



Технология переработки водных биоресурсов

Морские красные водоросли — неиссякаемый источник биологически активных веществ для медицины и фармацевтики

А.В. Подкорытова, Т.А. Игнатова

Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии (ФГБУ «ВНИРО»), проезд Окружной, 19, Москва, 105187
E-mail: podkor@vniro.ru

Цель: подготовить обзорные данные о составе и свойствах биологически активных веществ морских красных водорослей морей Мирового океана и прибрежных зон Белого моря России.

Результат: представлены сводные данные по составу и свойствам БАВ красных водорослей (Rhodophyta), произрастающих в морях Мирового океана, а также в прибрежных зонах Белого моря России, опубликованных зарубежными и российскими авторами, в том числе авторами статьи. Морские красные водоросли рассматриваются как источники природных высокоактивных веществ, обладающих разнообразными биологическими свойствами, положительно влияющими на здоровье человека.

Новизна: приведены обзорные данные широкого спектра биологических активностей красных водорослей Мирового океана и новые данные по антимикробной активности экстрактов из *Ahnfeltia plicata*, *Polysiphonia fucooides* и др. Установлено, что спиртовые экстракты из *P. fucooides* обладают антимикробной активностью в отношении культур *S. aureus* «Виотко» и *L. monocytogenes* 766, а СК-СО₂ экстракты из *P. fucooides* — против *L. monocytogenes*.

Практическая значимость: показано традиционное использование красных водорослей для производства агара и каррагинанов — природных гелеобразователей, непосредственно в пищу, а также для получения лечебно-профилактической и медицинской продукции и фармацевтических средств.

Используемые методы: данные по составу и свойствам биологически активных веществ (БАВ) морских красных водорослей приведены с привлечением обзора зарубежных опубликованных работ и результатов собственных исследований красных водорослей Белого моря и экстрактов из них. При проведении исследований были использованы современные инструментальные методы и высокоточное лабораторное оборудование.

Ключевые слова: красные водоросли, агар, каррагинаны, бромфенолы, алкалоиды, биологически активные вещества (БАВ), пища, медицина, фармацевтика.

Marine red algae as an inexhaustable source of biologically active substances for medicine and pharmaceutics

Antonina V. Podkorytova, Tatyana A. Ignatova

Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography («VNIRO»), 19, Okružhnoy proezd, Moscow, 105187, Russia

The aim: To study the composition and properties of biologically active substances (BAS) from marine red algae.

Result: Summary data on the composition and properties of biologically active substances in red algae (Rhodophyta) growing in the Seas of the World Ocean, as well as in the coastal zones of the White Sea of Russia, published by Foreign and Russian authors, including the authors of the article, were presented. Marine red algae are considered as sources of natural highly active substances with a variety of biological properties that have a positive effect on human health.

Novelty: Review data on a wide range of red algae biological activities from the World Ocean and new data on the antimicrobial activity of extracts from *Ahnfeltia plicata*, *Polysiphonia fucooides*, etc. are presented. It was found that alcoholic extracts from *P. fucooides* have antimicrobial activity against cultures of *S. aureus* «Viotko» and *L. monocytogenes* 766, and SC-CO₂ extracts from *P. fucooides* — against *L. monocytogenes*.

Practical significance: The traditional use of red algae for the production of agar and carrageenans — natural gelling agents, as well as directly for food and for the production of therapeutic and prophylactic, medical products and pharmaceuticals has been shown.

Methods used: Data on the composition and properties of biologically active substances (BAS) of marine red algae are given with the involvement of a review of foreign published works and the results of our own studies of red algae from the White Sea and extracts from them. During the research, modern instrumental methods and high-precision laboratory equipment were used.

Keywords: Red algae, agar, carrageenans, bromophenols, alkaloids, biologically active substances (BAS), food, medicine, pharmaceuticals.

ВВЕДЕНИЕ

Красные водоросли отдела Rhodophyta – многочисленная группа морских растений, состоящая из 6 тыс. видов, относящихся более чем к 700 родам и 38 порядкам [AlgaeBase¹; Писарева, Ключкова, 2013]. Произрастают в литоральных зонах на глубинах до 40, а иногда и до 250 м. Некоторые красные водоросли-макрофиты съедобные и входят в рацион людей, проживающих в прибрежных зонах морей. В древности они были дешёвой и легкодоступной ежедневной едой для населения этих районов. В странах Юго-Восточной Азии водоросли тысячелетиями считались ценными морскими овощами. В последние годы региональные кухни из морских водорослей были заново открыты и обновлены для всего мира в виде новой гастрономии (фикогастрономия) [Mouritsen, Rhatigan, Pérez-Lloréns, 2018]. Например, красная водоросль *Meristotheca papulosa* очень ценится в Японии, Южной Корее, Китае и используется, в основном, для изготовления салатной продукции. Водоросли *Gracilaria* и *Kappaphycus*, *Eucheuma*, *Betaphycus*, *Hypnea* используют также для изготовления салатов, солений и сладкой продукции (желе, компоты, начинки для пирогов). Не менее ценится и порфира (*Porphyra tenera*), которую в настоящее время культивируют в объёмах до 3 млн т/год, что составляет, по данным на 2019 г., около 8% всего рынка аквакультуры водорослей и оценивается примерно в 1 млрд долларов США. Используют порфиру, главным образом, для изготовления пластинок NORI, а также салатов и множества других пищевых продуктов [Gamal, 2010; Levine, Sahoo, 2010, FAO²].

С другой стороны, природные вещества, синтезируемые красными водорослями, в последние несколько десятилетий привлекают всё больше внимания химиков, биохимиков, биотехнологов и фармакологов. Интерес со стороны химиков, технологов и биотехнологов был направлен на количественные и качественные исследования метаболитов морских растительных организмов, выявление в них необычных органических молекул, изучение их свойств, установление их биологических активностей. Изучалась возможность получения из водорослей очищенных биологически активных веществ (БАВ) или их смесей. В то же время химики-органики брали за основы эти структуры для их синтеза и создания аналогов. В последние десятилетия изменилось обоснование проводимых исследований, так как ранее они носили «фитохимический» характер и при этом сравнивали профили метабо-

литов, аналогичные тем, которые были обнаружены в наземных растениях в предыдущие десятилетия. Однако детальные исследования химического состава морских водорослей, в частности, красных, позволили обнаружить в них органические вещества не свойственные наземным растениям. Фармакологические оценки натуральных продуктов, выделенных из морских водорослей, также несколько изменились: начинались они с ранних исследований токсинов, за которыми последовало изучение цитотоксической и противоопухолевой активностей. В настоящее время уже проводятся многочисленные исследования на моделях, на животных и в анализах связывания рецепторов. Ключевые разработки, открытия и достижения, вызвавшие живой интерес к этой области, позволили взглянуть в будущее на биомедицинский потенциал морских природных продуктов, в частности, на биологически активные вещества (БАВ) красных водорослей и показать обоснованную перспективность их использования [Ireland et al., 1993]. В связи с этим морские красные водоросли стали рассматривать как источники БАВ, способные оказывать положительное воздействие на организм человека. Основное внимание уделяется тем классам соединений, содержащимся в красных водорослях, которые могут иметь медицинское и фармацевтическое значение, а также использоваться в процессе медицинских исследований. Немаловажное значение придаётся изучению возможности их биотрансформации под химическим, ферментативным или микробиологическим воздействием [Smit, 2004]. Расширенный перечень морских красных водорослей, состав и свойства их БАВ представлены в табл. 1.

Красные водоросли – это полноценный источник многих биологически активных метаболитов [Gamal, 2010], но до настоящего времени они используются, главным образом, для производства гелеобразующих полисахаридов (агара, агарозы, каррагинанов), которые могут быть также основой для создания лекарственных средств.

Из хорошо известного гелеобразующего полисахарида – агара, путём его ферментативного или химического гидролиза, получают олигосахариды. Две формы олигосахаридов могут быть образованы из агара в зависимости от части концевого моносахарида, а именно агаро-олигосахариды и нео-агаро-олигосахариды [Lahaye et al., 1989]. Известно, что в молекулах галактанов имеются только два типа связей между производными галактозы, причём, эти связи строго чередуются. Это означает, что строение молекул можно представить в виде повторяющихся дисахаридных звеньев (рис. 1).

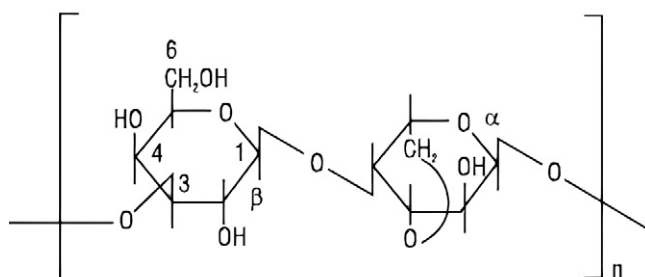
¹ <http://www.algaebase.org>. 11.07.2022.

² www.fao.org/fishery/statistics/software/fishstatj/en 11.07.2022.

Таблица 1. Состав и свойства биологически активных веществ, экстрагируемых из морских красных водорослей
Table 1. Composition and properties of biologically active substances extracted from marine Red Algae

Виды водорослей	Наименование БАВ	Свойства	Источник
<i>Ahnfeltia plicata</i> , <i>A. tobuchiensis</i> <i>Gelidium</i> spp., <i>Gracilaria</i> spp., <i>Pterocladia</i> spp.	Агар и его производные (агаротетраоза, агарогексаоза, агаробиоза)	Антиоксидантные, гепатопротекторные, ингибирование активности ферментов, противовоспалительные, противодиарейные	Kutscher, Blumberg, 1939; Enoki et al., 2003; Chen et al., 2005; Chen et al., 2006
<i>Chondrus crispus</i> , <i>C. armatus</i> , <i>C. ocellatus</i> , <i>P. nervosa</i> , <i>Eucheuma cottonii</i> , <i>Furcellaria fastigiata</i> , <i>Eucheuma denticulatum</i>	Каррагинаны (κ, λ, ι-каррагинаны и др. типы)	Антикоагулянтные, иммуномодулирующие, противовирусные, противоопухолевые	Ермак, Хотимченко, 1997; Назарова и др., 1998
<i>Ahnfeltia paradoxa</i> , <i>Polysiphonia urceolata</i> , <i>Polysiphonia trippinata</i> , <i>Phyllophora crispa</i> , <i>Chondrus crispus</i>	Алкалоиды, каррагинаны	Гипертензивные, ионотропные, мочегонные, нейромодулирующие, противодиарейные	Kneifel et al., 1977; Percot et al., 2009
<i>Odonthalia corymbifera</i> , <i>Rhodomela confervoides</i> , <i>Polysiphonia morrowii</i> , <i>P. urceolata</i> , <i>P. lanosa</i>	Бромфенолы	Антибактериальные, антидиабетические, антиоксидантные, апоптотические, ингибиторы активности ферментов, противовирусные, противогрибковые, противоопухолевые, цитотоксичные	DaYong Shi et al., 2008; Kim et al., 2011; Li et al., 2012; Mikami et al., 2013; Liu et al., 2014; Xin Qi et al., 2015; Islam et al., 2017
<i>Ahnfeltia plicata</i>	Диэтоксиэтан, 3-метил, 1-бутанол, сквален, агар	Антиоксидантные	Sah, Shankhadarwar, 2020
<i>Chondrus crispus</i>	Флавоноиды, фенолы, дубильные вещества, каррагинан	Антиоксидантные, противовоспалительные, цитотоксичные	Alkhalaf, 2020
<i>Ceramium virgatum (rubrum)</i> , <i>Dumontia incrassate</i> , <i>Polyides rotunda</i>	Галогенированные моно- и дитерпены, стерины, алкалоиды, полифенолы	Антибактериальные	Allmendinge et al., 2010
<i>Ceramium virgatum (rubrum)</i> , <i>Polysiphonia urceolata</i>	Флавоноиды, фенолы	Антибактериальные, антиоксидантные	Güner et al., 2018
<i>Ceramium virgatum (rubrum)</i>	Жирные кислоты и их метиловые эфиры, ациклический дитерпеновый спирт, стеариновая кислота	Антибактериальные	Cortés et al., 2014
<i>Ptilota filicina</i>	Конъюгированный триен	Цитотоксичные	Zheng et al., 2002
<i>Ptilota plumosa</i>	Лектин	Агглютинационные	Sampaio et al., 2002

Рис. 1. Звено агарозы (агаробиозы) или 4-O-β-D-галактопиранозил-3,6-ангидро-L-галактозы
Fig. 1. Disaccharide repeating unit of agarose (agarobiose) or 4-O-β-D-galactopyranosyl-3,6-anhydro-L-galactose



Частичное расщепление только одного типа связей приводит к образованию олигосахаридов, построенных из чётного числа моносахаридных остатков. Расщепление связей другого типа также даёт набор олигосахаридов из чётного числа моносахаридных остатков, которые отличаются от предыдущей серии природой концевых моносахаридов. Данные по исследованию биологической активности олигосахаридов показали, что их функциональность напрямую коррелирует со степенью полимеризации: агаро-олигосахариды со степенью полимеризации 2–4 обладают способностью подавлять продукцию противовоспалительного цитокина [Enoki et al., 2003]. Также было установлено, что агаробиоза обладает хорошо выраженной ингибирующей активностью α -глюкозидазы, в то время как агаро-тетраоза и агаро-гексаоза — антиоксидантными свойствами [Chen et al., 2005]. Получены положительные результаты, подтверждающие гепатопротекторный эффект агаро-олигосахаридов с нечётным количеством моносахаридных единиц [Chen et al., 2006].

В фармацевтических биотехнологиях агар используется как вспомогательное средство при создании фармпрепаратов для перорального и наружного применения. Агар входит в состав микрокапсул, гранул, а также в гелевые формы препаратов. В состав таблеток агар добавляется в виде сухого порошка в количестве 3–5 % в качестве разрыхлителя, а в составе растительных гранулятов используется как наполнитель. Благодаря способности к гелеобразованию агар используется в гидрофильных системах как регулятор вязкости, а в суспензиях и эмульсиях — как диспергатор и стабилизатор. Эмульгирующее действие агара незначительно, но он стабилизирует эмульсии благодаря способности его водных растворов к гелеобразованию. Потенциально олигосахариды агара могут быть использованы в качестве функционального ингредиента в продуктах питания, напитках или в качестве компонента в фармацевтических препаратах [Chen et al., 2005].

Каррагинаны, получаемые из красных водорослей родов *Chondrus*, *Kappaphycus*, *Eucheuma*, *Gigartina*, обладают противоопухолевыми, противовирусными, антикоагулирующими и иммуномодулирующими свойствами [Ермак, Хотимченко, 1997; Назарова и др., 1998].

Для обнаружения БАВ в водорослях проводят исследования их вторичных метаболитов, которые синтезируются в процессе роста и развития растений, но не влияют на метаболизм их основных структурообразующих веществ и репродукцию. К вторичным метаболитам относятся фенольные соединения, алкало-

иды, терпеноиды, лектины и др. В связи с этим был очевиден прогресс в рассмотрении красных водорослей как потенциальных источников БАВ и применения их вторичных метаболитов в качестве фармацевтических препаратов [Liu et al., 2011].

К наиболее изученным вторичным метаболитам красных водорослей относятся **бромфенольные** соединения которые обладают антиоксидантным, противоопухолевым, антидиабетическим, антитромботическим, противогрибковым и антибактериальным действием [Bansemir et al., 2006; Salvador et al., 2007; Allmendinger et al., 2010; Dubber, Harder, 2008; Güner et al., 2018; Alkhalaf, 2020], что также имеет большое значение и перспективность для их применения в сельском хозяйстве [Liu et al., 2014].

Бромфенолы красных водорослей обладают цитотоксической активностью в отношении нескольких линий опухолевых клеток человека (аденокарциномы лёгких, раковых клеток желудка, толстой кишки и шейки матки, эпителиальных опухолевых клеток, гепатоцеллюлярной карциномы, глиобластомы) благодаря взаимодействию с различными клеточными и молекулярными мишенями [Li et al., 2011; Liet al., 2012; Jesus et al., 2018; Lever et al., 2019]. Некоторые бромфенолы ингибируют действие ферментов, таких как α -глюкозидазу, сахаразу, мальтазу, тирозиназы и др. [Islam et al., 2017]. Однако есть пример, когда из красной водоросли *Polysiphonia sphaerocarpa* были выделены бромфенолы 10-ти типов с разнообразными свойствами [Flodin, Whitfield, 2000]. Бромфенолы, выделенные из *Polysiphonia morrowii* и *Odonthalia corymbifera*, продемонстрировали ингибирующее действие в отношении глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, которая участвует в синтезе жирных кислот, что определяет возможность их использования в качестве средства против ожирения [Mikami et al., 2013]. Бромфенолы, выделенные из *Rhodomela confervoides*, перспективно использовать для лечения сахарного диабета 2 типа [DaYong Shi et al., 2008], а выделенные из красной водоросли *P. morrowii* — в качестве противовирусных препаратов в аквакультуре лососевых рыб, заболевания которых наносят серьёзный ущерб производству форели и лосося [Kim et al., 2011]. Бромфенольные соединения, выделенные из *Laurencia majuscula*, ингибировали рост колоний *Staphylococcus epidermis*, *Klebsiella pneumonia* и *Salmonella* sp. Антибиотическое действие бромфенолов из *L. majuscula* не уступало действию коммерческих антибиотиков [Vairappan, 2003].

Азотсодержащие бромфенолы, экстрагируемые из *Rhodomela confervoides* и *Polysiphonia urceolata*, проявляют антирадикальное, антиоксидантное действия

против DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилгидразил) и ABTS (2,2'-азино-бис-(3-этилбензтиозолин-6-сульфооксида)). Экстракты из этих красных водорослей, содержащие бромфенолы, могут быть использованы в качестве пищевой добавки для предотвращения окислительной порчи пищевых продуктов [Li et al., 2011; Li et al., 2012; Sah, Shankhadarwar, 2020]. Простейшие фенолы и их производные в медицине используют в качестве антимикробных (фенол, резорцин), противовоспалительных (салол, осарсол), спазмолитических (адреналин, папаверин), жаропонижающих (аспирин, салициловая кислота), слабительных (фенолфталеин, адреналитических (мезатон), вяжущих (танины) и других лекарственных средств, а также витаминов Е и Р [Синович, Павлов, 1998].

Алкалоиды — особая группа органических азотсодержащих соединений основного характера, встречающихся в растительных организмах и обладающих сильным физиологическим действием. Термин «алкалоид» — «щелочеподобный» (от арабского «alcali» — щёлочь и греческого «eidos» — подобный) предложил в 1819 г. немецкий учёный К. Мейснер. Алкалоиды наземных растений, в отличие от алкалоидов водорослей, хорошо изучены и широко применяются как фармацевтические вещества, обладающие фармакологической активностью. По своей структуре алкалоиды, выделенные из морских водорослей, в основном относятся к производным фенилэтиламина, индола и галогенированных индолов [Güven et al., 2010].

Алкалоиды группы фенилэтиламин были выделены из *Ceramium rubrum*, *Dumontia incrassata*, *Polysiphonia urceolata*, *Phyllophora crispa*, *P. morrowii*, *P. triplinata*, *Polyides rotundus*, *Chondrus crispus*, *Ahnfeltia paradoxa*, *Rhodophyllis membranacea*. Было установлено, что алкалоиды стимулируют деятельность центральной нервной системы, вызывают сужение сосудов, увеличивают частоту сердечных сокращений, а также некоторые из них обладают мочегонным действием, подавляют перистальтику кишечника, проявляют противогрибковую активность и, в связи с этим, используются в медицине [Güven et al., 1969; Napke, Strathmann, 1995; Barroso, Rodriguez, 1996; Percot et al., 2009; Yalcin et al., 2007].

Лектины — это вещества белкового происхождения, содержащиеся в некоторых водорослях. Они способны обратимо связываться с углеводами, агглютинируя клетки и/или осаждать полисахариды и гликопротеины. Экстракт, выделенный из *Ptilota plumosa*, показал высокоселективную агглютинацию против эритроцитов группы В крови человека [Sampaio et al., 2002].

В Северном рыбохозяйственном бассейне Российской Федерации (Белое и Баренцево моря) сосредоточены запасы как промысловых, так и потенциально промысловых красных водорослей. Видовой состав флоры Баренцева моря аналогичен таковой Северной Атлантики [Зинова, 1962; Виноградова, 1986]. Наиболее разнообразным по видовому составу красных макроводорослей является Мурманское побережье, где обитают 75 видов. В Белом море насчитывается около 62 видов красных водорослей. Наиболее мощные их заросли обнаруживают в прибрежной зоне на глубине до 25–30 м. Этому способствуют относительная мелководность моря, подходящий для прикрепления субстрат (валуны, камни, многочисленные луды и корги), отсутствие сильного волнения, особенно в заливах, достаточная освещённость в поверхностных слоях воды, обилие питательных солей, хорошая аэрация воды [Зинова, 1950; 1962].

В Белом море запасы красной водоросли *Ahnfeltia plicata* в первой половине прошлого столетия оценивались в 14 тыс. т. На основании этого факта и результатов научных исследований, в том числе по разработанной технологии агара, опубликованной в книге [Кизеветтер и др., 1967], в 1934 г. было организовано на Соловецких островах производство этого природного гелеобразователя. Однако, в связи с сокращением запасов *A. plicata* в настоящее время активная добыча этой водоросли в Белом море запрещена. Разрешено собирать анфельцию из штормовых выбросов [Глубоковский и др., 2012; Подкорытова и др., 2019]. Остальные красные водоросли, произрастающие в морях СРХБ, не являются промысловыми и в настоящее время нет научно обоснованных рекомендаций по их сбору и использованию.

Данные по свойствам БАВ и их содержанию в красных водорослях, произрастающих в Северных морях России, весьма ограничены, несмотря на значительное количество видов, обнаруженных в этом регионе [Возжинская, 1986; Блинова, 2007; Михайлова, 2019]. Наиболее распространённые виды красных водорослей — это *Ceramium deslongchampsii*, *C. vizgatum* (*rubrum*), *Chondrus crispus*, *C. truncates*, *Dumontia contorta*, *Fimbrifolium clichtomum*, *Odonthalia dentate*, *Palmaria palmata*, *Polyides rotunda*, *Polysiphonia fucoides*, *Ptilota serrata*, *Rhodomela confervoides*, *Phycodrys rubens*, *Halosaccion ramentaceum*.

Проведённые в 2020 г. исследования санитарно-гигиенического состояния красных водорослей, собранных на литорали Белого моря, таких как *F.clichtomum*, *C. vizgatum* (*rubrum*), *Coccotylus truncates*, *A. plicata*, *O. dentate*, *P. serrata* (*pectinata*), *P. fucoides*, *C. crispus*, *D. contorta*, *R.confervoides* показали, что все они

по микробиологическим показателям соответствуют требованиям ТР ЕАЭС 040/2016 (КМАФАНМ $<1,5 \cdot 10^1$ КОЕ/г; БГКП (колиформы) в 1,0 г). Патогенные микроорганизмы, в т. ч. сальмонеллы, в 25 г не обнаружены; плесени $<1,0 \cdot 10^1$ КОЕ/г). В связи с этим по микробиологическим показателям они признаны безопасными и могут быть использованы при производстве продукции, в том числе пищевой и фармацевтической [Игнатова, Подкорытова, 2021]. Однако анализ содержания токсичных элементов в 6 образцах, из общего количества исследуемых красных водорослей, показал некоторое превышение допустимых концентраций (ПДК) по мышьяку и свинцу, также отмечено превышение ртути для двух образцов водорослей (табл. 2).

Водоросли были заготовлены в прибрежной зоне Соловецких островов, в экосистеме которой, как показали исследования, содержание тяжёлых металлов находится на фоновом уровне [Чернова, Левицкий, 2019]. Вероятно, что количественное содержание этих элементов в водорослях связано с различием у них концентрационных функций, которые, в свою очередь, зависят от таксономической принадлежности объектов исследований [Золотухина, Гавриленко, 1989; Христофорова, Чернова, 2005]. Для удаления избытка свинца, кадмия и ртути из водорослей обычно применяют их дополнительную обработку, например, водными растворами минеральных и органических кислот (соляная, серная, уксусная, лимонная), концентрация которых 0,5–1,0%. Затем их промывают водой до нейтрального pH промывных вод. Для удаления избытка неорганических форм мышьяка водоросли тщательно промывают водой или слабыми растворами щелочей (NaHCO_3 , NaOH , $(\text{CaOH})_2$), как это принято делать в технологии агара [Кизеветтер и др., 1981]. При обнару-

жении токсичных элементов, таких как кадмий, ртуть и др., было рекомендовано: водоросли, добываемые в прибрежных зонах Чёрного моря, для удаления из них токсикантов, дополнительно обрабатывать в слабощелочных растворах и промывать водой [Подкорытова, Вафина, 2013].

Исследование химического состава красных водорослей Белого моря показали, что их основные компоненты — это углеводы (44,3–71,0%), в том числе сульфатированные полисахариды 29,6–58,2%, клетчатка 3–15%. Изменчивость в содержании углеводов в значительной степени зависит от вида водоросли. Содержание белка в них изменяется в диапазоне от 10 до 25% (табл. 3).

В ранее опубликованной работе [Игнатова, Подкорытова, 2021] представлены химико-технологические характеристики непромысловых красных водорослей *Coccotylus truncates*, *Odonthalia dentate*, *Ptilota serrata (pectinata)*, которые отражают количественный химический состав коммерчески важных БАВ. На основании полученных данных рекомендовано их использовать для получения водорастворимых полисахаридов — сульфатированных галактанов, комплекса аминокислот, клетчатки. При обнаружении превышения по содержанию свинца, мышьяка и других токсических веществ в водорослях при их переработке рекомендовано применять предварительные технологические процессы, позволяющие снизить их количество до ПДК и получить из них безопасную продукцию.

Кроме того, красные водоросли и экстракты, полученные из них, содержат комплекс растворимых в воде и спирте биологически активных веществ, таких как низкомолекулярные углеводы, полифенолы,

Таблица 2. Содержание токсичных элементов в красных водорослях, собранных на литорали Белого моря в период с 3 по 12 июня 2019 г., мг/кг

Table 2. The content of toxic elements in Red Algae collected in the littoral of the White Sea in the period from 3 to 12 June 2019, mg/kg

Наименование вида водоросли	Наименование показателя			
	Свинец	Мышьяк	Кадмий	Ртуть
<i>A. plicata</i>	1,46	13,03	0,14	0,03
<i>O. dentate</i> *	0,38	6,17	0,1	0,01
<i>P. serrata (pectinata)</i> *	1,51	15,26	0,27	0,04
<i>C. crispus</i>	0,97	6,94	0,05	1,13
<i>D. contorta</i>	0,46	4,19	<0,00048	0,48
<i>R. confervoides</i>	2,69	5,42	0,55	<0,0036
Допустимый уровень по ТР ТС 021/2011	0,5	5,0	1,0	0,1

Примечание: * — Данные из [Игнатова, Подкорытова, 2021].

Таблица 3. Химический состав красных водорослей, собранных на литорали Белого моря в период с 3 по 12 июня 2019 г.
Table 3. Chemical composition of Red Algae collected in the littoral of the White Sea in the period from 3 to 12 June 2019

Наименование вида водоросли	Содержание веществ, % на сух. в-во					
	минеральных	органических	белка	сумма углеводов	в том числе	
					клетчатка	сульфатированные полисахариды
<i>A. plicata</i>	12,24	87,76	16,80	71,00	14,14	56,85
<i>O. dentate*</i>	23,79	76,21	17,30	58,92	8,72	50,20
<i>P. serrata*</i>	33,38	66,62	20,20	46,43	12,16	34,27
<i>P. serrata</i> + <i>P. plumosa (gunneri)</i>	26,79	73,21	20,20	53,04	13,30	39,74
<i>C. crispus</i>	26,95	73,05	12,13	60,92	3,00	58,20
<i>D. contorta</i>	31,11	68,89	10,10	58,82	8,23	50,59
<i>R. confervoides</i>	36,86	63,14	15,80	47,34	13,64	34,00
<i>F. clichtotomum</i>	32,05	67,95	13,03	54,92	7,33	47,59
<i>C. vizgatum (rubrum)</i>	38,52	61,48	17,20	44,31	15,00	29,60
<i>C. truncates*</i>	24,19	75,81	25,04	50,77	10,96	39,81

Примечание: * — Данные из [Игнатова, Подкорытова, 2021].

пигменты, алкалоиды, терпеноиды, лектины, витамины, полярные липиды, стеролы и др.

Экстракция БАВ из красных водорослей. При получении БАВ из красных водорослей применяют в качестве экстрагентов воду, спирт этиловый, метанол, хлороформ, ди-, трихлорметан, петролейный эфир, ацетон, а также их смеси в различных соотношениях и концентрациях. При этом используют свежесобраные, замороженные, а также сушёные водоросли. Соотношение водоросль:экстрагент изменяют в интервале от 1:2 до 1:50 в зависимости от способа обработки водорослей. Экстракцию проводят при температуре 20–25 °С в течение 2 ч, а иногда сутки и более [Fard et al., 2011; De Almeida et al., 2011; Jeyanthi et al., 2012].

В связи с этим БАВ из *A. plicata*, *P. fucooides*, *P. rotunda*, а также из смесей, состоящих из *A. plicata* и *P. fucooides*, были экстрагированы этанолом различной концентрации. Для получения экстрактов использовали водоросли как сушёные, так и свежесобраные. Для экстракции БАВ применяли также альтернативный метод сверхкритической экстракции жидким диоксидом углерода (СК-СО₂) [Букеева, Кудайбергенова, 2012; Цихмейстер, Гумеров, 2012]. Экстракты из сушёных красных водорослей *A. plicata* и *P. fucooides* выглядели следующим образом: спиртовые — это прозрачные жидкости зелёного и коричневого цвета; СК-СО₂ — тёмно-коричневая вязкая маслянистая масса. Растворы СК-СО₂ экстрактов в 96%-ном спирте были

прозрачные жёлтого и зелёного цвета [Игнатова, Подкорытова, 2021].

Исследования антимикробного действия экстрактов, полученных из смеси водорослей *A. plicata* и *P. fucooides*, аналогичных природной, а также из чистой *A. plicata* показали, что антимикробным действием они не обладали в отношении штаммов *S. aureus* «Виотко» и *L. monocytogenes* 766. Для концентрированного спиртового экстракта, полученного из свежесобраной *P. fucooides*, была установлена антимикробная активность в отношении именно этих штаммов. Таким образом, было установлено, что концентрированные спиртовые экстракты из *P. fucooides* обладают узконаправленным антимикробным действием [Игнатова, Подкорытова, 2021].

На основании этих исследований было показано, что для получения биологически активного экстракта (БАЭ) необходимо проводить разделение природной смеси водорослей *A. plicata* и *P. fucooides*, находящихся в естественных зарослях и штормовых выбросах прибрежных зон Белого моря. Разделение рекомендовано проводить по видам и направлять *A. plicata* на производство агара, а *P. fucooides* — на получение экстракта с антимикробным действием. При этом было установлено, что сушёные водоросли, как и свежие, пригодны к использованию в качестве сырья для получения БАЭ [Ignatova, Podkorytova, 2021; Игнатова и др., 2021].

Известно, что *Listeria monocytogenes* является причиной одной из наиболее тяжёлых пищевых инфек-

ций, для которой летальность может достигать 30%. При заражении *L. monocytogenes* происходит поражение центральной нервной системы человека. Группой риска являются новорождённые, беременные, пожилые люди, онкологические больные, ВИЧ-инфицированные и пациенты с трансплантацией органов [*Listeria monocytogenes*³]. *Staphylococcus aureus* самый распространённый микроорганизм в этиологии внутри- и внебольничных инфекций. Устойчивость *S. aureus* к антибиотикам является мировой проблемой. Так в стационарах России в 2015–2018 гг. *S. aureus* был причиной 8,9% инфекций. Данный вид инфекции занимает пятое место в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций. Наиболее частыми патологиями являются инфекции кожи и мягких тканей (35,2%), дыхательной системы (30,2%), костей и суставов (12,7%), кровотока (12,7%). Вызванные *S. aureus* заболевания характеризуются высоким уровнем летальности [*Staphylococcus aureus*⁴]. В связи с этим спиртовые экстракты, полученные из *P. fucooides*, могут быть эффективной основой для создания препаратов, обладающих противостафилококковым и противостерийным действием.

В табл. 4 представлена химико-технологическая характеристика экстрактов, полученных из *P. fucooides* и *A. plicata*, собранных в июле и октябре на литорали Белого моря [Игнатова, Подкорытова, 2021].

Кроме белка, минеральных веществ и углеводов в спиртовых экстрактах из водорослей содержатся липиды [Хотимченко, 2003]. В научной литературе антимикробную активность некоторых экстрактов из

водорослей связывают с наличием в них жирных кислот (ЖК) [Shanab, 2007; Mendes et al., 2013; Alves et al., 2020].

В результате сравнения жирнокислотного состава (ЖКС) липидов спиртовых экстрактов из свежих водорослей, заготовленных в июле и октябре, установлено, что содержание полиненасыщенных жирных кислот в два раза больше в экстракте, полученном из осенних водорослей (табл. 4). Также для этого экстракта отмечено более низкое содержание насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот и отсутствие линолевой, альфа-линоленовой и эруковой кислот. Для липидов спиртового экстракта, полученного из свежей июльской *P. fucooides*, доминирующими ЖК являются пальмитиновая (41,7%) и эйкозапентаеновая (28,0%), а для октябрьской *P. fucooides* – эйкозапентаеновая (53,1%) и пальмитиновая (28,1%). Было установлено, что в процессе роста *P. fucooides* с июля по октябрь накапливается эйкозапентаеновая и снижается содержание пальмитиновой ЖК [Игнатова, Подкорытова, 2021; Игнатова и др., 2021].

Анализ фракционного состава липидов спиртового экстракта из *P. fucooides*, собранной в июле, показал, что они состоят из фосфолипидов и диглицеридов в равных количествах. В липидах сушёной *P. fucooides*, выделенных методом Сокслета прямым экстрагированием эфиром, содержатся гондоиновая, эйкозадиеновая, стеариновая, докозагексаеновая жирные кислоты, а в спиртовых экстрактах данные ЖК отсутствуют. Вероятно, эти ЖК входят в состав триглицеридов, которые не экстрагируются полярными растворителями.

Таблица 4. Химический состав и выход концентрированных экстрактов, полученных из красных водорослей, собранных на литорали Белого моря в июле и октябре 2020 г. [Игнатова и др., 2021]

Table 4. Chemical composition and yield of concentrated extracts obtained from Red Algae collected in the White Sea littoral in July and October 2020 [Ignatova et al., 2021]

Наименование показателя	Единицы измерения показателя	Наименование водоросли				
		<i>P. fucooides</i> (свежие, июль)	<i>P. fucooides</i> (свежие, октябрь)	<i>P. fucooides</i> (сушеные, июль)	<i>A. plicata</i>	<i>P. fucooides</i>
		Тип экстракта				
		спиртовый		СК-СО ₂		
Сухие вещества	%	1,3	1,4	1,6	85,9	78,9
Минеральные вещества	% сух. в-ва	31,39	25,24	44,29	не обн.	не обн.
Белок (N _{общ} × 6,25)	% сух. в-ва	11,54	10,71	4,88	не опр.	не опр.
Выход сухого вещества*	%	2,4	2,3	14,3	3,1	2,0

Примечание: не обн. – не обнаружено; не опр. – не определяли; * – выход сухого вещества – количество сухого вещества, извлекаемого экстрагентом из 100 г водоросли, выраженного в %.

³ <https://amrbook.ru/organisms/15> 11.07.2022.

⁴ <https://amrbook.ru/organisms/5> 11.07.2022.

В состав триглицеридов, по-видимому, входят часть олеиновой, линолевой, альфа-линоленовой, арахидо-

новой, миристиновой и эруковой ЖК. Для спиртового экстракта, полученного из сушеной *P. fucooides*, доминирующими являются пальмитиновая (34,25%), пальмитолеиновая (29,0%) и эйкозапентаеновая (31,67%) ЖК. В процессе экстрагирования сушеной *P. fucooides* этиловым спиртом в экстракт не переходят липиды, содержащие стеариновую, олеиновую, линолевою, альфа-линоленовую, гондоиновую, эйкозодиеновую, арахидоновую, эруковую, докозагексаеновую ЖК. При сравнении жирнокислотного состава липидов спиртовых экстрактов, полученных из свежей и сушеной *P. fucooides* установлено, что из свежих водорослей извлекаются липиды, в состав которых входят олеиновая, линолевая, альфа-линоленовая, арахидоновая, эруковая ЖК. Распределение насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот липидов в спиртовом экстракте из сушеных водорослей составляет 39,4; 29,0; 31,7%, соответственно.

Анализ жирнокислотного состава липидов СК-СО₂ экстракта из *P. fucooides* показал, что в нём доминируют олеиновая, линолевая и пальмитиновая кислоты. Однако эти ЖК не являются преобладающими в исходных исследуемых водорослях, что, вероятно, связано с селективностью данного способа экстракции. Для липидов СК-СО₂ *A. plicata* доминирующими являются олеиновая, линолевая и альфа-линоленовая кислоты [Игнатова и др., 2021].

Известно, что жирные кислоты — линолевая, линоленовая, олеиновая и арахидоновая относятся к витаминоподобным веществам и объединяются единым термином витамин F [Биохимия витаминов].⁵ Более высокое содержание этих ЖК было отмечено в липидах СК-СО₂ экстрактов по сравнению со спиртовыми. В связи с этим, целесообразно использовать СК-СО₂ экстракты в качестве источника витамина F, который широко применяется для изготовления фармацевтических продуктов, а также косметических, предназначенных для ухода за кожей, ногтями и волосами.

Липиды СК-СО₂ экстрактов, полученных из *P. fucooides* и *A. plicata* представлены ненасыщенными ЖК на 82–89%, при этом 52–69% от общего содержания ЖК приходится на полиненасыщенные ЖК. Было также отмечено, что в спиртовых экстрактах преобладают ЖК из семейства омега-3, а для СК-СО₂ экстрактов доминируют омега-6 и омега-9 ЖК [Игнатова и др., 2021]. Хорошо выраженная антимикробная активность спиртовых экстрактов из *P. fucooides* очевидно объясняется наличием таких ЖК как пальмитиновая и пальмитолеиновая, содержание которых превалирует в липидах этих экстрактов. Эти результаты со-

гласуются с данными, полученными другими учёными при исследовании экстрактов из *Laurencia papillosa*, *Ceramium rubrum*, *Gracilaria vermiculophylla* [Shanab, 2007; Mendes et al., 2013; Alves et al., 2020, Bansemir et al., 2004; Cortés et al., 2014]. Выдвинутое предположение было подтверждено также жирнокислотным составом липидов СК-СО₂ экстрактов из *A. plicata*, в котором отмечено низкое содержание пальмитиновой и пальмитолеиновой ЖК по сравнению с липидами, обнаруженными в других экстрактах из *P. fucooides* при одновременном отсутствии антимикробных свойств в отношении культур *L. monocytogenes* и *S. aureus*. В СК-СО₂ экстракте из *P. fucooides* содержание пальмитиновой кислоты в 2,5–3,5 раза меньше по сравнению со спиртовыми экстрактами из этой же водоросли, что, вероятно, и определяет наличие антимикробных свойств только в отношении *L. monocytogenes*. Исследование изменений антимикробных свойств спиртовых экстрактов показали, что коэффициент лизиса концентрированного спиртового экстракта, полученного из свежей *P. fucooides*, практически не меняется в течение 12 месяцев хранения при температуре 3±2 °С для культур *L. monocytogenes* и *S. aureus* и составляет в среднем 1,3–1,6.

В работе Игнатовой Т.А. с соавторами [2021] были представлены данные по получению экстракта с использованием соотношений водоросли: экстрагент 1:50 и 1:32. Снижение количества экстрагента при получении экстракта в 1,6 раза позволило повысить коэффициент лизиса с 1,1 до 1,6 в отношении *L. monocytogenes* и с 1,1 до 1,7 в отношении *S. aureus*, что составило 45–55% от исходного значения. Очевидно, что повышение коэффициента лизиса определяется более высокой концентрацией БАВ в экстрактах, полученных при соотношении водоросли: экстрагент 1:32. Для получения экстракта, обладающего антимикробной активностью в отношении *S. aureus*, был применён этанол, с концентрацией от 60 до 96%, метанол, смеси хлороформ-этанол, хлороформ-метанол-вода, в отношении *L. monocytogenes* применены те же самые растворители, а также смеси хлороформ-метанол. Авторы отмечают, что для экстрактов, полученных с использованием смеси хлороформ-метанол, антимикробная активность против *L. monocytogenes* снижалась с увеличением доли хлороформа в смеси. Для смесей хлороформ-этанол данной зависимости, как в отношении *L. monocytogenes*, так и в отношении *S. aureus* выявлено не было. При этом изменение соотношения хлороформ-этанол в смеси практически не повлияло на коэффициент лизиса. Наибольшей антибактериальной активностью против *L. monocytogenes* и *S. aureus* обладали экстракты, полученные с исполь-

⁵ <https://www.vsavm.by/wp-content/uploads/2013/12/Biohimiya- vitaminov.pdf> 11.07.2022.

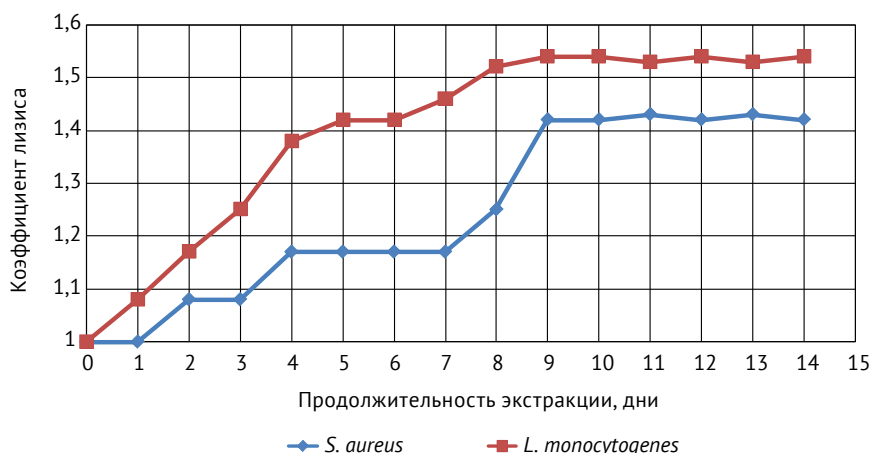


Рис. 2. Изменение коэффициента лизиса спиртового экстракта из красных водорослей в зависимости от продолжительности экстракции [Игнатова и др., 2021]

Примечание: * Лизис — растворение, разрушение клеток, в т. ч. микроорганизмов, под влиянием различных агентов, напр., ферментов, бактериолизин, бактериофагов, антибиотиков.

Fig. 2. Change in the lysis coefficient of alcoholic extract from Red Algae depending on the duration of extraction [Ignatova et al., 2021]

Note: *Lysis — dissolution, destruction of cells, including microorganisms, under the influence of various agents, for example, enzymes, bacteriolysis, bacteriophages, antibiotics.

зованием 70%-ного этанола (коэффициент лизиса 1,5 и 2,2, соответственно), продолжительность экстракции 9 суток в условиях проведения процесса при температуре не выше 22 °C без доступа света (рис. 2).

Результаты исследований показали, что полученный экстракт может быть использован при создании продуктов для лечения и профилактики листериоза и заболеваний, вызванных *S. aureus* [Игнатова и др., 2021].

Таким образом, красные водоросли-макрофиты Белого моря, обладающие высоким фармацевтическим и лечебно-профилактическим потенциалом, являются неиссякаемой сырьевой базой для получения на их основе биологически активных веществ (БАВ), лекарственных, медицинских и фармацевтических средств, которые могут быть использованы для лечебно-профилактических целей или ликвидации многих заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морские красные водоросли (Rhodophyta) на протяжении многих десятков лет рассматриваются как источники гелеобразующих полисахаридов и высокоактивных БАВ, положительно влияющих на здоровье человека. Показано, что в состав красных водорослей входят биологически активные вещества различной химической природы — вторичные метаболиты, обладающие противоопухолевым, антибактериальным, антивирусным, противовоспалительным, иммуностимулирующим и др. действиями.

Наиболее распространёнными вторичными метаболитами красных водорослей являются бромфенолы, причём, большинство из них имеют, по крайней мере, одну катехиновую группу (флавоноиды). Биологический потенциал большинства вторичных метаболитов достаточно описан в литературе, поскольку хорошо известна их антиоксидантная, противоопухолевая, антимикробная и противодиабетическая активность. В связи с этим ожидается, что некоторые из этих соединений могут быть использованы в будущем для разработки лекарственных средств.

Представлены новые данные о биологической активности спиртовых экстрактов из красной водоросли *P. fucoides*, произрастающей в Белом море России. Установлено, что экстракты из *P. fucoides* обладают антимикробной активностью в отношении культур *S. aureus* «Виотко» и *L. monocytogenes* 766, а СК-СО₂ экстракты из *P. fucoides* — против *L. monocytogenes*. Сухую субстанцию спиртового экстракта из *P. fucoides* рекомендовано использовать в качестве компонента для создания антимикробных средств в процессе производства продуктов медицинского назначения, а также для лечения листериоза и заболеваний, вызванных *S. aureus*.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Соблюдение этических норм

Все применимые этические нормы были соблюдены.

Финансирование

Исследования проведены в рамках выполнения государственного задания ФГБНУ «ВНИРО».

ЛИТЕРАТУРА

- Блинова Е.И. 2007. Водоросли-макрофиты и травы морей европейской части России (флора, распространение, биология, запасы, марикультура). М.: Изд-во ВНИРО. 114 с.
- Букеева А.Б., Кудайбергенова С.Ж. 2012. Обзор современных методов выделения биоактивных веществ из растений // Вестник ЕНУ им. Л.Н. Гумилева. № 2. С. 192–197.
- Виноградова К.Л. 1986. Роды *Chaetomorpha* Kutz и *Rhizoclonium* Kutz. (Siphonocladales) в северных морях СССР // Новости систематики низших растений. Т. 23. С. 13–25.
- Возжинская В.Б. 1986. Донные макрофиты Белого моря М.: Наука. 192 с.
- Глубоковский М.К., Тарасюк С.Н., Зверькова Л.М., Семеняк Л.В., Мурзов Н.Н., Петрова Н.В., Бражник С.Ю., Скакун В.А. 2012. Сырьевая база российского рыболовства в 2012 году: Районы российской юрисдикции // Справочно-аналитические материалы. М.: Изд-во ВНИРО. С. 332–333.
- Ермак И.М., Хотимченко С.Ю. 1997. Физико-химические свойства, применение и биологическая активность каррагинана — полисахарида красных водорослей // Биология моря. Т. 23. № 3. С. 129–142.
- Зинова А.Д. 1950. О некоторых особенностях флоры Белого моря // Труды ВГБО. Т. 2. С. 231–252.
- Зинова А.Д. 1962. К вопросу о фитогеографическом (зональном) районировании прибрежной полосы Мирового океана // Тез. докл. Комиссия по рыбохозяйственному исследованию западной части Тихого океана: конф. по совмест. исслед. флоры и фауны: Л.: Зоологический ин-т АН СССР. 11 с.
- Золотухина Е.Ю., Гавриленко Е.Е. 1989. Тяжёлые металлы в водных растениях. Аккумуляция и токсичность // Науч. докл. Высшей Школы. Биол. Науки. № 9. С. 93–106.
- Игнатова Т.А., Подкорытова А.В. 2021. Химико-технологические характеристики красных водорослей северного рыбохозяйственного бассейна // II Межд. науч.-практ. конф. «Инновационные направления интеграции науки, образования и производства». Керчь. С. 227–230.
- Игнатова Т.А., Подкорытова А.В., Баскакова Ю.А., Мулянова М.П. 2021. Новые данные о биологической активности экстрактов из красных водорослей (Rhodophyceae) и способах их получения // Мат. IX Межд. Балтийского морского форума. Том 4. X Юбилейная Межд. науч.-практ. конф. «Пищевая и морская биотехнология». Калининград: БГАРФ. С. 40–49.
- Кизеветтер И.В., Суховеева М.В., Шмелькова Л.П. 1981. Морские водоросли и травы дальневосточных морей. М.: Пищ. пром-ть. 113 с.
- Кизеветтер И.В., Грюнер В.С., Евтушенко В.А. 1967. Переработка морских водорослей и других промысловых водных растений. М.: Пищ. пром-ть. 407 с.
- Михайлова Т.А. 2019. Растительность пояса красных водорослей Белого моря (Европейская Арктика, Россия) // Новости систематики низших растений № 53(1). С. 39–65.
- Назарова И.В., Шевченко Н.М., Ковалев Б.М., Хотимченко Ю.С. 1998. Иммуномодулирующие свойства полисахаридов из красных водорослей: влияние на систему комплемента // Биология моря. Т. 24. № 1. С. 49–52.
- Писарева Н.А., Клочкова Н.Г. 2013. Краткий обзор современной систематики красных водорослей // Вестник КГТУ. № 23. С. 64–72.
- Подкорытова А.В., Вафина Л.Х. 2013. Химический состав бурых водорослей Чёрного моря: род *Cystoseira*, перспектива их использования // Труды ВНИРО. Т. 150. С. 100–107.
- Подкорытова А.В., Игнатова Т.А., Бузова Н.В., Усов А.И. 2019. Перспективные направления рационального использования промысловых красных водорослей рода *Ahnfeltia*, добываемых в прибрежных зонах морей России // Труды ВНИРО. Т. 176. С. 14–26.
- Синович А.Д., Павлов Г.П. 1998. Фенолы // Химическая энциклопедия: в 5 т / Зефирова Н.С. (гл. ред.). Т. 5. М.: Большая Российская энциклопедия. 783 с.
- Хотимченко С.В. 2003. Липиды морских водорослей — макрофитов и трав. Структура, распределение, анализ. Владивосток: Дальнаука. 230 с.
- Христофорова Н.К., Чернова Е.Н. 2005. Сравнение содержания тяжёлых металлов в бурых водорослях и морских травах // Доклады РАН. Т. 400. № 4. С. 571–573.
- Цихмейстер Е.В., Гумеров Ф.М. 2012. Применение суб- и сверхкритических флюидов в экстракционных процессах // Вестник Казанского технологического университета. № 10. С. 98–99.
- Чернова В.Г., Левицкий А.Л. 2019. Содержание тяжёлых металлов в прибрежной экосистеме Соловецких островов Белого моря // Мат. II Нац. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы биоразнообразия и природопользования». Симферополь: Ариал. С. 238–244.
- Alkhalaf M.I. 2020. Chemical composition, antioxidant, anti-inflammatory and cytotoxic effects of *Chondrus crispus* species of red algae collected from the Red Sea along the shores of Jeddah city // J. of King Saud University Science. P. 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.10.007>
- Allmendinger A., Spavieri J., Kaiser M., Casey R., Hingley-Wilson S., Lavani A., Guiry M., Blunden G., Tasdemir D. 2010. Antiprotazoal, antimycobacterial and cytotoxic potential of twenty-three British and Irish red algae // Phytother. Res. № 24. P. 1099–1103. DOI: 10.1002/ptr.3094.
- Alves E., Dias M., Lopes D., Almeida A., Domingues M. do R., Rey F. 2020. Antibiotics (Basel). Antimicrobial Lipids from Plants and Marine Organisms // An Overview of the Current State-of-the-Art and Future Prospects. № 9, 441. P. 1–88. DOI: 10.3390/antibiotics9080441.
- Bansemir A., Blume M., Schröder S., Lindequist U. 2006. Screening of cultivated seaweeds for antibacterial activity against fish pathogenic bacteria // Aquaculture. № 252. P. 79–84. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2005.11.051>.
- Bansemir A., Just N., Michalik M., Lindequist U., Lalk M. 2004. Extracts and sesquiterpene derivatives from the red alga *Laurencia chondrioides* with antibacterial activity against fish and human pathogenic bacteria // Chem. Biodiv. 1(3). P. 463–7. DOI: 10.1002/cbdv.200490039.
- Barroso N., Rodriguez M. 1996. Action of β -phenylethylamine and related amines on nigrostriatal dopamine neurotransmission // Eur. J. pharmacol. № 297. P. 195–203. DOI: 10.1016/0014-2999(95)00757-1.
- Chen H.M., Zheng L., Yan X.J. 2005. The Preparation and Bioactivity Research of Agar-Oligosaccharides Agar-Bioactivity Research

- of Oligosaccharides // Food Technol. Biotechnol. № 43 (1). P. 29–36.
- Chen H.M., Yan X., Zhu P., Jing L. 2006. Antioxidant activity and hepatoprotective potential of agaro-oligosaccharides *in vitro* and *in vivo* // Nutrition Journal. V. 5. № 31. P. 1–12.
- Cortés Y., Hormazábal E., Leal H., Urzúa A., Mutis A., Parra L., Quiroz A. 2014. Novel antimicrobial activity of a dichloromethane extract obtained from red seaweed *Ceramium rubrum* (Hudson) (Rhodophyta: Florideophyceae) against *Yersinia ruckeri* and *Saprolegnia parasitica*, agents that cause diseases in salmonids // Electronic J. of Biotechnology. № 17. P. 126–131. <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2014.04.005>.
- DaYong S., Feng X., Juan H., Jing L., Xiao F., Li Jun Han Shi D., Xu F., He J., Li J., Fan X., Han L. 2008. Inhibition of bromophenols against ptp1b and antihyperglycemic effect of *Rhodomela confervoides* extract in diabetic rats // Sci. Bull. № 53. P. 2476–2479. DOI:10.1007/s11434-008-0353-y.
- De Almeida C.L.F., De S. Falcao H., De M. Lima G.R., De A. Montenegro C., Lira N.S., De Athayde-Filho P.F., Rodrigues L.C., De Souza M. de F.V., Barbosa-Filho J.M., Batista L.M. 2011. Bioactivities from Marine Algae of the Genus *Gracilaria* // Int. J. Mol. Sci. № 12. P. 4550–4573. doi: 10.3390/ijms12074550.
- Dubber D., Harder T. 2008. Extracts of *Ceramium rubrum*, *Mastocarpus stellatus* and *Laminaria digitata* inhibit growth of marine and fish pathogenic bacteria at ecologically realistic concentrations // Aquaculture. № 274. P. 196–200. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2007.11.029>.
- Enoki T., Sagawa H., Tominaga T., Nishiyama E., Koyama N., Sakai T., Yu F.G., Ikai K., Kato I. 2003. Drugs, foods or drinks with the use of algae-derived physiologically active substances // US Patent 0105029 A1. P. 1–5.
- Fard S.G., Tan R., Ajwad Awad Mohammed, Goh Yong Meng, Sharifah Kharidah Syed Muhamad, Karim Alwan AL-Jashamy, Suhaila Mohamed. 2011. Wound healing properties of *Euclima cottonii* extracts in Sprague-Dawley rats // J. of Medicinal Plants Research. V. 5(27). P. 6373–6380. DOI:10.5897/JMPR10.902.
- Flodin C., Whitfield F.B. 2000. Brominated anisols and crecols in the red alga *Polysiphonia sphaerocarpa* // Photochemistry. V.53, № 1. P. 77–80. DOI: 10.1016/S0031-9422(99)00429-x.
- Gamal Ali A. El. 2010. Biological importance of marine algae // Saudi Pharmaceutical Journal. 18. P. 1–25. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2009.12.001>
- Güner A., Ülkü Karabay Yavaşoğlu N. 2018. Evaluation of Antioxidant, Antimicrobial and Antimutagenic Activity with Irritation Effects of *Ceramium rubrum* (Red Algae) Extract // International J. of Secondary Metabolite. V. 5. № 4. P. 279–287. DOI:10.21448/ijsm.432654.
- Guven K.C., Percot A., Sezik E. 2010. Alkaloids in Marine Algae // Mar. Drugs. 8. P. 269–284. DOI: 10.3390/md8020269.
- Guven K.C., Bora A., Sunam G. 1969. Alkaloid content of marine algae. I. Hordenine from *Phyllophora nervosa* // Eczacılık Bul. № 11. P. 177–184.
- Hapke H.J., Strathmann W. 1995. Pharmacological effects of hordenine // Deutsche tierärztliche Wochenschrift. № 102. P. 228–232.
- Ignatova T.A., Podkorytova A.V. 2021. Red alga *Polysiphonia fucoides* growing in community with *Ahnfeltia plicata*, its influence on the yield and quality of agar // IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 848. P. 1–6. doi:10.1088/1755-1315/848/1/012206.
- Ira A. Levine, Dinabandhu Sahoo. 2010. Porphyra. Harvesting Gold from the Sea. I.K. International Publishing House. 92 p.
- Ireland C.M., Copp B.R., Foster M.P., McDonald L.A., Radisky D.C., Swersey C. 1993. Biomedical potential of marine natural products // Pharmaceutical and Bioactive Natural Products Attaway DH, Zaborsky OR (eds). Plenum Publishing Corporation: NewYork. P. 1–37. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-2391-2_1
- Islam M.R., Mikami D., Kurihara H. 2017. Two new algal bromophenols from *Odonthalia corymbifera* // Tetrahedron Lett. № 58. P. 4119–4121. DOI: 10.1021/np980324p.
- Jeyanthi R.L., Dhanalakshmi V., Shekhar C. 2012. Antibacterial activity of *Sargassum ilicifolium* and *Kappaphycus alvarezii* // J. of Chemical and Pharmaceutical Research. № 4(1). P. 700–705.
- Jesus A., Correia-da-Silva M., Afonso C., Pinto M., Cidade H. 2018. Isolation and Potential Biological Applications of Haloaryl Secondary Metabolites from Macroalgae // Mar. Drugs 2019, 17, 73; doi:10.3390/md17020073
- Kim S.Y., Kim S.R., Oh M.J., Jung, S.J., Kang S.Y. 2011. In vitro antiviral activity of red alga, *Polysiphonia morrowii* extract and its bromophenols against fish pathogenic infectious hematopoietic necrosis virus and infectious pancreatic necrosis virus // J. Microbiol. № 49. P. 102–106. DOI: 10.1007/s12275-011-1035-z.
- Kneifel H., Meinicke M., Soeder Ç.J. 1977. Analysis of amines in algae by high performance liquid chromatography // J. Phycol. Vol. 13. P. 36.
- Kutscher G.W., Blumberg A. 1939. The use of pectin-agar mixtures in diarrhea // The American J. of Digestive Diseases. V. 6. P. 717–720.
- Lahaye, M., W. Yaphe, M.T. Phan Viet & C. Rochas. 1989.¹³C-N.M.R. spectroscopic investigation of methylated and charged agarose oligosaccharides and polysaccharides // Carbohydr. Res. 190: P. 249–265. [https://doi.org/10.1016/0008-6215\(89\)84129-1](https://doi.org/10.1016/0008-6215(89)84129-1).
- Lever J., Curtis G., Brkljača R., Urban S. 2019. Bromophenolics from the Red Alga *Polysiphonia decipiens* // Mar. Drugs. 17(9):497. doi: 10.3390/md17090497.
- Li K., Li X.-M., Gloer J.B., Wang B.G. 2012. New nitrogen-containing bromophenols from the marine red alga *Rhodomela confervoides* and their radical scavenging activity // Food Chem. № 135. P. 868–872. DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.05.117.
- Li K., Li X.M., Gloer, J.B., Wang B.G. 2011. Isolation, characterization, and antioxidant activity of bromophenols of the marine red alga *Rhodomela confervoides* // J. Agric. Food Chem. № 59. P. 9916–9921. DOI: 10.1021/jf2022447.
- Liu M., Hansen P.E., Lin X. 2011. Bromophenols in Marine Algae and Their Bioactivities // Mar. Drugs. № 9. P. 1273–1292; doi:10.3390/md9071273.
- Liu M., Wang G., Xiao L., Xu X., Liu X., Xu P., Lin X. 2014. Bis (2,3-di bromo-4,5-dihydroxybenzyl) ether, a marine algae derived bromophenol, inhibits the growth of botrytis cinerea and interacts with DNA molecules // Mar. Drugs. № 12. P. 3838–3851. DOI: 10.3390/md12073838.
- Mendes M., Pereira R., Sousa Pinto I., Carvalho A.P., Gomes A.M. 2013. Antimicrobial activity and lipid profile of seaweed extracts from the North Portuguese Coast // International Food Research Journal. 20(6). P. 3337–3345.
- Mikami D., Kurihara H., Kim S.M., Takahashi K. 2013. Red Algal Bromophenols as Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase Inhibitors // Mar. Drugs. № 11. P. 4050–4057. DOI: 10.3390/md11104050.
- Mouritsen O.G., Rhatigan P., Pérez-Lloréns J.L. 2018. The rise of seaweed gastronomy: phycogastronomy // Botanica Marina. V.62. № 3. P. 195–209. <https://doi.org/10.1515/bot-2018-0041>.
- Percot A., Yalçın A., Aysel V., Erdugan H., Dural B., Güven K.C. 2009. β-Phenylethylamine content in marine algae around Turkish coasts // Bot. Mar. V. 52. P. 87–90. DOI:10.1515/BOT.2009.031.

- Sah R., Shankhadarwar S. 2020. Evaluation of red seaweed *Ahnfeltia plicata* (Hudson) fries from alibaug coast for its chemical composition and antioxidant activity // Sah. et al., J Adv Sci Res. № 11 (3). P. 134–140.
- Salvador N., Garreta A.G., Lavelli L., Ribera M.A. 2007. Antimicrobial activity of Iberian macroalgae // Sci. Mar. № 71. P. 101–113. DOI:10.3989/SCIMAR.2007.71N1101.
- Sampaio A.H., Rogers D.J., Barwell C.J., Saker-Sampaio S., Nascimento K.S., Nagano C.S., Farias W.R.L. 2002. New affinity procedure for the isolation and further characterization of the blood group B specific lectin from the red marine alga *Ptilota plumose* // J. of Applied Phycology. № 14. P. 489–495. DOI:10.1023/A:1022327010736.
- Shanab S.M. 2007. Antioxidant and antibiotic activities of some seaweeds (Egyptian isolates) // Int. J. Agric. Biol. Vol. 9. № 2. P. 220–225.
- Smit A.J. 2004. Medicinal and pharmaceutical uses of seaweed natural products: A review // J. Appl. Phycol. № 16. P. 245–262. DOI:10.1023/B: JAPH.0000047783.36600.ef.
- Vairappan C.S. 2003. Potent antibacterial activity of galogenated metabolites from Malaysian red alga *Laurencia majuscula* (Rhodomelaceae, Ceramiales) // Biomol. Eng. Vol. 20. № 4–6. P. 255–259. DOI: 10.1016/s1389-0344(03)00067-4.
- Xin Qi, Ge Liu Lin Qiu, Xiukun Lin, Ming Liu 2015. Marine bromophenol bis(2,3-dibromo-4,5-dihydroxybenzyl) ether, represses angiogenesis in HUVEC cells and in zebrafish embryos via inhibiting the VEGF signal systems // Biomed. Pharmacother. № 75. P. 58–66. DOI: 10.1016/j.biopha.2015.08.033.
- Yalçın A., Percot A., Erdugan H., Coban B., Guven, K.C. 2007. Hordenine in marine alga, *Gelidium crinale* (Hare ex Turner) Gaillon // Acta. Pharm. Sci. № 49. P.213–218.
- Zheng W, Wise M.L., Wyrick A., Metz J.G., Yuan L., Gerwick W.H. 2002. Polyenoic fatty acid isomerise from the marine alga *Pilota filicina*: protein characterization and functional expression of the cloned cDNA // Arch Biochem Biophys. № 401. P. 11–20. DOI: 10.1016/S0003-9861(02)00002-4.
- Zinova A.D. 1962. On the issue of phytogeographic (zonal) zoning of the coastal strip of the World Ocean // Commission for Fishery Research of the Western Pacific: Conf. jointly research flora and fauna: Proceedings. report L.: Zool. Institute of the Academy of Sciences of the USSR. 11 p. (In Russ.).
- Zolotukhina E. Yu., Gavrilenko E.E. 1989. Heavy metals in aquatic plants. Accumulation and toxicity // Nauch. report Higher Schools. Biol. Science. No. 9. P.93–106. (In Russ.).
- Ignatova T.A., Podkorytova A.V. 2021. Chemical and technological characteristics of red algae of the northern fishery basin // II Intern. scient. and pract. conf. «Innovative directions of integration of science, education and production». Kerch. pp. 227–230. (In Russ.).
- Ignatova T.A., Podkorytova A.V., Baskakova Yu.A., Mulyanova M.P. 2021. New data on the biological activity of extracts from red algae (Rhodophyceae) and methods for their production // Proc. of the IX Intern. Baltic Sea Forum. V. 4. X Anniversary Internat. Scient. and Pract. Conf. «Food and Marine Biotechnology». Kaliningrad: BSARF Publish. pp. 40–49. (In Russ.).
- Kizevetter I.V., Sukhoveeva M.V., Shmelkova L.P. 1981. Seaweeds and grasses of the Far Eastern seas. Moscow: Food industry. 113 p. (In Russ.).
- Kizevetter I.V., Gruner V.S., Evtushenko V.A. 1967. Processing of seaweed and other commercial aquatic plants. Moscow: Food industry. 407 p. (In Russ.).
- Mikhailova T.A. 2019. Vegetation of the Red Algae Belt of the White Sea (European Arctic, Russia) // News of Systematics of Lower Plants No. 53(1). Pp. 39–65. (In Russ.).
- Nazarova I.V., Shevchenko N.M., Kovalev B.M., Khotimchenko Yu. S. 1998. Immunomodulatory properties of polysaccharides from red algae: influence on the complement system // Biology of the sea. T. 24. No. 1. P. 49–52. (In Russ.).
- Pisareva N.A., Klochkova N.G. 2013. Brief review of modern taxonomy of red algae // Bull. of the Kamchatka STU. No. 23. P. 64–72. (In Russ.).
- Podkorytova A.V., Vafina L. Kh. 2013. Chemical composition of brown algae of the Black Sea: the genus *Cystoseira*, the prospect of their use // Trudy VNIRO. V. 150. P. 100–107. (In Russ.).
- Podkorytova A.V., Ignatova T.A., Burova N.V., Usov A.I. 2019. Promising directions for the rational use of commercial red algae of the genus *Ahnfeltia*, harvested in the coastal zones of the Russian seas // Trudy VNIRO. V. 176. P. 14–26. (In Russ.).
- Sinovich A.D., Pavlov G.P. 1998. Phenols // Chemical Encyclopedia: in 5 volumes / Zefirov N.S. (chief editor). V. 5. Moscow: Great Russian Encyclopedia. 783 p. (In Russ.).
- Khotimchenko S.V. 2003. Lipids of marine macrophytic algae and grasses. Structure, distribution, analysis. Vladivostok: Dalnauka. 230 p. (In Russ.).
- Khristoforova N.K., Chernova E.N. 2005. Comparison of the content of heavy metals in brown algae and sea grasses // Reports of the Academy of Sciences. T. 400. No. 4. P. 571–573. (In Russ.).
- Tsikhmeistr E.V., Gumerov F.M. 2012. Application of sub- and supercritical fluids in extraction processes // Bulletin of the Kazan Technological University. No. 10. Pp. 98–99. (In Russ.).
- Chernova V.G., Levitsky A.L. 2019. The content of heavy metals in the coastal ecosystem of the Solovetsky Islands of the White Sea // Proc. of the II Nat. Scient. and Pract. Conf. Actual Probl. of Biodiversity and Nature Management. Simferopol: Arial. Pp. 238–244. (In Russ.).
- Alkhalaf M.I. 2020. Chemical composition, antioxidant, anti-inflammatory and cytotoxic effects of *Chondrus crispus* species of red algae collected from the Red Sea along the shores of Jeddah

REFERENCES

- Blinova E.I. 2007. Algae-macrophytes and grasses of the Seas of the European part of Russia (flora, distribution, biology, reserves, mariculture). Moscow: VNIRO Publish. 114 p. (In Russ.).
- Bukeeva A.B., Kudaibergenova S. Zh. 2012. Review of modern methods for isolating bioactive substances from plants // Vestnik ENU L.N. Gumilyov. No. 2. Pp. 192–197. (In Russ.).
- Vinogradova K.L. 1986. The genera *Chaetomorpha* Kutz and *Rhizoclonium* Kutz. (Siphonocladales) in the northern seas of the USSR // News of taxonomy of lower plants. T. 23. P. 13–25. (In Russ.).
- Vozzhinskaya V.B. 1986. Bottom macrophytes of the White Sea. Moscow: Nauka. 192 p. (In Russ.).
- Glubokovsky M.K., S.N. Tarasyuk, L.M. Zver'kova, L.V. Semenyak, N.N. Murzov, N.V. Petrova, S. Yu. 2012. Raw material base of Russian fisheries in 2012: Areas of Russian jurisdiction // Reference and analytical materials. Moscow: VNIRO Publish. Pp. 332–333. (In Russ.).
- Ermak I.M., Khotimchenko S. Yu. 1997. Physical and chemical properties, application and biological activity of carrageenan – a polysaccharide of red algae // Biology of the sea. T. 23. No. 3. Pp. 129–142.
- Zinova A.D. 1950. About some features of the flora of the White Sea // Trudy All-Union. hydrobiol. society. T. 2. P. 231–252. (In Russ.).

- city // J. of King Saud University Science. P. 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.10.007>
- Allmendinger, A., Spavieri J., Kaiser M., Casey R., Hingley-Wilson S., Lavani A., Guiry M., Blunden G., Tasdemir D. 2010. Antiprotzoal, antimycobacterial and cytotoxic potential of twenty-three British and Irish red algae // *Phytother. Res.* № 24. P. 1099–1103. DOI: 10.1002/ptr.3094.
- Alves E., Dias M., Lopes D., Almeida A., Domingues M. do R., Rey F. 2020. Antibiotics (Basel). Antimicrobial Lipids from Plants and Marine Organisms // An Overview of the Current State-of-the-Art and Future Prospects. № 9, 441. P. 1–88. DOI: 10.3390/antibiotics9080441.
- Bansemir A., Blume M., Schröder S., Lindequist U. 2006. Screening of cultivated seaweeds for antibacterial activity against fish pathogenic bacteria // *Aquaculture*. № 252. P. 79–84. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2005.11.051>.
- Bansemir A., Just N., Michalik M., Lindequist U., Lalk M. 2004. Extracts and sesquiterpene derivatives from the red alga *Laurencia chondrioides* with antibacterial activity against fish and human pathogenic bacteria // *Chem. Biodiv.* 1(3). P. 463–7. DOI: 10.1002/cbdv.200490039.
- Barroso N., Rodriguez M. 1996. Action of β -phenylethylamine and related amines on nigrostriatal dopamine neurotransmission // *Eur. J. pharmacol.* № 297. P. 195–203. DOI: 10.1016/0014-2999(95)00757-1.
- Chen H.M., Zheng L., Yan X.J. 2005. The Preparation and Bioactivity Research of Agar-Oligosaccharides // *Food Technol. Biotechnol.* № 43 (1). P. 29–36.
- Chen H.M., Yan X., Zhu P., Jing L. 2006. Antioxidant activity and hepatoprotective potential of agar-oligosaccharides *in vitro* and *in vivo* // *Nutrition Journal*. V. 5. № 31. P. 1–12.
- Cortés Y., Hormazábal E., Leal H., Urzúa A., Mutis A., Parra L., Quiroz A. 2014. Novel antimicrobial activity of a dichloromethane extract obtained from red seaweed *Ceramium rubrum* (Hudson) (Rhodophyta: Florideophyceae) against *Yersinia ruckeri* and *Saprolegnia parasitica*, agents that cause diseases in salmonids // *Electronic J. of Biotechnology*. № 17. P. 126–131. <https://doi.org/10.1016/j.ejbt.2014.04.005>.
- DaYong S., Feng X., Juan H., Jing L., Xiao F., Li Jun Han Shi D., Xu F., He J., Li J., Fan X., Han L. 2008. Inhibition of bromophenols against ptp1b and antihyperglycemic effect of *Rhodomela confervoides* extract in diabetic rats // *Sci. Bull.* № 53. P. 2476–2479. DOI:10.1007/s11434-008-0353-y.
- De Almeida C.L.F., De S. Falcao H., De M. Lima G.R., De A. Montenegro C., Lira N.S., De Athayde-Filho P.F., Rodrigues L.C., De Souza M. de F.V., Barbosa-Filho J.M., Batista L.M. 2011. Bioactivities from Marine Algae of the Genus *Gracilaria* // *Int. J. Mol. Sci.* № 12. P. 4550–4573. doi: 10.3390/ijms12074550.
- Dubber D., Harder T. 2008. Extracts of *Ceramium rubrum*, *Mastocarpus stellatus* and *Laminaria digitata* inhibit growth of marine and fish pathogenic bacteria at ecologically realistic concentrations // *Aquaculture*. № 274. P. 196–200. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2007.11.029>.
- Enoki T., Sagawa H., Tominaga T., Nishiyama E., Koyama N., Sakai T., Yu F.G., Ikai K., Kato I. 2003. Drugs, foods or drinks with the use of algae-derived physiologically active substances // US Patent 0105029 A1. P. 1–5.
- Fard S.G., Tan R., Ajwad Awad Mohammed, Goh Yong Meng, Sharifah Khairidah Syed Muhamad, Karim Alwan AL-Jashamy, Suhaila Mohamed. 2011. Wound healing properties of *Euclima cottonii* extracts in Sprague-Dawley rats // *J. of Medicinal Plants Research*. V. 5(27). P. 6373–6380. DOI:10.5897/JMPR10.902.
- Flodin C., Whitfield F.B. 2000. Brominated anisols and crecols in the red alga *Polysiphonia sphaerocarpa* // *Photochemistry*. V.53, № 1. P. 77–80. DOI: 10.1016/S0031-9422(99)00429-x.
- Gamal Ali A. El. 2010. Biological importance of marine algae // *Saudi Pharmaceutical Journal*. 18. P. 1–25. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2009.12.001>
- Güner A., Ülkü Karabay Yavaşoğlu N. 2018. Evaluation of Antioxidant, Antimicrobial and Antimutagenic Activity with Irritation Effects of *Ceramium rubrum* (Red Algae) Extract // *International J. of Secondary Metabolite*. V. 5. № 4. P. 279–287. DOI:10.21448/ijsm.432654.
- Güven K.C., Percot A., Sezik E. 2010. Alkaloids in Marine Algae // *Mar. Drugs*. 8. P. 269–284. DOI: 10.3390/md8020269.
- Güven K.C., Bora A., Sunam G. 1969. Alkaloid content of marine algae. I. Hordenine from *Phyllophora nervosa* // *Eczacılık Bul.* № 11. P. 177–184.
- Hapke H.J., Strathmann W. 1995. Pharmacological effects of hordenine // *Deutsche tierärztliche Wochenschrift*. № 102. P. 228–232.
- Ignatova T.A., Podkorytova A.V. 2021. Red alga *Polysiphonia fucoides* growing in community with *Ahnfeltia plicata*, its influence on the yield and quality of agar // *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science* 848. P. 1–6. doi:10.1088/1755-1315/848/1/012206.
- Ira A. Levine, Dinabandhu Sahoo. 2010. *Porphyra*. Harvesting Gold from the Sea. I.K. International Publishing House. 92 p.
- Ireland C.M., Copp B.R., Foster M.P., McDonald L.A., Radisky D.C., Swersey C. 1993. Biomedical potential of marine natural products // *Pharmaceutical and Bioactive Natural Products* Attaway DH, Zaborsky OR (eds). Plenum Publishing Corporation: NewYork. P. 1–37. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-2391-2_1
- Islam M.R., Mikami D., Kurihara H. 2017. Two new algal bromophenols from *Odonthalia corymbifera* // *Tetrahedron Lett.* № 58. P. 4119–4121. DOI: 10.1021/np980324p.
- Jeyanthi R.L., Dhanalakshmi V., Shekhar C. 2012. Antibacterial activity of *Sargassum ilicifolium* and *Kappaphycus alvarezii* // *J. of Chemical and Pharmaceutical Research*. № 4(1). P. 700–705.
- Jesus A., Correia-da-Silva M., Afonso C., Pinto M., Cidade H. 2018. Isolation and Potential Biological Applications of Haloaryl Secondary Metabolites from Macroalgae // *Mar. Drugs* 2019, 17, 73; doi:10.3390/md17020073
- Kim S.Y., Kim S.R., Oh M.J., Jung S.J., Kang S.Y. 2011. In vitro antiviral activity of red alga, *Polysiphonia morrowii* extract and its bromophenols against fish pathogenic infectious hematopoietic necrosis virus and infectious pancreatic necrosis virus // *J. Microbiol.* № 49. P. 102–106. DOI: 10.1007/s12275-011-1035-z.
- Kneifel H., Meinicke M., Soeder Ç.J. 1977. Analysis of amines in algae by high performance liquid chromatography // *J. Phycol.* Vol. 13. P. 36.
- Kutscher G.W., Blumberg A. 1939. The use of pectin-agar mixtures in diarrhea // *The American J. of Digestive Diseases*. V. 6. P. 717–720.
- Lahaye, M., W. Yaphe, M.T. Phan Viet & C. Rochas. 1989.¹³C-N.M.R. spectroscopic investigation of methylated and charged agarose oligosaccharides and polysaccharides // *Carbohydr. Res.* 190: P. 249–265. [https://doi.org/10.1016/0008-6215\(89\)84129-1](https://doi.org/10.1016/0008-6215(89)84129-1).
- Lever J., Curtis G., Brkljača R., Urban S. 2019. Bromophenolics from the Red Alga *Polysiphonia decipiens* // *Mar. Drugs*. 17(9):497. doi: 10.3390/md17090497.
- Li K., Li X.-M., Gloer J.B., Wang B.G. 2012. New nitrogen-containing bromophenols from the marine red alga *Rhodomela confervoides* and their radical scavenging activity // *Food Chem.* № 135. P. 868–872. DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.05.117.

- Li K., Li X.M., Gloer, J.B., Wang B.G. 2011. Isolation, characterization, and antioxidant activity of bromophenols of the marine red alga *Rhodomela confervoides* // J. Agric. Food Chem. № 59. P. 9916–9921. DOI: 10.1021/jf2022447.
- Liu M., Hansen P.E., Lin X. 2011. Bromophenols in Marine Algae and Their Bioactivities // Mar. Drugs. № 9. P. 1273–1292; doi:10.3390/md9071273.
- Liu M., Wang G., Xiao L., Xu X., Liu X., Xu P., Lin X. 2014. Bis (2,3-di bromo-4,5-dihydroxybenzyl) ether, a marine algae derived bromophenol, inhibits the growth of botrytis cinerea and interacts with DNA molecules // Mar. Drugs. № 12. P. 3838–3851. DOI: 10.3390/md12073838.
- Mendes M., Pereira R., Sousa Pinto I., Carvalho A.P., Gomes A.M. 2013. Antimicrobial activity and lipid profile of seaweed extracts from the NorthPortuguese Coast // International Food Research Journal. 20(6). P. 3337–3345.
- Mikami D., Kurihara H., Kim S.M., Takahashi K. 2013. Red Algal Bromophenols as Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase Inhibitors // Mar. Drugs. № 11. P. 4050–4057. DOI: 10.3390/md11104050.
- Mouritsen O.G., Rhatigan P., Pérez-Lloréns J.L. 2018. The rise of seaweed gastronomy: phycogastronomy // Botanica Marina. V.62. № 3. P. 195–209. <https://doi.org/10.1515/bot-2018-0041>.
- Percot A., Yalçın A., Aysel V., Erdugan H., Dural B., Güven K.C. 2009. β -Phenylethylamine content in marine algae around Turkish coasts // Bot. Mar. V. 52. P. 87–90. DOI:10.1515/BOT.2009.031.
- Sah R., Shankhadarwar S. 2020. Evaluation of red seaweed *Ahnfeltia plicata* (Hudson) fries from alibaug coast for its chemical composition and antioxidant activity // Sah. et al., J Adv Sci Res. № 11 (3). P. 134–140.
- Salvador N., Garreta A.G., Lavelli L., Ribera M.A. 2007. Antimicrobial activity of Iberian macroalgae // Sci. Mar. № 71. P. 101–113. DOI:10.3989/SCIMAR.2007.71N1101.
- Sampaio A.H., Rogers D.J., Barwell C.J., Saker-Sampaio S., Nascimento K.S., Nagano C.S., Farias W.R.L. 2002. New affinity procedure for the isolation and further characterization of the blood group B specific lectin from the red marine alga *Ptilota plumose* // J. of Applied Phycology. № 14. P. 489–495. DOI:10.1023/A:1022327010736.
- Shanab S.M. 2007. Antioxidant and antibiotic activities of some seaweeds (Egyptian isolates) // Int. J. Agric. Biol. Vol. 9. № 2. P. 220–225.
- Smit A.J. 2004. Medicinal and pharmaceutical uses of seaweed natural products: A review // J. Appl. Phycol. № 16. P. 245–262. DOI:10.1023/B:JAPH.0000047783.36600.ef.
- Vairappan C.S. 2003. Potent antibacterial activity of galogenated metabolites from Malaysian red alga *Laurencia majuscula* (Rhodomelaceae, Ceramiales) // Biomol. Eng. Vol. 20. № 4–6. P. 255–259. DOI: 10.1016/s1389-0344(03)00067-4.
- Xin Qi, Ge Liu, Lin Qiu, Xiukun Lin, Ming Liu 2015. Marine bromophenol bis(2,3-dibromo-4,5-dihydroxybenzyl) ether, represses angiogenesis in huvec cells and in zebrafish embryos via inhibiting the vegf signal systems // Biomed. Pharmacother. № 75. P. 58–66. DOI: 10.1016/j.biopha.2015.08.033.
- Yalçın A., Percot A., Erdugan H., Coban B., Guven, K.C. 2007. Hordenine in marine alga, *Gelidium crinale* (Hare ex Turner) Gaillon // Acta. Pharm. Sci. № 49. P.213–218.
- Zheng W, Wise M.L., Wyrick A., Metz J.G., Yuan L., Gerwick W.H. 2002. Polyenoic fatty acid isomerise from the marine alga *Pilota filicina*: protein characterization and functional expression of the cloned cDNA // Arch Biochem Biophys. № 401. P. 11–20. DOI: 10.1016/S0003-9861(02)00002-4.

Поступила в редакцию 08.08.2022 г.

Принята после рецензии 31.08.2022 г.