УДК 574.589; 574.622
Код ВАК 4.1.2
https://doi.org/10.32417/1997-4868-2026-26-10-2009-2018



# Изучение противовоспалительных свойств микроводорослей экосистемы Балтийского моря

**Е. В. Ульрих[1]✉, С. А. Сухих[2], Е. С. Землякова[1], С. В. Агафонова[1], Н. Ю. Ключко[1]**
[1] Калининградский государственный технический университет, Калининград, Россия
[2] Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград, Россия
✉*E-mail: elen.ulrich@mail.ru*

***Аннотация.*** Микроводоросли продуцируют большое количество полисахаридов, обладающих противоопухолевыми, противовирусными, противопаразитарными, антиоксидантными, гипогликемическими, гипохолестеринемическими свойствами. **Цель** работы – изучение противовоспалительных свойств микроводорослей экосистемы Балтийского моря. **Методы.** Объектами исследований были полисахариды микроводорослей Балтийского моря *Actinocyclus normanii*, *Cavinula scutelloides*, *Diploneis elliptica*, *Epithemia adnata*, *Fragilariforma virescens*, *Gyrosigma attennuatum*, *Hantzschia amphioxys*, *Iconella cf. biseriata*, *Lindavia gr. comta*, *Navicula radiosa*, *Pinnularia viridis*, *Rhoicosphenia abbreviata*, *Stephanodiscus minutulus*. Противовоспалительные свойства полисахаридов микроводорослей определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Для этого контроли и образцы исследуемых полисахаридов инкубировали в лунках с иммобилизованными моноклональными антителами. **Научная новизна.** Впервые были определены виды микроводорослей экосистемы Балтийского моря, полисахариды которых проявляют выраженные противовоспалительные свойства. **Результаты.** Установлено, что полисахариды из микроводорослей характеризовались различными противовоспалительными свойствами. Определено, что среди эндополисахаридов наибольшей противовоспалительной активностью при продукции цитокинов ФНО-α обладал образец 10-эндо (37,75 ±1,91 пг/мл), а в присутствии цитокинов ИЛ-1β обнаружена наибольшая противовоспалительная активность для образца 9-эндо (429,59 ±21,73 пг/мл). При исследовании экзополисахаридов микроводорослей установлено, что по продукции цитокинов ИЛ-1β, лидировали образцы 1-экзо и 4-экзо, содержание цитокинов для них составило 427,81 ±13,16 и 422,13 ±13,16 пг/мл соответственно. Наименьшее количество цитокинов продуцировал образец экзополисахарида 6-экзо (288,63 ±6,49 пг/мл), несколько больше – образец 8-экзо (311,57 ±8,22 пг/мл). Показано, что все значения цитокинов ФНО-α ИЛ-1β для полисахаридов микроводорослей выше, чем в случае отрицательного и положительного контроля. Выявлено, что полисахариды микроводорослей *Actinocyclus normanii*, *Epithemia adnate*, *Hantzschia amphioxys*, *Lindavia gr. comta* и *Navicula radiosa* способны снижать экспрессию провоспалительного цитокина ФНО-α и цитокина ИЛ-1β при дозе 20 мкг/мл могут быть рекомендованы в качестве ингредиентов или фармацевтических субстанций в производстве кормовых и биологически активных добавок или лекарственных препаратов иммуномодулирующего и противовоспалительного действия.

***Ключевые слова:*** эндополисахариды, экзополисахариды, цитокины, ИЛ-1β, ФНО-α, биологически активные добавки

***Для цитирования:*** Ульрих Е. В., Сухих С. А., Землякова Е. С., Агафонова С. В., Ключко Н. Ю. Изучение противовоспалительных свойств микроводорослей экосистемы Балтийского моря // Аграрный вестник Урала. 2026. Т. 26, № 10. С. 2009–2018. https://doi.org/10.32417/1997-4868-2026-26-10-2009-2018.

***Благодарности.*** Работа выполнена в соответствии с утвержденным планом тематик научных исследований ФГБОУ ВО «КГТУ», осуществляемых за счет средств федерального бюджета (бюджетный цикл 2025–2027, регистрационный номер карты ЕГИСУ НИОКТР 1124072300009-1 от 23.07.2024 г.), соглашением о предоставлении субсидии из федерального бюджета на финансовое обеспечение выполнения государственного задания на оказание государственных услуг (выполнение работ).

***Дата поступления статьи:*** 23.07.2026, ***дата рецензирования:*** 01.09.2026, ***дата принятия:*** 07.09.2026.

© Ulrikh E. V., Sukhikh S. A., Zemlyakova E. S., Agafonova S. V., Klyuchko N. Yu., 2026

# Study of anti-inflammatory properties of microalgae of the Baltic Sea ecosystem

**E. V. Ulrikh[1]✉, S. A. Sukhikh[2], E. S. Zemlyakova[1], S. V. Agafonova[1], N. Yu. Klyuchko[1]**
[1] Kaliningrad State Technical University, Kaliningrad, Russia
[2] Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia
✉*E-mail: elen.ulrich@mail.ru*

***Abstract.*** Microalgae produce a large number of polysaccharides with antitumor, antiviral, antiparasitic, antioxidant, hypoglycemic, hypocholesterolemic properties. **The purpose** of the research is to study of anti-inflammatory properties of microalgae of the Baltic Sea ecosystem. **Methods.** The objects of the study were polysaccharides of the Baltic Sea microalgae *Actinocyclus normanii*, *Cavinula scutelloides*, *Diploneis elliptica*, *Epithemia adnata*, *Fragilariforma virescens*, *Gyrosigma attennuatum*, *Hantzschia amphioxys*, *Iconella cf. biseriata*, *Lindavia gr. comta*, *Navicula radiosa*, *Pinnularia viridis*, *Rhoicosphenia abbreviata*, *Stephanodiscus minutulus*. Anti-inflammatory properties of microalgae polysaccharides were determined using solid-phase enzyme immunoassay. For this purpose, the controls and samples of the studied polysaccharides were incubated in wells with immobilized monoclonal antibodies. **Scientific novelty.** For the first time, the species of microalgae of the Baltic Sea ecosystem whose polysaccharides exhibit pronounced anti-inflammatory properties were identified. **Results.** It was found that polysaccharides from microalgae were characterized by different anti-inflammatory effects. It was determined that among endopolysaccharides, the highest anti-inflammatory activity in the production of TNF-α cytokinesy was found in the 10-endo sample (37.75 ±1.91 pg/ml), and in the presence of IL-1β ctokines, the highest anti-inflammatory activity was found for the 9-endo sample (429.59 ±21.73 pg/ml). The study of microalgae exopolysaccharides revealed that samples 1-exo and 4-exo were in the lead in terms of IL-1β cytokine production; their cytokine content was 427.81 ±13.16 and 422.13 ±13.16 pg/ml, respectively. The lowest amount of cytokines was produced by the 6-exo exopolysaccharide sample (288.63 ±6.49 pg/ml), while the 8-exo sample produced slightly more (311.57 ±8.22 pg/ml). It was shown that all TNF-α IL-1β cytokine values for microalgae polysaccharides were higher than in the case of the negative and positive controls. It was revealed that polysaccharides of microalgae *Actinocyclus normanii*, *Epithemia adnate*, *Hantzschia amphioxys*, *Lindavia gr. comta* and *Navicula radiosa* are able to reduce the expression of the proinflammatory cytokine TNF-α and IL-1β at a dose of 20 μg/ml and can be recommended as ingredients or pharmaceutical substances in the production of feed and biologically active additives or drugs with immunomodulatory and anti-inflammatory action.

***Keywords:*** endopolysaccharides, exopolysaccharides, cytokines, IL-1β, TNF-α, dietary supplements

***Acknowledgements.*** The study was carried out in accordance with the approved research plan of the Kaliningrad State Technical University (KSTU), funded by the federal budget (budget cycle 2025–2027, Unified State Information System for Accounting for Civil-Purpose Research, Development, and Technological Works card registration number 1124072300009-1 dated July 23, 2024), and the agreement on granting a subsidy from the federal budget for the financial support of the state assignment execution for the provision of state services (performance of work).

***For citation:*** Ulrikh E. V., Sukhikh S. A., Zemlyakova E. S., Agafonova S. V., Klyuchko N. Yu. Study of anti-inflammatory properties of microalgae of the Baltic Sea ecosystem. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2026; 26 (10): 2009–2018. https://doi.org/10.32417/1997-4868-2026-26-10-2009-2018. (In Russ.)

***Date of paper submission:*** 23.07.2026, ***date of review:*** 01.09.2026, ***date of acceptance:*** 07.09.2026.

## Постановка проблемы (Introduction)

Полисахариды присутствуют во всех живых организмах и используются для формирования клеток. Они имеют сложные биохимические структуры, основанные на гликозидносвязанных комплексах. Полисахариды широко используются в промышленности главным образом благодаря своим гидрофильным свойствам [1; 2].

Микроводоросли являются одноклеточными фотосинтезирующими микроорганизмами. Они преобразуют солнечную энергию в биомассу. Как правило, они имеют более высокую эффективность роста, чем наземные растения [3]. Годовой мировой объем производства микроводорослей оценивается в 10–20 тысяч тонн для мирового рынка [4]. Ожидается, что мировой рынок микроводорослей будет расти на 10 % в каждый год [5].

© Ульрих Е. В., Сухих С. А., Землякова Е. С., Агафонова С. В., Ключко Н. Ю., 2026

Микроводоросли представляют собой богатый источник не только первичных, но и вторичных метаболитов – биоактивных соединений, которые могут быть использованы в производстве различных продуктов пищевой, косметической и фармацевтической индустрии. Было доказано, что биологически активные вещества (БАВ) водорослей, такие как полифенолы, полисахариды, каротиноиды и омега-3 жирные кислоты, обладают биологической активностью [6–8]. Для экстракции этих соединений используются различные методы, основными из которых являются сверхкритическая $CO_2$-экстракция и ультразвуковая экстракция [9].

Фикобилипротеины микроводорослей способны изменять рост различных линий опухолевых клеток на разных уровнях их молекулярных механизмов. Его ингибирующее воздействие на опухолевые клетки описано для клеток рака молочной железы, шейки матки, простаты, печени, легких, поджелудочной железы, толстой кишки, лейкемии и костного мозга [10]. Антибактериальная активность фикобилипротеинов проявляется в отношении *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Zymomonas mobilis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Bacillus cereus* [11]. Благодаря антиоксидантным, противомикробным и противовоспалительным свойствам фикобилипротеины находят применение в пищевой, фармацевтической, биомедицинской, косметической промышленности.

Отдельно следует отметить такое перспективное направление переработки биомассы микроводорослей, как производство биотоплива ввиду высокой скорости фотосинтеза и производства большего количества биомассы на единицу площади. В производственном процессе получения биотоплива из водорослей отсутствует стадия делигнификации, что отличает его от получения альтернативных видов топлива из лигнинсодержащего сырья [12].

Извлечение различных фитохимических веществ с высокой добавленной стоимостью (полисахариды, белки, липиды, пигменты и антиоксиданты) может сделать аквакультуру микроводорослей экономически возможной также на новых производственных площадях. Более того, глобальное сельское хозяйство находится в процессе перехода к более устойчивым и экологически безопасным методам выращивания, включающим широкое использование биоудобрений, биостимуляторов и биопестицидов, для получения которых целесообразно использовать биомассу морских водорослей.

Известно, что микроводоросли секретируют большое количество полисахаридов, которые представляют собой органический углерод [6]. Многие микроводоросли, обитающие в прибрежных зонах, производят и секретируют множество ферментов, которые покрывают их клетки и помогают защитить их от неблагоприятных воздействий окружающей среды [7]. В частности, полисахариды, полученные из микроводорослей, образуют биоминеральные слои на поверхности почвы, которые используются для уменьшения количества углекислого газа в почве [8]. Они также важны в экологическом контексте, потому что могут предотвращать инфекции микроводорослей [9]. Количество полисахаридов варьируется от 0,5 до 20 г/л. Однако изучению их промышленного производства было посвящено мало научных исследований.

Согласно исследованиям, описанным в литературе, полисахариды обладают противовоспалительными, иммуномодулирующими, противоопухолевыми, противовирусными, противопаразитарными, антиоксидантными, гипогликемическими и гипохолестеринемическими свойствами [10]. Свойства полисахаридов в виде наночастиц используются в косметической промышленности. Микроводоросли используются в медицине и производстве здоровой пищи для человека. Но недостаточное использование полисахаридов микроводорослей в этих отраслях в основном связано с их высокой стоимостью и неполными знаниями об их структуре [11]. Разработка инновационных методов выращивания биоматериалов, детальное описание способов их получения и изучение свойств даст основу для расширения направления использования микроводорослей в промышленности.

Основные задачи на будущее: производство полисахаридов путем стандартизации питательных сред и условий культивирования; оптимизация производства полисахаридов в фотосинтетических биореакторах; снижение стоимости их выделения и изучение био- и физико-химических характеристик [12; 13].

Сбор культивируемых микроводорослей не зависит от сезона или погоды. Более того, изменения условий культивирования (например, света, температуры, перемешивания, концентрации питательных веществ, солености) могут направлять синтез желаемых соединений и усиливать их производство [13–16].

Недавно было обнаружено, что различные соединения из микроводорослей стимулируют иммунную систему в моделях человека и мышей [16; 17]. Воспаление – это реакция организма на воздействие различных бактерий и вирусов [18]. Они могут вызывать острые или хронические воспалительные реакции в различных органах и могут приводить к заболеваниям [19]. Иммунные клетки-макрофаги, которые продуцируют множество медиаторов воспаления, играют ключевую роль в воспалении. Воспаление подразделяется на две стадии: тяжелую и хроническую. Ускоренная фаза характеризуется гидратацией, усилением кровотока и повышением проницаемости сосудов [20].

В традиционной медицине многие природные соединения экспериментально используются для лечения заболеваний и травм [21]. В последние годы морские источники получили признание благодаря разнообразию содержащихся в них биоактивных соединений [22]. Потребители ищут менее синтетические ингредиенты в экологически чистой косметике [23]. Полисахариды из водных организмов, особенно микроводорослей, нашли широкое применение в биотехнологиях. Высокое содержание противовоспалительных молекул в полисахаридах делает их особенно привлекательными [24]. Таким образом, полисахариды, содержащие продукты из водорослей, могут использоваться в качестве фармацевтических препаратов и антибиотиков. У них есть потенциал для использования в производстве пищевых продуктов [25].

В этом контексте L. B Nilsson с коллегами показывают, что полисахариды, выделенные из микроорганизмов, обладают противовоспалительным действием, уменьшая количество провоспалительных медиаторов, а именно радикальной точки NO и интерлейкина (IL)-6 [26], и обладают ранозаживляющими свойствами [27].

Хотя предыдущие инновации в области вакцин обеспечивали иммунитет, в последнее время значительно возросли усилия по разработке антиретровирусных препаратов в связи с повторным возникновением инфекций. E. M. Adongbede с коллегами предположили, что это связано с тем, что вирусные частицы могут спонтанно изменять конформацию генома при столкновении с терапевтическими препаратами, что приводит к лекарственной устойчивости, поэтому требуются противовоспалительные молекулы из невирусных источников [28].

Одним из таких источников являются цитоплазматические полисахариды. Они привлекли внимание благодаря своим разнообразным терапевтическим свойствам. Недавно была зарегистрирована противовоспалительная активность полисахаридов из сине-зеленых водорослей *Lyngbya lagerheimeii* и *Phormidium tenue* против ВИЧ. В другом случае из *Spirulina platensis* был выделен новый полисахарид, кальций спирулан, который, как было обнаружено, ингибировал репликацию нескольких оболочечных вирусов, таких как вирус простого герпеса типа 1 (HSV-1), цитомегаловирус человека, вирус гриппа А, вирус кори, вирус эпидемического паротита и ВИЧ-1, и значительно снижал негативное воздействие воспаления при данных заболеваниях [29].

Аналогичным образом полисахариды, выделенные из красной водоросли *Porphyridium*, подавляют воспаление, вызванное вирусом ветряной оспы HSV-1 и ВИЧ-1 [30]. Кислый полисахарид ностофлан является активным агентом против вируса герпеса, как и полисахарид из *Nostoc flagelliforme* [31]. Сцитовирин из микроводоросли *Scytonema varium* связывается с гликопротеином ВИЧ в наномолярных концентрациях, уменьшая воспаление и стимулируя репликацию вируса [32], тогда как было обнаружено, что два циклических полисахарида из *Microcystis ichthyoblabe* действуют против воспаления, вызванного вирусом гриппа А [33].

Спирулиноподобная молекула, выделенная из полисахаридной фракции *Atherospira platensis*, усиливает противовоспалительную активность против цитомегаловируса человека HSV-1 [34]. Полисахарид, выделенный из красных морских водорослей *Gigartina skottsbergii*, как было показано, эффективен против воспаления клеточной стенки. Полисахариды, продуцируемые *Haematococcus pluvialis*, проявили значительную противовоспалительную активность [35].

Целью данной работы являлось изучение противовоспалительных свойств микроводорослей экосистемы Балтийского моря.

## Методология и методы исследования (Methods)

Объектами исследований были эндо- и экзополисахариды, выделенные из микроводорослей *Actinocyclus normanii*, *Cavinula scutelloides*, *Diploneis elliptica*, *Epithemia adnata*, *Fragilariforma virescens*, *Gyrosigma attennuatum*, *Hantzschia amphioxys*, *Iconella cf. biseriata*, *Lindavia gr. comta*, *Navicula radiosa*, *Pinnularia viridis*, *Rhoicosphenia abbreviata*, *Stephanodiscus minutulus*.

Пробы микроводорослей отбирались на побережье Балтийского моря в 4 точках в период с 15 мая по 30 августа 2024 года (Филинская бухта, Калининградский залив, поселок Взморье и Куршский залив, Калининградская область, Россия). Отбор образцов производился в период волновой активности, так как именно в этот период на берегу скапливается максимальное количество микроводорослей. Образцы объединялись и доставлялись в лабораторию в пластиковых ведрах. После доставки в лабораторию из биомассы удалялись крупные посторонние примеси. Далее биомасса фильтровалась для удаления песка и оставшихся мелких примесей.

Для удобства тестирования и обсуждения результатов всем исследованным образцам были присвоены метки. Они представлены в таблице 1.

Противовоспалительные свойства эндогенных и экзогенных полисахаридов определяли с помощью набора для иммуноферментного анализа MindReMR-96A (Mindray, Китай), основанного на методе твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Для этого контроли и образцы исследуемых эндогенных и экзогенных полисахаридов инкубировали в лунках, содержащих иммобилизованные моноклональные антитела. Цитокин, присутствующий в образце, связывается с иммобилизованным антителом. Присоединенные цитокины инкубируются с первым соединением и взаимодействуют на следующем этапе. Сшитый комплекс взаимо-

действует со вторым комплексом (стрептавидин с пероксидазой хрена) во время инкубации. Количество связанного второго соединения определяли с помощью хроматографической реакции с использованием субстратов подковообразной пероксидазы – перекиси водорода и хроматографии – тетраметилбензидина. Интенсивность желтой окраски в ходе реакции пропорциональна концентрации цитокинов в образце. После измерения оптической плотности раствора в лунках при длине волны 450 нм концентрацию цитокинов в анализируемых образцах рассчитывали по калибровочной таблице. Для исследований использовали 20 мкг/мл экстрактов полисахаридов.

Противовоспалительные свойства оценивали с применением цитокинов ИЛ-1β и ФНО-α, так как ранее установлено, что в противовоспалительной активности полисахаридов, экстрагированных из микроводорослей, могут быть задействованы различные механизмы, включая ингибирование ферментов или снижение количества провоспалительных цитокинов [18].

Цитокины ИЛ-1β и ФНО-α являются моноцитами, макрофагами и лимфоцитами. При добавлении провоспалительного агента к мононуклеарным клеткам, например липополисахарида (ЛПС) бактериальной стенки, клетка реагирует прежде всего высвобождением этих молекул. Противовоспалительные свойства эндогенных и экзогенных полисахаридов, выделенных из микроводорослей, оценивали в концентрациях 10 и 50 мкг/мл. Для определения содержания ИЛ-1β в каждую лунку каждого образца брали 20 мкл супернатанта и 80 мкл питательной среды RPMI-1640. Для определения содержания ФНО-α в каждую лунку брали 100 мкл супернатанта. Процедуру ИФА проводили согласно протоколу производителя коммерческого набора.

Таблица 1

**Перечень образцов для исследования биологической активности полисахаридов, выделенных из микроводорослей**

| Название микроводорослей и цианобактерий | Шифр образцов | |
|---|---|---|
| | Эндополисахариды | Экзополисахариды |
| *Actinocyclus normanii* | 1-экзо | 1-эндо |
| *Cavinula scutelloides* | 2-экзо | 2-эндо |
| *Diploneis elliptica* | 3-экзо | 3-эндо |
| *Epithemia adnata* | 4-экзо | 4-эндо |
| *Fragilariforma virescens* | 5-экзо | 5-эндо |
| *Gyrosigma attennuatum* | 6-экзо | 6-эндо |
| *Hantzschia amphioxy*s | 7-экзо | 7-эндо |
| *Iconella cf. biseriata* | 8-экзо | 8-эндо |
| *Lindavia gr. comt*a | 9-экзо | 9-эндо |
| *Navicula radiosa* | 10-экзо | 10-эндо |
| *Pinnularia viridis* | 11-экзо | 11-эндо |
| *Rhoicosphenia abbreviata* | 12-экзо | 12-эндо |
| *Stephanodiscus minutulus* | 13-экзо | 13-эндо |

*Table 1*

***List of samples for studying the biological activity of polysaccharides isolated from microalgae***

| *Name of microalgae and cyanobacteria* | *Sample code* | |
|---|---|---|
| | *Endopolysaccharides* | *Exopolysaccharides* |
| *Actinocyclus normanii* | *1-exo* | *1-endo* |
| *Cavinula scutelloides* | *2-exo* | *2-endo* |
| *Diploneis elliptica* | *3-exo* | *3-endo* |
| *Epithemia adnata* | *4-exo* | *4-endo* |
| *Fragilariforma virescens* | *5-exo* | *5-endo* |
| *Gyrosigma attennuatum* | *6-exo* | *6-endo* |
| *Hantzschia amphioxys* | *7-exo* | *7-endo* |
| *Iconella cf. biseriata* | *8-exo* | *8-endo* |
| *Lindavia gr. comta* | *9-exo* | *9-endo* |
| *Navicula radiosa* | *10-exo* | *10-endo* |
| *Pinnularia viridis* | *11-exo* | *11-endo* |
| *Rhoicosphenia abbreviata* | *12-exo* | *12-endo* |
| *Stephanodiscus minutulus* | *13-exo* | *13-endo* |

Таблица 2

**Противовоспалительные свойства полисахаридов, выделенных из микроводорослей**

| Номер образца | Наименование образца | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Эндополисахариды | | Эндополисахариды | |
| | Содержание цитокинов, пг/мл | | | |
| | ИЛ-1β | ФНО-α | ИЛ-1β | ФНО-α |
| 1 | 427,81 ±13,16 | 36,91 ±1,65 | 413,48 ±20,91 | 35,83 ±1,13 |
| 2 | 415,16 ±10,30 | 35,53 ±1,58 | 423,12 ±21,40 | 36,64 ±1,89 |
| 3 | 414,33 ±10,30 | 35,47 ±1,58 | 417,05 ±21,10 | 35,73 ±1,89 |
| 4 | 422,13 ±13,16 | 36,72 ±1,65 | 422,23 ±21,36 | 36,61 ±1,88 |
| 5 | 411,24 ±10,30 | 35,19 ±1,58 | 413,84 ±20,94 | 35,45 ±1,88 |
| 6 | 288,63 ±6,49 | 30,09 ±1,17 | 100,12 ±5,10 | 0,00 |
| 7 | 416,55 ±10,30 | 37,63 ±1,77 | 421,93 ±21,34 | 36,64 ±1,93 |
| 8 | 311,57 ±8,22 | 31,20 ±1,06 | 94,47 ±4,97 | 7,32 ±0,15 |
| 9 | 413,16 ±10,30 | 36,70 ±1,65 | 429,59 ±21,73 | 36,96 ±1,88 |
| 10 | 414,61 ±10,30 | 34,38 ±1,13 | 418,82 ±21,19 | 37,75 ±1,91 |
| 11 | 410,66 ±10,30 | 35,07 ±1,58 | 421,14 ±21,30 | 36,68 ±1,87 |
| 12 | 415,47 ±10,30 | 35,51 ±1,58 | 413,46 ±20,92 | 35,14 ±1,86 |
| 13 | 416,38 ±10,30 | 35,61 ±1,58 | 415,03 ±20,92 | 35,45 ±1,86 |
| **Положительный контроль** | | | | |
| – | 401,79 ±10,30 | 26,41 ±0,80 | 409,60 ±20,61 | 25,49 ±1,58 |
| **Отрицательный контроль** | | | | |
| – | 409,85 ±10,30 | 24,68 ±1,58 | 416,10 ±20,58 | 30,68 ±1,88 |

*Table 2*

***Anti-inflammatory properties of polysaccharides isolated from microalgae***

| *Sample number* | *Sample name* | | | |
|---|---|---|---|---|
| | *endopolysaccharides* | | *endopolysaccharides* | |
| | *Cytokine content, pg/ml* | | | |
| | *IL-1β* | *TNF-α* | *IL-1β* | *TNF-α* |
| *1* | *427.81 ±13.16* | *36.91 ±1.65* | *413.48 ±20.91* | *35.83 ±1.13* |
| *2* | *415.16 ±10.30* | *35.53 ±1.58* | *423.12 ±21.40* | *36.64 ±1.89* |
| *3* | *414.33 ±10.30* | *35.47 ±1.58* | *417.05 ±21.10* | *35.73 ±1.89* |
| *4* | *422.13 ±13.16* | *36.72 ±1.65* | *422.23 ±21.36* | *36.61 ±1.88* |
| *5* | *411.24 ±10.30* | *35.19 ±1.58* | *413.84 ±20.94* | *35.45 ±1.88* |
| *6* | *288.63 ±6.49* | *30.09 ±1.17* | *100.12 ±5.10* | *0.00* |
| *7* | *416.55 ±10.30* | *37.63 ±1.77* | *421.93 ±21.34* | *36.64 ±1.93* |
| *8* | *311.57 ±8.22* | *31.20 ±1.06* | *94.47 ±4.97* | *7.32 ±0.15* |
| *9* | *413.16 ±10.30* | *36.70 ±1.65* | *429.59 ±21.73* | *36.96 ±1.88* |
| *10* | *414.61 ±10.30* | *34.38 ±1.13* | *418.82 ±21.19* | *37.75 ±1.91* |
| *11* | *410.66 ±10.30* | *35.07 ±1.58* | *421.14 ±21.30* | *36.68 ±1.87* |
| *12* | *415.47 ±10.30* | *35.51 ±1.58* | *413.46 ±20.92* | *35.14 ±1.86* |
| *13* | *416.38 ±10.30* | *35.61 ±1.58* | *415.03 ±20.92* | *35.45 ±1.86* |
| ***Positive control*** | | | | |
| – | *401.79 ±10.30* | *26.41 ±0.80* | *409.60 ±20.61* | *25.49 ±1.58* |
| ***Negative control*** | | | | |
| – | *409.85 ±10.30* | *24.68 ±1.58* | *416.10 ±20.58* | *30.68 ±1.88* |

В качестве положительного контроля использовали клетки, обработанные ЛПС, а в качестве отрицательного контроля применяли супернатант стимулированных ЛПС мононуклеарных клеток при отсутствии полисахаридов.

Также следует отметить, что, поскольку полисахариды не растворяются в обычных растворителях, противовоспалительную активность образцов исследовали методом гидролиза. Гидролизованные продукты – полисахариды (олигомеры) – водорастворимы. Например, низкая вязкость и высокая растворимость полисахаридов при нейтральном pH привлекли внимание многих исследователей к использованию хитозана в форме олигосахарида.

## Результаты (Results)

Полученные результаты для всех цитокинов полисахаридов, выделенных из микроводорослей, сведены в таблице 2. Итоговые результаты представлены в табличной форме для наглядного сравнения содержания провоспалительных цитокинов в супернатантах клеток после добавления к ним ЛПС и исследуемых веществ. Это позволило наглядно увидеть их снижение или повышение.

## Обсуждение и выводы (Discussion and Conclusion)

Результаты исследований (таблица 2) противовоспалительных свойств эндогенных сахаридов показали, что не все исследованные образцы обладали искомой биологической активностью. Эндогенный полисахарид (образец 8-эндо) продуцировал противовоспалительные цитокины (липополисахарид-стимулированные мононуклеарные полисахариды в отсутствие липополисахарида) в количестве лишь 7,32 ±0,15 пг/мл, в то время как образец 6-эндо вообще не продуцировал цитокины ФНО-α. Этот эффект наблюдался при содержании антител ИЛ-1β 100,12 ±5,10 и 94,47 ±4,97 пг/мл соответственно. Среди эндополисахаридов наибольшей противовоспалительной активностью при продукции цитокинов ФНО-α обладал образец 10-эндо (37,75 ±1,91 пг/мл), а в присутствии цитокинов ИЛ-1β обнаружена наибольшая противовоспалительная активность для образца 9-эндо (429,59 ±21,73 пг/мл). Остальные исследованные образцы эндополисахаридов не характеризовались статистически значимым различием в ингибирующем или стимулирующем действии на продукцию цитокина ФНО-α и составляли 35,83 ±1,13, 36,64 ±1,89, 35,73 ±1,89, 36,61 ±1,88, 35,45 ±1,88, 36,64 ±1,93, 36,96 ±1,88, 37,75 ±1,91, 36,68 ±1,87, 35,14 ±1,86 и 35,45 ±1,86 пг/мл для образцов 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 7-, 9-, 10-, 11-, 12-, 13-эндо соответственно. При этом в исследованных образцах содержание этого маркера было достоверно выше, чем в отрицательном контроле (30,68 ±1,88 пг/мл) и положительном контроле (25,49 ±1,58 пг/мл).

Дополнительный анализ результатов, представленных в таблице 2, показывает, что по сравнению с отрицательным контролем содержание цитокина ИЛ-1β в клетках микроводорослей снизилось после воздействия эндополисахаридов, выделенных из образцов 1-, 3-, 5-, 10-, 12-эндо, по сравнению с образцом 9-эндо, и составило 413,48 ±20,91, 417,05 ±21,10, 413,84 ±20,94, 418,82 ±21,19 и 413,46 ±20,92 пг/мл соответственно. Этот эффект наблюдался как при концентрации полисахарида в реакционной смеси 10 мкг/мл, так и 50 мкг/мл. При концентрации образца С-7-endo 10 мкг/мл концентрация цитокина ИЛ-1β составила 290,74 пг/мл; при концентрации 50 мкг/мл – 102,17 пг/мл.

При исследовании образцов экзополисахаридов, установлено (таблица 2), что наибольшее значение цитокинов ФНО-α продуцировалось образцом 7-экзо (37,63 ±1,77 пг/мл), наименьшее – образцами 6-экзо и 8-экзо (30,09 ±1,17 и 31,20 ±1,06 пг/мл соответственно). Промежуточное количество цитокинов ФНО-α продуцировали образцы экзополисахаридов 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 7-, 9-, 10-, 11-, 12-, 13-экзо (36,91 ±1,65, 35,53 ±1,58, 35,47 ±1,58, 36,72 ±1,65, 35,19 ±1,58, 36,70 ±1,65, 34,38 ±1,13, 35,07 ±1,58, 35,51 ±1,58 и 35,61 ±1,58 пг/мл соответственно.

По продукции цитокинов ИЛ-1β лидировали образцы 1-экзо и 4-экзо, содержание цитокинов для них составило 427,81 ±13,16 и 422,13 ±13,16 пг/мл соответственно. Наименьшее количество цитокинов продуцировал образец экзополисахарида 6-экзо (288,63 ±6,49 пг/мл), несколько больше – образец 8-экзо (311,57 ±8,22 пг/мл). Приблизительно одинаковые количества экзополисахаридов продуцировали остальные образцы экзополисахаридов. Образец 2-экзо продуцировал 415,16 ±10,30 пг/мл цитокина ИЛ-1β, образец 3-экзо – 414,33 ±10,30 пг/мл, образец 5-экзо – 411,24 ±10,30 пг/мл, образец 7-экзо – 416,55 ±10,30 пг/мл, образец 9-экзо – 413,16 ±10,30 пг/мл, образец 10-экзо – 414,61 ±10,30 пг/мл, образец 11-экзо – 410,66 ±10,30 пг/мл, образец 12-экзо – 415,47 ±10,30 пг/мл и образец 13-экзо – 416,38 ±10,30 пг/мл. Все перечисленные значения цитокинов ФНО-α для экзополисаридов выше, чем в случае отрицательного (26,41 ±0,80 пг/мл) и положительного контроля (24,68 ±1,58 пг/мл). Для цитокинов ИЛ-1β наблюдается похожая картина. Все значения выше отрицательного (409,85 ±10,30 пг/мл) и положительного контроля (401,79 ±10,30 пг/мл).

В ходе исследования обнаружено, что из всех изучаемых микроводорослей наибольшей продукцией цитокинов ИЛ-1β обладают экзополисахариды *Actinocyclus normanii* и *Epithemia adnate*, цитокинов ФНО-α – экзополисахариды *Hantzschia amphioxys*.

Среди эндополисахаридов наибольшей продукцией цитокинов ИЛ-1β обладает микроводоросль *Lindavia gr. comta*, цитокинов ФНО-α – микроводоросль *Navicula radiosa*.

Таким образом, в результате исследований получены результаты тестирования in vitro полисахаридов, выделенных из микроводорослей на предмет их противовоспалительного действия. Тестирование полисахаридов позволило выявить, что эндо- и экзополисахариды, выделенные из микроводорослей, характеризовались различными противовоспалительными (иммуномодулирующими) свойствами.

Выявлено, что изучаемые полисахариды микроводорослей *Actinocyclus normanii*, *Epithemia adnate*, *Hantzschia amphioxys*, *Lindavia gr. comta* и *Navicula radiosa* способны снижать экспрессию провоспалительного цитокина ФНО-α и цитокина ИЛ-1β, как и

при дозе 20 мкг/мл. Следовательно, эндо- и экзополисахариды перечисленных микроводорослей могут быть рекомендованы в качестве ингредиентов или фармацевтических субстанций в производстве кормовых и биологически активных добавок или лекарственных препаратов иммуномодулирующего и противовоспалительного действия.

***Об авторах:***

**Елена Викторовна Ульрих**, доктор технических наук, профессор, Калининградский государственный технический университет, Калининград, Россия; ORCID 0000-0003-4107-7277, AuthorID 697029.
*E-mail: elen.ulrich@mail.ru*

**Станислав Алексеевич Сухих**, доктор технических наук, профессор, Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград, Россия; ORCID 0000-0001-7910-8388, AuthorID 446304.
*E-mail: stas-asp@mail.ru*

**Евгения Сергеевна Землякова**, кандидат технических наук, доцент, Калининградский государственный технический университет, Калининград, Россия; ORCID 0000-0002-0974-3914, AuthorID 721403.
*E-mail: evgeniya.zemljakova@klgtu.ru*

**Светлана Викторовна Агафонова**, кандидат технических наук, доцент, Калининградский государственный технический университет, Калининград, Россия; ORCID 0000-0002-5992-414X, AuthorID 846706.
*E-mail: svetlana.agafonova@klgtu.ru*

**Наталия Юрьевна Ключко**, кандидат технических наук, доцент, Калининградский государственный технический университет, Калининград, Россия; ORCID 0000-0002-6708-9674, AuthorID 344460.
*E-mail: natalya.kluchko@klgtu.ru*

**Библиографический список (References)**

1. Babich O., Budenkova E., Kashirskikh E., Dolganyuk V., Ivanova S., Prosekov A., Sukhikh S. Study of the polysaccharide production by the microalga *Vischeria punctata* in relation to cultivation conditions. *Life*. 2022; 12 (10): 1614. DOI: 2075-1729/12/10/1614.

2. Bauer L., Ranglová K., Masojídek J., Drosg B., Meixner K. Digestate as sustainable nutrient source for microalgae – challenges and prospects. *Applied Sciences*. 2021; 11: 1056. DOI: 10.3390/app11031056.

3. Novoveská L., Nielsen S. L., Eroldoğan O. T., Haznedaroglu B. Z., Rinkevich B., Fazi S., Robbens J., Vasquez M., Einarsson H. Overview and challenges of large-scale cultivation of photosynthetic microalgae and cyanobacteria. *Marine Drugs*. 2023; 21: 445. DOI: 10.3390/md21080445.

4. Krayesky-Self S., Phung D., Schmidt W., Sauvage T., Butler L., Fredericq S. First report of endolithic members of *Rhodosorus marinus* (Stylonematales, Rhodophyta) growing inside rhodoliths offshore Louisiana, Northwestern Gulf of Mexico. *Frontiers in Marine Science*. 2020; 7. DOI: 10.3389/fmars.2020.00007.

5. Huang R., He Q., Ma J., Ma C., Xu Y., Song J., Huangfu X. Quantitative assessment of extraction methods for bound extracellular polymeric substances (B-EPSs) produced by *Microcystis* sp. and *Scenedesmus* sp. *Algal Research*. 2021; 56: 102289. DOI: 10.1016/j.algal.2021.102289.

6. Yaacob N. S., Hasdianty A., Mohd F. A., Maegala N. M., Sjahrir F. Microalgae biotechnology: Emerging biomedical applications. *Algal Biotechnology*. 2022: 335–346. DOI: 10.1016/B978-0-323-90476-6.00017-0.

7. Teng J., Wu M., Chen J., Lin H., He Y. Different fouling propensities of loosely and tightly bound extracellular polymeric substances (EPSs) and the related fouling mechanisms in a membrane bioreactor. *Chemosphere*. 2020; 255: 126953. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.126953.

8. Wan-Mohtar W. A. A. Q. I., Ilham Z., Jamaludin A. A., Rowan N. Use of zebrafish embryo assay to evaluate toxicity and safety of bioreactor-grown exopolysaccharides and endopolysaccharides from European *Ganoderma applanatum* mycelium for future aquaculture applications. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021; 22 (4): 1675. DOI: 10.3390/ijms22041675.

9. Yang D., Yang H. The temperature dependent extraction of polysaccharides from eucheuma and the rheological synergistic effect in their mixtures with kappa carrageenan. *LWT*. 2020; 129: 109515. DOI: 10.1016/j.lwt.2020.109281.

10. Zaharieva M. M., Zheleva-Dimitrova D., Rusinova-Videva S., Ilieva Y., Brachkova A., Balabanova V., Gevrenova R., Kim T. C., Kaleva M., Georgieva A., Mileva M., Yoncheva K., Benbassat N., Najdenski H., Kroumov A. D. Antimicrobial and antioxidant potential of scenedesmus obliquus microalgae in the context of integral biorefinery concept. *Molecules.* 2022; 27: 519. DOI: 10.3390/molecules27020519.

11. Riccio G., Lauritano C. Microalgae with Immunomodulatory activities. *Marine Drugs*. 2020; 18 (1): 2. DOI: 10.3390/md18010002.

12. Santizo-Taan R., Bautista-Teruel M., Maquirang J. R. H. Enriched Ulva pertusa as partial replacement of the combined fish and soybean meals in juvenile abalone *Haliotis asinina* (Linnaeus) diet. *Journal of Applied Phycology*. 2020; 32: 741–749. DOI: 10.1007/s10811-019-01977-5.

13. Pradhan N., Kumar S., Selvasembian R., Rawat S., Gangwar A., Senthamizh R., Yuen Y. K., Luo L., Ayothiraman S., Saratale G. D. Emerging trends in the pretreatment of microalgal biomass and recovery of value-added products: a review. *Bioresource Technology*. 2023; 369: 128395. DOI: 10.1016/j.biortech.2022.128395.

14. Lacroux J., Llamas M., Dauptain K., Avila R., Steyer J.-P., van Lis R., Trably E. Dark fermentation and microalgae cultivation coupled systems: outlook and challenges. *Science of the Total Environment*. 2023; 865: 161136. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.161136.

15. Shaikh R., Rizvi A., Pandit S., Desai N., Patil R. Microalgae: classification, bioactives, medicinal properties, industrial applications, and future prospectives. *Integration of Amsterdam*. 2022: 451–486. DOI: 10.1016/B978-0-12-823499-0.00004-3.

16. Sun Z., Chen H., Sun, L., Wang, Q. Converting carbon dioxide to high value-added products: microalgae-based green biomanufacturing. *GCB Bioenergy.* 2023; 15: 386–398. DOI: 10.1111/gcbb.13031.

17. Bora A., Thondi Rajan A. S., Ponnuchamy K., Muthusamy G., Alagarsamy A. Microalgae to bioenergy production: recent advances, influencing parameters, utilization of wastewater – a critical review. *Science of the Total Environment*. 2024; 946: 174230. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2024.174230.

18. Domingo E., Martínez-González B., Somovilla P., García-Crespo C., Soria M. E., de Ávila A. I., Gadea I., Perales C. A general and biomedical perspective of viral quasispecies. *A Publication of the RNA Society*. 2025; 31 (3): 429–443. DOI: 10.1261/rna.080280.124.

19. Chiriví-Salomón J. S., García-Huérfano S., Giraldo I. A. Bioprospecting microalgae: a systematic review of current trends. *Phycology*. 2024; 4: 508–532. DOI: 10.3390/phycology4030028.

20. Rodríguez-Zúñiga D., Méndez-Zavala A., Solís-Quiroz O., Morales-Oyervides L., Montañez-Saénz J. C., Benavente-Valdés J. R. Biology and composition of microalgae and cyanobacteria. *Sustainable Industrial Processes Based on Microalgae*. 2024. DOI: 10.1016/b978-0-443-19213-5.00001-7.

21. Tamala J. K., Maramag E. I., Simeon K. A., Ignacio J. J. A bibliometric analysis of sustainable oil and gas production research using VOSviewer. *Cleaner Engineering and Technology.* 2022; 7: 100437. DOI: 10.1016/j.clet.2022.100437.

22. Sathishkumar R. S., Sundaramanickam A., Srinath R., Ramesh T., Saranya K., Meena M., Surya P., Green synthesis of silver nanoparticles by bloom forming marine microalgae *Trichodesmium erythraeum* and its applications in antioxidant, drug-resistant bacteria, and cytotoxicity activity. *Journal of Saudi Chemical Society*. 2019; 23 (8): 1180–1191. DOI: 10.1016/j.jscs.2019.07.008.

23. Vermaas J. V., Mayne C. G., Shinn E., Tajkhorshid E. Assembly and analysis of cell-scale membrane envelopes. *Journal of Chemical Information and Modeling.* 2022; 62: 602–617. DOI: 10.1021/acs.jcim.1c01050.

24. Sun Z., Chen H., Sun L., Wang Q. Converting carbon dioxide to high value-added products: microalgae-based green biomanufacturing. *GCB Bioenergy*. 2023; 15 (4): 386–398. DOI: 10.1111/gcbb.13031.

25. Ciupe S. M., Conway J. M. Incorporating intracellular processes in virus dynamics models. *Microorganisms*. 2024; 12 (5): 900. DOI: 10.3390/microorganisms12050900.

26. Nilsson L. B., Sun F., Kadupitiya J. C. S., Jadhao V. Molecular dynamics simulations of deformable viral capsomers. *Viruses.* 2023; 15 (8): 1672. DOI: 10.3390/v15081672.

27. Waditee-Sirisattha R., Kageyama H. Protective effects of mycosporine-like amino acid-containing emulsions on UV-treated mouse ear tissue from the viewpoints of antioxidation and antiglycation. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2021; 223: 112296. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2021.112296.

28. Adongbede E. M., Khatiwada J. R., Bansode R. R., Williams L. L. Natural products and antiviral resistance. *Advances in Microbiology*. 2024; 14 (7). DOI: 10.4236/aim.2024.147027.

29. Rumin J., Nicolau E., Junior R. G. O., Fuentes-Grünewald C., Flynn K. J., Picot L. A bibliometric analysis of microalgae research in the world, Europe, and the European Atlantic Area. *Marine Drugs*. 2020; 18 (2): 79. DOI: 10.3390/md18020079.

30. Khoo K. S., Ahmad I., Chew K. W., Iwamoto K., Bhatnagar A., Show P. L. Enhanced microalgal lipid production for biofuel using different strategies including genetic modification of microalgae: a review. *Progress in Energy and Combustion Science.* 2023; 96: 101071. DOI: 10.1016/j.pecs.2023.101071.

31. Sathya A. B., Thirunavukkarasu A., Nithya R., Nandan A., Sakthishobana K., Kola A. K., Sivashankar R., Tuan H. A., Deepanraj B. Microalgal biofuel production: potential challenges and prospective research. *Fuel*. 2023; 332: 126199. DOI: 10.1016/j.fuel.2022.126199.

32. Devi A., Verma M., Saratale G. D., Saratale R. G., Ferreira L. F. R., Mulla S. I., Bharagava R. N. Microalgae: a green eco-friendly agents for bioremediation of tannery wastewater with simultaneous production of value-added products. *Chemosphere*. 2023; 336: 139192. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2023.139192.

33. Kashem A. H. M., Das P., AbdulQuadir M., Khan S., Thaher M. I., Alghasal G., Hawari A. H., Al-Jabri H. Microalgal bioremediation of brackish aquaculture wastewater. *Science of the Total Environment*. 2023; 873: 162384. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.162384.

34. Tambat V. S., Tseng Y., Kumar P., Chen C.-W., Singhania R. R., Chang J.-S., Dong C.-D., Patel A. K. Effective and sustainable bioremediation of molybdenum pollutants from wastewaters by potential microalgae. *Environmental Technology and Innovation*. 2023; 30: 103091. DOI: 10.1016/j.eti.2023.103091.

35. Maghzian A., Aslani A., Zahedi R., Yaghoubi M. How to effectively produce value-added products from microalgae? *Renewable Energy*. 2023; 204: 262–276. DOI: 10.1016/j.renene.2022.12.100.

***Authors' information:***

**Elena V. Ulrikh**, doctor of technical sciences, professor, Kaliningrad State Technical University, Kaliningrad, Russia; ORCID 0000-0003-4107-7277, AuthorID 697029. *E-mail: elen.ulrich@mail.ru*

**Stanislav A. Sukhikh**, doctor of technical sciences, professor, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia; ORCID 0000-0001-7910-8388, AuthorID 446304. *E-mail: stas-asp@mail.ru*

**Evgeniya S. Zemlyakova**, candidate of technical sciences, associate professor, Kaliningrad State Technical University, Kaliningrad, Russia; ORCID 0000-0002-0974-3914, AuthorID 721403.
*E-mail: evgeniya.zemljakova@klgtu.ru*

**Svetlana V. Agafonova**, candidate of technical sciences, associate professor, Kaliningrad State Technical University, Kaliningrad, Russia; ORCID 0000-0002-5992-414X, AuthorID 846706.
*E-mail: svetlana.agafonova@klgtu.ru*

**Nataliya Yu. Klyuchko**, candidate of technical sciences, associate professor, Kaliningrad State Technical University, Kaliningrad, Russia; ORCID 0000-0002-6708-9674, AuthorID 344460.
*E-mail: natalya.kluchko@klgtu.ru*