

Противораковые и профилактические свойства морских полисахаридов: некоторые результаты и перспективы

[Сергей Николаевич Федоров](#) , [Светлана П. Ермакова](#) , [Татьяна Николаевна Звягинцева](#) ,
и [Валентин А. Стоник](#) *

[Информация об авторе](#) [Примечания к статье](#) [Авторские права и информация об ответственности](#)

[Отказ от ответственности](#)

Эта статья [цитировалась](#) другими статьями в PMC.

Аннотация

[Идти к:](#)

1. Введение

Полисахариды являются характерными метаболитами многих морских организмов, особенно водорослей. Макрофиты, такие как коричневые, красные и зеленые водоросли, известны как традиционные пищевые ингредиенты для людей, населяющих морские регионы. Во многих странах, бурые водоросли , принадлежащие к *ламинарии* , *Saccharina* , *фукус* , *Alaria* , *саргассум* , *Undaria* , *Pelvetia* родов, зеленые водоросли , такие как *Ulva* SPP., *Caulerpa lentilifera* , а также красные водоросли , такие как *Gracilaria* SPP., *Porphyra* SPP. и другие представляют важную часть рациона, в то время как очищенные гелеобразующие и загущающие ингредиенты преобладают в качестве пищевых продуктов водорослевого происхождения в европейских странах и США. В настоящее время водоросли продаются во всем мире в качестве компонентов пищевых добавок благодаря их антимуtagenным, антикоагулянтным и противоопухолевым свойствам, а также высокому содержанию так называемых пищевых волокон.

Высокое содержание полисахаридов не только в водорослях, но и во многих других морских организмах, их необычные структуры и полезные свойства делают эти соединения перспективными натуральными продуктами для лекарственных и диетических применений и используются в различных биотехнологиях [1]. Полисахариды используются в лекарственных композициях, приправах для ожогов, в качестве материалов для капсулирования, в различных напитках и т. Д. Терапевтический потенциал морских полисахаридов позволяет использовать их для клеточной терапии и тканевой инженерии [2].

Многие полисахариды и / или их производные, такие как деградированные и полусинтетические продукты, полученные химическими модификациями, демонстрируют противоопухолевые и противораковые свойства. Они могут оказывать прямое

ингибирующее действие на раковые клетки и опухоли или влиять на различные стадии канцерогенеза и развития опухолей, восстанавливать нарушенный баланс между пролиферацией и запрограммированной гибелью клеток (апоптозом) и полезны для профилактики рака. Некоторые из этих морских натуральных продуктов имеют преимущества благодаря их доступности, низкой токсичности, пригодности для перорального применения, а также наличию большого разнообразия механизмов действия [3]. Методы извлечения, фракционирования и очистки полисахаридов из различных источников хорошо известны и были опубликованы во многих статьях [4 , 5 , 6 , 7 , 8].

Здесь мы рассматриваем некоторые литературные данные, касающиеся противораковой и противораковой активности морских полисахаридов, уделяя особое внимание результатам последних 10 лет.

[Идти к:](#)

2. Полисахариды из бурых водорослей

2.1. Фукоиданы

Полисахариды из бурых водорослей (Phaeophyceae) хорошо известны своими противораковыми и противоопухолевыми свойствами [9]. Эти соединения имеют различные важные биологические функции, включая защитную роль против токсичности тяжелых металлов [10].

Фукоиданы можно условно разделить на структурные типы следующим образом: α - L- фуканы, галактофуканы, фукоманноруноны и другие промежуточные структуры [11]. Фукоиданы, выделенные из многих съедобных бурых водорослей, содержат в основном сульфатированные остатки 1- фукозы, присоединенные друг к другу с помощью α -1,3- или взаимозаменяемых α -1,3- и α -1,4-связей. Регулярные структуры могут быть замаскированы случайным ацетилированием и сульфатированием. Некоторые фукоиданы имеют разветвленную структуру. Как правило, фукоиданы из разных видов водорослей отличаются друг от друга и различаются не только по положению и уровню сульфатирования и молекулярной массы, но иногда и по структуре основных углеводных цепей [12 , 13]. Например, фукоидан из бурой водоросли *Сахарина* (= *Laminaria*) *cichorioides* - это 2,4-дисульфатированный 1,3- α - 1- фукан ([рисунок 1](#)), в то время как фукоидан из *Fucus evanescens* ([рисунок 2](#)) содержит блоки α -1,3-фукоолигосахаридов и α -1 4-фукоолигосахариды сульфатируются в положении 2 в остатках фукозы [14 , 15 , 16 , 17].

[Рисунок 1](#)

Фукоидан из *Laminaria cichorioides* .

[фигура 2](#)

Фукоидан из *F. evanescens* .

Галактофуканы в отличие от α - L- фуканов демонстрируют значительное структурное разнообразие [18 , 19]. Сульфатированные и часто ацетилированные галактофуканы также широко распространены в бурых водорослях, включая съедобные, такие

как *Undaria pinnatifida* и *Laminaria japonica*. Основная цепь галактофукана может быть построена из блоков или чередующихся остатков фукозы и галактозы. Тип связей между остатками моносахаридов в галактофузах, структура разветвлений, положение сульфатов или ацетатов, а также молекулярная масса могут быть очень разнообразными [13 , 20]. Например, структурный фрагмент галактофукана из *L. japonica* [21] представлена на [рисунке 3](#).

[Рисунок 3](#)

Галактофукан из *L. japonica*.

Некоторые виды бурых водорослей содержат другие фукозо-охватывающие гетерополисахариды, такие как рамнофуканы, уронофуканы и *т. Д.* Например, основная структура фукоглюкурономаннана из *Kjellmaniella crassifolia* - [-4- D -Glc p UAβ1-2 (L - Fuc p (3- O- сульфат) α1-3) D -Man p α1-] _n [22]. Уронофуканы часто называют U-фукоиданами.

Структурное разнообразие фукоиданов еще недостаточно изучено. Структурная сложность фукоиданов, существование многих подклассов этих гликанов в их биологических источниках, а также отсутствие автоматических методов секвенирования для этих полисахаридов стимулировали исследования структурных функций так называемых фуканомов в соответствующих морских организмах [23 , 24]. Это исследование необходимо для решения проблем стандартизации препаратов на основе фукоиданов, которые привлекают внимание как практически нетоксичные натуральные продукты [25 , 26 , 27], обладающие противоопухолевыми, иммуномодулирующими и другими полезными свойствами [24 , 28,29 , 30].

Противоопухолевые свойства фукоиданов неоднократно устанавливались в экспериментах *in vitro* и *in vivo* [9 , 12 , 13 , 31 , 32 , 33]. Сообщалось, что *Cladosiphon fucoidan* предотвращал прикрепление *Helicobacter pylori* к муцину желудочного тракта и, следовательно, уменьшал риск ассоциированного рака желудка [34]. При использовании AGS клеток аденокарциномы желудка человека и фукоидана из *Fucus vesiculosus* было установлено, что обработка фукоиданом приводила не только к апоптозу этих клеток, но также к аутофагии с образованием аутофагосом в обработанных фукоиданом клетках, превращению связанного с микротрубочками белка легкой цепи 3 в легкую цепь 3-II и повышение уровня беклина-1 [35]. В нескольких сообщениях также высказано предположение о профилактическом действии фукоиданов на различные клеточные модели. Галактофукан из *U. pinnatifida* ингибировал пролиферацию рака предстательной железы PC-3, рака шейки матки HeLa, альвеолярного рака A549 и клеток гепатоцеллюлярной карциномы HepG2 по аналогии с коммерческим фукоиданом из *F. vesiculosus* [20]. Фукозусодержащие сульфатированные полисахариды из бурых водорослей *Sargassum henslowianum* и *F. vesiculosus* снижали пролиферацию клеток меланомы B16 в зависимости от дозы. Проточный цитометрический анализ путем окрашивания аннексином V установил, что оба препарата влияли на транслокацию мембранных фосфолипидов и активировали каспазу-3 с последующим апоптозом опухолевых клеток в экспериментах *in vitro* [36]. Фукоидан из *Ascophyllum nodosum* индуцировал активацию каспаз-9 и -3, а расщепление PARP приводило к апоптотическим морфологическим изменениям и изменяло проницаемость мембраны митохондрий [37]. Сульфатированный полисахарид, выделенный из ферментативного расщепления *Ecklonia cava* действовал на каспазы-7 и -8 и контролировал молекулы клеточной мембраны Bax и Bcl-xL [38]. Фукоидан из *Sargassum filipendula* проявлял антипролиферативную активность на клетках HeLa [39] и индуцировал апоптоз за счет

митохондриального высвобождения фактора, индуцирующего апоптоз (AIF), в цитозоль, но не был способен активировать каспазы [40]. Каспазо-независимый апоптотический путь был продемонстрирован для фукоидана из *Cladosiphon novae-caledoniae* [41]. Различия в механизмах апоптоза, вероятно, зависят от структурных характеристик фукоиданов и типа клеточных линий. Было показано, что фукоиданы вызывают апоптоз некоторых других раковых клеток, например HT-29, HCT116 и HCT-15 раковых клеток толстой кишки человека [42 , 43], а также MCF-7 (аденокарцинома молочной железы) [44], меланома SK-Mel-28, рак молочной железы T-47D [45] и промиелоидные лейкозные клеточные линии человека [46]. MAPK-пути участвуют в клеточной пролиферации, дифференцировке и апоптозе, индуцированном фукоиданами. Фукоидан из *F. vesiculosus* явно снижал фосфорилирование ERK, но не p38 [47]. Другая группа сообщила, что проапоптотический эффект фукоидана из *F. vesiculosus* был опосредован активацией ERKs, p38 и блокированием сигнального пути PI3K / Akt в клетках HCT-15 [42].

Ангиогенез представляет собой многоэтапный процесс, при котором новые кровеносные сосуды развиваются из уже существующей сосудистой системы. Он включает миграцию, пролиферацию и дифференцировку зрелых эндотелиальных клеток и регулируется взаимодействием эндотелиальных клеток с факторами, индуцирующими ангиогенез, и компонентами внеклеточного матрикса [48]. Фукоиданы могут подавлять рост опухоли путем ингибирования ангиогенеза, вызванного опухолью. Природные и перенасыщенные фукоиданы подавляли пролиферацию, вызванную VEGF₁₆₅, и миграцию эндотелиальных клеток пупочной вены человека (HUVEC), предотвращая связывание VEGF₁₆₅ с его рецептором на клеточной поверхности и ингибируя опосредованную VEGF сигнальную трансдукцию [49]. Кроме того, рост двух типов опухолевых клеток мыши, инокулированных в подушечки мышей, был подавлен введением природных и перенасыщенных фукоиданов. Была опубликована связь между содержанием сульфата в фукоидане из *U. pinnatifida* и пролиферацией линии клеток рака желудка человека AGS [50]. Эти данные показали, что антиангиогенная и противоопухолевая активность фукоиданов может усиливаться за счет увеличения сульфатных групп в молекуле [51]. Сообщалось также о связи между содержанием сульфата в фукоидане и его ингибирующим действием на пролиферацию клеток U937 [52]. Эти результаты показали, что перенасыщенный фукоидан вызывал апоптоз посредством активации каспазы-3 и -7. Было исследовано влияние молекулярной массы фукоидана из *U. pinnatifida* на ингибирование роста раковых клеток. Противоопухолевая активность фукоиданов может быть увеличена путем снижения их молекулярной массы, в результате чего они деполимеризуются мягким гидролизом без значительного количества десульфатации [53]. Механизм, с помощью которого фукоиданы ингибируют инвазию / ангиогенез опухолевых клеток, четко не выяснен. VEGF является известным ангиогенным фактором. Фукоидан из *C. novae-caledoniae* киллинг-перевариваемая абалоном гликозидаза была ответственна за снижение активности MMP-2/9 и снижение экспрессии VEGF с последующим подавлением инвазии и подавлением образования канальцев в опухолевых клетках [54].

Фукоиданы способны ингибировать метастазирование раковых клеток. Было показано, что рецепторы клеточной поверхности, принадлежащие к семейству интегрин, участвуют в инвазии и метастазировании опухолей. Фукоидан из *A. nodosum* ингибировал адгезию клеток MDA-MB-231 (аденокарцинома молочной железы) к фибронектину, связывая его и модулируя реорганизацию субъединицы интегрин 5 и подавляя экспрессию винкулина [55].

Профилактические свойства фукоиданов были показаны во многих экспериментах. Например, снижение клоногенного роста опухолевых клеток было

продемонстрировано после лечения фукоиданами [30 , 45 , 56]. Ингибирование клеточной трансформации свидетельствует о противоопухолевом потенциале фукоиданов из *A. nodosum* [57], *S. japonica* , *U. pinnatifida* , *Alaria* sp. И *F. evanescens* [29 , 45 , 58].

Фукоиданы могут усиливать противораковое действие некоторых низкомолекулярных соединений. Например, фукоидан из дальневосточной бурой водоросли *F. evanescens* в концентрации 500 мкг / мл не был цитотоксичным в клетках злокачественных лимфоидных клеток МТ-4 человека или Namalwa. Предварительная обработка МТ-4, но не клеток Namalwa фукоиданом с последующим воздействием этопозидом, ингибитора ДНК-топоизомеразы II, приводила к примерно двукратному увеличению относительного апоптотического индекса по сравнению с самим этопозидом [56]. Фукоидан из *S. cichorioides* усилил антипролиферативную активность ресвератрола в нетоксичных дозах и способствовал индуцированному ресвератролом апоптозу в клеточной линии НСТ116. Кроме того, клетки были сенсibilизированы фукоиданом к действию ресвератрола, и было показано ингибирование клоногенной способности НСТ116 [59].

Некоторые фукоиданы показали цитопротекторные свойства. Важно, что фукоидан может быть полезен для восстановления антигенпрезентирующих дендритных клеток, обработанных 5-фторурацилом (5-FU), поскольку этот клинический противоопухолевый агент вызывает иммуносупрессию у больных раком в качестве побочного эффекта [60].

В большинстве случаев молекулярные механизмы противоракового и противоопухолевого действия фукоиданов были установлены в исследованиях *in vitro* . Многие фукоиданы индуцировали апоптоз опухолевых клеток посредством активации каспаз и усиления проницаемости мембран митохондрий. Иногда этот механизм включал активную JNK-активацию, зависящую от активных форм кислорода (ROS), как было показано для частично переваренного фукоидана из коммерчески доступных морских водорослей *S. novae-caledoniae* с использованием опухолевых клеток MCF-7 и MDA-MB-10A [41].

Фукоиданы модулируют иммунную систему и могут вызывать функциональное созревание дендритных клеток (DC), происходящих из моноцитов человека [61]. Рецептор лигандного акцептора класса А (SR-A) косвенно участвует в созревании дендритных клеток крови человека посредством продукции фактора некроза опухоли с последующей стимуляцией Т-клеток. Таким образом, фукоидан действует как агонист рецептора мусорщика, и его созревание устраняется предварительной обработкой нейтрализующими TNF антителами [62]. Позже было подтверждено, что SR-A играет решающую роль в воздействии на DC-опосредованную презентацию раковых антигенов Т-клеткам в раковых клетках человека, и было также установлено, что фукоидан способствует созреванию DC. DC, обработанные фукоиданом, стимулировали CD8⁺Т-лимфоциты выделяют больше интерферона- γ , чем клетки, не обработанные фукоиданом. Было обнаружено, что фукоидан усиливает перекрестную презентацию антигена яйца рака NY-ESO-1 в Т-клетках, и это приводит к увеличению цитотоксичности Т-клеток против раковых клеток человека NY-ESO-1 [63]. Цитотоксическая активность естественных клеток-киллеров также активировалась *in vivo* после введения фукоиданов из *Sargassum* sp. и *F. vesiculosus* для мышей [36].

Фукоидан из *F. vesiculosus* ингибировал миграцию и инвазию клеток рака легких человека, снижая цитозольный и ядерный уровни ядерного фактора каппа-В [64]. Обработка клеток рака молочной железы мышей фукоиданом показала, что усиление противоопухолевой активности было связано со снижением ангиогенеза посредством подавления фактора роста эндотелия сосудов и повышенной индукции апоптоза [65].

Предполагается, что антиканцерогенное действие фукоидана из *S. cichorioides* связано с его способностью непосредственно взаимодействовать с эпидермальным фактором роста (EGF) и предотвращает его связывание с рецептором EGF (EGFR). Фактически, в экспериментах с неопластической трансформацией эпидермальных клеток мыши JB6, индуцированных EGF или 12-О-тетрадеканойлфорбол-13 ацетатом, российско-корейская группа ученых сообщила, что ингибирование фосфорилирования EGFR сопровождалось ингибированием активности некоторых регулируемых внеклеточных сигналов. киназы, приводящие к ингибированию трансактивации ядерного фактора AP-1 [66 , 67].

Известно, что ультрафиолетовое излучение вызывает старение кожи и вызывает рак кожи. UVB стимулирует активацию клеточной сигнальной трансдукции с последующей продукцией металлопротеиназ (ММР). Фукоиданы подавляли экспрессию MMP-1, индуцированную UVB, и ингибировали активность ERKs в фибробластах кожи человека дозозависимым образом. Они значительно ингибировали активность промотора MMP-1 и увеличивали экспрессию мРНК и белка проколлагена I типа. Был сделан вывод, что *Costaria costata fucoidan* может рассматриваться как потенциальный агент для профилактики и лечения фотостарения кожи [68 , 69 , 70]. Фукоидан из *F. vesiculosus* посттрансляционно регулирует секрецию MMP-9 из линии моноцитов человека U937 [71].

Таким образом, молекулярные механизмы противоракового и противоопухолевого действия фукоиданов довольно сложны и могут включать в себя ингибирующие эффекты против пролиферации раковых клеток и индукции апоптоза опухолевых клеток. Кроме того, эти полисахариды стимулируют иммунитет и ингибируют ангиогенез. **Профилактическое действие фукоиданов на рак включает такие полезные свойства, как противовоспалительное, антиадгезивное [72], антиоксидантное и противовирусное действие [73 , 74 , 75 , 76]** а также их способность связывать тяжелые металлы. Кроме того, эти соединения могут задерживать и уменьшать действие таких факторов канцерогенеза, как некоторые опухолевые промоторы (EGF, сложные эфиры форбола), защищать от ультрафиолетового излучения и ингибировать инвазию опухоли путем модуляции металлопротеиназ. Возможно, эти эффекты зависят от различий в структуре фукоиданов, выделенных из различных биологических источников, и от их физико-химических характеристик, таких как молекулярная масса.

Суточное потребление водорослей, содержащих фукоидан, было предложено в качестве фактора снижения заболеваемости и смертности от рака менопаузы. Концентрация рецептора активатора плазминогена в моче у человека выше у женщин в постменопаузе. Было показано, что эта концентрация снижалась примерно на 50% после добавления морских водорослей [77]. Кроме того, фукоиданы снижали токсичность химиотерапии для пациентов с неоперабельным запущенным или рецидивирующим колоректальным раком. Фукоидан может обеспечить непрерывное введение таких препаратов, как оксалиплатин плюс 5FU / лейковорин, и, как следствие, может продлить выживаемость пациентов [78]. В некоторых странах пищевые добавки и напитки, содержащие фукоиданы, используются для лечения пациентов с различными видами рака. Во многих странах фукоидансодержащие экстракты используются в качестве лекарства в народной медицине.

По нашему мнению, перспективы изучения фукоиданов связаны с дальнейшим поиском новых структурных вариантов этих типов полисахаридов и связей, установленных между структурами и биологической активностью. Большое разнообразие фукоиданов, присутствующих в бурых водорослях и охватывающих гораздо более широкий диапазон, чем только те, которые имеют основную фукоановую цепь, обеспечивает потенциал для открытия в будущем многочисленных новых полисахаридов этого класса и их производных. Биологическая активность фукоидана зависит от используемых методов

экстракции и очистки, поскольку фукоиданы, полученные из одного и того же биологического источника различными способами, отличаются друг от друга содержанием сульфатных групп и примесями [79]. Кроме того, известно, что содержание и структура фукоиданов зависит от вида водорослей, частей растения, сезона сбора урожая и в основном от стадии развития водорослей [58 , 80 , 81].

Недавний быстрый прогресс в исследованиях фукоиданов был достигнут благодаря применению современных методов структурного исследования, таких как 2D ЯМР, MALDI-TOF и тандемная масс-спектрометрия ESI [82 , 83], а также новых методов молекулярной биологии и фармакологии, таких как флуоресцентное окрашивание, проточная цитометрия, *mi*- РНК, вестерн-блоттинг и *др.*

2.2. ламинарана

Важные результаты были получены в исследованиях других водорослевых полисахаридов из бурых водорослей *laminarans*, как потенциальных средств профилактики рака. Ламинараны представляют собой низкомолекулярные полисахариды (молекулярная масса около 3–6 кДа), состоящие в основном из 1,3-связанных остатков β - D- глюкопиранозы с небольшим количеством 1,6-связанных β - D- глюкопиранозных звеньев в основном и разветвленном цепей. Их углеводные цепи оканчиваются остатками D- маннита (так называемые М-цепи) или содержат только остатки глюкопиранозы (так называемые G-цепи) ([рис. 4](#)). Иногда концевые остатки М-цепей могут быть дополнительно гликозилированы или М-цепочки могут полностью отсутствовать [84]. Ветвление в позициях 2 и 6 было обнаружено в ламинаре из *Saccharina longicrucis* [85].

[Рисунок 4](#)

Структуры G- и М-цепей ламинаранов.

Высокомолекулярный ламинаран (19–27 кДа) был недавно выделен из бурых морских водорослей *Eisenia bicyclis*. Было показано, что этот 1,3; 1,6- β - D- глюкан содержал 1,6-связанные остатки глюкозы в обеих ветвях и главной цепи, в основном в невосстановленных концах молекул. Этот ламинаран и его продукты ферментативной деградации ингибировали образование колоний клеток SK-Mel-28 и рака толстой кишки. Увеличение содержания 1,6-связанных остатков глюкозы и снижение молекулярной массы улучшило противоопухолевый эффект в этой серии веществ [85]. Известно, что глюкановые водоросли подавляют ангиогенез при опухолевом росте. Последние данные показывают, что они усиливают реакцию опухоли на фотодинамическую терапию у мышей C57BL / 6, которым подкожно вводят клетки карциномы легкого Льюиса. Через десять дней после имплантации мышей обрабатывали порфиринером натрия за 24 ч до лазерного облучения с или без перорального введения β - D- глюканов. При использовании водорослевого β - D- глюкана отмечалось значительное снижение роста опухоли [86].

Ламинаран заметно ингибировал образование гнилостных и вредных соединений, таких как индолы, п-крезол, аммиак, фенол и сульфид, которые вырабатываются фекальной микрофлорой. Эти гнилостные соединения у крыс, получавших низкомолекулярный альгинат, также имели тенденцию к снижению. В обоих экспериментах (с ламинараном и альгиновой кислотой) кишечная бактериальная флора крыс была изменена. Полисахариды ферментировались в пропионовую и масляную кислоты кишечной микробиотой, подобно эффекту пребиотиков. Эти результаты позволяют предположить, что ферментация

ламинарана кишечными бактериями может подавить риск развития колоректального рака [87 , 88]. Особый интерес представляет то, что не только laminarans, но и другие β - D- глюкозаны, выделенные из дрожжей, грибов и злаков, продемонстрировали антицитотоксические, антимутагенные и противоопухолевые свойства, что делает этот класс полисахаридов многообещающим стимулятором здоровья [89].

Метастазирование опухоли связано с экспрессией гепараназы, эндо- β - D- глюкуронидазы, которая расщепляет основной полисахаридный компонент внеклеточного матрикса и базальной мембраны. Фактически, экспрессия гена гепараназы связана с инвазивным потенциалом опухолей. Сульфат ламинарана ингибировал ферментативную активность гепараназы и снижал частоту метастазирования у экспериментальных животных [90].

2.3. Альгиновые кислоты

Альгиновые кислоты широко распространены в клеточных стенках бурых водорослей. Эти анионные полисахариды оказались линейными полимерами, содержащими блоки 1,4-связанного β - D- полиманнуроната и α - 1- полигулуроната (так называемые M- и G-блоки) ([рис. 5](#)). Молекулярные массы альгиновых кислот находились в диапазоне от 10 до 600 кДа. Эти полисахариды используются в фармацевтической промышленности и в биотехнологии, особенно для иммобилизации и инкапсуляции клеток.

[Рисунок 5](#)

Структура альгиновой кислоты.

Наночастицы хитозана, покрытые альгиновой кислотой, были сконструированы в качестве носителя для пероральной доставки ДНК-вакцины на основе легумаина. Было показано, что эта вакцина может эффективно улучшать аутоиммунный ответ и защищать от рака молочной железы у мышей [91].

Биопрепараты, содержащие альгиновые кислоты, вероятно, обладают некоторыми противораковыми свойствами из-за способности полисахаридов связывать токсины и тяжелые металлы в кишечнике и превращать эти опасные соединения в менее вредные формы.

[Идти к:](#)

3. Полисахариды из красных водорослей

Красные водоросли (Rhodophyta) содержат несколько классов хорошо известных полисахаридов, имеющих широкое применение в микробиологии, биотехнологии и других областях, главным образом благодаря способности их водных растворов образовывать сильные гели. Сульфатированные галактаны, такие как агар, агароза и каррагинаны, обычно содержат повторяющиеся дисахариды β - (1 $\rightarrow$ 3) -связанных и α - (1 $\rightarrow$ 4) -связанных галактопиранозильных (Galp) остатков. Некоторые виды красных водорослей содержат другие полисахариды, например, маннаны и ксиланы [92].

Все каррагинаны состоят из моносахаридных звеньев галактозы или галактозы и 3,6-ангидрогалактозы и отличаются друг от друга моносахаридным составом, уровнем сульфатирования, положениями сульфатных групп и молекулярными массами. Три

группы каррагинанов, так называемые каппа-, йота- и лямбда-каррагинаны, имеют коммерческое значение ([рис. 6](#)). Гибридные формы каррагинанов также известны.

[Рисунок 6](#)

Структуры повторяющихся звеньев некоторых каррагинанов.

Некоторые представители этого класса полисахаридов демонстрируют свойства, связанные с профилактикой рака, главным образом благодаря антивирусным, антиоксидантным свойствам и стимуляции противоопухолевого иммунитета. Как известно, некоторые типы вируса папилломы человека, передающиеся половым путем, связаны с развитием рака шейки матки. Недавно было установлено, что каррагинан в наномолярных концентрациях ингибирует вирус папилломы. Тем не менее, необходимы клинические испытания, чтобы определить, эффективны ли каррагинаны в качестве противовирусных препаратов против генитальной папилломы человека или нет [[93](#)].

к-каррагинаны, разложенные окислительным методом, включающим обработку перекисью водорода (H_2O_2), были оценены как поглотители супероксидных анионов и гидроксильных радикалов с применением технологии хемилюминесценции с инъекцией потока. Значения IC_{50} для деградированных к-каррагинанов, помеченных А, В, С и D, в отношении супероксидного аниона показали положительную корреляцию с молекулярной массой. Что касается поглощения гидроксильных радикалов, значения EC_{50} для разложившихся к-каррагинанов А, В, С и D показали ту же корреляцию. Следовательно, эти результаты показали, что к-каррагинаны с более низким молекулярным весом обладают лучшими антиоксидантными свойствами и могут быть перспективными для профилактики рака [[94](#)]. Каррагинан олигосахариды из красной водоросли *Carpathyrhycus striatum* вводили перорально в течение 14 дней мышам, инокулированным суспензией опухолевых клеток S180. Это привело к ингибированию роста трансплантируемых клеток саркомы, увеличению фагоцитоза макрофагов, увеличению продукции антител, увеличению пролиферации лимфоцитов, усилению активности НК-клеток и повышению уровней IL-2 и TNF- α . Эти результаты позволяют предположить, что изученные олигосахариды оказывают противоопухолевое действие, стимулируя иммунную систему [[95](#)]. Установлены противоопухолевые активности *in vivo* для к-каррагинановых олигосахаридов и низкомолекулярного λ -каррагенана из *Chondrus ocellatus*. Последний также усиливает противоопухолевый эффект 5-FU [[96](#), [97](#)]. Аналогичные данные были получены при исследованиях сульфатированного полисахарида из красной водоросли *Champia feldmannii* [[98](#)]. Таким образом, низкомолекулярные каррагинаны и олигосахариды каррагенана представляются более перспективными противораковыми средствами, чем высокомолекулярные натуральные продукты, относящиеся к этому классу полисахаридов.

Тем не менее, сообщалось о вредных желудочно-кишечных эффектах как нативных, так и деградированных каррагинанов с последующей индукцией новообразований в экспериментах на животных [[99](#)]. Позже было подтверждено, что деградированный каррагинан вызывает *in vivo* колит у крыс и вызывает воспаление. Однако в экспериментах *in vitro* препарат ингибировал пролиферацию клеток ТНР-1 и задерживал клетки в фазе G1 [[100](#)]. В другом обзоре, касающемся токсикологического воздействия каррагинана на желудочно-кишечный тракт, было продемонстрировано, что систематически перорально вводимый каррагинан не является канцерогенным. Было отмечено, что предыдущие токсикологические исследования включали введение доз, превышающих дозы, на которые люди воздействуют на несколько величин

[101]. Аналогичный вывод о безопасности перорального применения к-каррагинана был сделан в результате 90-дневного диетического исследования на крысах [102].

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для определения применимости частично разложившихся каррагинанов в качестве средств для профилактики рака.

[Идти к:](#)

4. Полисахариды из зеленых водорослей

Среди морских макрофитов морские зеленые водоросли менее изучены по сравнению с бурыми и красными водорослями как источниками полисахаридов с противораковыми и противораковыми свойствами. Однако иногда сообщалось об их противоопухолевых свойствах, главным образом для полисахаридов, относящихся к так называемым ульванам. Ульваны, водорастворимые сульфатированные полисахариды из клеточных стенок зеленых водорослей, характерны для растений, принадлежащих к родам *Ulva*, *Enteromorpha*, *Monostroma*, *Caulerpa*, *Codium* и некоторые другие. Они состоят из повторяющихся дисахаридных фрагментов, содержащих сульфатированную рамнозу и уроновую кислоту (глюкуроновую или идуроновую). Структура дисахаридных фрагментов ульванов напоминает структуру гликозаминогликанов, которые встречаются во внеклеточном матриксе соединительной ткани животных. Некоторые ульваны также содержат остатки ксиланов ([рис. 7](#)) [103].

[Рисунок 7](#)

Структура основного повторяющегося дисахарида у *Ulva rigida*.

Высокоочищенный 1,3-β- D- галактансульфат из *Pacific Codium yezoense* и аналогичный полисахарид из *isthmocladium Codium* представляют другой тип полисахаридов, обнаруженных в зеленых водорослях [104 , 105]. Также были обнаружены сульфатированные β- D -маннаны, подобные выделенному из *вермилары Codium* [106].

Многообещающие антиоксидантные и антипролиферативные свойства были недавно обнаружены в сульфатированных полисахаридах, выделенных из нескольких тропических видов зеленых водорослей. Пролiferация клеток HeLa была ингибирована между 36,3 и 58,4% после 72-часового инкубирования с полисахаридом, выделенным из *пролиферации Caulerpa* [107]. Две полисахаридные фракции, полученные из зеленой водоросли *Caulerpa racemosa*, показали противоопухолевую активность, и их уровни ингибирования опухоли H22, трансплантированной мышам, составляли 59,5–83,8% (48 ч) и 53,9% (14 дней) в дозе 100 мг / кг / день соответственно [108].

In vivo и *in vitro* стимуляция иммунитета была обозначена как действие водорастворимых сульфатированных полисахаридных фракций из *пролиферации Enteromorpha*. Эти полисахариды значительно увеличивали ConA-индуцированную пролиферацию спленоцитов и индуцировали выработку различных цитокинов через повышенную экспрессию мРНК [109]. Ульва от *Ulva rigida* индуцировала более чем двукратное увеличение экспрессии некоторых цитокинов, стимулировала секрецию и активность мышинных макрофагов, а также индуцировала увеличение экспрессии COX-2 и NOS-2 [110]. Ульваны от *Ulva pertusa* имели небольшую цитотоксичность по отношению к опухолевым клеткам, но значительно стимулировали иммунитет, вызывая значительную выработку оксида азота и цитокинов [111]. Существует несколько сообщений об

антиоксидантной активности ульванов при экспериментальном гепатите, вызванном D-галактозамином, у крыс [[112](#) , [113](#)].

Сильные иммуномодулирующие потенции, а также антиоксидантные свойства полисахаридов из зеленых водорослей позволяют предположить их потенциальную профилактическую активность в отношении рака и их будущее использование в качестве экспериментальных иммуностимуляторов.

[Идти к:](#)

5. Полисахариды из микроводорослей

Мало информации о профилактических и антиканцерогенных свойствах полисахаридов морских микроводорослей, хотя эти организмы долгое время использовались в качестве пищи для людей, особенно *Arthrospira* (прежнее название *Spirulina*) и *Porphyridium* . Подобные морские организмы относятся к классам Bacillariophyceae (диатомовые водоросли), Cyanophyceae (сине-зеленые водоросли), Porphyridiophyceae и частично к Chlorophyceae и Rhodophyceae. Однако после ядерной аварии на Фукусиме и связанного с этим радиоактивного загрязнения способность морских водорослей к биоаккумуляции радионуклидов стала серьезной проблемой. Например, недавно обнаруженная зеленая микроводоросль *Parachlorella* sp. BiNOS(Binos) продемонстрировали высокоэффективное включение радиоактивных изотопов йода, стронция и цезия. Авторы также показали способность микроводорослей накапливать радиоактивные нуклиды из образцов воды и почвы, взятых из сильно загрязненной зоны в Фукусиме [[114](#)]. Поэтому определение потенциального радиоактивного загрязнения морских водорослей имеет решающее значение перед дальнейшим поиском биологически активных соединений. Полисахариды, выделенные из различных микроводорослей от диатомовых водорослей до зелено-синих водорослей, демонстрировали различную активность, хотя о прямых противоопухолевых свойствах сообщалось редко [[91](#)]. Установлены апоптогенные свойства красных полисахаридов микроводорослей в двух линиях опухолевых клеток человека MCF-7 и HeLa [[115](#)]. Было обнаружено, что некоторые полисахариды микроводорослей проявляют противовирусную активность против ретровирусов. Эти вирусы, содержащие обратную транскриптазу, вовлечены в различные типы лейкозов и других опухолей. Полисахариды из пресноводной красной микроводоросли *Porphyridium* sp. были более активными, чем у *Porphyridium aerogineum* и *Rhodella reticulata* против вируса мышинного лейкоза (MULV) и вируса мышинной саркомы (MuSV-124) в культуре клеток [[116](#)]. Морские красные микроводоросли полисахариды и полисахариды из других микроводорослей также были изучены в этом отношении. Например, сульфатированные полисахариды из морской микроводоросли *Cochlodinium polykrikoides* показали значительное *in vitro* противовирусная активность против вируса иммунодефицита человека и отсутствие цитотоксического эффекта, направленного против клеток-хозяев [[117](#)]. Антивирусные свойства были обнаружены у ряда других полисахаридов, выделенных из разных микроводорослей [[118](#) , [119](#)].

Кроме того, полисахариды сине-зеленых водорослей были иммуноактивными и проявляли антиоксидантные свойства и способность удалять свободные радикалы [[115](#)]. Высокомолекулярные полисахариды из пресной воды *Spirulina platensis* и родственных видов [[120](#)] были иммуноактивно в сто-1000 раз более активными, чем полисахаридные препараты из других биологических источников, которые клинически используются для иммунотерапии рака. На самом деле, соответствующие соединения с аналогичными свойствами должны быть найдены в соответствующих морских видов. Антиоксидантная активность была также сообщена для полисахаридов из *Porphyridium cruentum* [[121](#)].

Все эти действия обычно связаны с противораковыми и противораковыми профилактическими свойствами. Например, известно, что окислительный стресс может привести к раку, и некоторые антиоксидантные морские продукты оказались химиопрофилактическими противоопухолевыми агентами [122]. Сообщалось о противораковом действии олигосахаридов, полученных из микроводоросли *P. cruentum* [123]. Другой пример касается экстракта глубоководной воды *Spirulina maxima*, который эффективно подавляет экспрессию Bcl2 в клетках A549 и ингибирует жизнеспособность других раковых клеток человека [124]. *Спирулина платенсис* Препараты показали химиопрофилактический эффект против канцерогенеза, вызванного дибутилнитрозамином, при снижении заболеваемости опухолями печени с 80% до 20%. Однако неизвестно, значим ли вклад полисахарида в этом случае или нет [125].

[Идти к:](#)

6. Полисахариды из морских бактерий и грибов

Большое разнообразие полисахаридов из морских бактерий и грибов также привлекают внимание из-за их структуры, противораковых и противораковых свойств. Полисахарид В1 из морского *Pseudomonas* sp. имеет повторяющиеся звенья как -2) - β - D -Gal p (4-сульфат) (1,4) [β - D -Glc p (1,6)] - β - D -Gal p (3-сульфат) (1- и продемонстрировал цитотоксичность в отношении опухолевых клеток, будучи более активным по отношению к клеточной линии центральной нервной системы и рака легких, что вызвало апоптоз в клетках U937 [126].

Морской нитчатый гриб *Keissleriella* sp. Полисахарид YS 4108 со средней молекулярной массой 130000 Да проявлял радикальное элиминационное и антиоксидантное действие в различных системах *in vitro*. В дополнение к действиям по очистке полисахарид эффективно блокировал нело-специфический разрыв цепи ДНК, вызванный реакцией Фентона, в концентрациях 0,1 и 1 мг / мл. Эти результаты показали, что этот препарат может иметь профилактическое и терапевтическое значение для некоторых угрожающих жизни проблем со здоровьем, таких как рак [127].

[Идти к:](#)

7. Полисахариды из морских животных

Полисахариды могут быть обнаружены у различных морских животных, таких как морские огурцы, морские ежи, губки, морские звезды, асцидий и *m. Д.* Они содержат большое количество полисахаридных соединений, включая гликозаминогликаны, фулканы и галактаны [23 , 128 , 129 , 130]. Эти соединения демонстрируют разнообразные биологические свойства, включая антикоагулянт и антитромботик [131 , 132 , 133], антиоксидантную [134], нейропротекторную [135 , 136], а также противовирусную активность [8 , 137]. Однако противоопухолевые и противораковые активности полисахаридов морских животных изучены недостаточно. Полисахарид SEP, выделенный из яиц морского ежа *Strongylocentrotus nudus*, эффективно ингибировал рост опухоли S180 и гепатоцеллюлярной карциномы *in vivo* посредством активации лимфоцитов и макрофагов, усиления пролиферации В и Т-клеток и увеличения секреции таких цитокинов, как IL- 2, TNF- α и IFN- γ [138 , 139 , 140 , 141]. Сульфатированный полисахаридный конъюгат из внутренних органов ушка *Heliotis Discus Hanna* введение мышам в дозах 1–40 мг / кг ингибировало рост опухоли и увеличивало пролиферацию лимфоцитов, а также активность естественных клеток-киллеров и выработку антител. Значительное повышение иммунной функции наблюдалось у мышей с

иммуносупрессией, индуцированных циклофосфамидом, при введении дозы 40 мг / кг [142].

Химиопрофилактика рака подразумевает использование природных или синтетических соединений для профилактики, подавления или реверсирования процесса канцерогенеза [143]. Профилактические противораковые соединения могут стимулировать противоопухолевый иммунитет, ингибировать воспаление, ангиогенез и инвазию опухоли или защищать от повреждения УФ-излучением [144 , 145 , 146 , 147]. Преинкубация с *mytilan*, полисахаридом, выделенным из мидии *Crenomytilus grayanus* , сопровождалась нормализацией показателей активности лимфоцитов периферической крови человека и уменьшением числа морфологических дефектов личинок морских беспозвоночных после УФ-облучения [148]. Сульфатированный полисахарид, полученный из морского огурца *Cucumaria frondosa*, влиял на созревание дендритных клеток, происходящих из моноцитов, и их активацию аллогенных Т-клеток CD4 (+) *in vitro* путем понижающей регуляции секреции IL-10 и IL-12p40 при 100 мкг / мл. [149]. Некоторые полисахариды морских животных ингибировали связывание провоспалительных молекул, Р- и L-селектинов, с иммобилизованной углеводной детерминантом сиалином Льюиса ^x, который является компонентом гликопротеинов клеточной поверхности, присутствующих в лейкоцитах и сверхэкспрессированных в некоторых опухолевых клетках. Вследствие своей антиселективной активности эти полисахариды ослабляют метастазирование и воспаление [150 , 151 , 152]. Пероральное введение (100 мг / кг массы тела) в течение пяти дней фукоидана морского огурца (SC-FUC), экстрагированного из *Acaudina molpadioides*, может значительно предотвратить образование язвенной болезни желудка у крыс. Кроме того, предварительная обработка SC-FUC может облегчить вызванное этанолом гистологическое повреждение, обратить вспять изменения в окислении ткани и антиоксидантной активности и регулировать сигнальные пути митоген-активируемых протеинкиназ и матриксных металлопротеиназ [153]. Хондроитинсульфат, выделенный из *асцидиана Styela clava*, ингибировал индуцированную форболовым эфиром и TNF- α экспрессию воспалительных факторов VCAM-1, COX-2 и iNOS путем блокирования активации Akt / NF- κ B в коже мыши [154 , 155]. Сообщалось также о противовоспалительной активности аналогов гепарина из асцидий и морских креветок [156 , 157]. Гепарин, выделенный из белых креветок, продемонстрировал антиангиогенную активность [158].

[Идти к:](#)

8. Заключение

На сегодняшний день многочисленные полисахариды были выделены из различных морских организмов, от морских бактерий до морских животных, и несколько десятков из них привлекли внимание в качестве перспективных противораковых и противораковых веществ. Некоторые из этих соединений уже используются в клинической практике. Полисахаридные противоопухолевые и противораковые профилактические вещества демонстрируют широкий спектр полезных свойств и механизмов действия, включая ингибирование пролиферации опухолевых клеток, индукцию апоптоза, ингибирование ангиогенеза и *т. Д.* Эти биополимеры и их производные часто проявляют радикальные, противовирусные и иммуностимулирующие свойства. Полисахариды, полученные из морских беспозвоночных, обладают уникальными физико-химическими и биологическими свойствами, которые оправдывают интенсивные исследования в будущем. Расширение разведки морских биологических источников поможет выявить наиболее перспективные из этих соединений.

[Идти к:](#)

Подтверждения

Работа выполнена при поддержке Программы Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология» (грант 12-IP6-11), гранта № 13-03-00986 от РФФИ и гранта Президента России № 546.2012.4 поддержка ведущих российских научных школ.

[Идти к:](#)

Конфликт интересов

Авторы объявили, что нет никаких конфликтов интересов.

[Идти к:](#)

использованная литература

1. Лауриензо П. Морские полисахариды в фармацевтическом применении: обзор. Мар. Наркотики. 2010; 8 : 2435–2465. Doi: 10,3390 / MD8092435. [[ПМС бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Сенни К., Перейра Дж., Гениш Ф., Дельбарр-Ладрат С., Синкин К., Ратискол Дж., Годо Г., Фишер А.М., Хелли Д., Коллико-Жуо С. Морские полисахариды: источник биоактивные молекулы для клеточной терапии и тканевой инженерии. Мар. Наркотики. 2011; 9 : 1664–1681. Doi: 10,3390 / MD9091664. [[ПМС бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Стоник В.А., Федоров С.Н. Рак профилактического морского природного продукта. В кн. : Квак Х., редактор. Клеточные и генетические практики для трансляционной медицины. Указатель исследований; Каралла, Индия: 2011. С. 1–36. [[Google Scholar](#)]
4. Бресс А., Вассерманн О., Брун Т., Бресс Л., Крайсельбурд Е. Н., Гонсалес Л. В., де Мотта Г. Е., Чавес П. И. Новая процедура выделения соединений против ВИЧ (полисахаридов и полифенолов) из морской водоросли *Fucus vesiculosus* . J. Nat. Prod. 1993; 56 : 478–488. doi: 10.1021 / np50094a005. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Ponce NMA, Pujol CA, Damonte EB, Flores ML, Stortz CA Fucoidans из бурых морских водорослей *Adenocystis utricularis* : методы экстракции, противовирусная активность и структурные исследования. Carbohydr. Местожительство 2003; 338 : 153–165. doi: 10.1016 / S0008-6215 (02) 00403-2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Рэй Б. Полисахариды из *Enteromorpha compressa* : выделение, очистка и особенности строения. Carbohydr. Polym. 2006; 66 : 408–416. doi: 10.1016 / j.carbpol.2006.03.027. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Ye H., Wang K., Zhou C., Liu J., Zeng X. Очистка, противоопухолевая и антиоксидантная активность *in vitro* полисахаридов из бурых морских водорослей *Sargassum pallidum* . Food Chem. 2008; 111 : 428–432. doi: 10.1016 / j.foodchem.2008.04.012. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Эстевес А.И., Николай М., Гумес М., Гонсалвес Дж. Сульфатированные полисахариды в морских губках: методы экстракции и анти-ВИЧ активность. Мар. Наркотики. 2011; 9 : 139–153. [[ПМС бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Смит А.Я. Лекарственное и фармацевтическое использование натуральных продуктов из морских водорослей: обзор. J. Appl. Phycol. 2004; 16 : 245–262. doi: 10.1023 / В: JAPH.0000047783.36600.ef. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Андраде Л.Р., Лил Р.Н., Носеда М., Дуарте М.Е., Перейра М.С., Мурао П.А., Фарина М., Амадо Филу Г.М. Бурые водоросли перепроизводят полисахариды клеточных стенок как механизм защиты от токсичности тяжелых металлов. Мар. Поллут. Bull. 2010; 60 : 1482–1488. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

11. Берто О., Маллой Б. Сульфатированные фуканы, свежие перспективы: структуры, функции и биологические свойства сульфатированных фуканов и обзор ферментов, активных в отношении этого класса полисахаридов. Гликобиологии. 2003; 13 : 29R-40R. doi: 10.1093 / glycob / cwg058. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Цзяо Г., Ю. Г., Чжан Дж., Эварт Х.С. Химическая структура и биоактивность сульфатированных полисахаридов из морских водорослей. Мар. Наркотики. 2011; 9 : 196–223. Doi: 10,3390 / MD9020196. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Ли Б., Лу Ф., Вей Х., Чжао Р. Фукоидан: структура и биологическая активность. Молекулы. 2008; 13 : 1671–1695. doi: 10,3390 / молекул13081671. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Билан М.И., Грачев А.А., Устужанина Н.Е., Шашков А.С., Нифантьев Н.Е., Усов А.И. Структура фукоидана из бурых водорослей *Fucus evanescens* C.Ag. Carbohydr. Местожительство 2002; 337 : 719–730. doi: 10.1016 / S0008-6215 (02) 00053-8. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Чижев А.О., Делл А., Моррис Х.Р., Хаслам С.М., Макдауэлл Р.А., Шашков А.С., Нифантьев Н.Е., Хатунцева Е.А., Усов А.И. Исследование фукоидана из бурых водорослей *Chorda filum* . Carbohydr. Местожительство 1999; 320 : 108–119. doi: 10.1016 / S0008-6215 (99) 00148-2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Ли Б., Вей Х.Дж., Сун Дж.Л., Сюй С.Ю. Структурное исследование фукоидана, содержащего ядро без фукозы из бурых морских водорослей *Hizikia fusiforme* . Carbohydr. Местожительство 2006; 341 : 1135–1146. doi: 10.1016 / j.carres.2006.03.035. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Усов А.И., Смирнова Г.П., Билан М.И., Шашков А.С. Полисахариды водорослей. 53. Бурые водоросли *Laminaria cicchorioides* . Bioorg. Хим. 1998; 24 : 382–389. [[Google Scholar](#)]
18. Шевченко Н.М., Анастюк С.Д., Герасименко Н.И., Дмитренко П.С., Исаков В.В., Звягинцева Т.Н. Полисахаридный и липидный состав бурых водорослей *Laminaria gurjanovae* . Rus. J. Bioorg. Химреагент 2007; 33 : 88–98. doi: 10.1134 / S1068162007010116. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Тхинх П.Д., Меньшова Р.В., Ермакова С.П., Анастюк С.Д., Ли Б.М., Звягинцева Т.Н. Структурные характеристики и противоопухолевая активность фукоидана из бурой водоросли *Sargassum mcclurei* . Мар. Наркотики. 2013; 11 : 1456–1476. Doi: 10,3390 / MD11051456. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Сыниця А., Ким В.Дж., Ким С.М., Поля Р., Сыниця А., Квасницка Ф., Копикова Дж., Парк Ю.И. Структура и противоопухолевая активность фукоидана, выделенного из спорофилла бурых морских водорослей корейской *Undaria pinnatifida* . Carbohydr. Polym. 2010; 81 : 41–48. [[Google Scholar](#)]
21. Wang J., Zhang Q., Zhang Z., Zhang H., Niu X. Структурные исследования нового сульфата фукогалактана, выделенного из бурых морских водорослей *Laminaria japonica* . Int. J. Biol. Macromol. 2010; 47 : 126–131. doi: 10.1016 / j.ijbiomac.2010.05.010. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Сакаи Т., Кимура Х., Кодзима К., Шиманака К., Икай К., Като И. Морская бактериальная сульфатированная фукоглюкурономаннан (SFGM) лиаза переваривает SFGM бурых водорослей в трисахариды. Мар. Биотехнология. 2003; 5 : 70–78. doi: 10.1007 / s10126-002-0056-3. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Помин В.Х. Фуканомика и галактаномика: распространение в море, лекарственное воздействие, концепции и проблемы. Мар. Наркотики. 2012; 10 : 793–811. doi: 10,3390 / md10040793. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Помин В.Х., Мурао П.А. Структура, биология, эволюция и медицинское значение сульфатированных фуканов и галактанов. Гликобиологии. 2008; 18 : 1016–1027. doi: 10.1093 / glycob / cwn085. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

25. Chung HJ, Jeun J., Hounng SJ, Jun HJ, Kweon DK, Lee SJ. Токсикологическая оценка фукоидана из *Undaria pinnatifida* *in vitro* и *in vivo* . *Phytother. Местожительство* 2010; 24 : 1078–1083. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Ким К.Дж., Ли О.Х., Ли Б.Ю. Исследования генотоксичности фукоидана из *Sporophyll of Undaria pinnatifida* . *Food Chem. Toxicol.* 2010; 48 : 1101–1104. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Kim KJ, Lee OH, Lee NH, Lee BY 4-недельное исследование токсичности фукоидана при пероральном введении из спорофилла *Undaria pinnatifida* у крыс Sprague-Dawley. *Токсикологии.* 2010; 267 : 154–158. doi: 10.1016 / j.tox.2009.11.007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Мизуно Т., Киношита Т., Чжуан С., Ито Х., Маюзуми Я. Противоопухолевые гетерогликаны из гриба ниохшимеджи, *Tricholoma giganteum* . *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 1995; 59 : 568–571. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Вищук О.С., Ермакова С.П., Звягинцева Т.Н. Фукоиданы из бурых водорослей дальневосточных морей: противоопухолевая активность и структурно-функциональные взаимосвязи. *Food Chem.* 2013; 141 : 1211–1217. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Вийесекара И., Пангестути Р., Ким С. Биологическая активность и потенциальная польза для здоровья сульфатированных полисахаридов, полученных из морских водорослей. *Carbohydr. Polym.* 2011; 84 : 14–21. doi: 10.1016 / j.carbpol.2010.10.062. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Алексеенко Т.В., Жанаева С.Ю., Венедиктова С.Ю., Звягинцева Т.Н., Кузнецова Т.А., Беседнова Н.Н., Короленко Т.А. Противоопухолевая и антиметастатическая активность фукоидана, сульфатированного полисахарида из Охотского моря *Fucus evanescens* бурые водоросли. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2007; 143 : 730–732. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Itoh H., Noda H., Amano H., Zhuaug C., Mizuno T., Ito H. Противоопухолевая активность и иммунологические свойства полисахаридов морских водорослей, особенно фукоидана, полученных из *Sargassum thunbergii* из Phaeophyceae. *Противораковый Рез.* 1993; 13 : 2045–2052. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Кусайкин М., Бакунина И., Сова В., Ермакова С., Кузнецова Т., Беседнова Н., Запорожец Т., Звягинцева Т. Структура, биологическая активность и ферментативная трансформация фукоиданов из бурых водорослей. *Biotechnol. J.* 2008; 3 : 904–915. doi: 10.1002 / biot.200700054. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Шибата Х., Иимуро М., Учия Н., Кавамори Т., Нагаока М., Уеяма С., Хасимото С., Йококура Т., Сугимура Т., Вакабаяси К. Профилактическое действие *Cladosiphon fucoidan* против инфекции *Helicobacter pylori* у монгольских песчанок. *Helicobacter.* 2003; 8 : 59–65. doi: 10.1046 / j.1523-5378.2003.00124.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Park HS, Kim GY, Nam TJ, Deuk Kim N., Hyun Choi Y. Антипролиферативная активность фукоидана была связана с индукцией апоптоза и аутофагии в клетках рака желудка человека AGS. *J. Food Sci.* 2011; 76 : T77-T83. doi: 10.1111 / j.1750-3841.2011.02099.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Ale MT, Maruyama H., Tamauchi H., Mikkelsen JD, Meyer AS Fucoidan из *Sargassum* sp. и *фукус пузырчатый* уменьшает жизнеспособность клеток карциномы легких и меланомы клеток *in пробирке* и активизирует естественные клетки - киллеры у мышей *в естественных условиях* . *Int. J. Biol. Macromol.* 2011; 49 : 331–336. doi: 10.1016 / j.ijbiomac.2011.05.009. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Фоли С.А., Сегезди Е., Муллоу Б., Самали А., Туохи М.Г. Нефракционированный фукоидан из *Ascophyllum nodosum* : экстракция, характеристика и апоптотические эффекты *in vitro* . *J. Nat. Prod.* 2011; 74 : 1851–1861. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Athukorala Ю.В., Ahn Г.Н., Jee УН, Ким GY, Ким SH, Ха JH, Кан JS, Ли KBт, Джеон YJ антипролиферативная активности сульфатированного полисахарида , выделенный из ферментативного дайджест *Ecklonia* *вены* на клеточной линии U-937. *J.*

- Appl. Phycol. 2009; 21 : 307–314. doi: 10.1007 / s10811-008-9368-7. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Коста Л.С., Фиделис Г.П., Тельес К.Б., Дантас-Сантос Н., Камара Р.Б., Кордейру С.Л., Коста М.С., Альмейда-Лима Ж., Мело-Сильвейра Р.Ф., Оливейра Р.М., Альбукерке ИРЛ, Андраде Г.П., Роча ХАО Антиоксидант и Антипролиферативная активность гетерофуканов из морских водорослей *Sargassum filipendula* . Мар. Наркотики. 2011; 9 : 952–966. Doi: 10,3390 / MD9060952. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Коста Л.С., Теллес К.Б., Оливейра Р.М., Нобре Л.Т., Дантас-Сантос Н., Камара Р.Б., Коста М.С., Алмейда-Лима Дж., Мело-Сильвейра Р.Ф., Альбукерке И.Р. и др. Гетерофукан из *Sargassum filipendula* вызывает апоптоз в клетках HeLa. Мар. Наркотики. 2011; 9 : 603–614. Doi: 10,3390 / MD9040603. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Zhang Z., Teruya K., Eto H., Shirahata S. Экстракт фукоидана индуцирует апоптоз в клетках MCF-7 через механизм, включающий ROS-зависимую активацию JNK и митохондриально-опосредованные пути. УТВЕРЖДАЕТ. 2011; 6 : e27441. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Хён Дж. Х., Ким С. К., Кан Дж. И., Ким М. К., Бу Х. Дж., Квон Дж. М., Ко Ю. С., Хьун Дж. В., Парк Д. Б., Ю Э. С. и др. Индуцирующая апоптоз активность фукоидана в клетках карциномы толстой кишки HCT-15. Biol. Pharm. Bull. 2009; 32 : 1760-1764. doi: 10.1248 / bpb.32.1760. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Kim EJ, Park SY, Lee JY, Park JH. Фукоидан, присутствующий в бурых водорослях, вызывает апоптоз клеток рака толстой кишки человека. БМК Гастроэнтерол. 2010; 10 : 96 doi: 10.1186 / 1471-230X-10-96. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Ямасаки-Миямото Я., Ямасаки М., Тачибана Х., Ямада К. Фукоидан индуцирует апоптоз посредством активации каспазы-8 на клетках рака молочной железы человека MCF-7. J. Agric. Food Chem. 2009; 57 : 8677–8682. doi: 10.1021 / jf9010406. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Вишук О.С., Ермакова С.П., Звягинцева Т.Н. Сульфатированные полисахариды из бурых морских водорослей *Saccharina japonica* и *Undaria pinnatifida* : изоляция, структурные характеристики и противоопухолевая активность. Carbohydr. Местожителство 2011; 346 : 2769-2776. doi: 10.1016 / j.carres.2011.09.034. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Джин Ю.О., Сонг М.Г., Ким Ю.Н., Парк Дж.И., Квак Дж.Ю. Механизм индуцированного фукоиданом апоптоза в лейкозных клетках: вовлечение ERK1 / 2, JNK, глутатиона и оксида азота. Mol. Carcinog. 2010; 49 : 771–782. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Aisa Y., Miyakawa Y., Nakazato T., Shibata H., Saito K., Ikeda Y., Kizaki M. Фукоидан индуцирует апоптоз клеток HS-султана человека, сопровождающийся активацией каспазы-3 и понижающей регуляцией ERK пути. Am. J. Hematol. 2005; 78 : 7–14. doi: 10.1002 / ajh.20182. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Кармелиет П. Ангиогенез в норме и патологии. Туземный Med. 2003; 9 : 653–660. doi: 10.1038 / nm0603-653. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Наразаки М., Сегарра М., Тосато Г. Сульфатированные полисахариды, идентифицированные как индукторы интернализации нейропилина-1 и функционального ингибирования VEGF165 и семафорина3А. Кровь. 2008; 111 : 4126–4136. doi: 10.1182 / blood-2007-09-112474. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Чо М.Л., Ли Б.Ю., ЮГ С.Г. Взаимосвязь между пересыщением и конформацией низко- и высокомолекулярных фукоиданов и оценка их противоопухолевой активности *in vitro* . Молекулы. 2011; 16 : 291–297. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

51. Коянаги С., Танигава Н., Накагава Х., Соеда С., Шимено Х. Сверхсульфатирование фукоидана усиливает его антиангиогенную и противоопухолевую активность. *Biochem. Pharmacol.* 2003; 65 : 173–179. doi: 10.1016 / S0006-2952 (02) 01478-8. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Теруя Т., Кониши Т., Уечи С., Тамаки Х., Тако М. Антипролиферативная активность перенасыщенного фукоидана из коммерчески культивируемого *Cladosiphon okamuranus* TOKIDA в клетках U937. *Int. J. Biol. Macromol.* 2007; 41 : 221–226. doi: 10.1016 / j.ijbiomac.2007.02.010. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Ян С., Чунг Д., Шин И.С., Ли Х., Ким Дж., Ли Й., Юй С. Влияние молекулярной массы и условий гидролиза на противораковую активность фукоиданов из спорофилла *Undaria pinnatifida*. *Int. J. Biol. Macromol.* 2008; 43 : 433–437. doi: 10.1016 / j.ijbiomac.2008.08.006. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Е.Дж., Ли Й., Теруя К., Катакура Ю., Итикава А., Это Х., Хосои М., Хосои М., Нисимото С., Ширахата С. Ферментативно-расщепленные экстракты фукоидана, полученные из водорослей Мозуку из *Cladosiphon NOVAE-caledoniae* Kylin ингибировать инвазию и ангиогенез опухолевых клеток. *Cytotechnology.* 2005; 47 : 117–126. doi: 10.1007 / s10616-005-3761-8. [[ПМС бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Лю Дж. М., Биньон Дж., Харун-Бухеджа Ф., Биттоун П., Васси Дж., Ферманджян С., Вдзечак-Бакала Дж., Буассон-Видадь С. Ингибирующее действие фукоидана на адгезию клеток аденокарциномы к фибронектину, Противораковый Рез. 2005; 25 : 2129–2133. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Филченков А., Завелевич М., Имбс Т., Запорожец Т., Звягинцева Т. Сенсбилизация злокачественных лимфоидных клеток человека к этопозиду фукоиданом, полисахаридом бурых водорослей. *Ехр. Онкол.* 2007; 29 : 181–185. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Цзян З., Окимура Т., Йокосе Т., Ямасаки Ю., Ямагути К., Ода Т. Влияние сульфатированного фукана, аскофиллана, из бурой водоросли *Ascophyllum nodosum* на различные клеточные линии: сравнительное исследование аскофиллана и фукоидана, J. Biosci. Bioeng. 2010; 110 : 113–117. doi: 10.1016 / j.jbiosc.2010.01.007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Вищук О.С., Тарбеева Д.В., Ермакова С.П., Звягинцева Т.Н. Структурные характеристики и биологическая активность фукоиданов из бурых водорослей *Alaria* sp. и *Saccharina japonica* с различным репродуктивным статусом. *Химреагент Biodivers.* 2012; 9 : 817–828. doi: 10.1002 / cbdv.201100266. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Вищук О.С., Ермакова С.П., Звягинцева Т.Н. Влияние сульфатированного (1 → 3) - альфа- 1- фукана из бурой водоросли *Saccharina cichorioides* Miyabe на индуцированный ресвератролом апоптоз в клетках карциномы толстой кишки. *Мар. Наркотики.* 2013; 11 : 194–212. Doi: 10,3390 / MD11010194. [[ПМС бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Jeong BE, Ko EJ, Joо HG Цитопротекторное действие фукоидана, полисахарида, полученного из водорослей, на дендритные клетки, обработанные 5-фторурацилом. *Food Chem. Toxicol.* 2012; 50 : 1480–1484. doi: 10.1016 / j.fct.2012.01.034. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Ян М., Ма С., Сунь Дж., Шао В., Гао В., Чжан Ю., Ли З., Се К., Донг З., Цюй Х. Стимуляция фукоиданом вызывает функциональное созревание моноцитов человека дендритные клетки *Int. Immunopharmacol.* 2008; 8 : 1754–1760. doi: 10.1016 / j.intimp.2008.08.007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Джин Ю.О., Парк Х.Ю., Сюй К., Парк Дж.И., Звягинцева Т., Стоник В.А., Квак Дж.Ю. Лиганд рецептора-падальщика класса А косвенно индуцирует созревание дендритных клеток крови человека посредством продуцирования фактора некроза альфа-фактора опухоли. *Кровь.* 2009; 113 : 5839–5847. doi: 10.1182 / blood-2008-10-184796. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

63. Ху Й., Ченг С.К., Чан К.Т., Ке Ю., Сюэ Б., Син Ф.В., Зенг С., Се Ю. Фукоидин усиливает опосредованную дендритными клетками цитотоксичность Т-клеток в отношении экспрессирующих NY-ESO-1 раковых клеток человека , Biochem. Biophys. Местожительство Commun. 2010; 392 : 329–334. doi: 10.1016 / j.bbrc.2010.01.018. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Lee H., Kim JS, Kim E. Fucoidan из морских водорослей *Fucus vesiculosus* ингибирует миграцию и инвазию клеток рака легких человека через пути PI3K-Akt-mTOR. УТВЕРЖДАЕТ. 2012; 7 : с50624. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
65. Xue M., Ge Y., Zhang J., Wang Q., Hou L., Liu Y., Sun L., Li Q. Противораковые свойства и механизмы фукоидана при раке молочной железы мыши *in vitro* и *in vivo* . УТВЕРЖДАЕТ. 2012; 7 : с43483. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Ли Нью-Йорк, Ермакова С.П., Чой Х.К., Кусайкин М.И., Шевченко Н.М., Звягинцева Т.Н., Чой Х.С. Фукоидан из *Laminaria cichorioides* ингибирует трансактивацию AP-1 и трансформацию клеток в эпидермальных клетках JB6 мыши. Mol. Carcinog. 2008; 47 : 629–637. doi: 10.1002 / mc.20428. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
67. Ли Нью-Йорк, Ермакова С.П., Звягинцева Т.Н., Канг К.В., Донг З., Чой Х.С. Ингибирующее действие фукоидана на активацию рецептора эпидермального фактора роста и клеточную трансформацию в клетках JB6 Cl41. Food Chem. Toxicol. 2008; 46 : 1793–1800. doi: 10.1016 / j.fct.2008.01.025. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Мун Х.Дж., Ли Ш.Х., Ку М.Дж., Ю ВС, Чон М.Дж., Чон Ш.Х., Стоник В.А., Звягинцева Т.Н., Ермакова С.П., Ли Й.Х. Фукоидан ингибирует индуцированную UVB экспрессию промотора MMP-1 и понижающую регуляцию синтеза проколлагена I типа в фибробласты кожи человека. Евро. J. Dermatol. 2009; 19 : 129–134. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Мун Х.Д., Ли С.Р., Шим С.Н., Чжон С.Х., Стоник В.А., Рассказов В.А., Звягинцева Т., Ли Ю.Х. Фукоидан ингибирует индуцированную UVB экспрессию MMP-1 в фибробластах кожи человека. Biol. Pharm. Bull. 2008; 31 : 284–289. doi: 10.1248 / bpb.31.284. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Мун Х.Дж., Парк К.С., Ку М.Дж., Ли М.С., Чжон С.Х., Имбс Т.И., Звягинцева Т.Н., Ермакова С.П., Ли Й.Х. Влияние *Costaria costata fucoidan* на экспрессию промотора матричной металлопротеиназы-1, мРНК и белка. J. Nat. Prod. 2009; 72 : 1731-1734. doi: 10.1021 / np800797v. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Jintang S., Alei F., Yun Z., Weixu H., Meixiang Y., Fengcai W., Xun Q. Фукоидан усиливает индуцированную TNF-альфа секрецию MMP-9 в моноцитарной клеточной линии U937. Inflamm. Местожительство 2010; 59 : 271–276. doi: 10.1007 / s00011-009-0095-6. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Кумаши А., Ушакова Н. А., Преображенская М. Е., Д'Инчекко А., Пикколи А., Тотани Л., Тинари Н., Морозевич Г. Е., Берман А. Е., Билан М. И. и др. Сравнительное исследование противовоспалительной, антикоагулянтной, антиангиогенной и антиадгезивной активности девяти различных фукоиданов из бурых морских водорослей. Гликобиологии. 2007; 17 : 541–552. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Хеммингсон Дж. А., Фальшоу Р., Фюрно Р. Х., Томпсон К. Структура и противовирусная активность галактофуканов из *Undaria pinnatifida* . J. Appl. Phycol. 2006; 18 : 185–193. doi: 10.1007 / s10811-006-9096-9. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Макаренкова И.Д., Дерябин П.Г., Львов Д.К., Звягинцева Т.Н., Беседнова Н.Н. Противовирусная активность сульфатированного полисахарида из бурой водоросли *Laminaria japonica* против инфекции вирусом птичьего гриппа А (H5N1) в культивируемых клетках. Вопр. Virusol. 2010; 55 : 41–45. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

75. Wang J., Zhang Q., Zhang Z., Song H., Li P. Потенциальная антиоксидантная и антикоагулянтная способность низкомолекулярных фракций фукоидана, экстрагированных из *Laminaria japonica*. Int. J. Biol. Macromol. 2010; 46 : 6–12. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Жу В., Оой В.Е., Чан П.К., Анг П.О., мл. Выделение и характеристика сульфатированного полисахарида из бурой водоросли *Sargassum patens* и определение его противогерпетической активности. Biochem. Cell. Biol. 2003; 81 : 25–33. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Teas J., Vena S., Cone DL, Irhimeh M. Потребление морских водорослей как защитный фактор в этиологии рака молочной железы: доказательство принципа. J. Appl. Phycol. 2013; 25 : 771–779. doi: 10.1007 / s10811-012-9931-0. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Икегучи М., Ямамото М., Арай Ю., Маэта Ю., Ашида К., Катано К., Мики Ю., Кимура Т. Фукоидан снижает токсичность химиотерапии для пациентов с неоперабельным распространенным или рецидивирующим колоректальным раком. Онкол. Lett. 2011; 2 : 319–322. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Ale MT, Mikkelsen JD, Meyer AS. Важные детерминанты биологической активности фукоидана: критический обзор структурно-функциональных отношений и методов экстракции фукозосодержащих сульфатированных полисахаридов из бурых морских водорослей. Мар. Наркотики. 2011; 9 : 2106–2130. Doi: 10,3390 / MD9102106. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Имбс Т.И., Шевченко Н.М., Семенова Т.Л., Суховерхов С.В., Звягинцева Т.Н. Композиционная гетерогенность сульфатированных полисахаридов, синтезированных бурой водорослью *Costaria costata*. Химрегент Туземный Комп. 2011; 47 : 96–97. doi: 10.1007 / s10600-011-9839-й. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Скрипцова А. В., Шевченко Н. М., Тарбеева Д. В., Звягинцева Т. Н. Сравнительное изучение полисахаридов из репродуктивных и стерильных тканей пяти бурых водорослей. Мар. Биотехнология. 2012; 14 : 304–311. doi: 10.1007 / s10126-011-9413-4. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Анастук С.Д., Шевченко Н.М., Назаренко Е.Л., Дмитренко П.С., Звягинцева Т.Н. Структурный анализ фукоидана из бурой водоросли *Fucus evanescens* методом MALDI-TOF и tandemной масс-спектрометрии ESI. Carbohydr. Местожительство 2009; 344 : 779–787. doi: 10.1016 / j.carres.2009.01.023. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Билан М.И., Усов А.И. Структурный анализ фукоиданов. Туземный Prod. Commun. 2008; 3 : 1639–1648. [[Google Scholar](#)]
84. Усов А.И., Чижов А.О. Новые данные о структуре ламинарана из *Chorda filum* (L.) Lam. и резервировать гликаны от других бурых водорослей. Russ. Химрегент Bull. 1993; 42 : 1597–1601. doi: 10.1007 / BF00699204. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Риу Л.Е., Тургеон С.Л., Болье М. Структурная характеристика ламинарана и галактофукана, выделенных из бурых морских водорослей *Saccharina longicuris*. Фитохимии. 2010; 71 : 1586–1595. doi: 10.1016 / j.phytochem.2010.05.021. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Меньшова Р.В., Ермакова С.П., Анастук С.Д., Исаков В.В., Дубровская Ю.В., Кусаикин М.И., Ум Б.Х., Звягинцева Т.Н. Структура, ферментативная трансформация и противоопухолевая активность разветвленного высокомолекулярного ламинарана из бурой водоросли *Eisenia bicyclis*. Carbohydr. Polym. 2014; 99 : 101–109. doi: 10.1016 / j.carbpol.2013.08.037. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
87. Акрамиене Д., Александровичене С., Гразелиене Г., Залинкявичюс Р., Сюзиделис К., Дидзиапетриене Дж., Симонсен У., Станкявичюс Э., Кевелайтис Е. Потенцирующее действие бета-глюканов на фотодинамическую терапию имплантированных раковых

- клеток у мышей. Тохоку Дж. Эксп. Med. 2010; 220 : 299–306. doi: 10.1620 / tjem.220.299. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
88. Куда Т., Яно Т., Мацуда Н., Нишизава М. Ингибирующее действие ламинарана и низкомолекулярного альгината на гниlostные соединения, продуцируемые кишечной микрофлорой *in vitro* и у крыс. Food Chem. 2005; 91 : 745–749. doi: 10.1016 / j.foodchem.2004.06.047. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
89. Мантовани М.С., Беллини М.Ф., Анжели Дж.П., Оливейра Р.Дж., Сильва А.Ф., Рибейро Л.Р. Бета-глюканы в укреплении здоровья: профилактика мутаций и рака. Mutat. Местожительство 2008; 658 : 154–161. doi: 10.1016 / j.mrrev.2007.07.002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
90. Мяо Н.К., Элькин М., Айнгорн Э., Ишай-Михаэли Р., Стейн С.А., Влодавский И. Ингибирование гепараназной активности и метастазирования опухолей ламинаринсульфатом и синтетическими фосфоротиоатными олигодезоксинуклеотидами. Int. J. Рак. 1999; 83 : 424–431. doi: 10.1002 / (SICI) 1097-0215 (19991029) 83: 3 <424 :: AID-IJC20> 3.0.CO; 2-L. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
91. Лю З., Льв Д., Лю С., Гонг Дж., Ван Д., Сюн М., Чэнь Х., Сян Р., Тан Х. Наночастицы хитозана, покрытые альгиновой кислотой, загруженные ДНК-вакциной легумина: эффект против рака молочной железы у мышей. УТВЕРЖДАЕТ. 2013; 8 : с60190. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
92. Усов А.И. Полисахариды красных водорослей. Adv. Carbohydr. Химреагент Biochem. 2011; 65 : 115–217. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
93. Бак К.Б., Томпсон К.Д., Робертс Дж. Н., Мюллер М., Лоури Д.Р., Шиллер Дж. Т. Каррагинан является мощным ингибитором папилломавирусной инфекции. PLoS Pathog. 2006; 2 : с69. doi: 10.1371 / journal.ppat.0020069. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
94. Sun T., Tao H., Xie J., Zhang S., Xu X. Деградация и антиоксидантная активность к-каррагинанов. J. Appl. Polym. Sci. 2010; 117 : 194–199. [[Google Scholar](#)]
95. Ху Х., Цзян Х., Обри Э., Буленгер П., Критчли А.Т. Получение и противоопухолевая активность капша-каррагинан-олигосахаридов *in vivo* . Pharm. Biol. 2006; 44 : 646–650. doi: 10.1080 / 13880200601006848. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
96. Zhou G., Xin H., Sheng W., Li Z., Xu Z. *In vivo* -ингибирование роста опухоли S180 смесью 5-Fu и низкомолекулярного лямбда-каррагенана из *Chondrus ocellatus* . Pharmacol. Местожительство 2005; 51 : 153–157. doi: 10.1016 / j.phrs.2004.07.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
97. Юань Х., Сонг Дж., Ли Х., Ли Н., Дай Дж. Иммуномодуляция и противоопухолевая активность капша-каррагинан-олигосахаридов. Рак Летт. 2006; 243 : 228–234. doi: 10.1016 / j.canlet.2005.11.032. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
98. Линс К.О., Безерра Д.П., Алвес А.П., Аленкар Н.М., Лима М.В., Торрес В.М., Фариас В.Р., Пессоа С., Де Мораес М.О., Коста-Лотуфо Л.В. Противоопухолевые свойства сульфатированного полисахарида из красных водорослей *Champia feldmannii* (Diaz-Piñferer) J. Appl. Toxicol. 2009; 29 : 20–26. doi: 10.1002 / jat.1374. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
99. Тобакман Дж. К. Обзор вредных желудочно-кишечных эффектов каррагинана в экспериментах на животных. Environ. Перспектива здоровья. 2001; 109 : 983–994. doi: 10.1289 / ehp.01109983. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
100. Benard C., Cultrone A., Michel C., Rosales C., Segain JP, Lahaye M., Galmiche JP, Cherbut C., Blottiere NM. Разлагаемый каррагинан, вызывающий колит у крыс, вызывает секрецию TNF и активацию ICAM-1 в моноцитах. через активацию NF-карраВ. УТВЕРЖДАЕТ. 2010; 5 : с8666. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

101. Коэн С.М., Ито Н. Критический обзор токсикологического воздействия каррагинана и обработанных водорослей эухеума на желудочно-кишечный тракт. Крит. Преподобный Токсикол. 2002; 32 : 413–444. doi: 10.1080 / 20024091064282. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
102. Weiner ML, Nuber D., Blakemore WR, Harriman JF, Cohen SM 90-дневное диетическое исследование каппа-каррагинана с акцентом на желудочно-кишечный тракт. Food Chem. Toxicol. 2007; 45 : 98–106. doi: 10.1016 / j.fct.2006.07.033. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
103. Лахай М., Робич А. Структура и функциональные свойства полисахарида ульвана из зеленых водорослей. Biomacromolecules. 2007; 8 : 1765–1774. doi: 10.1021 / bm061185q. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
104. Билан М.И., Виноградова Е.В., Шашков А.С., Усов А.И. Структура высокопирролированного сульфата галактана из тихоокеанской зеленой водоросли *Codium yezoense* (Bryopsidales, Chlorophyta) Carbohydr. Местоительство 2007; 342 : 586–596. doi: 10.1016 / j.carres.2006.11.008. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
105. Фариас Э.Х., Помин В.Х., Валенте А.П., Надер Х.Б., Роча Х.А., Мурао П.А. Преимущественно 4-сульфатированный 3-связанный галактан из зеленой водоросли *Kath isthmocladum* . Гликобиологии. 2008; 18 : 250–259. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
106. Фернандес П.В., Эстевез Ю.М., Сересо А.С., Чансиа М. Сульфатированный β- D- маннан из зеленых водорослей *Codium vermilara* . Carbohydr. Polym. 2012; 87 : 916–919. [[Google Scholar](#)]
107. Коста Л.С., Фиделис Г.П., Кордейру С.Л., Оливейра Р.М., Сабри Д.А., Камара Р.Б., Нобре Л.Т., Коста М.С., Алмейда-Лима Дж., Фариас Э.Х. и др. Биологическая активность сульфатированных полисахаридов из тропических водорослей. Biomed. Pharmacother. 2010; 64 : 21–28. doi: 10.1016 / j.biopha.2009.03.005. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
108. Ji H., Shao H., Zhang C., Hong P., Xiong H. Разделение полисахаридов у *Caulerpa racemosa*, их химический состав и противоопухолевая активность. J. Appl. Polym. Sci. 2008; 110 : 1435–1440. doi: 10.1002 / app.28676. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
109. Ким Ю.К., Чо М.Л., Карнянапратум С., Шин И.С., ЮГ С.Г. Иммуномодулирующая активность *in vitro* и *in vivo* сульфатированных полисахаридов из *Enteromorpha prolifera* . Int. J. Biol. Macromol. 2011; 49 : 1051–1058. doi: 10.1016 / j.ijbiomac.2011.08.032. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
110. Leiro JM, Castro R., Arranz JA, Lamas J. Иммуномодулирующая активность кислых сульфатированных полисахаридов, полученных из водорослей *Ulva rigida* C. Agardh. Int. Immunopharmacol. 2007; 7 : 879–888. doi: 10.1016 / j.intimp.2007.02.007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
111. Табарса М., Хань Дж. Х., Ким С.И., ЮГ С.Г. Молекулярные характеристики и иммуномодулирующая активность водорастворимых сульфатированных полисахаридов из *Ulva pertusa* . J. Med. Продукты питания. 2012; 15 : 135–144. doi: 10.1089 / jmf.2011.1716. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
112. Деваки Т., Сативел А., Баладжи Рагхавендран Х.Р. Стабилизация митохондриальной и микросомальной функции полисахаридом *Ulva lactuca* на D- галактозамин-индуцированном гепатите у крыс. Химрегент Biol. Взаимодействовать. 2009; 177 : 83–88. doi: 10.1016 / j.cbi.2008.09.036. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
113. Сативел А., Рагхавендран Х.Р., Сринивасан П., Деваки Т. Антипероксидантная и антигиперлипидемическая природа неочищенного полисахарида лактуки *Ulva* в отношении индуцированного D- галактозамином гепатита у крыс. Food Chem. Toxicol. 2008; 46 : 3262–3267. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

114. Shimura H., Itoh K., Sugiyama A., Ichijo S., Ichijo M., Furuya F., Nakamura Y., Kitahara K., Kobayashi K., Yukawa Y., et al. Поглощение радионуклидов в результате ядерной аварии на Фукусиме новым штаммом водорослей. УТВЕРЖДАЕТ. 2012; 7 : e44200. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
115. Де Хесус Рапосо М.Ф., де Морайс Р.М., де Морайс А.М. Биоактивность и применение сульфатированных полисахаридов из морских микроводорослей. Мар. Наркотики. 2013; 11 : 233–252. Doi: 10,3390 / MD11010233. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
116. Талышинский М.М., Супрун Ю.Ю., Хулейхель М.М. Противовирусная активность полисахаридов красных микроводорослей в отношении ретровирусов. Раковая клетка Int. 2002; 2 : 8–14. doi: 10.1186 / 1475-2867-2-8. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
117. Хасуи М., Мацуда М., Окутани К., Шигета С. *In vitro* противовирусная активность сульфатированных полисахаридов из морской микроводоросли (*Cochlodinium polykrikoides*) против вируса иммунодефицита человека и других вирусов с оболочкой. Int. J. Biol. Macromol. 1995; 17 : 293–297. doi: 10.1016 / 0141-8130 (95) 98157-T. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
118. Фабрегас Дж., Карсия Д., Фернандес-Алонсо М., Роча А.И., Гомес-Пуэртас П., Эриблицано Дж. М., Отеро А., Колл Дж. М. Ингибирование *in vitro* репликации вируса геморрагической септицемии (VHSV) и африканских свиней вирус лихорадки (ASFV) экстрактами морских микроводорослей. Antiviral Res. 1999; 44 : 67–73. doi: 10.1016 / S0166-3542 (99) 00049-2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
119. Хулейхель М., Ишану В., Таль Дж., Арад С.М. Противовирусное действие полисахаридов красных микроводорослей на вирусы *Herpes simplex* и *Varicella zoster* . J. Appl. Phycol. 2001; 13 : 127–134. doi: 10.1023 / A: 1011178225912. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
120. Пью Н., Росс С.А., ЭльСохли Н.Н., ЭльСохли М.А., Паско Д.С. Выделение трех высокомолекулярных полисахаридных препаратов с мощной иммуностимулирующей активностью из *Spirulina platensis* , *aphanizomenon flos-aquae* и *Chlorella pyrenoidosa* . Планта Мед. 2001; 67 : 737–742. doi: 10.1055 / s-2001-18358. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
121. Sun L., Wang C., Shi Q., Ma C. Получение полисахаридов различной молекулярной массы из *Porphyridium cruentum* и их антиоксидантная активность. Int. J. Biol. Macromol. 2009; 45 : 42–47. doi: 10.1016 / j.ijbiomac.2009.03.013. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
122. Парк Э.Дж., Пеццучо Дж.М. Антиоксидантные морские продукты в химиопрофилактике рака. Antioxid. Редокс сигнал. 2013; 19 : 115–138. doi: 10.1089 / ars.2013.5235. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
123. Гардева Е., Тошкова Р., Минкова К., Гигова Л. Противораковое защитное действие полисахаридов, полученных из микроводоросли *Porphyridium cruentum* - биологический фон. Biotechnol. Biotechnol. Если на персонаже. 2009; 23 : 783–787. [[Google Scholar](#)]
124. Чой В.Ю., Кан Д.Х., Ли Г.Ю. Повышение активности *иммуноактивации максимумов спирулины*, выращенных в глубоководных водах. Int. J. Mol. Sci. 2013; 14 : 12205–12221. doi: 10,3390 / ijms140612205. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
125. Исмаил М.Ф., Али Д.А., Фернандо А., Абдрабох М.Е., Гаур Р.Л., Ибрагим В.М., Радж М.Х., Ухтит А. Химиопрофилактика токсичности и канцерогенеза печени крыс с помощью *спирулины* . Int. J. Biol. Sci. 2009; 5 : 377–387. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
126. Мацуда М., Ямори Т., Найтох М., Окутани К. Структурная ревизия сульфатированного полисахарида В-1, выделенного из морского вида *Pseudomonas*, и его цитотоксическая активность в отношении раковых клеточных линий человека. Мар.

- Биотехнология. 2003; 5 : 13–19. doi: 10.1007 / s10126-002-0046-5. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
127. Sun C., Wang JW, Fang L., Gao XD, Tan RX Очиститель свободных радикалов и антиоксидантная активность EPS2, экзополисахарида, продуцируемого морским нитчатым грибом *Keissleriella* sp. YS 4108. Life Sci. 2004; 75 : 1063–1073. doi: 10.1016 / j.lfs.2004.02.015. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
128. Heath-Heckman EAC, McFall-Ngai MJ. Встречаемость хитина в гемоцитах беспозвоночных. Зоология. 2011; 114 : 191–198. doi: 10.1016 / j.zool.2011.02.002. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
129. Козловский Е.О., Гомес А.М., Сильва К.С., Перейра М.С., де Вилела Силва А.С., Павао MSG Структура и биологическая активность аналогов гликозаминогликанов морских беспозвоночных: новые терапевтические средства? В: Pavao MSG, редактор. Гликаны в болезнях и терапии. Springer-Verlag; Гейдельберг, Берлин, Германия: 2011. С. 159–184. [[Google Scholar](#)]
130. Инь Х., Ду Я., Чжан Дж. Низкомолекулярные и олигомерные хитозаны и их биоактивность. Тек. Верхний. Med. Химреагент 2009; 9 : 1546–1559. doi: 10.2174 / 156802609789909795. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
131. Помин В.Х., Де Соуза Мурао П.А. Структура в зависимости от антикоагулянтного и антитромботического действия морских сульфатированных полисахаридов. Браз. J. Pharmacogn. 2012; 22 : 921–928. [[Google Scholar](#)]
132. Луо Л., Ву М., Сюй Л., Лиан В., Сян Дж., Лу Ф., Гао Н., Сяо С., Ван С., Чжао Дж. Сравнение физико-химических характеристик и антикоагулянтной активности полисахаридов из трех морских огурцов. Мар. Наркотики. 2013; 11 : 399–417. Doi: 10,3390 / MD11020399. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
133. Чен С., Ли Г., У Н., Го Х., Ляо Н., Е. Х., Лю Д., Сюэ С., Чай В. Структура сульфатирования ветви фукозы важна для антикоагулянта и антитромбоза активность фукозилированных хондроитинсульфатов. Биохим. Biophys. Acta. 2013; 1830 : 3054–3066. doi: 10.1016 / j.bbagen.2013.01.001. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
134. Чжан В., Ван Дж., Джин В., Чжан В. Антиоксидантная активность и нейтропротекторное действие полисахаридов у морских звезд *Asterias rollestoni* . Carbohydr. Polym. 2013; 95 : 9–15. doi: 10.1016 / j.carbpol.2013.02.035. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
135. Чжан Й., Сонг С., Лян Х., Ван Й., Ван В., Джи А. Увлекательное действие сульфатированного полисахарида морского огурца *Stichopus japonicus* на формирование нейросферы *in vitro* . J. Biosci. Bioeng. 2010; 110 : 479–486. doi: 10.1016 / j.jbiosc.2010.05.009. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
136. Шенг Х., Чжан Н., Сонг С., Ли М., Лян Х., Чжан Й., Ван Й., Джи А. Морфологическая трансформация и пролиферация астроцитов крыс, вызванная сульфатированными полисахаридами из морского огурца *Stichopus apotсиз* . Neurosci. Lett. 2011; 503 : 37–42. doi: 10.1016 / j.neulet.2011.08.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
137. Лиан В., Ву М., Хуан Н., Гао Н., Ли З., Чжан З., Чжэн Й., Пэн В., Чжао Дж. Исследование активности в отношении ВИЧ-1 и структурно-деятельностных отношений фукозилированного гликозаминогликана из иглокожих путем нацеливания на консервативный CD4-индуцированный эпитоп. Биохим. Biophys. Acta. 2013; 1830 : 4681–4691. doi: 10.1016 / j.bbagen.2013.06.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
138. Лю Ч., Лин QX, Гао Ю., Е. Л., Син Ю.Ю., Си Т. Характеристика и противоопухолевая активность полисахарида из яиц *Strongylocentrotus nudus* . Carbohydr. Polym. 2007; 67 : 313–318. doi: 10.1016 / j.carbpol.2006.05.024. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
139. Лю С., Си Т., Лин В., Син Ю., Е. Л., Луо Х., Ван Ф. Иммуномодулирующая активность полисахаридов, выделенных из яиц *Strongylocentrotus*

- nudus* . Int. Immunopharmacol. 2008; 8 : 1835–1841. doi: 10.1016 / j.intimp.2008.09.005. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
140. Wang M., Wang H., Tang Y., Kang D., Gao Y., Ke M., Dou J., XI T., Zhou C. Опосредовано эффективное ингибирование полисахарида яиц *Strongylocentrotus nudus* против гепатоцеллюлярной карциномы. с помощью иммунорегуляции *in vivo* . Immunol. Lett. 2011; 141 : 74–82. doi: 10.1016 / j.imlet.2011.08.001. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
141. Wang H., Wang M., Chen J., Tang Y., Dou J., Yu J., Xi T., Zhou C. Полисахарид из яиц *Strongylocentrotus nudus* защищает от миелосупрессии и иммуносупрессии у мышей, обработанных циклофосфамидом. Int. Immunopharmacol. 2011; 11 : 1946–1953. doi: 10.1016 / j.intimp.2011.06.006. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
142. Суна Л., Жуа Б., Лиа Д., Ванга Л., Донга Х., Муратаб Ю., Синц Р., Донг Й. Очистка и биологическая активность сульфатированного полисахаридного конъюгата из внутренних органов ушка *Haliotis Discus Hannai* Ino. Food Agric. Immunol. 2010; 21 : 15–26. [[Google Scholar](#)]
143. Азми А.С., Ахмад А., Банерджи С., Рангнекар В.М., Мохаммед Р.М., Саркар Ф.Х. Химиопрофилактика рака поджелудочной железы: характеристика Par-4 и его модуляция с помощью 3,3'-дииндолилметан (DIM) Фарма . Местожительство 2008; 25 : 2117–2124. doi: 10.1007 / s11095-008-9581-8. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
144. Сурх Ю.-Дж. Молекулярные механизмы химиопрофилактического действия выделенных диетических и лекарственных фенольных соединений. Mutat. Местожительство 1999; 428 : 305–327. doi: 10.1016 / S1383-5742 (99) 00057-5. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
145. Пан М.-Х., Хо С.-Т. Химиопрофилактическое действие природных диетических соединений на развитие рака. Химреагент Soc. Ред. 2008; 37 : 2558–2574. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
146. Церелла С., Соболевски С., Дикато М., Дидерих М. Таргетирование экспрессии ЦОГ-2 природными соединениями: многообещающая альтернативная стратегия синтетическим ингибиторам ЦОГ-2 для химиопрофилактики и терапии рака. Biochem. Pharmacol. 2010; 80 : 1801–1815. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
147. Шумахер М., Келькель М., Дикато М., Дидерих М. Золото с моря: морские соединения как ингибиторы признаков рака. Biotechnol. Adv. 2011; 29 : 531–547. doi: 10.1016 / j.biotechadv.2011.02.002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
148. Кипрушина Ю.О., Лукьянов П.А., Одинцова Н.А. Влияние митилана на устойчивость к ультрафиолетовому излучению личинок морских беспозвоночных и лимфоцитов человека. Russ. J. Mar. Biol. 2010; 36 : 305–310. doi: 10.1134 / S1063074010040097. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
149. Kale V., Freysdottir J., Paulsen BS, Fridjonsson OH, Hreggvidsson GO, Omarsdottir S. Сульфатированный полисахарид из морского огурца *Cucumaria frondosa* влияет на созревание дендритных клеток человека и их активацию аллогенных CD4 (+) Т-клеток *in vitro* . Bioact. Carbohydr. Рацион питания. Fiber. 2013; 2 : 108–117. doi: 10.1016 / j.bcdf.2013.09.009. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
150. Borsig L., Wang L., Cavalcante MCM, Cardilo-Reis L., Ferreira PL, Mourao PAS, Esko JD, Pavao MSG Селектин блокирует активность гликозаминогликана фукозилированного хондроитинсульфата из морского огурца. Влияние на метастазирование опухоли и рекрутирование нейтрофилов. J. Biol. Химреагент 2007; 282 : 14984–14991. doi: 10.1074 / jbc.M610560200. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
151. Кавасима Х., Атараша К., Хироме М., Хироме Дж., Ямада С., Сугахара К., Миясака М. Сульфатированные хондроитин / дерматансульфаты, содержащие glc β 1-3галнак (4,6- *o*- дисульфат), взаимодействуют с L- и Р-селектином и хемокинами. J. Biol. Химреагент 2002; 277 : 12921–12930. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

152. Wang L., Brown JR, Vaki A., Esko JD Противовоспалительное действие гепарина требует 6- о- сульфатации глюкозамина и опосредуется блокадой L- и Р-селектинов. J. Clin. Инвестировать. 2002; 110 : 127–136. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
153. Wang Y., Su W., Zhang C., Xue C., Chang Y., Wu X., Tang Q., Wang J. Защитное действие морского огурца (*Acaudina molpadioides*) фукоидана против вызванного этанолом повреждения желудка. Food Chem. 2012; 133 : 1414–1419. doi: 10.1016 / j.foodchem.2012.02.028. [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
154. Xu CX, Jin H., Chung YS, Shin JY, Lee KH, Beck GR, Jr., Palmos GN, Choi BD, Cho MH. Хондроитинсульфат, выделенный из туники асцидиана, ингибирует индуцированную эфиром форбола экспрессию воспалительных факторов VCAM-1. и COX-2 путем блокирования активации NF-κB в коже мыши. J. Agric. Food Chem. 2008; 56 : 9667–9675. doi: 10.1021 / jf801578x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
155. Xu CX, Jin H., Chung YS, Shin JY, Woo MA, Lee KH, Palmos GN, Choi BD, Cho MH. Хондроитинсульфат, выделенный из туники *Styela clava*, подавляет индуцированную TNF-α экспрессию воспалительных факторов, VCAM- 1 и iNOS путем блокирования сигнала Akt / NF-κB в клетках JB6. Рак Летт. 2008; 264 : 93–100. doi: 10.1016 / j.canlet.2008.01.022. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
156. Брито А.С., Ариматея Д.С., Соуза Л.Р., Лима М.А., Сантос В.О., Медейрос В.П., Феррейра П.А., Сильва Р.А., Феррейра С.В., Хусто Г.З. и др. Противовоспалительные свойства гепариноподобного гликозаминогликана с пониженной антикоагулянтной активностью, выделенного из морских креветок. Bioorg. Med. Химреагент 2008; 16 : 9588–9595. doi: 10.1016 / j.bmc.2008.09.020. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
157. Бельмиро С.Л., Кастело-Бранко М.Т., Мелим Л.М., Шанайдер А., Элия С., Мади К., Павао М.С., Де Соуза Г.С. Нефракционированные аналоги гепарина и новых гепаринов из асцидий (хордат-туникат) улучшают колит у крыс. J. Biol. Химреагент 2009; 284 : 11267–11278. [[PMC бесплатная статья](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
158. Dreyfuss JL, Regatieri CV, Lima MA, Paredes-Gamero EJ, Brito AS, Chavante SF, Belfort R., Farah ME, Nader HB Миметик гепарина, выделенный из морских креветок, подавляет неоваскуляризацию. Дж. Тромб. Хаемот. 2010; 8 : 1828–1837. doi: 10.1111 / j.1538-7836.2010.03916.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]