

Андронов А.И. Антимикробная активность бурых водорослей // Академия педагогических идей «Новация». Серия: Студенческий научный вестник. – 2017. – № 12 (декабрь). – АРТ 563-эл. – 0,2 п.л. - URL: <http://akademnova.ru/page/875550>

РУБРИКА: МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 615.011

Андронов Антон Игоревич
студент 3 курса, факультет лечебное дело
Научный руководитель: Годовалов А. П., к.м.н., доцент
ФГБОУ ВПО «ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера»
г. Пермь, Российская Федерация
e-mail: anton_andronov@inbox.ru

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ БУРЫХ ВОДОРОСЛЕЙ

Аннотация: В статье рассмотрены антимикробные свойства бурых водорослей и их применение в современной медицине. Показан широкий спектр биологической активности компонентов морских водорослей, что является перспективным направлением при создании новых лекарственных препаратов.

Ключевые слова: бурые водоросли, антимикробная активность, фукоидан, фукус, laminaria bongardiana, laminaria japonica, fucus vesiculosus L., anthophycus longifolius, pelvetia canaliculata

Andronov Anton
3rd year student, medical faculty
Supervisor: Godovalov A. P., PhD, Associate Professor
FGBOU VPO "Perm State Medical University"
Perm, Russian Federation

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF BROWN ALGAE

Abstract: The article describes antimicrobial properties of brown algae and their usage in modern medicine. Article shows wide range of biological activity of algae compounds which is promising direction in the development of new medications.

Keywords: algae, antimicrobial activity, fucoidan, fucus, laminaria bongardiana, laminaria japonica

Ключевые слова: brown algae, antimicrobial activity, fucoidan, fucus, laminaria bongardiana, laminaria japonica, fucus vesiculosus L., anthophycus longifolius, pelvetia canaliculata.

Во всем мире морские водоросли используются не только в качестве пищевого продукта, но и как эффективное средство для профилактики и лечения различных заболеваний: оказывают противосклеротическое действие, улучшают процессы кроветворения, задерживают старение организма. Морские водоросли продуцируют значительное количество химических соединений, обладающих выраженным биологическим и фармакологическим действием в отношении живых организмов. В зависимости от способа переработки водорослей меняется состав полученных продуктов и их биологическая ценность. Так основными компонентами водных экстрактов из водорослей являются полисахариды и минеральные вещества.

Полифункциональное действие морских водорослей на организм человека обусловлено присутствием в них различных соединений. Исследования химического состава водорослей и их биологической

активности позволяют определить биологическую ценность промысловых и потенциально промысловых водорослей.

В статье обобщены данные по биологической ценности бурых водорослей, биологической активности экстрактов морских водорослей, фукоидана и альгинат-содержащих продуктов.

Главные компоненты водорослей – полисахариды, использование которых определяется их физико-химическими и биологическими свойствами. В последние десятилетия особое внимание уделяется исследованию фукоиданов – сульфатированных гетерополисахаридов бурых водорослей. При участии в молекулярном межклеточном взаимодействии они могут служить блокаторами широкого диапазона биологических процессов. Систематизация данных по содержанию и составу фукоиданов в 26 видах бурых водорослей из разных районов дальневосточных морей показала, что количество фукоидана в ламинариевых водорослях варьируется от 0,6 до 6,5%, в фукусовых – от 1,5 до 7,9% [1]. Среди водорослей двух порядков отдельные представители отличаются высоким содержанием фукоидана: из порядка ламинариевых *Undaria pinnatifida*, *Laminaria japonica*, *Laminaria bongardiana*; из порядка фукусовых *Sargassum fulvellum*, *Fucus evanescens*, *Cystoseira crassipes*. В целом более десяти видов бурых водорослей дальневосточных морей могут быть использованы в качестве сырья для получения фукоидана [1].

Изучена зависимость количества фукоидана в водорослях от места их произрастания, возраста и части слоевища [1]. Установлено, что максимальное количество фукоидана накапливается на второй год развития водоросли в верхней части слоевища. Показано, что его содержание увеличивается с ростом температуры поверхностных вод в месте произрастания водоросли. По моносахаридному составу можно оценить

«идеальный» состав фукоидана – это отношение наибольшего количества фукозы к сумме других моносахаридов (Xyl+Man+Gal). Так, источником фукоидана с содержанием фукозы 50–67% могут служить все исследованные фукусовые и ламинариевые водоросли, за исключением *L. gurjanovae*, *Alaria fistulosa*, *L. yezoensis*. В результате проведенных исследований установлено, что по содержанию и составу фукоидана сырьем для его получения могут служить бурые водоросли: *L. japonica*, *L. bongardiana*, *Kjellmaniella crassifolia*, *Arthrothamnus bifidus*, *Cystoseira crassipes*, *Fucus evanescens*. При выборе условий выделения фукоиданов определяющими факторами являются состав и степень полимеризации молекул.

Основными характеристиками фукоиданов, влияющими на их биологическую активность, считаются содержание фукозы, сульфатов и молекулярный вес. Оценка эффективности экстрагирования фукоидана показала, что наиболее рациональна экстракция при температуре $20\pm 5^{\circ}\text{C}$ в течение 16 ч. В результате однократного экстрагирования за этот период времени из водоросли извлекается около 70–75% фукоидана, повторное экстрагирование в течение 6 ч способствует максимальному извлечению высокосульфатированного фукоидана (до 85% от его содержания в водоросли) [1]. В результате исследований установлено, что 1% раствор фукоидана, выделенного из ламинарии японской, обладает антибактериальной активностью в отношении *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Enterobacter aerogenes*, *Streptococcus mutans*; наиболее высокий антибактериальный эффект был показан в отношении *Staphylococcus aureus*, который проявлялся уже на первые сутки.

Применение препаратов из бурых морских водорослей в лечебно-профилактических целях, восстановительной медицине и оздоровлении.

Известно, что болезни дыхательной системы сопряжены с изменениями гомеостаза. При пневмонии в нарушении гомеостаза значительную роль играют микроэлементы с высокой биологической активностью – йод, железо, селен и др. В регуляции нейтрофильных гранулоцитов крови задействованы галоидные факторы, из которых наиболее активны йодиды [2]. Показано, что компоненты водорослей эффективно корректируют нарушения системного свободно-радикального статуса, ответственны за раннюю нормализацию показателей клеточной дифференцировки лейкоцитов периферической крови, индукцию гуморального противоинфекционного иммунитета на фоне внебольничной пневмонии у детей [2]. Следует упомянуть, что в Китае и Японии сложились многовековые традиции ежедневного употребления водорослей в пищу. Было выявлено, что в периоды, когда такой рацион утверждался законодательно, достоверно снижались уровни сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных и инфекционных заболеваний, патологий щитовидной железы у населения. Наиболее значимым органическим компонентом бурых водорослей считают альгиновую кислоту и ее соли (альгинаты кальция и калия). Альгиновые кислоты – линейные полисахариды, содержащие остатки D-маннурованной [1, 3] и L-маннурановой кислот [2]. Данная кислота устойчива при длительном хранении и является эффективным сорбентом тяжелых металлов, токсических и радиоактивных веществ. Поскольку альгинаты не перевариваются и не всасываются в желудочно-кишечном тракте, связанные вещества свободно выводятся из организма. Продукты из

морских водорослей могут применяться для ускоренного выведения токсичных веществ из организма – свинца, ртути, кобальта, метанола, а также для элиминации производных урана и радиоактивных элементов. Это относится не только к токсинам, которые попадают в организм человека алиментарным путем, но и токсикантам из внутренней среды организма [2].

Показано, что настой *Fucus vesiculosus* L. обладает антистафилококковой активностью. Известно, что использование настоя *Fucus vesiculosus* L. позволяет снизить численность или элиминировать пародонтопатогенные микроорганизмы [3], а именно анаэробные палочковидные бактерии, тем самым, нормализуя гигиеническое состояние полости рта как у лиц с интактным пародонтом, так и при наличии хронического катарального гингивита.

В плацебо-контролируемом исследовании показано что после приема препарата морской бурой водоросли микрофлора миндалин у 100% добровольцев была представлена стрептококками, с преобладанием *S. pyogenes* (80%). Стафилококки были обнаружены в 80% случаев. Количество носителей *S. aureus* после перорального приема препарата *Fucus vesiculosus* L. статистически значимо не изменилось, однако сократилось разнообразие видов стафилококков до *S. aureus et saprophyticus*. После использования препарата морской бурой водоросли не были обнаружены на поверхности миндалин представители семейства *Enterobacteriaceae*, рода *Candida* и рода *Corynebacterium*, а также энтерококки. Тройные микробные ассоциации во всех случаях были представлены стафило-, стрептококками и нейссериями. Все штаммы, выделенные от добровольцев получавших морскую бурую водоросль, были устойчивы к 3 и менее антибиотикам. Вытеснению грамотрицательных бактерий может способствовать содержание в морских бурых водорослях олигосахаридов, а также прямой токсический

эффект мукополисахаридов *Fucus vesiculosus* для энтеробактерий и нейссерий [4]. С другой стороны, компоненты бурых водорослей регулируя состав микрофлоры кишечника, могут способствовать развитию как локальных, так и системных иммунных реакций. В группе добровольцев, принимавших плацебо, микрофлора миндалин существенно не изменилась.

Исследования [4] показали, что в микробиоме миндалин после приёма препарата бурых морских водорослей происходит вытеснение грамотрицательных палочковидных бактерий, дрожжеподобных грибов, коринебактерий и энтерококков. В микробных ассоциациях доминируют грамположительные кокки. Спектр резистентности выделенных штаммов сузился.

В ходе другого исследования [5] у всех добровольцев комплекс мероприятий по профессиональной гигиене полости рта и зубов был дополнен 10-дневным курсом ежедневных полосканий водным настоем *Fucus vesiculosus* L. В результате исследования после курса полосканий гигиенические индексы статистически значимо снизились [5]. В ходе микробиологических исследований установлено, что после курса полосканий полости рта настоем *Fucus vesiculosus* L. у добровольцев не выявлены представители семейства *Enterobacteriaceae* и неферментирующие бактерии, статистически значимо снизилась высеваемость *Staphylococcus* spp., *Neisseria* spp. и анаэробных палочковидных бактерий. Возможно предположить, что вытеснению грамотрицательных бактерий способствуют олигосахариды морских бурых водорослей [5], а мукополисахариды *Fucus vesiculosus* L. обладают прямым токсическим эффектом в отношении энтеробактерий и нейссерий.

Группой авторов [6] осуществлена микробиологическая, биотехнологическая и химическая характеристика ранее не описанного

арилкоронованного поликетиды МТСС 10403 из *Bacillus subtilis*, выделенного из бурой водоросли *Anthophycus longifolius* с активностью против оппортунистических грамотрицательных пищевых патогенных бактериальных штаммов.

Культурно-зависимый метод использовали для выделения гетеротрофного *B. subtilis*, ассоциированного с *A. longifolius*, и оценивали его антимикробные свойства [6]. Минимальную ингибирующую концентрацию указанного в заголовке соединения против тестируемых патогенов анализировали разбавлением микротрубочками в сочетании с колориметрическим обнаружением конечной точки на основе бромида 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил-2,5-дифенилтетразолия. Было установлено, что МТСС 10403 *B. subtilis* является антагонистом против грамотрицательной патогенной *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, серотипа *Salmonella enterica Typhi*, *Aeromonas hydrophilla* и *Vibrio spp.* [6]. *B. subtilis* оценивали на наличие вторичного метаболита, кодирующего ген поликетидсинтазы в арил-коронованном поликетиде, обозначенном как 7-О-6'-(2"-ацетилфенил)-5'-гидроксигексаноат-макролактин с помощью спектроскопических методов. Анализ МИК показал, что контрольные антибиотики тетрациклин и ампициллин были активны при 25 мкг / мл против тестовых патогенов, тогда как недавно выделенный поликетид проявлял антиинфекционные свойства против *E. coli*, *A. hydrophilla*, *P. aeruginosa* и *Vibrio spp.* при более низкой концентрации (<13 мкг/мл). МИК арил макролактоина против *K. pneumoniae* был сопоставим с таковым при применении антибиотиков (~25 мкг / мл) [6].

В исследовательском проекте [7] было отобрано пятнадцать микробных штаммов, связанных с бурыми водорослями *Pelvetia canaliculata*, прикрепленными к скалам пляжа Сонмиани (Карачи,

Пакистан). Основываясь на фенотипических аспектах (например, грамположительной микрооксидной форме), биохимических характеристиках и генетических анализах, CMG S2 идентифицируется как предположительно новый штамм типа *Kocuria marina*, относящийся к классу актинобактерий и семейства микрококкалий. Сырые экстракты штаммов CMG S2, выращенных на морском агаре Zobell, имели самую заметную противомикробную активность [7]. Таким образом, анализ нуклеотидной последовательности его полноразмерного гена рибосомной рибонуклеиновой кислоты (rRNA) 16S показал наивысшую идентичность (т.е. 99%) и оценку (2630) с *K. marina* КММ 3905 [7]. Анализ филогенных деревьев с использованием метода соседнего соединения, показал самое близкое эволюционное расстояние CMG S2 с деформацией КММ 3905 и *K. carniphila* [7]. Интересно, что уникальное ультрафиолетовое-биоактивное соединение очищали из сырых экстрактов CMG S2 флеш-хроматографией на силикагеле и методами тонкослойной хроматографии (ТСХ). Его химическая структура была распущена как 4-[(Z)-2фенилэтил] бензойная кислота (позже названная кокумарином) методами ядерного магнитного резонанса (ЯМР). Важно отметить, что кокумарин продемонстрировал заметное и быстрое ингибирование роста против всех тестируемых грибов и патогенных бактерий, включая устойчивый к метициллину *Staphylococcus aureus*, с минимальной концентрацией ингибитора гриба 15-25 мкг / мл и минимальной бактериальной ингибирующей концентрацией 10-15 мкг / мл [7].

Список использованной литературы:

1. Аминина Н.М. Биологическая ценность морских водорослей Дальневосточного побережья // Рыбпром: Технологии и оборудование для переработки водных биоресурсов. - 2010. - №3. - С. 32-35.
2. Пыж А.Э., Василёнок О.В., Кашицкий Э.С. Лечебно-профилактические свойства препаратов из бурых морских водорослей: аналитический обзор // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. - 2016. - №5. - С. 27-30.
3. Годовалов А.П., Быкова Л.П. Антимикробная активность производных некоторых растений // Современные научные исследования и разработки. - 2017. - Т. 2, № 1 (9). - С. 58-61.
4. Годовалов А.П., Быкова Л.П., Лобанов А.Б. Влияние перорального приема бурых морских водорослей на состав микрофлоры миндалин // Здоровье. Медицинская экология. Наука. - 2014. - Т. 56, № 2. - С. 50-52.
5. Задорина И.И., Годовалов А.П. Опыт применения настоя морских водорослей для полоскания рта с профилактической целью // Стоматология. -2016. -Т. 95, №6-2. -С.85-86
6. Chakraborty K., Thilakan B., Kizhakkekalam V.K. Antibacterial aryl-crowned polyketide from *Bacillus subtilis* associated with seaweed *Anthophycus longifolius* // Journal of applied microbiology. - 2017.
7. Uzair B., Mena F., Khan B.A., Mohammad F.V., Ahmad V.U., Djeribi R., Mena B. Isolation, purification, structural elucidation and antimicrobial activities of kocumarin, a novel antibiotic isolated from actinobacterium *Kocuria marina* CMG S2 associated with the brown seaweed *Pelvetia canaliculata* // Microbiological research. - 2017.

Дата поступления в редакцию: 18.12.2017 г.

Опубликовано: 23.12.2017 г.

© Академия педагогических идей «Новация». Серия «Студенческий научный вестник», электронный журнал, 2017

© Андронов А.И., 2017