

Фукус – это морская бурая водоросль, содержащая массу полезных биологически активных веществ (БАВ), часть из которых уникальна. Однако широкому применению препаратов из фукуса препятствует то, что извлечь БАВ из водоросли крайне сложно: если фукус обработать традиционными способами, то много БАВ так и останется в клетках, защищенных прочной стенкой. При употреблении сушеного фукуса усваивается только 4% БАВ.

Новый метод переработки фукуса позволил «вскрыть» клетку фукуса и сделать большую часть БАВ доступными для усвоения при сохранении их свойств. Это открыло огромные перспективы.

Мы производим из фукуса принципиально новые (по форме и содержанию) готовые продукты, полуфабрикаты и лекарственные субстанции с очень высоким содержанием БАВ. Это водные гели и жидкости, которые усваиваются легче других форм. Их применяют для лечебно-профилактического питания, а также наружно в косметике и талассотерапии.

Наши полуфабрикаты могут служить основой для мазей, скрабов, масок, шампуней, мыла и гелей для бритья, а также напитков и продуктов питания для массовых и специализированных рынков.

Фукус Белого моря

ФУКУСЫ принадлежат к семейству фукусовых. Они являются разновидностью бурых водорослей, среди которых наибольшей известностью пользуется ламинария (морская капуста).

Фукусы встречаются в Атлантическом и Тихом океанах, а также в Средиземном, Баренцевом, Балтийском и Белом морях. Для России промышленный интерес представляют фукусы Белого моря, где их запасы огромны. Здесь встречаются четыре вида фукусов: фукус пузырчатый, фукус двусторонний, фукус зубчатый, аскафилум узловатый. Наиболее ценен фукус пузырчатый (*Fucus vesiculosus* L.), также известный как узловатый, горбатый, бладерок, морской дуб, «царь-водоросль».

Белое море является идеальным для произрастания и промышленных заготовок фукуса. У этого есть несколько причин:

- **Северное растение.** Белое (Студеное) море – это северное море. А на Севере все живое за короткое северное лето должно подготовиться к долгой холодной зиме. Эта суровая необходимость, а также длинный световой день, приводят к тому, что северные растения летом «работают» интенсивнее южных растений – день год кормит. В некотором роде северный фукус можно сравнить с медом северных пчел. И то и другое для человека ценнее своих южных аналогов по целому ряду критериев.

Итак, фукусы на Севере живут в очень суровых условиях. Они должны быть необычайно устойчивы к факторам внешней среды: высокие дозы ультрафиолета летом, длительные затемнения, волно-прибойная активность, перепады солености и температур.

Выжить в таких условиях фукусу помогает, среди прочего, и то, что его стебли очень прочны и гибки. Это, в свою очередь, объясняется тем, что состоящие из целлюлозы стенки клеток фукуса исключительно прочны. Это, с одной стороны, делает их непроницаемыми для многих загрязняющих веществ, в частности, для нефтепродуктов; с другой стороны, это затрудняет извлечение из клеток полезных, биологически активных веществ (БАВ). (Эту задачу мы успешно решили.) Для фукуса БАВ – это питание и своего рода «допинг». Без них он бы не дождался следующего лета.

- **Приливная зона.** На Белом море фукус произрастает в зоне прилива-отлива. Эта зона имеет небольшие глубины и каменистый грунт, что идеально подходит для обширных колоний фукуса. Это также облегчает его заготовку.

Во время отливов на Белом море фукус длительное время находится на воздухе, что ускоряет фотосинтез. При этом для борьбы с высыханием и избыточным ультрафиолетом фукус вырабатывает очень полезные для человека БАВ.

Во время приливов фукус снова оказывается в контакте с морской водой и получает возможность извлекать из нее полезные вещества.

- **Морская вода.** Вода Белого моря относительно слабо загрязнена. Она насыщена (в начале лета даже пересыщена) кислородом и имеет оптимальную соленость. Это также ускоряет все процессы в фукусе.

Описанное выше уникальное сочетание неблагоприятных условий, закаляющих растение, и благоприятных условий, позволяющих ему успешно заготавливать запас БАВ для борьбы с северными трудностями, приводит к тому, что фукус Белого моря отличается более высоким содержанием ценнейших веществ, прежде всего фукоидана, от фукусов из других водоемов, даже из соседнего Баренцева моря.

Это подтверждают исследования, проводимые в разное время, в частности, учеными Петрозаводского университета.

Собирают фукус в конце лета, когда в нем самое высокое содержание БАВ. Собранный фукус высушивают. Сухой фукус перемалывают и используют в бадах и других препаратах.

Предостережение. Прочная стенка клетки фукуса делает растение непроницаемым для загрязняющих веществ. Однако поверхность фукуса является хорошим адсорбентом, т.е. на ней могут откладываться различные вредные вещества, в частности, мышьяк. Удалить их с поверхности можно только, применяя специальные методы очистки. Например, интенсивную обработку озонированной водой, как это делаем мы.

Измерения на токсичность фукуса до и после такой обработки дают впечатляющие результаты.

Литература

Немова Н.Н., Шкляревич Г.А., «Экология водорослей-макрофитов карельской акватории Белого моря как объектов марикультуры», Уч. записки Петрозаводского государственного университета, №9, 2009 г.

Биологически активные вещества в фукусе

Уникальность обусловлена многими факторами, в частности, и тем, что его ионный состав очень **близок к составу плазмы крови и тканевой жидкости человеческого организма**. В литературе даже можно встретить высказывания о том, что его состав напоминает **состав грудного молока**.

Фукус включает много полезных биологически активных веществ (БАВ). Это полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 типа, производные хлорофилла, полисахариды, сульфатированные галактаны, фукоиданы, глюкозаны, пектины, альгиновая кислота, лигнинны, фенольные соединения, ферменты, растительные стеринны, витамины, каротиноиды, макро- и микроэлементы, витамины и аминокислоты. Доказан синергетический эффект воздействия на организм человека всех активных веществ, входящих в состав этой водоросли.

Мы остановимся только на наиболее интересных составляющих фукуса.

Фукоидан

Своей популярностью фукус обязан, прежде всего, содержащимся в нем фукоидам (фукоиданы). Фукоидан (*fucoidan*) – это сульфатированный гетерополисахарид. Впервые его выделили из бурых водорослей в 1913 г. Содержание фукоиданов может достигать 25-30 % от сухого веса водоросли и зависит, в основном, от вида водоросли, от стадии развития и места сбора водоросли, а также от других факторов.

Низкомолекулярные фукоиды способны всасываться и оказывать разнообразное действие. Доказана противовирусная активность фукоидана в отношении герпеса 1 и 2 типов, цитомегаловируса, аденовируса и вируса гриппа. Фукоидан активизирует работу макрофагов.

Имеются данные о противоопухолевых, иммуномодулирующих, антибактериальных, антивирусных, противовоспалительных и других свойствах фукоиданов. По этой причине фукоиданы можно отнести к так называемым «поливалентным биомодуляторам». Особый интерес вызывает антикоагулянтное действие фукоиданов.

Йод

Фукус содержит йод, хотя и не так много, как ламинария. Он представлен в виде солей и йодаминокислотных комплексов и принимает участие в синтезе гормонов трийодтиронина и тироксина, которые необходимы для

поддержания и восстановления функций щитовидной железы, благодаря которой нормализуются все виды обмена веществ, в том числе, и **сжигание жира** – у больных ожирением функция щитовидной железы зачастую снижена.

Гормоны щитовидной железы активизируют процессы катаболизма, в первую очередь, в жировой ткани, для обеспечения организма энергией, и повышают уровень катехоламинов – важнейших активаторов липолиза. Биодоступный йод фукуса нормализует обмен веществ в подкожной жировой клетчатке, активирует распад жиров непосредственно в самих адипоцитах и таким образом способствует исчезновению проявлений нежелательного спутника ожирения – **целлюлита**.

Фукус предупреждает и устраняет дефицит йода в организме. Это стимулирует белковый синтез, рост, развитие и дифференцировку тканей. Йод участвует в транспорте аминокислот, сахаров, кальция; **улучшает умственное, нервно-психическое и физическое развитие, особенно детей, предотвращает утомляемость и раздражительность**.

Альгиновая кислота и ее соли

Фукус во время отлива много часов находится на воздухе. От высыхания его защищает альгиновая кислота, которая удерживает воду.

Это полисахарид, вязкое резиноподобное вещество. Альгиновая кислота нерастворима в воде и в большинстве органических растворителей. Она отлично адсорбирует жидкость: одна часть альгиновой кислоты адсорбирует 300 массовых частей воды, что обуславливает ее применение как загустителя.

В отличие от нерастворимой альгиновой кислоты, ее соли (альгинаты) калия и натрия в воде образуют коллоидные растворы. Среди многих полезных свойств альгинатов особого внимания заслуживает то, что они **выводят из организма тяжелые металлы** (свинец, ртуть и др.), в т.ч. и **радионуклиды**. Последнее обстоятельство делает фукус незаменимым средством для соответствующих отраслей промышленности.

Установлено, что альгинаты при приеме внутрь проявляют антацидные свойства (**снижают агрессивность желудочного сока**). Они обладают уникальными иммуностимулирующими свойствами.

Альгиновая кислота **снижает уровень сахаров** в крови, что делает ее перспективным веществом для создания препаратов **для диабетиков**. Она связывает большое количество воды в кишечнике, образует гель, значительно затрудняющий расщепление и усвоение углеводов, что приводит к снижению послепищевой гипергликемии и способствует восстановлению нарушенной при ожирении чувствительности к инсулину.

Различные лаборатории проводят интенсивные медико-биологические исследования альгиновой кислоты и ее солей.

Макро- и микроэлементы

Фукус обладает способностью извлекать из морской воды и концентрировать в своих тканях богатейший набор макро- и микроэлементов всего **42 элемента**). Они улучшают функционирование организма, тонизируют, ускоряют обмен веществ, восстанавливают и нормализуют работу практически всех органов и систем

Качественное и количественное содержание макроэлементов в фукусе позволяет рассматривать эту водоросль как сбалансированный источник насыщения организма минеральными веществами и микроэлементами.

Витамины

Фукус содержит широчайший спектр витаминов, таких как В1, В2, В3, В6, В12, С, D, Е, К, F, Н, РР, пантотеновая и фолиевая кислоты и др.). В 10 г сухого фукуса содержится: витамина А столько же, сколько в 100 г моркови, витамина D – в 10 кг абрикосов.

Целебные свойства фукуса

Фукусы обладают целым рядом профилактических и целебных свойств. Это объясняется содержанием в них большого количества биологически активных веществ (БАВ) в легкоусвояемой форме: фукоиданов, альгинатов, микроэлементов и витаминов.

Наука стала проявлять серьезный интерес к фукусам только в последние десятилетия. В разных странах стали проводить исследования фукусов и содержащихся в них веществ, прежде всего, фукоиданов.

Темой фукусов сейчас занимаются биологи, химики, фармацевты, врачи. Они создают препараты и продукты на базе фукуса, проводят клинические испытания; накапливают результаты. Лавинообразно растет количество публикаций на тему фукуса и препаратов на его основе.

Появились даже компании и центры, занимающиеся исключительно фукусом и даже отдельно его основным компонентом – фукоиданом. Примером может служить австралийская фирма Маринова. В нашем описании профилактических и целебных свойств фукус-препаратов мы использовали и данные этой компании.

В России исследованием фукусов и фукус-продуктов занимаются в Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Тихоокеанском институте биоорганической химии Дальневосточного отделения РАН и в биологическом центре Пушино.

Ниже перечислены некоторые из основных областей, в которых препараты на основе фукуса или уже применяются или же проходят разные стадии исследования и испытания.

Щитовидная железа

Фукус-препараты содержат йод, поэтому их используют в качестве пищевой добавки при нарушениях функции щитовидной железы. Это одно из первых на Западе применений фукуса.

Контроль веса

Еще в 1860-х гг. было выявлено, что фукус пузырчатый (*Fucus vesiculosus*) является средством против ожирения за счет того, что он ускоряет обмен веществ.

Этому способствует то, что

- а) фукус стимулирует работу щитовидной железы;
- б) его отличает высокое содержание (на порядок выше любого наземного растения) микроэлементов и витаминов;
- в) содержащийся в фукусе фукоксантин активизирует метаболизм на ранней стадии благодаря специальному клеточному белку, который ускоряет естественное сжигание жира, в том числе, и вокруг внутренних органов. Кроме того, набухая в желудке, содержащиеся в фукусе альгинаты нормализуют процесс пищеварения, очищают кишечник, вызывают чувство сытости.

Вирусы и бактерии

Фукус-препараты обладают выраженным противовирусным и антибактериальным действием. Они эффективны против многих вирусов, в частности, против вирусов герпеса, свиного гриппа H1N1 и иммунодефицита человека.

Показано, что фукоиданы могут ингибировать патогенные для человека оболочечные вирусы, включая также вирусы иммунодефицита человека и цитомегаловируса человека. Появились сообщения об их эффективности против свиного гриппа H1N1.

Есть много подтверждений действия фукоиданов против простого герпеса (HSV) I и II типов без цитотаксичности для культур клеток Vero, некоторые из которых не подвержены действию ацикловира. Соответствующие препараты могут иметь вид лосьонов и гелей, способных ограничивать

распространение герпесных повреждений на коже и глазах.

Фукоиданы эффективны против вирусов парагриппа (Parainfluenza viruses) – группы больших РНК-содержащих вирусов, которые могут вызывать инфекции дыхательных путей с умеренно выраженными симптомами.

Ученые из Тихоокеанского института биоорганической химии Дальневосточного отделения РАН получили данные о том, что фукоидан обладает противовирусной активностью по отношению к вирусу клещевого энцефалита.

Некоторые виды фукоиданов продемонстрировали свое действие против РНК и ДНК вирусов. Также отмечено, что фукоиданы ингибируют цитопатический эффект и защищают культурные клетки от многих вирусов. Считают, что фукоиданы могут эффективно препятствовать проникновению вирусов в клетки за счет модификации свойств клеточной поверхности, хотя возможно и непосредственное взаимодействие полисахаридов с белками вирусной оболочки или с вирусными ферментами.

Среди прочего, применение фукоиданов представляет интерес в связи с их низкой цитотоксичностью по сравнению с другими противовирусными препаратами, используемыми в клинической медицине.

Механизм противовирусного действия фукоиданов основан на ингибировании сорбции вирусов, что приводит к ингибированию образования синцития. Показано, что прием фукоидана может оказать защитное действие через прямое ингибирование репликации вирусов и стимулирование как внутренних, так и адаптивных иммунозащитных функций.

В ряде работ установлено, что высокой противовирусной активностью могут обладать фукоиданы, практически лишенные антикоагулянтных свойств.

Многие исследователи полагают, что если фукоиданы могут усилить действие обычных видов терапии, то открываются перспективы сократить использование лекарств и снизить вероятность появления штаммов, на которые не действуют лекарства.

Литература

А.И. Усов, М.И. Билан, «Фукоиданы – сульфатированные полисахариды бурых водорослей», Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Успехи химии, 78 (8), 2009

BoLi, FeiLu, XinjunWeiandRuiziangZhao, “Fucoidan: StructureandBioactivity”, Molecules 2008, 13, 1671-1695

Воспаления

Фукус обладает доказанными противовоспалительными свойствами. Воспалительные заболевания, такие как псориаз и колит, характеризуются избытком лейкоцитов.

Было показано, что распространение лейкоцитов может быть замедлено при приеме фукус-препаратов. Они действуют как ингибиторы медиаторов воспаления, практически как новое поколение лекарств против ревматоидного артрита, воспалительной болезни кишечника (IBD) и псориаза.

Известно, что лейкоциты выходят из кровяного русла и накапливаются в очаге воспаления под действием специфических рецепторов, называемых селектинами. Существуют три типа селектинов (P-, E- и L-селектины), которые различаются локализацией и скоростью появления после индукции воспаления. В частности, P-селектин экспрессируется на поверхности тромбоцитов и эндотелиальных клеток в самом начале развития воспалительного процесса. Его природными лигандами служат фрагменты биогликанов, содержащие тетрасахаридные звенья типа Sialyl-Lewis в сочетании с остатками сульфата тирозина. Взаимодействие P-селектина с этими лигандами эффективно ингибируется сульфатированными полисахаридами, в том числе гепарином и фукоиданами. Считают, что именно это свойство лежит в основе противовоспалительного действия фукоиданов в опытах *in vivo* на моделях экспериментального перитонита у крыс.

Важно отметить, что фукоиданы, выделенные из разных видов водорослей, обладают различной противовоспалительной активностью, которая не коррелирует с их антикоагулянтным действием. Поэтому, в отличие от гепарина, медицинское применение которого в качестве противовоспалительного средства затруднено из-за неизбежных нарушений свертываемости крови, есть надежда найти среди фукоиданов противовоспалительные агенты, практически лишенные антикоагулянтной активности.

Литература

Cumashi A, Ushakova NA, et al., A comparative study of the antiinflammatory, anticoagulant, antiangiogenic, and antiadhesive activities of nine different fucoidans from brown seaweeds, *Glycobiology*. 2007 Feb 126 17 (5): 541-552

Del Bigio MR, Yan HJ, Campbell TM. Effect of fucoidan treatment of collagenase-induced intracerebral hemorrhage in rats. *Neurol Res*. 1999; 21(4):415-419

Matsumoto S. Fucoidan derived from *Cladosiphon okamuranus* Tokida ameliorates murine chronic colitis through the down-regulation of interleukin-6 production on colonic epithelial cells/ *Clin. Exp. Immunol*, 2004; 136 (3): 431-439

Антиокисление

Реакции окисления являются критичными для жизни, однако, они могут вызывать окислительный стресс. Ученые полагают, что этот стресс играет важную роль в развитии многих заболеваний человека, являясь как причиной, так и следствием болезни.

Антиоксиданты сейчас широко используют в качестве пищевых добавок для профилактики ряда заболеваний, таких как коронарная болезнь сердца. Их также используют в косметике для замедления процессов окисления под действием солнечных лучей. Фукус-препараты имеют высокий антиокислительный потенциал.

Фирма Marinova провела пилотное исследование на группе нормальных здоровых людей. Они ежедневно орально принимали по 100 мг экстракта фукоидана в течение 28 дней. У них был отмечен статистически значимый прирост содержания антиоксидантов в сыворотке крови. После этого фирма разработала специальный препарат из пузырчатого фукуса с очень высоким антиокислительным потенциалом – с Тролокс эквивалентом более 2500 на грамм (ТЕ/г). Для сравнения, этот показатель у витамина С – известного сильного антиоксиданта – менее 2000 ТЕ/г.

Литература

Ruperez P. Ahrazern O. Leal JA Agrie, Potential Antioxidant Capacity of Sulfated Polysaccharides From the Edible Brown Seaweed *Fucus Vesiculosus*, *Food Chem*. 2002 Feb 13; 50(4):840-5

<http://www.livestrong.com/article/117965-fucus-vesiculosus-uses/#ixzz1S9FiAuGe>

Кожа

В настоящее время фукус-препараты широко используются как для лечения кожных заболеваний в медицине, так и для борьбы со старением кожи в косметологии. И там и там есть несомненные достижения. И там и там препараты применяют внутренне и наружно.

Благодаря богатому микроэлементному составу и нормализации работы щитовидной железы фукус улучшает обменные процессы в коже, усиливает рост волос, восстанавливает водно-липидный баланс эпидермиса, защищает кожу от обезвоживания и сухости.

Альгиновая кислота является натуральным энтеросорбентом. Она связывает и выводит из организма токсические продукты, желчные кислоты, радионуклиды, холестерин и канцерогены, что благотворно

сказывается на состоянии и цвете кожи, улучшается рост волос и укрепляются ногти.

Показано, что фукоиданы могут повышать концентрацию кожных фибробластов, стимулировать контракцию коллагеновых гелей, изменять толщину и упругость кожи, модулировать активность фактора роста и ингибировать триоциназу, которая связана с окрашиванием кожи. Это говорит о том, что с учетом их противовоспалительных действий, фукус-препараты могут использоваться в качестве ингредиентов, защищающих, кондиционирующих и омолаживающих кожу.

Австралийская фирма Maginova при поддержке правительства Австралии провела масштабное исследование биоактивности своих фукоидано-содержащих продуктов для использования в качестве косметических средств. Maginova также провела эксперименты *in vitro*, которые показали, что фукоиданы являются исключительными ингибиторами гликационных процессов старения, а также возрастных процессов с участием коллагеназы и эластазы. Также было отмечено ингибирование тирозиназы, что предотвращает обесцвечивание кожи.

Особо следует отметить действие фукоидана из фукуса пузырчатого. Исследования результатов воздействия локального нанесения водного экстракта этого фукоидана на толщину и механические свойства кожи показали, что это способствует контракции коллагеновых гелей, популированных фибробластами, в молекулах интегрина.

Желе, которое включало 1% экстракта, наносили на щеку дважды в день в течение пяти недель. Было отмечено существенное уменьшение толщины кожи (измерения проводились с помощью ультразвука), а также существенное улучшение упругости кожи (измерения проводились с помощью Cutometer). С возрастом кожа на щеках обычно становится толще, а упругость обычно уменьшается. Это показало, что фукус пузырчатый является отличным средством против старения и может эффективно использоваться в косметике.

Более детально результаты австралийских исследований описаны в этой статье.

Литература

Fujimura T, Tsukahara K, Moriwaki S, Kitahara T, Sano T, Takema Y.

Biological Science Laboratories, Kao Corporation, 2606 Akabane, Ichikai-machi, Haga-gun, Tochigi 321-3497, Japan.

Иммунитет

Фукус-препараты укрепляют иммунитет организма человека. А это, в свою очередь, способствует сопротивляемости организма заболеваниям, включая злокачественные опухоли.

Исследования показали, что препараты из фукуса имеют отличную иммуно-модулирующую активность, которая подавляет аллергические отклики и усиливает антипатогенные отклики.

Именно иммуномодулирующая активность фукоиданов является одним из важных факторов их противоопухолевого действия (см. Рак). Фукоиданы повышают активность естественных киллеров (NK-клеток), которые играют главную роль в уничтожении опухолевых клеток. Нейрозащитное действие фукоидана, как считают, связано с его способностью подавлять производство NO в клетках глиомы под действием TNF-альфа и интерферон-гамма (IFN-gamma), и в результате антиокислительных эффектов.

Фукус-препараты эффективно ингибируют прионные заболевания. Они также повышают фагоцитную активность гранулоцитов и макрофагов, клеток, ответственных за поглощение инвазирующих организмов. Результаты свидетельствуют, что прием фукус-препаратов улучшает как краткосрочные, так и долгосрочные иммунные отклики.

Также было показано, что полисахариды и полифенолы, выделенные из фукуса, подавляли активность вируса иммунодефицита *in vitro*. Фукоидан ингибировал рост некоторых патогенных грамотрицательных и грамположительных бактерий в культуре, стимулировал *in vivo* фагоцитоз и другие реакции клеточного и гуморального иммунитета.

Литература

Maruyama H, Tamauchi H, Hashimoto M, et al. Suppression of Th2 immune responses by Mekabu fucoidan from *Undaria pinnatifida* sporophylls. *Int Arch Allergy Immunol*. 2005; 137(4): 289-294

Yang M, Ma C, Sun J, et al. Fucoidan stimulation induces a functional maturation of human monocyte-derived dendritic cells. *Int Immunopharmacol*. 2008;8(13-14): 1754-1760

Doh-Ura K, Kuge T, Uomoto M, et al. Prophylactic effect of dietary seaweed Fucoidan against enteral prion infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(6): 2274-2777

Itoh H, Noda H, Amano H, Zhuang C, Mizuno T, Ito H. Antitumor activity and immunological properties of marine algal polysaccharides, especially fucoidan, prepared from *Sargassum thunbergii* of Phaeophyceae. *Anticancer Res*. 1993 Nov-Dec;13(6A):2045-52

Zhuang C. et al., 18: Antitumor active fucoidan from the brown seaweed, *Umitoranoo* (*Sargassum thunbergii*). *Biosci Biotechnol Biochem*, 1995 Apr;59(4):563-7

Zapozhets TS, Besednova NN, Loenko IuN., Antibacterial and immunomodulating activity of Fucoidan. *Anitbiot Khimioter*. 1995 Feb;40(2):9-13

Baba M, Nakajima M, Schols D, Pauwels R, Balzarini J, De Clercq E., 20: Pentosan polysulfate, a sulfated oligosaccharide, is a potent and selective anti-HIV agent in vitro. *Antiviral Res*. 1988 Sep;9(6):335-43

Feldman SC, Reynaldi S, Stortz CA, Cerezo AS, Damont EB., Antiviral properties of Fucoidan fractions from *Leathesia difformis*. *Phytomedicine*. 1999 Nov; 6(5):335-40

Стволовые клетки

Когда обмен веществ у человека находится в состоянии стресса, организм призывает новые стволовые клетки из ниш костного мозга. Покинув костный мозг, эти клетки поступают в кровоток и оседают в тканях, в которых в них есть нужда для усиления локальной иммунной системы. При приеме фукус-препаратов число таких клеток увеличивается.

Стволовые клетки прикрепляются рецептором CXCR4 к хемокину SDF-1. Раковые стволовые клетки также могут нести CXCR4 как рецептор и присоединяются к SDF-1 в тканях при метастазировании. Фукоидан ингибирует присоединение CXCR4 к SDF-1. Оказалось, что он может как мобилизовать стволовые клетки, несущие CXCR4, так и ингибировать их присоединение, когда он присутствует на более высоком уровне.

Было показано, что при оральном приеме фукоиданов повышается число гемопоетических стволовых клеток (CD34+), которые поступают в систему кровообращения. Также увеличивается число клейких рецепторов (CXCR4), которые, в конечном счете, способствуют «поселению» этих клеток. Возможны применения фукоидана в качестве адъюнкт-терапии для мобилизации стволовых клеток и терапии с помощью блокады CXCR4. Тема фукус и стволовые клетки привлекает внимание все большего числа лабораторий в мире.

Литература

Frenette PS, Weiss L., Sulfated Glycans Induce Rapid Hematopoietic Progenitor Cells Mobilization: Evidence for Selectin-dependent and Independent Mechanisms. *Blood*, 2000 Oct 1 96(7):2460-8

Irhimeh MR et al., Fucoidan ingestion increases the expression of CXCR4 on human CD34+ cells, *Exp Hematol*, 2007; 35(6): 989-994

Mavier et al., Expression of stromal cell-derived factor-1 and of its receptor CXCR4 in liver regeneration from oval cells in rat, *Am J Pathol* 165(6):1969-77 (2004)

<http://preposterousornot.posterous.com/stem-cell-enhancement-with-fucoidan>

Онкологические заболевания

Особого внимания заслуживают антираковые свойства фукуса.

Началось все с того, что эпидемиологи обнаружили, что эскимосы побережья значительно реже заболевают злокачественными новообразованиями, особенно раком толстой кишки и молочной железы, по сравнению с другими популяциями, хотя содержание жира в их диете высокое, и при этом заболеваемость раком должна бы соответствовать диете так называемого западного типа. Дело в том, что эскимосы потребляют большое количество фукуса.

Сейчас во многих странах мира полным ходом идут исследования противоопухолевых свойств фукуса; проводятся клинические испытания. Эти свойства фукуса, особенно фукуса пузырчатого, уже подтверждены большим количеством работ, выполненных в конце прошлого века, особенно в Японии, Вьетнаме, Корее и Китае.

Было обнаружено, что фукоидан угнетает рост перевиваемых опухолей у мышей. Препарат на основе *Fucus vesiculosus* эффективно тормозил возникновение и развитие опухолей различных локализаций, индуцированных химическими канцерогенами у животных. Получены и другие многообещающие результаты.

Уже открыто несколько механизмов антиракового действия фукуса. Возможно, будут открыты и другие.

В статье «Использование биологически активных веществ морских водорослей в медицине» группа ученых из НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Минздрава РФ пишет о противоопухолевых свойствах большинства морских водорослей, употребляемых в разных видах. При этом они говорят о комплексном воздействии всех биологически активных веществ, содержащихся в морских водорослях, включая и фукоидан.

В частности, они сообщают, что препарат «Фукус» из *Fucus vesiculosus* «в эксперименте эффективно тормозил возникновение и развитие опухолей различных локализаций, индуцированных химическими канцерогенами у животных».

На сегодняшний день научными исследованиями подтверждено действие фукус-препаратов на следующие виды раковых клеток:

Рак крови (лейкемия)

Рак кожи (меланома)

Рак молочной железы

Рак желудка

Рак кишечника

Рак матки

В отношении других видов рака идут исследования. Постоянно появляются новые результаты.

К настоящему времени Национальная Медицинская Библиотека США содержит более 700 записей о фукоидане и его роли в борьбе с опухолями. В некоторых исследованиях подтверждено, что за одно воздействие число клеток в опухоли сокращалось более, чем на 95%!

Антираковые свойства фукусов объясняют несколькими механизмами:

Иммунитет. Поскольку фукоиданы не обладают цитотоксической активностью, их влияние на развитие опухолей объясняется главным образом иммуномодулирующим действием, позволяющим мобилизовать собственные защитные силы организма. Фукоиданы повышают активность естественных киллеров (NK-клеток), которые играют главную роль в уничтожении опухолевых клеток. Нейрозащитное действие фукоидана, как считают, связано с его способностью подавлять производство NO в клетках глиомы под действием TNF-альфа и интерферон-гамма (IFN-gamma) и в результате антиокислительных эффектов.

Апоптоз. В биологии есть явление, которое называется апоптоз. Оно свойственно клеткам всего живого мира. Суть явления состоит в следующем – клетка самоуничтожается. При этом, это может быть вполне живая и не старая клетка.

Когда это происходит, клетка, как бы включает механизмы самоуничтожения, в результате чего от клетки остается только мембрана, эдакий мешочек, в котором сохраняются все химические вещества, из которых когда-то состояла клетка, а все составляющие – ядро и тому подобное – исчезает. Этот мешочек быстро находят макрофаги и пожирают.

Фукоиданы могут стимулировать апоптоз опухолевых клеток. В частности, было показано, что фукоидан вызывает апоптоз вируса типа I (HTLV-1) взрослой лейкемии Т-клеток. Он инактивирует NF-κB, который регулирует антиапоптозные протеины. Он также подавляет AP-1, факторы транскрипции, связанные с пролиферацией и трансформацией клеток.

Исследования, проведенные в Австралии и Японии, показали, что воздействие фукоидана на раковые клетки привело к самоуничтожению опухолевых клеток, причем окружающие здоровые клетки повреждены не были, а результат, проявившийся всего за 72 часа, превосходил результат, который дала бы целая серия сеансов химиотерапии, но без побочных эффектов, свойственных химиотерапии.

Причем это касается не только самой опухоли, но и метастаз.

Адгезионные свойства клеток. Фукоиданы препятствуют появлению метастазов путем изменения адгезионных свойств клеток (возможно, в результате блокады селектинов, как при противовоспалительном действии). Таким образом, предотвращается адгезия опухолевых клеток к экстраклеточной матрице. Это достигается за счет блокировки домена связывания клеток фибронектина, что необходимо для образования адгезионных клмплексов.

Анти-ангиогенный эффект. Еще одним механизмом, обеспечивающим противоопухолевую активность фукоиданов, является анти-ангиогенный эффект. Ангиогенезис – это образование новых кровеносных сосудов. Этот процесс необходим при росте и восстановлении тканей. Однако раковые клетки также используют этот процесс при образовании опухолей. Было показано, что фукоиданы могут обладать как про-ангиогенным, так и анти-ангиогенным действием. Например, низкомолекулярные фукоиданы усиливали ревазуляризацию в конечностях с недостаточным кровотоком, в то время как другие фукоиданы подавляли инвазию опухолевых клеток и ангиогенез. Считается, что механизм этих эффектов является взаимодействие сосудистого эндотелиального фактора роста с поверхностными рецепторами, называемыми нейропилинами.

Таким образом, ряд фукоиданов подавляют интенсивное образование сосудов и тем самым уменьшают активное кровоснабжение опухолевых тканей. Анти-ангиогенный эффект усиливается после дополнительного химического сульфатирования полисахаридных молекул. «Сверхсульфатированные» фукоиданы проявляют повышенную активность и в других противоопухолевых тестах, однако сравнение анти-адгезивных и анти-ангиогенных свойств фукоиданов различного происхождения показывает, что существенное влияние на активность оказывает тонкая структура полисахаридных молекул.

Литература

В.Г. Беспалов, В.Б. Некрасова, Т.В. Никитина, В.Т. Курныгина, Использование биологически активных веществ морских водорослей в медицине, НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Минздрава РФ

Giraux JL, Matou S, Bros A, Tapon-Brethaudiere J, Letourneur D, Fischer AM. Modulation of human endothelial cell proliferation and migration by fucoidan and heparin. *Eur J Cell Biol* 1998; 77(4):352-359

Maruyama H, Tamauchi H, Hashimoto M, Nakano T. Antitumor activity and immune response of Mekabu fucoidan extracted from Sporophyll of *Undaria pinnatifida*. *In Vivo* 2003; 17(3):245-249

Aisa Y, Miyakawa Y, Nakazato T, Shibata H, Saito K, Ikeda Y, Kizaki M. Fucoidan induces apoptosis of human HS-sultan cells accompanied by activation of caspase-3 and down-regulation of ERK pathways. *American Journal of Hematology*. 2005 Jan;78 (1): 7–1

Haneji K, Matsuda T, Tomita M et al. Fucoidan extracted from cladosiphon *okamuraanus tokida* induces apoptosis of human T-cell leukemia virus type 1-infected T-cell lines and primary adult T-cell leukemia cells. *Nutr Cancer* 2005; 52(2):189-201

- Liu JM, Bignon J, Haroun-Bouhedja F et al. Inhibitory effect of fucoidan on the adhesion of adenocarcinoma cells to fibronectin. *Anticancer Res* 2005; 25(3B):2129-2133
- Koyanagi S, Tanigawa N, Nakagawa H, Soeda S, Shimeno H. Oversulfation of fucoidan enhances its anti-angiogenic and antitumor activities. *Biochem Pharmacol* 2003; 65(2):173-179
- Alekseyenko TV, Zhanayeva SY, Venediktova AA, et al. Antitumor and antimetastatic activity of fucoidan, a sulfated polysaccharide isolated from the Okhotsk Sea *Fucus evanescens* brown alga. *Bull Exp Biol Med.* 2007 Jun;143(6):730-2
- Nagamine T, Hayakawa K, Kusakabe T, et al. Inhibitory effect of fucoidan on Huh7 hepatoma cells through downregulation of CXCL12. *Nutr Cancer.* 2009;61(3):340-7
- Colliec S, Fischer AM, Tapon-Brethaudiere J, et al. Anticoagulant properties of a fucoidan fraction. *Thromb Res.* 1991 Oct 15;64(2):143-54
- Irhimeh MR, Fitton JH, Lowenthal RM. Pilot clinical study to evaluate the anticoagulant activity of fucoidan. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2009 Aug 18. [Epub ahead of print]
- Church FC, Meade JB, Treanor RE, Whinna HC. Antithrombin activity of fucoidan. The interaction of fucoidan with heparin cofactor II, antithrombin III, and thrombin. *J Biol Chem.* 1989 Feb 25;264(6):3618-23
- Do H, Pyo S, Sohn EH. Suppression of iNOS expression by fucoidan is mediated by regulation of p38 MAPK, JAK/STAT, AP-1 and IRF-1, and depends on up-regulation of scavenger receptor B1 expression in TNF-alpha- and IFN-gamma-stimulated C6 glioma cells. *J Nutr Biochem.* 2009 Jul 1. [Epub ahead of print]
- Luo D, Zhang Q, Wang H, et al. Fucoidan protects against dopaminergic neuron death in vivo and in vitro. *Eur J Pharmacol.* 2009 Sep 1;617(1-3):33-40.
- Byon YY, Kim MH, Yoo ES, et al. Radioprotective effects of fucoidan on bone marrow cells: improvement of the cell survival and immunoreactivity. *J Vet Sci.* 2008 Dec;9(4):359-65
- Choi JI, Raghavendran HR, Sung NY, et al. Effect of fucoidan on aspirin-induced stomach ulceration in rats. *Chem Biol Interact.* 2010 Jan 5;183(1):249-54
- Maruyama H, Tamauchi H, Hashimoto M, Nakano T., Antitumor activity and immune response of Mekabu fucoidan extracted from Sporophyll of *Undaria pinnatifida*. *In Vivo.* 2003 May-Jun;17(3):245-9
- Itoh H, Noda H, Amano H, Zhuang C, Mizuno T, Ito H., Antitumor activity and immunological properties of marine algal polysaccharides, especially fucoidan, prepared from *Sargassum thunbergii* of Phaeophyceae. *Anticancer Res.* 1993
- Haneji K/et al., N. Nov-Dec;13(6A):2045-52 15: Fucoidan extracted from *Cladosiphon okamuranus* Tokida induces apoptosis of human T-cell leukemia virus type 1-infected T-cell lines and primary adult T-cell leukemia cells. *Nutr Cancer.* 2005; 52(2):189-201
- Riou D. et al., Antitumor and antiproliferative effects of fucan extracted from *ascophyllum nodosum* against a non-small-cell bronchopulmonary carcinoma line. *Anticancer Res.* 1996 May-Jun;16(3A):1213-8

Кровь

Доказано, что фукус понижает содержание холестерина в крови; препятствует образованию тромбов; является средством при анемии. Он препятствует свертыванию крови, «разжижая» кровь. Последнее обстоятельство диктует некоторые противопоказания приему фукус-препаратов. Это касается людей с проблемами свертывания крови. Кроме того, нельзя принимать фукус-препараты за 2-3 недели до хирургической операции.

Входящая в фукус альгиновая кислота снижает уровень сахаров в крови, что делает фукус-препараты многообещающими для диабетиков.

Заменители гепарина. Ведутся интенсивные исследования по оценке потенциала фукоиданов в качестве заменителей гепарина, поскольку давно известно, что фукоиданы препятствуют свертыванию крови и обладают антитромботическими свойствами. Обнаружено, что фукоиданы действуют на отдельные части каскада тромбообразования (анти-тромбин II) или потенцируют кофактор гепарина II аналогично тому, как это делают эндогенные сульфатированные полисахариды, такие как сульфат гепарина и сульфат дерматана.

Исследователи обратили внимание на одно привлекательное свойство фукоиданов в сравнении с гепарином – это то, что они не теряют своих свойств при хранении.

Было обнаружено, что критичными для активности фукоиданов является их молекулярный вес, типы сульфации и состав сахаров. Пересульфатированный фукоидан обладает повышенной фибринолитической активностью (растворение тромбов); он также ингибирует образования сгустков крови, медирированное гиалуриновой кислотой.

Идут эксперименты с локальными, оральными и прочими терапевтиками.

Холестерин. У мышей, получавших фукоидан в течение четырех недель, снижался уровень общего холестерина и увеличивалось содержание липопротеинов высокой плотности, «хорошего холестерина», в сыворотке крови.

Мобилизация стволовых клеток. (См. «Стволовые клетки».) Фирма Miranova провела исследования с периферийной кровью. Гемапоэтические стволовые клетки (CD34+) дают начало различным линиям иммунных клеток и, возможно, другим типам тканевых клеток. Иногда желательнее мобилизовать больше таких клеток из стромы костного мозга в периферийную кровь для сбора урожая и последующего внедрения (engrafting) стволовых клеток для лечения неопластических и других болезней. Мобилизация надлежащего количества гемапоэтических стволовых клеток не всегда проходит успешно. У пациентов, которые прошли несколько курсов химиотерапии, может не происходить достаточной мобилизации. Возможны и иные причины.

Одним из механизмов мобилизации стволовых клеток является разрушение рецептора CXCR4 и SDF-1, в результате чего выделяются гемапоэтические стволовые клетки. Были проведены рандомизированные исследования с плацебо-контролем для оценки действия фукоиданов на циркуляцию CD34+ и CXCR4. У пациентов, которые принимали фукоидан по 3 грамма в день, было отмечено увеличение уровня CD34+ через четыре дня и доля клеток CD34+, которые выражали CXCR4, увеличивалась от 45 до 90% через 12 дней. Это говорит о том, что оральный прием фукоидана существенно увеличивал популяцию CXCR4.

Способность мобилизовать гемапоэтические стволовые клетки с высоким уровнем выражения CXCR4 может иметь клиническую ценность не только для сбора урожая этих клеток и последующего внедрения их, но и для мобилизации гемапоэтических и эпителиальных раковых клеток, которые выражали CXCR4+, что делает их более доступными для обычных лекарств.

Блокировка селектинов. Селектины – это клеточные рецепторы, которые важны для адгезии белых клеток крови к стенкам капилляров и последующей инфильтрации в ткани. Белые клетки крови важны для иммунного отклика и контроля патогенов, но если они в избытке, они могут повреждать ткани.

Фукоиданы являются хорошими блокерами селектинов. Они могут представлять интерес для предотвращения постишемического рекрутирования лейкоцитов, которое может нанести ущерб органам за счет т.н. «реперфузионного повреждения». Есть данные об этой активности при уменьшении повреждений сердца, почек и мозга.

Фукоидан может также предотвращать чрезмерные воспаления при хронических заболеваниях сердечнососудистой системы. Поскольку селектины также важны при адгезии тромбоцитов и образовании сгустков, специально подобранные фракции фукоиданов могут играть определенную роль в предотвращении патологического образования сгустков. Фукоиданы также являются полезными инструментами в исследованиях *in vitro* клеточных биологических моделей.

Диабет. Альгиновая кислота, связывая большое количество воды в кишечнике, образует гель, значительно затрудняющий расщепление и усвоение углеводов, что приводит к снижению послепищевой гипергликемии и способствует восстановлению нарушенной при ожирении чувствительности к инсулину.

Литература

- Mourao P.A. Use of sulfated fucans as anticoagulant and antithrombotic agents: future prospective. *Curr Pharm Des.* 2004; 10(9): 967-981
- Soeda S, Sakaguchi S, Shimeno H, Nagamatsu A., Fibrinolytic and anticoagulant activities of highly sulfated Fucoidan. *Biochem Pharmacol.* 1992 Apr 15;43(8):1853-8.
- Colliec S, Fischer AM, Tapon-Bretaudiere J, Boisson C, Durrand P, Jozefonvicz J., Anticoagulant properties of a Fucoidan fraction. *Thromb Res.* 1991 Oct 15; 64(2):143-54
- Dittrich S, Lippek F, Gratopp A, Grosse-Siestrup C, Lange PE, Buhner C., Intravascular granulocyte aggregates caused by the selectin-binding carbohydrate fucoidan in pig kidneys. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2002 Oct; 29 (10): 909-14
- Murata, M. et al., Hepatic fatty acid oxidation enzyme activities are stimulated in rats fed the brown seaweed. *Journal of Nutrition,* 1999 Jan:29(1):146-51
- Dittrich S et al., Intravascular granulocyte aggregates caused by the selectin-binding carbohydrate fucoidan in pig kidneys. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2002 Oct 29(10):909-14
- Ruehl ML et al., Protective effects of inhibiting both blood and vascular selectins after stroke and reperfusion. *Neurol Res.* 2002 Apr;24(3):226-32
- Zhang Q, Li Z, Xu Z, Niu X, Zhang H., Effects of Fucoidan on chronic renal failure in rats. *Planta Med.* 2003 Jun; 69(6):537-41
- Zhang Q, Li N, Zhao T, Qi H, Xu Z, Li Z., Fucoidan inhibits the development of proteinuria in active Heymann nephritis. *Phytother Res.* 2005 Jan;19(1):50-3

Сердце и сосуды

Клинические испытания показали, что прием препаратов фукуса благоприятно сказывается на состоянии сердечнососудистой системы. Препараты способствуют понижению кровяного давления и улучшают соотношение холестерина.

Высокая концентрация ионов калия, кальция и магния благотворно влияет на сердечнососудистую систему, нормализует кровяное давление, мышечные сокращения, проницаемость сосудов; полисахариды препятствуют образованию тромбов, нормализуют кровяное давление.

Пролиферация гладких мышц сосудистых стенок является ключевым явлением в раннем атерогенезе (затвердение стенок сосудов). Его вызывает хронический воспалительный отклик, медитированный окисленными молекулами липопротеина низкой плотности (LDL), которые вступают в контакт со стенками артерий. Макрофаги и Т-лимфоциты приходят для того, чтобы поглощать окисленные LDL и образовывать пенистую цитоплазму («липофаги») (foam cells), также известные как жировые полосы. Однако пенистые клетки неспособны перерабатывать окисленные LDL и могут разрушиться, отложив большое количество окисленных LDL на стенки артерий. Это увеличивает количество белых клеток крови, продолжая цикл. При этом происходит пролиферация гладких мышц сосудистых стенок и их миграция в ответ на выделение цитокинов, секретируемых поврежденными эндотелиальными клетками. Вокруг жировой полосы образуется фиброкапсула. Это приводит к сужению артерии, затруднению кровотока к повышению давления крови.

Фукоидан является сильным анти-пролиферационным агентом против роста гладких мышц клеток, и он также может блокировать рецепторы-мусорщики макрофагов (MSR). Фукоидансодержащие экстракты могут изменять профили липидов. Препараты на основе фукуса могут понижать кровяное давление, ингибируя ангиотензин I-конвертирующий фермент.

Снижая уровень холестерина, фукус-препараты уменьшает уровень липидов в крови, предотвращая атеросклеротические поражения сосудов сердца и мозга, а также ишемическую болезнь.

Было показано, что при их оральном приеме улучшается соотношение холестерина, что положительно сказывается на состоянии сердечнососудистой системы.

Препараты на основе фукуса уже применяются для профилактики и лечения гипертонии, ишемической болезни сердца и атеросклероза. Они укрепляют стенки сосудов.

Литература

Logeart D. et al. Fucans, sulfated polysaccharides extracted from brown seaweeds, inhibit vascular smooth muscle cell proliferation I. Comparison with heparin for antiproliferation activity, binding and internalization. *Eur J Cell Biol.* 1997; 74(4): 376-384

Patel MK, Mulloy B, Gallagher KL, et al. The antimitogenic action of the sulfated polysaccharides fucoidan differs from heparin in human vascular smooth muscle cells. *Thromb Haemostasis.* 2002; 87(1): 149-154

McCaffrey TA, Falcone DJ, Borth W, Brayton CF, Weksler BB., Fucoidan is a non-anticoagulant inhibitor of intimal hyperplasia. *Biochem Biophys Res Commun.* 1992 Apr 30; 184(2):773-81

Soeda S, Sakaguchi S, Shimeno H, Nagamatsu A., Fibrinolytic and anticoagulant activities of highly sulfated Fucoidan, *Biochem Pharmacol.* 1992 Apr 15;43(8):1853-8

Ruperez P. Ahrazern O. Leal JA Agrie, Potential Antioxidant Capacity of Sulfated Polysaccharides From the Edible Brown Seaweed *Fucus Vesiculosus*, *Food Chem.* 2002 Feb 13;50(4):840-5

Colliec S, Fischer AM, Tapon-Breaudiere J, Boisson C, Durrand P, Jozefonvicz J., Anticoagulant properties of a Fucoidan fraction. *Thromb Res.* 1991 Oct 15;64(2):143-54

Dittrich S, Lippek F, Gratopp A, Grosse-Siestrup C, Lange PE, Buhner C., Intravascular granulocyte aggregates caused by the selectin-binding carbohydrate fucoidan in pig kidneys, *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2002 Oct; 29 (10): 909-14

http://www.diana-vegetal.com/docs/healsea_letter.pdf

<http://www.focuscardiovascular.com/>

<http://www.nutraingredients.com/Industry/Algae-extract-aimed-at-cutting-cardiovascular-disease>

Мозг

Исследования показали, что фукус-препараты оказывают благоприятное воздействие на мозг. В частности, они улучшают память и речь. Идут исследования возможности применения фукус-препаратов для лечения болезней Паркинсона и Альцгеймера.

Получены результаты, свидетельствующие о том, что фукус-препараты выводят алюминий из мозга и нервной системы.

Фукоидан также ингибирует холинэстеразу – фермент, важный для развития деменции (приобретенного слабоумия). Ингибиторы холинэстеразы были признаны терапевтическими агентами при деменции, отчасти потому, что они повышают уровень холина ацетила – вещества нейромедиатора в мозгу.

Многообещающи применения фукус-препаратов для общего усиления когнитивной функции, например, в препаратах для улучшения памяти. Исследования показаны, что некоторые препараты демонстрируют ферментную активность в отношении эластазы, хиалуронидазы, коллагеназы, тиросиназы и мелопероксидазы.

В 2009 г. в статье «Фукоидан защищает от гибели допаминергических нейронов *in vivo* и *in vitro*» ([Fucoidan protects against dopaminergic neuron death in vivo and in vitro](#)) говорится: «Мы обнаружили, что фукоидан ингибирует вызванную МРТР (1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine) липидную перекисидацию и понижает активность антиоксидантных ферментов. Кроме того, предварительный прием фукоидана существенно защищает от вызванного МРР(+) повреждения клеток MN9D. Все это говорит о том, что в этой модели болезни Паркинсона фукоидан защищает за счет своего антиокислительного действия от

нейротоксичности, вызванной МРТР. У мышей при приеме до МРТР фукоидан способствовал уменьшению поведенческого дефицита, повышал уровни стриарного допамина и допаминного метаболита, сокращал гибель клеток и приводил к заметному росту экспрессии тирозин гидроксилазы по сравнению с мышами, которым давали только МРТР.

Литература

Luo D, Zhang Q et al., Fucoidan protects against dopaminergic neuron death in vivo and in vitro. Key laboratory of Neurodegenerative Diseases of the Ministry of Education, Capital Medical University, Beijing 100069, PR China

Ферменты

Фукус-препараты помогают организму вырабатывать различные ферменты.

Фукоиданы могут как ингибировать, так и способствовать образованию ферментов. А в сочетании с морскими полифенолами они ингибируют α -глюкозидазу, что проявляется в замедлении поглощения углеводов, уменьшении содержания глюкозы в крови после еды. Это делает их пригодными в качестве средства для инсулин-независимых больных сахарным диабетом. Фукоидан также ингибирует холинестеразу – фермент, важный для развития деменции (приобретенного слабоумия). Ингибиторы холинестеразы были признаны терапевтическими агентами при деменции, отчасти потому, что они повышают уровень холина ацетила – вещества нейромедиатора в мозгу.

Были проведены исследования возможностей использования богатых полифенолом экстрактов морских водорослей в качестве природного средства в этой области. Также многообещающи их применения для общего усиления когнитивной функции, например, в препаратах для улучшения памяти. Исследования показали, что некоторые препараты демонстрируют ферментную активность в отношении эластазы, хиалуронидазы, коллагеназы, тиросиназы и мелопероксидазы.

Литература

Mi-Ja Kim et al., Inhibitory Effects of Fucoidan in 3T3-L1 Adipocyte Differentiation, Marine Biotechnology, Volume 11, Number 5, 557-562, DOI: 10.1007/s10126-008-9170-1

Natarajan S, Shanmugiahthevar KP, Kasi PD. Cholinesterase inhibitor from Sargassum and Gracilaria gracilis: Seaweeds inhabiting South Indian coastal areas (Hare Island, Gulf of Mannar. Nat. Prod Res/ 2009; 23(4): 355-369

Katsube T, Yamasaki Y, Iwamoto M, et al. Hyaluronidase-inhibiting polysaccharide isolated and purified from hot water extract of sporophyll of *Undaria pinnatifida*. Food Sci Technol. 2003; 9(1): 25-29

Факторы роста

Модулирование факторов роста фукоиданами является одним из основных биологических эффектов, включающих ингибирование опухолей и пролиферации гладких мышц сосудистых стенок. Для стабильности и для воздействия на клетки факторам роста, таким как фактор роста фибробластов, требуются гепариноподобные софакторы. Эта модуляция активности фактора роста применялась к реваскуляризации ишемического лимба небольшой фракцией фукоидана с высоким содержанием сульфатов. Фукоиданы также модулируют активность роста преобразования фактора-бета (TGF- β), фактора роста, важного для ремодулирования ткани и образования шрамов. При наличии подобных биоактивностей, фукоиданы могут применяться для лечения хронических, незаживающих ран, например, таких, от которых страдают диабетики, а также для ингибирования образования шрамов после хирургических операций. Фукоиданы также улучшают фактор роста гепатоцитов, что может помочь при восстановлении тканей.

Клиническое испытание с локальным нанесением геля, содержащего 1% фукоидана, на щеку человека показало, что происходит существенное уменьшение толщины кожи и существенное улучшение ее упругости. Считается, что отчасти это связано с модулированием за счет потенцирования фактора роста. Было отмечено,

что происходит потенцирование активности фактора роста фибробласта *in vitro* при концентрациях, аналогичных гепарину.

Литература

O'Leary R, Rerek M, Wood EJ., Fucoidan modulates the effect of transforming growth factor (TGF)-beta1 on fibroblast proliferation and wound repopulation in *in vitro* models of dermal wound repair. *Biol Pharm Bull.* 2004 Feb;27(2):266-70.

Fujimura Tm. Treatment of human skin with an extract of *Fucus vesiculosus* changes its thickness and mechanical properties. *J Cosmet Sci* 53:1 (2002) 1-9

Желудок и кишечник

Исторический опыт и исследования показывают, что препараты из фукуса стабилизируют моторику кишечника и функций пищеварительной системы. Они также действенны при запорах и применяются для профилактики желчекаменной болезни.

Установлено, что соли альгиновой кислоты (натриевая, калиевая, магниевая, кальциевая) при приеме внутрь обладают антацидными свойствами (снижают агрессивность желудочного сока).

Helicobacter pylori – это единственная бактерия, которая выживает в кислотной среде желудка. Инфицирование ею вызывает заболевания верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, такие как язва желудка и двенадцатиперстной кишки. Считается, что инфекция бактерией *H. pylori* в 2-6 раз повышает риск заболевания MALT-лимфомой и раком желудка по сравнению с неинфицированными людьми. Наиболее эффективным лечением при инфекции считается сочетание ингибитора протонного насоса с антибиотиками. Однако 10-20% при этом не излечиваются. Причиной считают рост сопротивляемости антибиотикам.

Было показано на животных, что фукоидан значительно ослабляет гастрит, вызванный *H. pylori*, а также количество этих бактерий. Кроме того, инфицирование *H. pylori* было увязано с более низкой концентрацией антиоксидантов в желудочном соке, плазме и желудочном эпителии. Было показано, что прием фукус-препаратов повышает концентрацию антиоксиданта в плазме, что также повышает сопротивляемость инфекции *H. pylori*. Способность фукоидана предотвращать кислотную инактивацию базового фактора роста фибробласт (bFGF) – пептида, необходимого для заживления язвы, говорит о том, что фукоидан также способствует заживлению язвы.

Фукус-препараты улучшают работу кишечника - пищевые волокна (агар-агар, альгинаты), содержащиеся в значительном количестве в фукусе, являются мощными стимуляторами кишечной перистальтики и тем самым значительно уменьшают эффективность усвоения компонентов пищи, особенно жиров и холестерина. Набухая в желудке, альгинаты нормализуют процесс пищеварения, очищают кишечник, вызывают чувство сытости и поэтому фукус используется в диетах для снижения веса.

Фукус-препараты предотвращают дисбактериоз. Полисахариды, являясь пищей для полезных бактерий в кишечнике, способствуют их нормальной жизнедеятельности и укреплению местного иммунитета пищеварительного тракта.

Литература

Cumashi A, Ushakova NA, et al., A comparative study of the antiinflammatory, anticoagulant, antiangiogenic, and antiadhesive activities of nine different fucoidans from brown seaweeds, *Glycobiology.* 2007 Feb 126 17 (5): 541-552

Аллергия

Препараты на базе фукуса могут помогать при аллергиях различного происхождения. Наиболее интенсивно исследования антиаллергенного действия фукус-препаратов ведутся в Японии. Получены обнадеживающие результаты. Несколькими исследовательскими группами в Японии было, в частности, показано, что фукоидан снимает воспаления в легких, подавляет производство иммуноглобулина (IgE), который, как известно, вызывает сенную лихорадку и аллергический ринит, а также усиливает отклик Т-клеток-помощников типа I.

Тяжелые металлы

Известна опасность для здоровья тяжелых металлов. Они приводят к т.н. аутоиммунным и неврологическим заболеваниям, некоторые из которых канцерогенны. Многочисленные исследования показали, что наибольшей эффективностью для связывания и выведения из организма человека инкорпорированных радионуклидов и тяжелых металлов обладают альгинаты – соли альгиновых кислот. Наиболее высоко содержание альгинатов в фукусах, особенно в фукусах, произрастающих в приливной зоне Белого моря. Этим фукусам альгинаты необходимы для защиты их от высыхания во время отлива, когда водоросли длительное время остаются на воздухе под солнцем.

Многочисленные токсикологические исследования, проведенные в мире в 40-70-х годах, подтвердили возможность использования альгинатов в качестве пищевых добавок. Они подтвердили безвредность альгината натрия. При этом были установлены допустимые для человека дозы альгината натрия: до 50 мг/ кг веса в сутки. В 1965 г. они были рассмотрены объединенным Комитетом экспертов ФАО/ВОЗ и приняли рекомендательную силу.

В 1987 г. Американским обществом ядерной физики был подготовлен доклад, в котором отмечалось, что альгинат кальция выводит радиоактивный стронций с эффективностью до 80%. Специальными опытами установлено, что через сутки альгинатом кальция было связано 100% урана и тория, 98% америция, и что сродство альгината кальция к радионуклидам бария, лантана, циркония, рутения заметно выше, чем сродство к стронцию. Следовательно, эффективность выведения этих избирательно накапливающихся в костной ткани радионуклидов более высока, чем стронция. Эффективность выведения церия и цезия также высока.

Аналогичные данные получены в Государственном научном центре лекарственных средств (г. Харьков). Проведенные там совместно с Харьковским научно-исследовательским институтом медицинской радиологии экспериментальные и клинические исследования установили новые, ранее неизвестные свойства альгината натрия – лечебно-профилактическое действие на организм в условиях внешнего облучения.

В основе механизма противорадиационного действия альгината натрия лежит его специфическое воздействие на мембраны клеток крови, слизистые желудка и кишечника, в результате чего резко возрастает их устойчивость к повреждающим факторам. Поглощаемые организмом радионуклиды – стронций и цезий - выводятся под влиянием альгината натрия и кальция до 100%. При этом воздействии происходит хелирование металлов. Хелирующие агенты содержат отрицательные ионы, которые притягивают положительные ионы тяжелых металлов. В идеальном случае происходит связывание токсина с образованием безвредной молекулы и вывод токсинов из тела через соответствующие каналы.

В процессе доклинического изучения альгинат натрия показал себя как практически безвредное средство, что позволило Фармакологическому комитету Минздрава СССР в 1987 г. разрешить его применение в медицинской практике в качестве вспомогательного вещества при производстве готовых лекарственных препаратов.

Литература

Khotimchenko Y.S., Kovalev V.V., Savchenko O.V., Ziganshina O.A. Physicochemical properties, physiological effects and applications of alginates - polysaccharides from brown algae. Russian Journal of Marine Biology. 2001. Vol. 27, #3, pp. 151-162

<http://alginate.be-long.com/News/Sodium-alginate-removes-heavy-metals.html>

http://www.naturalnews.com/030210_heavy_metals_

Суставы и кости

Препараты из фукуса помогают при заболеваниях суставов и костей. Еще Плиний старший говорил о том, что локальное применение фукуса эффективно снижает остроту не только подагры, но и всех заболеваний суставов. Следует особо отметить положительный эффект гелей из фукуса при остеоартрозах. Исследования влияния фукоидана на регенерацию и укрепление кости дают обнадеживающие результаты.

Суставы. Остеоартроз – это обездвиживающее заболевание, от которого страдает много пожилых людей. По мере того как поражаются хрящевые ткани усиливаются боли, теряется гибкость и становится все труднее двигаться. Это заболевание пытаются скорее контролировать, чем лечить, причем основное внимание уделяют болям. Обычно используют такие препараты, как Paracetamol и NSAIDS, а также глюкозамин и хондроитин сульфат. В некоторых случаях эти препараты помогают, однако для получения клинического результата могут потребоваться несколько недель.

Фирма Marinova провела на людях клинические испытания фазы I и фазы II для оценки эффективности фукоидана с добавками витамина B, цинка и марганца в устранении симптомов болей суставов при остеоартрозе. Пациенты принимали дозы 100 мг или 1000 мг в течение 28 дней. Был отмечен отклик на разные дозы, а также зависимость от времени лечения. Пациенты, принимавшие по 1000 мг, сообщали о значительном ослаблении болей уже через 7 дней лечения. Причем эффект нарастал к концу курса лечения. Эти результаты дополняют проведенные компанией клинические испытания иммунитета пациентов, которые дали пониженные уровни воспалительного цитокина интерлейкина 6 (IL-6).

Кости. Проводились исследования влияния низкомолекулярных фукоиданов на поведение бирамерно культивированных остеобластов человека. Также исследовались процедуры импрегнирования низкомолекулярным фукоиданом костного биоматериала в этом внеклеточном матриксе для оценки поведения остеобластов человека в трехмерной культуре. Полученные результаты показывают, что в бирамерных культурах низкомолекулярный фукоидан способствует пролиферации остеобластов человека, выражению коллагена типа I и преждевременной активности щелочной фосфатазы. Далее, если без приема низкомолекулярного фукоидана окрашивание фон Косса было положительным на 45-й день, то при приеме фукоидана – на 30-й день. В моделях с трехмерным культивированием, когда биоматериал предварительно обрабатывали низкомолекулярным фукоиданом, остеобласты быстро перерастали обработанный биоматериал. Было отмечено, что остеобласты пролиферировали больше в обработанном биоматериале по сравнению с необработанным. На контрольных образцах, а также на биоматериале, импрегнированном низкомолекулярным фукоиданом, остеобласты секретируют остеокальцин и выражали рецептор BMP2. Таким образом, низкомолекулярный фукоидан стимулировал выражение дифференциационных маркеров посредством активности щелочной фосфатазы, выражения коллагена типа I и выделения минералов. Также стимулировалась пролиферация клеток. Все это показывает, что фукоиданы являются перспективными для регенерации и укрепления костей. Фукус-препараты выводят алюминий из костей.

Литература

Bartlett MR, Warren HS, Cowden WB Parish CR Effects of the anti-inflammatory compounds castanospermine, mannose-6-phosphate and fucoidan on allograft rejection and elicited peritoneal exudates. *Immunol Cell Biol.* 1994 Oct; 72(5):367-74

Choi EM, Kim AJ, Kim YO, Hwang JK Immunomodulating activity of arabinogalactan and Fucoidan in vitro.. *J Med Food.* 2005 Winter;8(4):446-53

Senni K, Gueniche et al., Fucoidan a sulfated polysaccharide from brown algae is a potent modulator of connective tissue proteolysis, *Arch Biochem Biophys.* 2006 Jan 1;445(1):56-64

Раны и ожоги

Сейчас в разных лабораториях мира активно исследуют благотворное действие фукус-препаратов на заживление ран и ожогов.

Серьезную проблему представляет собой заживание трудных ран, которые оставляют шрамы или хронические раны. Это объясняет большой интерес к агентам, которые могли бы модулировать некоторые

аспекты процесса заживления ран. Эксперименты с фукоиданами показали, что они модулируют эффекты различных факторов роста, причем механизмы их действия аналогичны действию гепарина. В частности, было изучено взаимодействие между фукоиданами и трансформирующим фактором роста (TGF)-beta(1). Фукоидан ингибировал пролиферацию фибробластов при концентрациях от 0,01 до 100 мг/мл. При концентрациях фукоидана более 1 мг/мл исчезали антипролиферативные эффекты 1 нг/мл TGF-beta (1) на кожные фибробласты. В трехмерной модели заживления раны *in vitro* коллагенная решетка, популированная фибробластами или «кожный эквивалент» TGF-beta (1) снижали скорость репопуляции фибробластами дефекта раны, созданного биопсией прокалыванием. При добавлении фукоидана в модель в присутствии TGF-beta (1) возрастала скорость репопуляции фибробластами раны, а при концентрации фукоидана 10 мг/мл количество клеток, мигрировавших в раневой дефект, было таким же, как у контрольных образцов.

Литература

Ronan, O.; Mark, R.; John, W.E. Fucoidan modulates the effect of transforming growth factor TGF)-β1 on fibroblast proliferation and wound repopulation in *in vitro* models of dermal wound repair. *Biol. Pharm. Bull.* 2004, 27, 266-270

Sezer, A.D.; Hatipolu, F.; Cevher, E.; Ogurtan, Z.; Bas, A.L.; Akbuga, J. Chitosan film containing fucoidan as a wound dressing for dermal burn healing: preparation and *in vitro/in vivo* evaluation. *AAPS Pharm Sci Tech* 2007, 8, 39

Косметология

Фукус давно уже используется в косметологии внутренне и внешне. Для внешних применений используют кремы, экстракты и желе. В SPA процедурах его используют в виде антицеллюлитных тоников и скрабов. Растет применение фукуса в талассотерапии.

Было показано, что фукус-препараты прекрасно очищают, увлажняют, освежают и тонизируют кожу, выводят токсины и избыток кожного сала, улучшают кровообращение и микроциркуляцию в тканях, уменьшают отеки, стимулируют внутриклеточные процессы, способствует регуляции жирового обмена и укреплению структуры кожи, выравнивает кожу, повышают ее иммунитет.

Традиционно в прибрежных регионах стран Востока фукус используется для борьбы с потерей волос. Экстракты фукуса и шампуни на его основе улучшают структуру и укрепляют корни волос, стимулируют их рост, устраняют перхоть. Фукус-препараты также стимулируют обменные процессы в коже головы, усиливают регенерацию тканей.

Продукты питания

Сейчас стали создавать продукты питания с добавками фукус-препаратов. Уже имеются напитки, кондитерские изделия и прочие продукты, содержащие фукоидан и прочие компоненты фукусов.

Прочее

По мере роста интереса к фукусам и фукус-препаратам идет поиск их возможных применений в разных формах в других целях. Примером может служить интерес исследователей к возможности использования фукус-препаратов для поддержания мужской потенции.