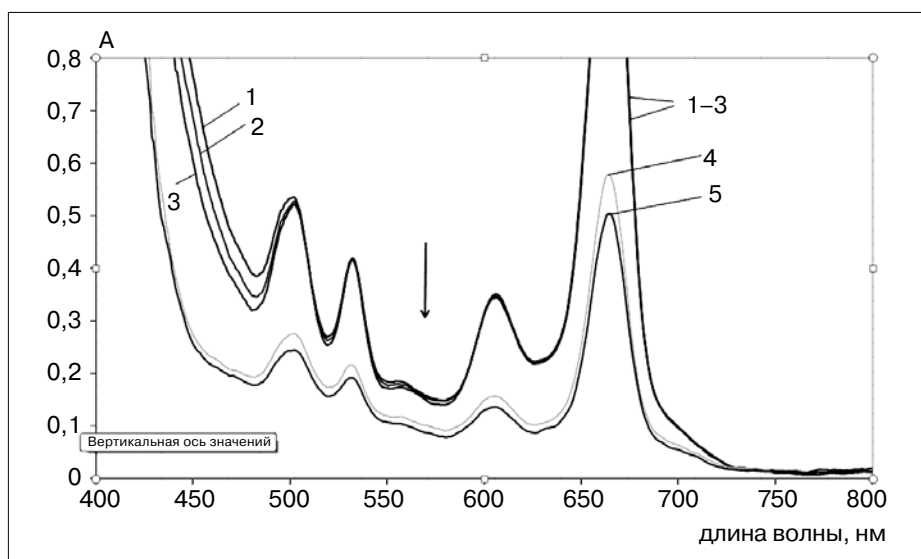
По литературным данным известно [24, 25], что в ламинарии находятся хлорофиллы а, с1,с2 и каротиноиды фукоксантин, виолаксантин,  $\beta$ -каротин. Хлорофиллу принадлежат полосы поглощения 457, 588, 633 и 668 нм, кроме того полоса 611нм, вероятно, относится к колебательному обертону полосы 668нм; каротиноидам принадлежат полосы электронных переходов при 466, 510, 548 нм.

Известно, что под действием стрессовых факторов (радиация, физические, химические, биологические воздействия окружающей среды и др.) образуются свободные радикалы и их токсичные продукты, способные вызывать повреждения функционально важных молекул. В химии высоких энергий в качестве модели окислительного стресса применяют воздействие ионизирующего излучения на системы. Применение метода радиационно-химического моделирования реакций позволило изучить радиолит экстрактов бурых водорослей и прогнозировать их антиоксидантные свойства. Данный метод не требует больших затрат времени, денег, в отличие от биологических испытаний.

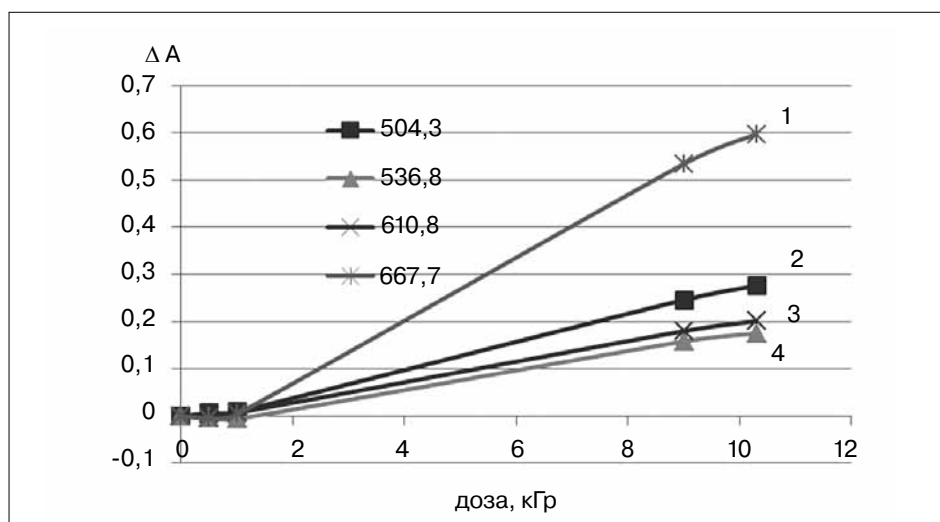
Исследование по влиянию дозы ионизирующего излучения на экстракты морепродуктов в ацетоне проведено в интервале доз от 0.5 кГр до 10 кГр в аэрированных условиях. Спектры оптического поглощения сняты через 5–10 минут после достижения растворами заданной дозы.

На рис. 3 представлены изменения спектров оптического поглощения аэрированных экстрактов водорослей в ацетоне в зависимости от дозы. Интенсивность полос поглощения аэрированных растворов в ацетоне оказалась различной. На рис. 4 представлено изменение оптической плотности водорослей в ацетоне в аэрированных условиях от дозы при следующих длинах волн: 668 нм, 504 нм, 611 нм, 537 нм.

В ацетоне пигменты оказались радиационно-устойчивы к действию излучения до дозы 1 кГр, после чего наблюдалось резкое увеличение радиационной чувствительности, особенно при длине волны 667,7 нм, которая принадлежит к хлорофиллу, а именно хлорофиллу а. Исходя из структуры хлорофилла а, приведенного на рис. 5, можно сделать предположение,



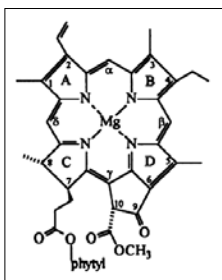
**Рис. 3.** Изменения спектров оптического поглощения аэрированных экстрактов водорослей в ацетоне в зависимости от дозы (кГр): 1 – 0; 2 – 0.5; 3 – 1; 4 – 9; 5 – 10.3.



**Рис. 4.** Изменение оптической плотности водорослей в ацетоне в аэрированных условиях от дозы при следующих длинах волн (нм): 1 - 668, 2 – 504, 3 – 611, 4 – 537.

что его разрушение происходит за счет восстановительных радикалов, образующихся только после полного истощения растворенного кислорода, что и обуславливает наличие индукционного периода.

После восстановления (или присоединения по двойным связям) происходит изменение конформации молекулы, в результате чего она утрачивает возможность удерживать центральный ион магния и таким образом происходит разрушение хромофорного центра. Разрушение каротиноидов происходит восстановительными радикалами хлорофилла (полоса электронного поглощения 510 нм). Для подтверждения этих выводов необходимо произвести облучение экстрактов при условиях насыщения инертным газом (аргоном) и при условиях насыщения закисью азота. Кроме того, было бы целесообразным разделить хлорофилл и каротиноиды для изучения их радиационных превращений в индивидуальном состоянии, а так же изучить их взаимное влияние для возмож-



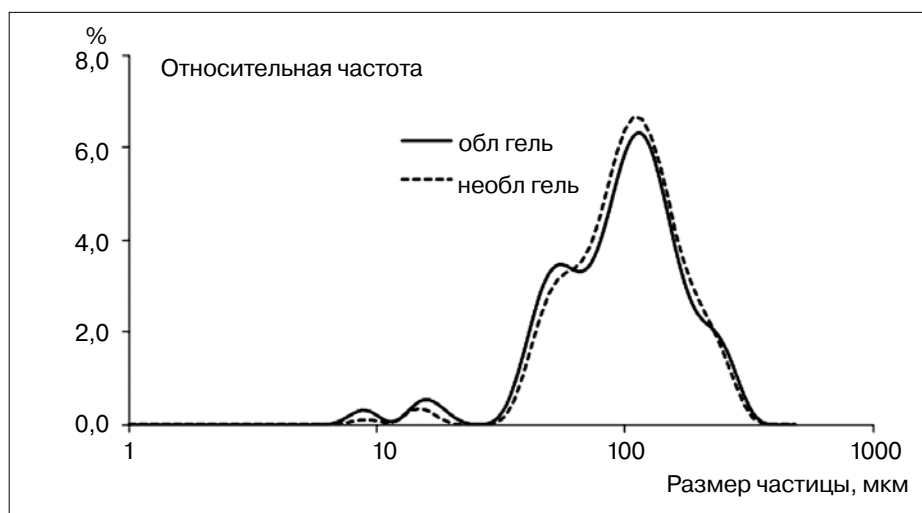
**Рис. 5.** Структура хлорофилла.

ного усиления антирадикальной активности экстрактов.

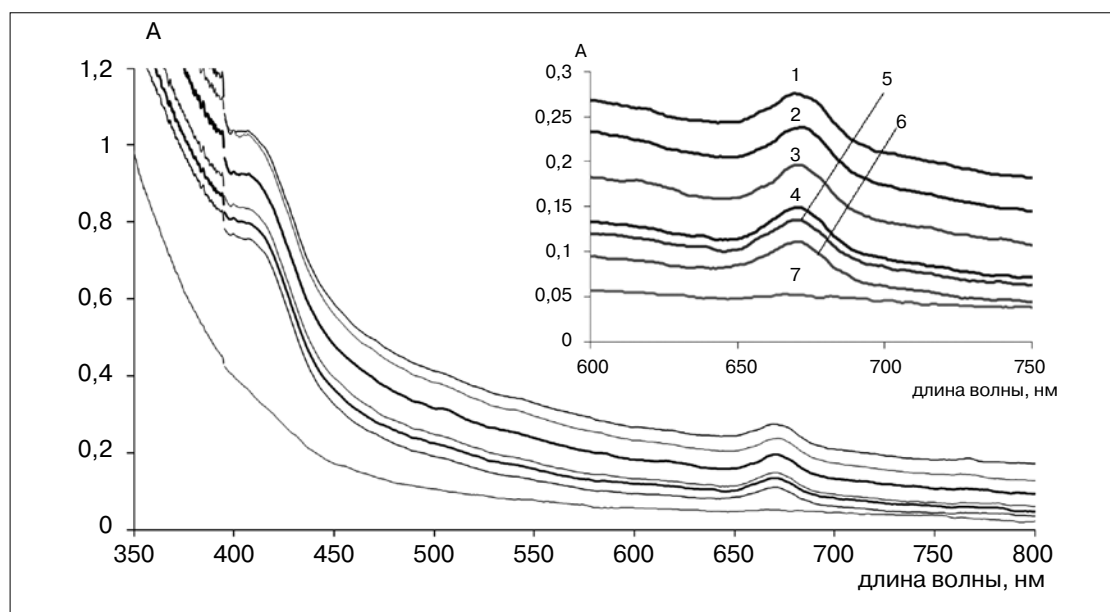
Для исследования радиационной устойчивости геля, полученного из бурых водорослей, проведено изучение распределение частиц экстракта на приборе Analysette 22 NanoТес. Было показано, что воздействие ионизирующего излучения дозой 30 кГр не привело к значительным изменениям в распределении по размерам частиц геля, что представлено на рис.6. Следовательно, дезагрегации частиц геля не выявлено.

Однако в спектральных характеристиках геля протекают изменения. Для проведения спектрофотометрических исследований по радиационной устойчивости экстракт морепродуктов в виде геля центрифугировали 8000 оборотов 30 минут. Измерения проведено относительно дистиллированной воды, длина оптического пути 10 мм (рис. 7, рис. 8).

Из диаграмм следует, что экстракты чувствительны к действию ионизирующего излучения. Степени превра-



**Рис. 6.** Распределение частиц по размерам.



**Рис. 7.** Изменения спектров оптического поглощения экстрактов бурых водорослей в виде геля в зависимости от дозы (кГр): 1 – исходный; 2 – 0.18; 3 – 0.38; 4 – 0.57; 5 – 0.76; 6 – 0.95; 7 – 22.

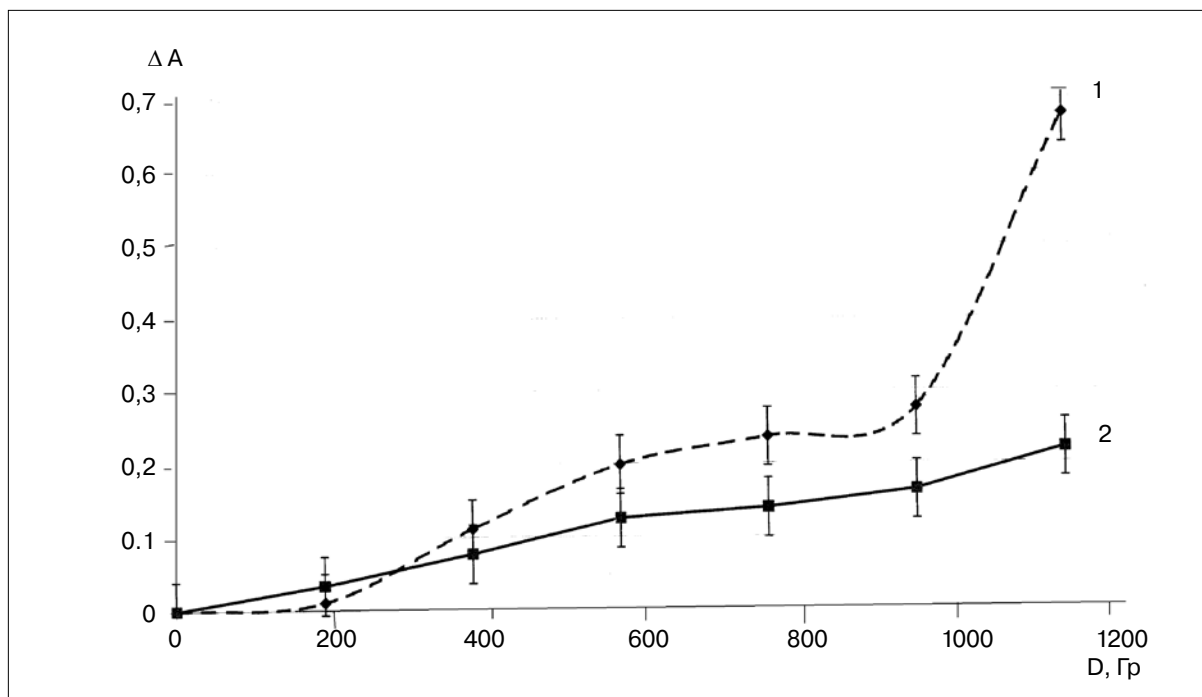
щения рассчитаны из изменения значений оптических плотностей при длинах волн, равных 410 нм и 672,6 нм, соответственно. Надо отметить, что при воздействии ионизирующего излучения дозой 0,18 кГр степени превращения равны 1,1 % (410 нм) и 12,5 % (672,6 нм). Полоса поглощения при 410 нм более радиационно устойчива, приблизительно в 10 раз. При дальнейшем влиянии радиации на систему степени превращения отличаются приблизительно в 2 раза, при 672,6 нм полоса более радиационно-чувствительна (рис. 9).

#### Выводы

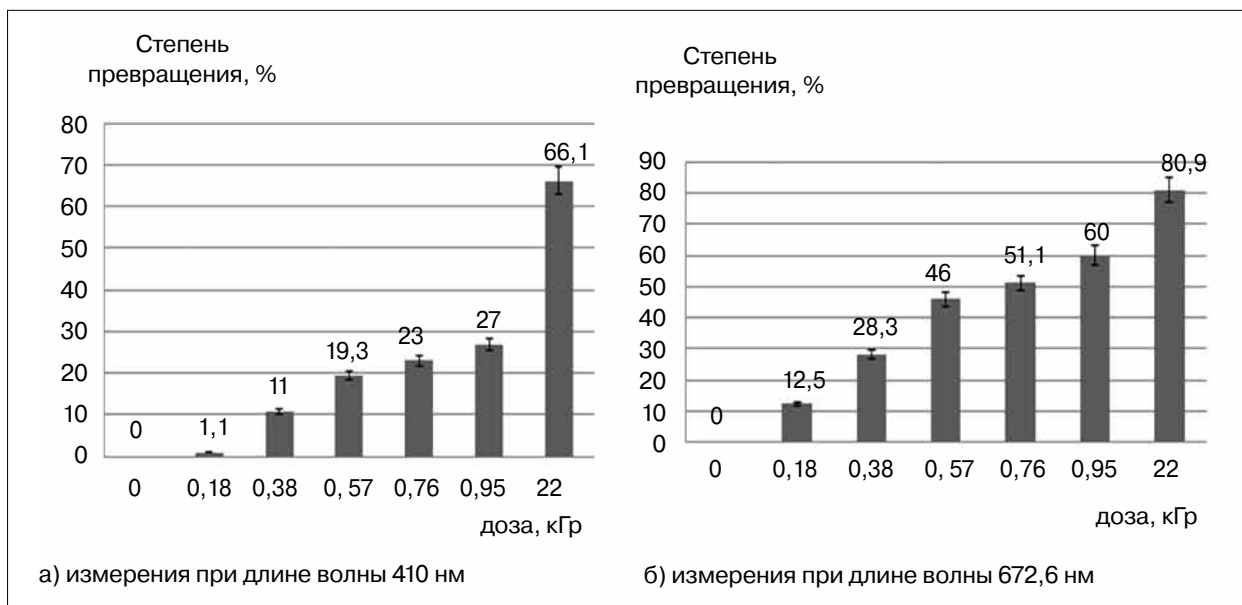
Полученные спектрофотометрические данные позволяют сделать вывод о том, что при воздействии радиации при относительно невысоких дозах (до 10 кГр) наблюдаются заметные деструктивные процессы в экстрактах

водорослей в ацетоне. Исследования показывают высокую акцепторную способность по отношению к активным промежуточным продуктам радиолиза соединений, которые входят в состав водорослей. Полосы поглощения «новых продуктов» не детектируются. Кинетические параметры процессов радиолиза в ацетоновых экстрактах водорослей и образцов гелей отличаются.

Полученные предварительные данные позволяют подтвердить вывод о высокой радиопротекторной активности геля, полученного из бурых морских водорослей. Ценные компоненты, которые присутствуют в водорослях, представляют большой интерес для дальнейших исследований и создания специализированных медицинских препаратов и других средств для лечебного и профилактического применения.



**Рис. 8.** Изменение оптической плотности экстрактов в виде геля, полученных из бурых водорослей, в зависимости от дозы при следующих длинах волн (нм): 1 – 410; 2 – 672,6.



**Рис. 9.** Степени превращения экстрактов из геля, полученного из бурых водорослей, от дозы облучения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Мирошников С.А., Нотова С.В., Мирошников С.В., Болодурин И.П., Скальный А.В. Региональные особенности элементного гомеостаза и проблема экологифизиологической адаптации: методологический аспект. Вестник восстановительной медицины; 2013; №6(58): 52–55.
2. Anisimova NY, Ustyuzhanina NE, Donenko FV, Bilan MI, Ushakova NA, Usov AI, Nifantiev NE, Kiselevskiy MV. Influence of Fucoidans and Their Derivatives on Antitumor and Phagocytic Activity of Human Blood Leucocytes. Biochemistry (Moscow); 2015; 80(7): 925–933. doi: 10.1134/S0006297915070111.
3. Беседнова Н.Н., Запорожец Т.С., Кузнецова Т.А., Крыжановский С.П., Ковалев Н.Н., Звягинцева Т.Н. Гепатопротекторные эффекты экстрактов и полисахаридов морских водорослей. Антибиотики и химиотерапия; 2014; Т.59; № 3–4: 30–37.
4. Li XJ, Ye QF. Fucoidan reduces inflammatory response in a rat model of hepatic ischemia-reperfusion injury. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology; 2015 Nov; 93(11):999–1005. doi: 10.1139/cjpp-2015-0120. Epub 2015 Jun 1. PMID:26485583.
5. Li X, Zhao H, Wang O, Liang H, Jiang X. Fucoidan protects ARPE-19 cells from oxidative stress via normalization of reactive oxygen species generation through the  $Ca^{2+}$ -dependent ERK signaling pathway. Molecular Medicine Reports; 2015; 11(5):3746–52. doi: 10.3892/mmr.2015.3224.
6. Marudhupandi T, Kumar TT, Senthil SL, Devi KN. In vitro antioxidant properties of fucoidan fractions from Sargassum tenerimum. Pakistan Journal of Biological Sciences; 2014; 17(3):402–407.
7. Kuznetsova TA, Besednova NN, Mamaev AN, Momot AP, Shevchenko NM, Zvyagintseva TN. Anticoagulant activity of fucoidan from brown algae *Fucus evanescens* of the Okhotsk Sea. Bulletin of Experimental Biology and Medicine; 2003; 136(5):471–473.
8. Yamada M, Honma I. Alginate-imidazole composite material as anhydrous proton conducting membrane. Polymer; 2004; Vol. 45 (25): 8349–8354.
9. Барашков Г.К. Сравнительная биохимия водорослей. М.: Пищевая промышленность; 1972: 355.
10. Успенский Ю.П., Барышников Н.В., Пахомова И.Г. Клинические перспективы использования препаратов на основе альгиновой кислоты в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии; 2009; Т.19; № 2: 79–84.
11. Тишин В.Е. Технология производства и использования агара, фуцеллерана и альгината натрия за рубежом. ЦНИИТЭИРХ. Обзорная информация. Технология обработки рыбы и морепродуктов. М.; 1971, сер. 3; вып.4:22–23.
12. Разумов А.Н., Вьялков А.И., Козлов В.К., Бобровникий И.П., Михайлов В.И., Подкорытова А.В., Оди́нец А.Г., Супрун С.В., Тулупов А.М. Морские водоросли в восстановительной медицине, комплексной терапии заболеваний с нарушением метаболизма. Москва: «МДВ»; 2008: 99.
13. Оди́нец А.Г. Патент РФ №2317092 «Способ оздоровления организма».
14. Оди́нец А.Г. Патент РФ №2006113960 «Способ производства геля из бурых водорослей для диетического и лечебно-профилактического питания».
15. Бах А.Н. О роли перекисей в процессах медленного окисления. Журнал Русского Физико-химического Общества; 1897; Т.29; № 6: 373.
16. Engler C., Wild W. Über die Sogenannte "Activierung" des Sauerstoffs und über Superoxydbildung. Ber. 1897; Jr.30; Bd. 2: 1669–1681.
17. Семенов Н.Н. Цепные реакции. М.: Госхимиздат; 1934: 555.
18. Эмануэль Н.М. Современные представления о механизме окисления в жидкой фазе и роли в нем перекисных радикалов. Успехи химии органических перекисных соединений и аутоокисления. М.: Химия; 1969: 319.
19. Зими́на Г.М., Бах Н.А. Идентификация короткоживущих продуктов импульсного радиолитического распада углеводородов, насыщенных кислородом. Химия высоких энергий; 1974; Т.8; № 1: 56–60.
20. Ладыгин Б.Я., Сараева В.В., Ревина А.А., Зими́на Г.М. Вклад радиационно-химических исследований в общую теорию жидкофазного окисления. Российский химический журнал; 1997; Т.40; № 6: 78.
21. Ревина А.А. Радиационно-химическое моделирование быстропротекающих процессов с участием промежуточных кислородсодержащих реакционных центров в различных системах. Автореферат дисс. д.х.н.; 1995: 57.
22. Плю́снин В.Ф. Радиационная химия. Новосибирск: НГУ; 2010: 195.
23. Антропова И.Г., Фенин А.А., Ревина А.А. Радиационно-химические превращения кумаринов в органических растворителях. Химия высоких энергий; 2007; Т.41; № 2: 90–94.
24. Ефимов А.А. Обоснование технологии получения хлорофилла из синезелёных водорослей как пищевой добавки. Фундаментальные исследования; 2007; № 11: 45.
25. Pascal A.A., Caron L., Rousseau B., Lapouge K., Duval J.C., Robert B.. Resonance Raman Spectroscopy of a Light-Harvesting Protein from the Brown Alga *Laminaria Saccharina*. Biochemistry; 1998; Vol. 37: 2450–2457.

## REFERENCES:

1. Miroshnikov S.A., Notova S.V., Miroshnikov S.V., Bolodurina I.P., Skal'nyj A.V. [Regional features of element homeostasis and ecological problem of physiological adaptation: methodological aspect]. Journal of regenerative medicine; 2013; №6 (58): 52–55. [Article in Russian].
2. Anisimova NY, Ustyuzhanina NE, Donenko FV, Bilan MI, Ushakova NA, Usov AI, Nifantiev NE, Kiselevskiy MV. Influence of Fucoidans and Their Derivatives on Antitumor and Phagocytic Activity of Human Blood Leucocytes. Biochemistry (Moscow); 2015; 80(7): 925–933. doi: 10.1134/S0006297915070111. [Article in English].
3. Besednova N.N., Zaporozhec T.S., Kuznetsova T.A., Kryzhanovskij S.P., Kovalev N.N., Zvyagintseva T.N. [Hepatoprotective effect of extracts and polysaccharides of marine algae]. Antibiotics and Chemotherapy; 2014; Т.59; № 3–4: 30–37. [Article in Russian].
4. Li XJ, Ye QF. Fucoidan reduces inflammatory response in a rat model of hepatic ischemia-reperfusion injury. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology; 2015 Nov; 93(11):999–1005. doi: 10.1139/cjpp-2015-0120. Epub 2015 Jun 1. PMID: 26485583. [Article in English].
5. Li X, Zhao H, Wang O, Liang H, Jiang X. Fucoidan protects ARPE-19 cells from oxidative stress via normalization of reactive oxygen species generation through the  $Ca^{2+}$ -dependent ERK signaling pathway. Molecular Medicine Reports; 2015; 11(5):3746–52. doi: 10.3892/mmr.2015.3224. [Article in English].
6. Marudhupandi T, Kumar TT, Senthil SL, Devi KN. In vitro antioxidant properties of fucoidan fractions from *Sargassum tenerimum*. Pakistan Journal of Biological Sciences; 2014; 17(3):402–407. [Article in English].
7. Kuznetsova TA, Besednova NN, Mamaev AN, Momot AP, Shevchenko NM, Zvyagintseva TN. Anticoagulant activity of fucoidan from brown algae *Fucus evanescens* of the Okhotsk Sea. Bulletin of Experimental Biology and Medicine; 2003; 136(5):471–473. [Article in English].
8. Yamada M, Honma I. Alginate-imidazole composite material as anhydrous proton conducting membrane. Polymer; 2004; Vol. 45 (25): 8349–8354. [Article in English].
9. Barashkov G.K. [Comparative biochemistry of algae]. M.: Food Industry; 1972: 355. [in Russian].
10. Uspenskij Ju.P., Baryshnikova N.V., Pahomova I.G. [Clinical perspectives of drugs based on alginic acid, for the treatment of gastroesophageal reflux disease]. Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology; 2009; Т.19; № 2: 79–84. [Article in Russian].
11. Tishin V.E. [Foreign production technology and the use of agar, furcelleran and sodium alginate]. TSNIITEI RH. Overview. Fish and seafood processing technology. M.; 1971, ser. 3; vyp.4:22–23. [Article in Russian].
12. Razumov A.N., Vjalkov A.I., Kozlov V.K., Bobrovnickij I.P., Mihajlov V.I., Podkorytova A.V., Odinec A.G., Suprun S.V., Tulupov A.M. [Seaweed use in regenerative medicine and complex treatment of diseases with metabolic disorder]. Moscow: «MDV»; 2008: 99. [in Russian].
13. Odinec A.G. Patent RF №2317092 «The process of healing the body». [in Russian].
14. Odinec A.G. Patent RF №2006113960 «Mode of production of gel from brown seaweed for diet and preventive nutrition». [in Russian].
15. Bah A.N. [The role of the peroxides during the slow oxidation]. Journal of Russian Physico-Chemical Society; 1897; Т.29; № 6:373. [Article in Russian].
16. Engler C., Wild W. Formation about the so-called "activation" of the oxygen and superoxide. Ber. 1897; Jr.30; Bd. 2: 1669–1681. [Article in German].
17. Semenov N.N. [Chain reaction]. M.: Goshimizdat; 1934: 555. [in Russian].
18. Jemanujel' N.M. [Modern views on the mechanism of oxidation in the liquid phase and the role of peroxide radicals in the process. Reviews of Russian chemical organic peroxide compounds and autooxidation]. M.: Chemistry; 1969: 319. [in Russian].
19. Zimina G.M., Bah N.A. [Identification of short-pulse radiolysis products of saturated hydrocarbons with oxygen]. High Energy Chemistry; 1974; Т.8; № 1: 56–60. [Article in Russian].
20. Ladygin B.Ja., Saraeva V.V., Revina A.A., Zimina G.M. [The contribution of radiation-chemical studies of the general theory of liquid-phase oxidation]. Russian Chemical Journal; 1997; Т.40; № 6: 78. [Article in Russian].
21. Revina A.A. [Radiation-chemical modeling of fast processes with oxygen-containing intermediates of the reaction centers in different systems]. Abstract of the thesis Doctor of Chemistry; 1995: 57. [in Russian].

22. Pljusnin V.F. [Radiation chemistry]. Novosibirsk: NGU; 2010: 195. [in Russian].
23. Antropova I.G., Fenin A.A., Revina A.A. [Radiation chemical transformations of coumarin in organic solvents]. High Energy Chemistry; 2007; T.41; № 2: 90-94. [Article in Russian].
24. Efimov A.A. [Justification of obtaining technology of chlorophyll from blue green algae as a food additive]. Fundamental researches; 2007; №11: 45. [Article in Russian].
25. Pascal A.A., Caron L., Rousseau B., Lapouge K., Duval J.C., Robert B. Resonance Raman Spectroscopy of a Light-Harvesting Protein from the Brown Alga *Laminaria Saccharina*. Biochemistry; 1998; Vol. 37: 2450-2457. [Article in English].

## РЕЗЮМЕ

Целью работы являлось изучение радиопротекторного и антиоксидантного действия фармакологически активных соединений, входящих в состав бурых морских водорослей. Представлено описание структуры и механизмов действия альгиновой кислоты и альгинатов: способность связывать и выводить из организма радионуклиды, при высоких ионообменных и сорбционных свойствах; восстанавливать функциональную активность макрофагов, обеспечивая противомикробный и противогрибковый эффект; оказывать регенеративное, цитопротективное и иммуномодулирующее действие; способствовать нормализации кишечной перистальтики. Указаны исследования, посвященные сульфатированному полисахариду – фукоидану, подтверждающие его противовоспалительное, антиоксидантное, противовирусное, антикоагулянтное и противоопухолевое действие. Подробно описан процесс получения из бурых морских водорослей альгинат-содержащих средств для диетического питания, основанный на технологии T.C. Stanford. Представлен усовершенствованный способ получения гомогенизированного геля с размером частиц не более 500 мкм. Исследована радиационная стабильность геля из бурых морских водорослей с целью дальнейшего пищевого применения для защиты организма человека от неблагоприятных факторов окружающей среды. С помощью метода радиационно-химического моделирования реакций изучен радиолитиз водорослевых экстрактов. Определение динамики спектров оптического поглощения аэрированных экстрактов в ацетоне в зависимости от дозы выявило их устойчивость к излучению до дозы 1 кГр. Проведен расчет степени превращения геля в зависимости от изменения значений оптических плотностей при длинах волн 410 нм и 672.6 нм при воздействии ионизирующего излучения. Дезагрегация частиц геля под действием ионизирующего излучения дозой 30 кГр не выявлена. Проведено спектрофотометрическое исследование радиационно-химических превращений экстрактов в различных растворителях. Получены данные о высокой акцепторной способности по отношению к активным промежуточным продуктам радиолитиз соединений, входящих в состав бурых морских водорослей. Доказана радиопротекторная активность водорослевых экстрактов *in vitro*.

**Ключевые слова:** бурые морские водоросли, антиоксидантное действие, радиопротекторное действие, альгиновая кислота, альгинаты, фукоидан, *Laminaria japonica*.

## ABSTRACT

The aim of the work was to study a radioprotective and antioxidant action of pharmacologically active compounds belonging to the brown algae. The paper describes the structure and mechanisms of action of alginic acid and alginates: the ability to bind and remove radionuclides from the body, at high ion exchange and sorption properties; restore the functional activity of macrophages, providing antimicrobial and antifungal effect; provide regenerative, cytoprotective and immunomodulatory effects; contribute to the normalization of intestinal motility. The researches devoted to sulfated polysaccharide – fucoidan, confirming its anti-inflammatory, antioxidant, antiviral, anticoagulant and anti-tumor effect were presented. The process of obtaining from marine brown algae an alginate-containing dietary means, based on the TC Stanford technology, has been described in detail. The advanced method for producing a homogenized gel with particle size less than 500 microns was presented. We investigated the radiation stability of the gel from brown algae for further use in food to protect the human body from adverse environmental factors. The radiolysis of algal extracts was investigated by the method of radiation-chemical modeling of reactions. The dynamics of optical absorption ranges of an aerated extracts in acetone was determined based on the dose and its resistance to radiation dose to 1 kGy was revealed. The calculation of the conversion degree of the gel was carried out according to the changes in the values of the optical density at a wavelength of 410 nm and 672.6 nm when exposed to ionizing radiation. Disaggregation of gel particles under the influence of ionizing radiation dose of 30 kGy is not revealed. Spectrophotometric study of radiation-induced chemical reactions of algae extracts in various solvents was conducted. We have obtained data on the high acceptor ability of the compounds belonging to the brown algae to an active intermediate radiolysis products. It has proved highly radioprotective activity of algal extracts *in vitro*.

**Keywords:** brown seaweed, antioxidant action, antiradiation activity, alginic acid, alginates, fucoidan, *Laminaria japonica*.

## Контакты:

Татаринова Лилия Викторовна. E-mail: homee-mail@mail.ru