

## Las algas marinas como fuentes de fitofármacos antioxidantes

### Seaweeds as sources of antioxidant phytomedicines

Ana Elsa Batista González<sup>I</sup>; Marie B. Charles<sup>I</sup>; Jorge Mancini-Filho<sup>II</sup>; Alexis Vidal Nova<sup>III</sup>

<sup>I</sup> Licenciada en Bioquímica. Grupo de Farmacología-Toxicología, Facultad de Biología, Universidad de La Habana. Ciudad de La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Profesor Titular. Departamento de Alimentos y Nutrición Experimental, Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Sao Paulo, Sao Paulo-SP, Brasil.

<sup>III</sup> Doctor en Ciencias Farmacéuticas. Profesor Titular. Grupo de Farmacología-Toxicología, Facultad de Biología, Universidad de La Habana. Ciudad de La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** por causa del estrés oxidativo a que se encuentran sometidas constantemente, las algas marinas son organismos que presentan en su composición química cantidades apreciables de compuestos antioxidantes, entre los que se encuentran compuestos lipofílicos como ácidos grasos insaturados, clorofila y carotenos; compuestos hidrofílicos como polifenoles y vitamina C; y polisacáridos.

**OBJETIVO:** compilar y analizar la información científica actualizada, acerca de las potencialidades de las algas marinas como fuentes naturales de compuestos antioxidantes y su relación con la composición química de estas.

**MÉTODOS:** se incluyeron en el análisis las publicaciones relacionadas con el tema de las algas marinas, su composición química y propiedades antioxidantes.

**RESULTADOS:** el estudio de las algas marinas como antioxidantes naturales se encuentra estrechamente ligado a su composición química, y es actualmente un importante campo dentro de las investigaciones con productos naturales, por las potencialidades de las algas marinas para la salud humana y la industria alimentaria. Sin embargo, en muchos casos es difícil determinar qué compuestos son los responsables de la actividad antioxidante y en algunos casos esta puede deberse a un sinergismo entre varios compuestos.

**CONCLUSIONES:** las algas marinas, con una amplia diversidad biológica, pudieran resultar una importante fuente de antioxidantes naturales.

**Palabras clave:** algas marinas, fitofármacos, antioxidantes.

---

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** as seaweeds are constantly exposed to oxidative stress conditions, significant quantities of antioxidant compounds are found in their chemical composition such as lipophilic compounds like unsaturated fatty acids, chlorophyll and carotenoids; hydrophilic compounds like polyphenols and vitamin C, and polysaccharides.

**OBJECTIVES:** to review and analyze scientific information about the potentialities of seaweeds as source of natural antioxidants in relation with their chemical composition.

**METHODS:** publications related to seaweeds' chemical composition and antioxidants properties were thoroughly analyzed and included in the review.

**RESULTS:** the study of seaweeds as natural antioxidants is closely related to their chemical composition, and is at present an important field in natural products research, due to seaweed potentialities for human health and food industry. Nevertheless, it is frequently a challenge to exactly determine the compounds responsible for the antioxidant activity and sometimes, this activity may come from a synergistic effect is found among several compounds.

**CONCLUSIONS:** seaweeds are organisms with wide biodiversity that might become a significant source of natural antioxidants.

**Key words:** seaweeds, phytomedicines, antioxidants.

---

## INTRODUCCIÓN

Existe un consenso general de que los procesos peroxidativos desempeñan un papel importante en la patogénesis de varias enfermedades, como los procesos neurodegenerativos, el cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y daño hepático, e incluso en procesos naturales como el envejecimiento.<sup>1,2</sup>

Quizás el efecto tóxico más estudiado es la oxidación de los ácidos grasos insaturados en las membranas biológicas, proceso que conduce a la formación y propagación de radicales lipídicos, así como al reordenamiento de dobles enlaces en lípidos insaturados, todo lo que termina en la destrucción de los lípidos de las membranas y la formación de productos como el malondialdehído (MDA). De esta manera, los compuestos antioxidantes utilizados como aditivos alimentarios o como suplementos farmacéuticos, pueden neutralizar el efecto dañino de los radicales libres en las células del organismo antes de que causen la oxidación de las biomoléculas y, por tanto, pudieran ayudar a la prevención de muchas de estas enfermedades asociadas a las especies reactivas del oxígeno (ERO).<sup>2</sup>

Estudios recientes, han demostrado la importancia de los antioxidantes sintéticos en la medicina e industria alimentaria, ya sea en la inhibición o el retardo de la oxidación de biomoléculas; sin embargo, a pesar de su eficacia y bajo costo, en algunos de estos compuestos se ha observado actividad carcinogénica y otros

efectos tóxicos, lo que ha incitado a la búsqueda de nuevas fuentes de antioxidantes naturales para su reemplazo.<sup>3</sup>

Partiendo de estos elementos, las algas marinas se presentan como excelentes candidatos, porque han desarrollado fuertes sistemas antioxidantes en respuesta a las condiciones altamente oxidativas en que viven. Como organismos fotosintéticos, las algas marinas están expuestas a una combinación de luz y altas concentraciones de oxígeno, que permiten la formación de radicales libres y otros agentes oxidantes fuertes.<sup>4</sup>

La ausencia de daños oxidativos sobre los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA, de sus siglas en inglés) estructurales de las membranas tilacoidales (a pesar de la proximidad del oxígeno producido durante la fotosíntesis) sugiere que sus células han desarrollado potentes mecanismos de protección.<sup>5</sup> A modo de ejemplo se pudieran citar la acumulación de compuestos que absorben radiaciones ultravioleta (UV), como los aminoácidos tipo micosporinas presentes en las algas rojas *Callithamnion gaudichaudii* C. Agardh y *Ceramium* Roth spp., los que pudieran estar involucrados en la adaptación de estas algas a los elevados niveles de radiaciones a que son sometidas.<sup>6</sup>

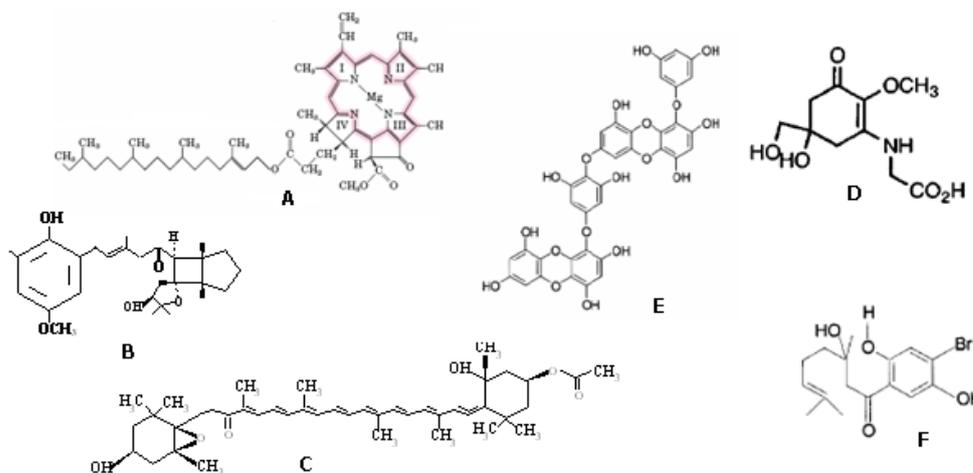
Las ERO pueden atacar directamente los lípidos de las membranas o iniciar un proceso autocatalítico más dañino: la peroxidación lipídica, y en este sentido, otro elemento a favor que presentan las algas marinas es su bajo contenido lipídico.<sup>7,8</sup>

El objetivo del presente trabajo es compilar y analizar información científica actualizada acerca de las potencialidades de las algas marinas como fuentes naturales de compuestos antioxidantes.

## ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE LAS ALGAS MARINAS

Muchos autores han comprobado que los extractos de algas marinas presentan actividad antioxidante explicada por varios mecanismos de acción; entre estos se encuentran la capacidad atrapadora de radicales libres, la quelación de metales pro-oxidantes, los mecanismos de donación y aceptación de electrones y la capacidad de interrupción de la peroxidación lipídica.<sup>2,9-12</sup> Adicionalmente se ha comprobado que extractos de vegetales, con compuestos químicos también presentes en las algas, son capaces de inducir enzimas relacionadas con la inactivación de ERO.<sup>13,14</sup>

La actividad antioxidante de un extracto vegetal, incluidas las algas marinas, puede ser explicada por la presencia de disímiles compuestos químicos. Las algas marinas pudieran tener compuestos apolares, como los derivados clorofílicos, terpenoides y carotenoides ([fig. 1 A](#), [1 B](#), [1 C](#)). Algunas especies de algas (y otros organismos marinos) tienen aminoácidos tipo micosporinas ([fig. 1 D](#)), capaces de absorber cantidades apreciables de radiaciones UV y evitar así el daño peroxidativo.<sup>15</sup> El contenido de vitaminas liposolubles como la vitamina E e hidrosolubles como la vitamina C, compuestos que presentan actividad antioxidante, también pudieran contribuir a las propiedades antioxidantes de estos organismos.



**Fig 1.** A: clorofila a (*C. antennina*); B: terpenoide (*Cystoseira spp*); C: carotenoide (trans-fucoxantina, *Hijikia fusiformis*); D: micosporina-glicina; E: florotanino (*Ecklonia stolonifera*); F: polifenol-bromado (3,7-dihydroxycymopolona, *Cymopolia barbata*).

Entre los compuestos polares (aunque algunos de ellos son apolares) se encuentran los compuestos polifenólicos como los flavonoides y ácidos fenólicos y cinámicos, por citar algunos ejemplos. Los polifenoles constituyen uno de los más numerosos y representativos grupos de metabolitos secundarios de las plantas; su relevancia radica en su participación en diferentes eventos vegetales tanto fisiológicos como metabólicos.

Estos compuestos están presentes en la mayoría de los productos vegetales consumidos por el hombre, y su potencial beneficioso para la salud humana se evidencia por la significativa actividad antioxidante que presentan.<sup>16</sup>

Las algas tienen como rasgo distintivo con respecto a las plantas terrestres, que presentan compuestos polisacáridicos y compuestos simples sulfatados, así como florotaninos y bromofenoles ([fig. 1 E y 1 F](#)), algunos de ellos con actividad antioxidante.

Adicionalmente contienen metales como Se, Zn, Mn y Cu que aunque *per se* no son antioxidantes, al ser componentes fundamentales de enzimas antioxidantes también pudieran contribuir a sus propiedades antioxidantes al ser consumidos por el hombre.

Aunque la mayoría de los trabajos tienen como objetivo definir la actividad antioxidante de las algas marinas, resulta interesante señalar que también pudieran participar en procesos pro-oxidativos. A modo de ejemplo, las algas *Halimeda discoidea* Decaisne, *Galaxaura oblongata* (J Ellis & Solander) JV Lamouroux [nombre actual *Tricleocarpa fragilis* (Linnaeus) Huisman & Townsendy] y *Colpomenia sinuosa* (Mertens ex Roth) Derbès & Solier son capaces de inducir apoptosis en cultivos de células humanas de leucemia, y como posible mecanismo se ha postulado la generación de ERO.<sup>17</sup>

## 1. COMPUESTOS LIPOSOLUBLES

Diferentes compuestos liposolubles de las algas marinas han sido relacionados con su actividad antioxidante. Entre los compuestos liposolubles encontrados usualmente en extractos de algas se hallan los carotenoides y la clorofila a, con probada actividad antioxidante.<sup>18</sup> Aunque también pueden encontrarse fosfolípidos, como los que están presentes en las algas *Porphyra tenera* Kjellman y *Eisenia bicyclis* (Kjellman) Setchell.<sup>19</sup>

Los terpenoides están presentes en las algas marinas como metabolitos secundarios. Al menos 8 especies de algas marinas del género *Halimeda* JV Lamouroux sintetizan el terpeno halimedatrial, considerado como un mecanismo químico de defensa contra depredadores y condiciones ambientales adversas.<sup>20</sup> También, *Fisch* y otros<sup>21</sup> aislaron un derivado terpénico con actividad antioxidante del alga parda *Cystoseira crinita* Duby. *Foti* y otros<sup>22</sup> aislaron 3 derivados indólicos del alga roja *Martensia denticulata* Harvey (conocidos como denticino A, B y C), y a su vez demostraron que estos compuestos inhibían la peroxidación lipídica producida por radiación UV.<sup>22</sup>

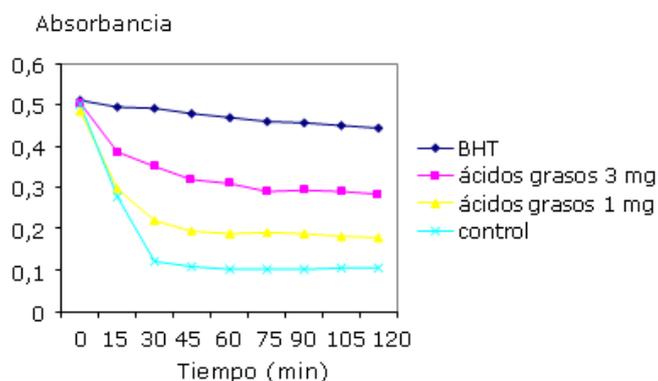
No siempre resulta fácil ubicar los metabolitos de acuerdo con su polaridad o sus propiedades físico-químicas (o ambas). De manera ilustrativa, *Iwashima* y otros aislaron del alga parda *Sargassum micracanthum* Kuetzing 3 plastoquinonas con actividad antioxidante, que pudiera atribuirse a su porción polifenólica o su segmento similar al alfa-tocoferol (o ambos).<sup>23</sup>

También se puede atribuir la actividad antioxidante de las algas a su contenido de clorofilas totales, especialmente clorofila a y compuestos relacionados, así como a los carotenoides totales.<sup>24</sup> La clorofila a tiene la capacidad además de actuar sinérgicamente con el tocoferol e incrementa su actividad antioxidante.<sup>25</sup> *Cahyana* y otros aislaron la pirofeofitina a, un derivado de la clorofila a, del alga marina *Eisenia bicyclis* (Kjellman) Setchell que presentaba actividad atrapadora de radicales libres mayor que el alfa-tocoferol.<sup>26</sup> *Ikeda* y otros demostraron que el alga *Undaria pinnatifida* Harvey presentaba actividad neuroprotectora en cultivos de células, posiblemente en virtud de sus propiedades antioxidantes, lo que fue relacionado con el contenido de fucoxantina, un derivado carotenoide.<sup>27</sup>

*Shanab* estudió la actividad antioxidante de extractos alcohólicos y de diclorometano de las algas *Sargassum dentifolium* (Turner) C Agardh (parda) y *Laurencia papillosa* (C. Agardh) Greville (nombre actual *Palisada papillosa* [C Agardh] Nam) (roja), mediante la evaluación de su acción como atrapadores de radicales libres por el método de decolorización de DPPH y la inhibición de la peroxidación lipídica inducida por el sistema Fe<sup>2+</sup>/ascorbato; el autor encontró los mayores valores de actividad en las fracciones de diclorometano. El estudio cromatográfico de los compuestos activos reveló que la actividad antioxidante observada pudiera ser atribuida al contenido de clorofila a, carotenoides y fenoles libres, y en cierta medida a los PUFA.<sup>28</sup>

Tradicionalmente, se ha considerado que los ácidos grasos contribuyen de manera significativa al daño oxidativo, porque constituyen blancos fundamentales en situaciones de estrés oxidativo. Cuando tejidos ricos en lípidos, como el tejido cerebral, están expuestos al oxígeno, experimentan peroxidación lipídica espontánea, que ocurre mediante un mecanismo independiente de la producción de radical superóxido (O<sub>2</sub><sup>·-</sup>) e hidroxilo (OH<sup>·</sup>). El paso inicial de este proceso involucra la rotura, mediada por Fe<sup>2+</sup> de los hidroxiperóxidos para producir radicales peroxilos o alcoxilos, de manera que ocurre una multiplicación de este proceso, a

través de la formación de cada vez más radicales libres lipídicos.<sup>29,30</sup> Resulta interesante analizar los resultados experimentales de *Huang y Wang*, quienes encontraron una relación directa entre la actividad antioxidante y el contenido de ácidos grasos insaturados de diferentes algas marinas, los que parecen tener capacidad atrapadora de radicales libres antes del comienzo de la peroxidación lipídica.<sup>31</sup> En este sentido, *Vidal* y otros (datos no publicados, [fig. 2](#)), determinaron que las fracciones lipofílicas de *Halimeda incrassata* (J Ellis) JV Lamouroux, presentaban menor actividad antioxidante que las fracciones hidrofílicas. Se determinó además que el contenido lipídico de *Halimeda incrassata* (J Ellis) JV Lamouroux, es muy bajo (datos no publicados, [tabla](#)), comprendido entre los valores informados para las algas marinas en general. Sin embargo, en el análisis de la composición química de esta fracción, se encontró una proporción relativamente alta de ácidos grasos insaturados: ácidos grasos saturados, lo que pudiera contribuir a la actividad antioxidante de la fracción lipofílica del extracto de esta alga.



**Fig. 2.** Actividad antioxidante mediante el método del sistema  $\beta$ -caroteno-ácido linoleico de las fracciones lipídicas del alga marina *Halimeda incrassata* (J Ellis) JV Lamouroux.

**Tabla.** Composición de ácidos grasos (mg de ácidos grasos/g de lípidos esterificados) del alga marina *Halimeda incrassata* (J Ellis) JV Lamouroux

Ácido graso	Fórmula	Contenido (mg/g)*
Tridecanoico	C13:0	35,4 ± 0,7
Mirístico	C14:0	18,6 ± 0,6
Miristoleico	C14:1	19,9 ± 1,4
Palmítico	C16:0	219,9 ± 15,8
Esteárico	C18:0	22,1 ± 0,8
Oleico	C18:1	285,8 ± 5,8
Eicosanoico	C20:1	30,9 ± 0,7
Eicosatrienoico	C20:3 n-3	58,3 ± 1,2
Araquidónico	C20:4	21,8 ± 0,7
Docosapentanoico	C20:5	26,8 ± 0,1
Lignocénico	C24:0	23,6 ± 2,3
Nervónico	C24:1	22,1 ± 0,4
Total	Saturado	319,6
	Insaturado	465,6

## 2. COMPUESTOS HIDROSOLUBLES

De manera general se asume que los metabolitos secundarios en las algas pudieran servir como mecanismos de defensa química contra peces depredadores o para la adaptación a las condiciones ambientales (o ambos), como la intensa radiación UV a que son sometidas las algas marinas.<sup>32</sup>

*Senevirathne* y otros evaluaron el potencial antioxidante de diferentes fracciones de un extracto metanólico del alga parda *Ecklonia cava* Kjellman, con la utilización de varios modelos *in vitro* (actividad atrapadora de radicales DPPH., O<sub>2</sub><sup>-</sup>, OH<sup>-</sup>, peróxido de hidrógeno [H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>] y óxido nítrico); además determinaron el poder reductor y la capacidad de inhibir la peroxidación lipídica y de quelar iones Fe<sup>2+</sup>. Concluyeron que las fracciones más hidrofílicas presentaban mayor actividad antioxidante y guardaban una relación directa con el contenido de polifenoles. Estos autores asumieron también que en la composición del alga están presentes diferentes tipos de polifenoles, lo que pudiera explicar las diferencias en la actividad antioxidante por fracciones.<sup>33</sup>

*Siriwardhana* y otros investigaron el contenido total de polifenoles en fracciones acuosas, alcohólicas y orgánicas del alga *Hizikia fusiformis* (Harvey) Okamura, y la actividad antioxidante por diferentes metodologías. Concluyeron que los mejores resultados se obtenían en las fracciones acuosas y alcohólicas, con una satisfactoria correlación entre la actividad antioxidante y el contenido de compuestos polifenólicos.<sup>34</sup> También *Nagai* y *Yukimoto* encontraron una relación directa entre la actividad antioxidante de bebidas preparadas sobre la base de algas y el contenido de polifenoles.<sup>35</sup>

Por otra parte, se ha informado la presencia de compuestos polifenólicos como flavonoides, ácidos fenólicos y cinámicos en diferentes especies y géneros de algas marinas, esto se ha relacionado con la actividad antioxidante. Algunos autores han explicado las propiedades antioxidantes del extracto acuoso de alga roja *Bryothamnion triquetrum* (Gmelin) MA Howe por su contenido de ácidos p-cumárico, t-cinámico y ferúlico.<sup>36,37</sup>

*Yoshie* y otros estudiaron 2 especies del género *Halimeda*: *Halimeda opuntia* (Linnaeus) JV Lamouroux y *Halimeda maculoba* Decaisne y determinaron que los flavonoides y ácidos fenólicos varían significativamente en composición y contenido de una especie a otra. Estos investigadores encontraron en estas algas catequina, epicatequina, epigalocatequina, catequina galato, epicatequina galato, epigalocatequina galato, rutina, quercetina, hesperidina, miricetina, morina, luteolina, apigenina, kaempferol, ácido cafeico y catecol. En el alga *Halimeda maculoba* Decaisne encontraron grandes cantidades de epigalocatequina y 5 veces mayor cantidad de catecol que en *Halimeda opuntia* (Linnaeus) JV Lamouroux, mientras que la miricetina y morina se encontraron en cantidades 2 veces mayores. Además en esta especie se detectó ácido cafeico y hesperidina, esta última no encontrada en *Halimeda opuntia* (Linnaeus) JV Lamouroux.<sup>38</sup>

El papel que desempeñan los radicales libres en la isquemia cerebral se encuentra ampliamente caracterizado, lo que justifica la búsqueda de antioxidantes novedosos capaces de exhibir neuroprotección. Varios autores han comprobado que algunos extractos de diferentes especies de algas marinas con actividad antioxidante también presentan a su vez propiedades neuroprotectoras. *Fallarero* y otros estudiaron la capacidad neuroprotectora de un extracto acuoso del alga roja *Bryothamnion triquetrum* (Gmelin) MA Howe y determinaron que el extracto fue capaz de proteger las células hipotalámicas inmortalizadas de ratones (GT1-7) de la

muerte celular, bajo condiciones de hipoxia química/aglicemia (condiciones similares a un evento de isquemia cerebral) y postularon que las propiedades neuroprotectoras del extracto se debían, en parte, a la presencia del ácido ferúlico, uno de los 3 ácidos cinámicos encontrados en el alga. Esta capacidad neuroprotectora parece estar vinculada con su capacidad de disminuir la generación de radicales libres, mediante diferentes mecanismos de atrapamiento directo de estos radicales.<sup>39</sup>

*Fallarero* y otros examinaron las propiedades neuroprotectoras y antioxidantes del extracto acuoso de *Halimeda incrassata* (J Ellis) JV Lamouroux en un modelo de estrés oxidativo inducido por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y metil-mercurio, utilizando células hipotalámicas inmortalizadas de ratones (GT1-7). Ellos observaron que el extracto disminuyó la generación intracelular de ERO inducida por el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y el metil-mercurio, pero no fue capaz de aumentar los niveles intracelulares de glutatión reducido (GSH), aunque presentó actividad protectora contra la muerte neuronal.<sup>40</sup> Adicionalmente, en este trabajo se estudió la actividad antioxidante del extracto de *Halimeda incrassata* (J Ellis) JV Lamouroux, esta vez utilizando un modelo animal de estrés oxidativo inducido por el metil-mercurio. Los resultados de este estudio revelaron que los animales pretratados con el extracto presentaron niveles reducidos de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS, por sus siglas en inglés) en suero y en tejido cerebral, comparados con los que no fueron tratados con el extracto, lo que sugiere un efecto inhibitorio del extracto sobre la peroxidación lipídica. Además, por la apariencia disminuida de las señales de alteración neurológica en los animales tratados con el extracto de *Halimeda incrassata* (J Ellis) JV Lamouroux, concluyeron que también presentaba propiedades neuroprotectoras. En otro experimento *in vivo*, se demostró la capacidad neuroprotectora del extracto de *H. incrassata* (J Ellis) JV Lamouroux en un modelo de isquemia-reperfusión, donde se encontró que el alga fue capaz de disminuir las alteraciones en la actividad locomotora y exploratoria inducida por la isquemia.<sup>41</sup> En este trabajo, también se comprobó que el extracto acuoso de *Halimeda incrassata* (J Ellis) JV Lamouroux tenía efecto en inhibir la generación de TBARS, lo que pudiera explicarse por su capacidad de quelar los iones de Fe<sup>2+</sup> en el paso inicial o durante los pasos de propagación del daño ocasionado por los radicales libres, así como incrementar sinérgicamente la actividad antioxidante de otros compuestos como el alfa-tocoferol.

En otro estudio, *Vidal* y otros evaluaron la actividad antioxidante de varias fracciones hidrofílicas y lipofílicas obtenidas a partir del alga *Halimeda incrassata* (J Ellis) JV Lamouroux, utilizando el sistema del beta-caroteno-linoleato. El extracto acuoso presentó la mayor actividad antioxidante, incluso que el control positivo hidroxitolueno butilado (BHT, por sus siglas en inglés), y este extracto también presentó el mayor contenido de compuestos fenólicos totales.<sup>42</sup> De los ácidos fenólicos aislados a partir del extracto acuoso de esta alga se determinó que 27 % correspondió al contenido de ácido salicílico y una fracción menor al ácido ferúlico. Aunque los niveles de ácidos cinámicos son muy bajos en *Halimeda incrassata* (J. Ellis) JV Lamouroux, se ha demostrado que estos compuestos presentan una significativa actividad antioxidante aun a muy bajas concentraciones.<sup>43</sup> *Santoso* y otros evaluaron extractos metanólicos de 7 especies de algas, y la mayor actividad la presentó el alga *Caulerpa sertularioides* (Gmelin) MA Howe, en cuya composición química se puede encontrar galocatequina, epicatequina y catequina-galato. En este trabajo se postuló que existe una relación entre el número de grupos hidroxilos de los compuestos fenólicos y la capacidad de enlazamiento al Fe<sup>2+</sup> con la actividad antioxidante.<sup>44</sup> Otros investigadores han demostrado que existe una correlación entre el contenido de compuestos fenólicos totales presentes en las algas y la actividad antioxidante evaluada como capacidad atrapadora de radicales libres.<sup>9</sup>

*Heo* y otros estudiaron algas pardas de las que se obtuvieron extractos a partir de digestiones con proteasas y enzimas degradadoras de carbohidratos. Los extractos obtenidos contenían compuestos hidrosolubles, la mayoría de los cuales fueron polifenoles. Algunos de los extractos evidenciaron actividad atrapadora de ERO y efecto inhibitorio contra el daño al ADN (ácido desoxirribonucleico) muy significativos. Adicionalmente, estos autores encontraron una correlación directa del contenido de polifenoles con la actividad antioxidante.<sup>45</sup>

Por otra parte, *Park* y otros demostraron que extractos hidrosolubles obtenidos a partir de digestiones enzimáticas del alga *Sargassum thunbergii* (Mertens ex Roth) Kuntze presentaban actividad atrapadora de radicales DPPH y radicales alquilos. Además, estos extractos tuvieron un efecto inhibitorio sobre el daño en el ADN inducido por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en linfocitos. Sin embargo, por la diversidad de enzimas empleadas, sería muy difícil postular el tipo de compuesto químico responsable de la actividad antioxidante.<sup>46</sup>

*Zubia* y otros estudiaron la actividad antioxidante de 48 algas marinas, evaluaron su capacidad de atrapar radicales DPPH y O<sub>2</sub><sup>•-</sup>, así como el efecto inhibitorio de la oxidación lipídica y el poder reductor. Los autores encontraron en todos los casos una apreciable actividad antioxidante, relacionada directamente con el contenido de polifenoles.<sup>47</sup> Otros autores, estudiando la actividad antioxidante de extractos acuosos y alcohólicos de algas comestibles, encontraron una relación directa entre el contenido de polifenoles y esta actividad.<sup>48,49</sup>

Los florotaninos, estructuras químicas características de algunas especies de algas marinas, están compuestos por polímeros del floroglucinol, lo que permite clasificarlos como compuestos polifenólicos. Estos compuestos han sido aislados fundamentalmente de diferentes especies de algas pardas como por ejemplo *Sargassum kjellmanianum* Yendo,<sup>10,50,51</sup> *Sargassum siliquastrum* (Turner) C Agardh y *Ecklonia stolonifera* Okamura.

*Nakai* y otros estudiaron la actividad antioxidante de extractos etanólicos de 25 algas japonesas, y atribuyeron esta propiedad en el alga *Sargassum ringoldianum* Harvey a la presencia del florotanino bifuhalol. Resulta interesante señalar que en este trabajo, los extractos de 15 algas, a pesar de mostrar actividad atrapadora de ERO, no presentaron compuestos polifenólicos.<sup>52</sup> Otros autores, como *Joe* y otros, atribuyen a los florotaninos eckol y dieckol, presentes en algas *Ecklonia cava* Kjellman, *Ecklonia stolonifera* Okamura y *Eisenia bicyclis* (Kjellman) Setchell la actividad antioxidante de estas.<sup>53</sup>

Las algas rojas presentan como compuestos polifenólicos *sui generis* a los bromofenoles, estructuras químicas aromáticas hidroxiladas y bromadas en varias posiciones, y en ocasiones sulfatadas.<sup>54</sup> Estas moléculas también pudieran explicar las propiedades antioxidantes de las algas marinas. *Takamatsu* y otros estudiaron los organismos marinos como fuentes de compuestos antioxidantes y encontraron polifenoles bromados con esta propiedad en las algas *Cymopolia barbata* (Linnaeus) JV Lamouroux (cymopol y 7-hidroxycymopol) y *Avrainvillea* Decaisne spp. (avrainvileol).<sup>55</sup>

Ha sido demostrado que las enzimas sulfotransferasas, capaces de inactivar radicales libres o sus precursores (o ambos) en los mamíferos, pueden ser inducidas por tratamiento con extractos vegetales ricos en ácidos fenólicos.<sup>13,14</sup> *Charles* y otros estudiaron la expresión de enzimas metabolizantes de xenobióticos en ratas *Wistar*, tratadas con un extracto de polisacáridos sulfatados del alga

marina *Monostroma nitidum* Wittrock; ellos observaron que estos extractos eran capaces de inducir algunas enzimas relacionadas con la protección antioxidante.<sup>56</sup>

En un estudio de las propiedades antioxidantes del florotanino, trifloretol-A, aislado del alga parda *Ecklonia cava* Kjellman, Kang y otros determinaron que este compuesto presentaba actividad atrapadora de radicales DPPH, así como un efecto inhibitorio de la apoptosis inducida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Adicionalmente, este compuesto incrementó la actividad de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx) en células de fibroblastos de pulmón V79-4.<sup>57</sup>

Aunque la mayoría de los trabajos informan acerca de la presencia de compuestos polifenólicos en las algas, no siempre estos metabolitos aparecen en su composición. Stiger y otros investigaron las variaciones del contenido de polifenoles de algunas especies de algas de los géneros *Sargassum* C Agardh (16 especies) y *Turbinaria* JV Lamouroux (4 especies) en relación con diferentes condiciones ambientales, y encontraron una alta variabilidad en este parámetro, con valores muy elevados en algunas especies como *Sargassum furcatum* Kützing, *Sargassum mangarevense* (Grunow) Setchell y *Turbinaria ornata* (Turner) J Agardh; mientras que en otras especies como *Sargassum hystrix* J Agardh y *Turbinaria turbinata* (Linnaeus) Kuntze eran muy bajos.<sup>58</sup>

### 3. POLISACÁRIDOS

Las algas marinas tienen un alto contenido de polisacáridos conformados por diferentes monosacáridos, generalmente con grupos sulfatos y algunos de ellos con diversas propiedades biológicas. En los últimos años, se ha demostrado que los polisacáridos de las algas desempeñan un papel importante como atrapadores de radicales libres y antioxidantes, para la prevención del daño oxidativo en organismos vivos.

Diferentes autores han demostrado que los polisacáridos sulfatados de las algas marinas *Fucus vesiculosus* Linnaeus, *Laminaria japonica* JE Areschoug y *Porphyra haitanensis* TJ Chang & BF Zheng Baofu tienen una fuerte actividad antioxidante, que pudiera ser explicada en función de su capacidad atrapadora de ERO.<sup>59,60</sup> Rao y otros evaluaron la hepatoprotección de extractos acuosos y etanólicos de *Sargassum polycystum* C Agardh en ratas con daño hepático inducido con paracetamol, y observaron que los animales pretratados con estos extractos no presentaron daño en el tejido hepático. Estos autores concluyeron que los extractos crudos del alga protegieron contra la peroxidación lipídica inducida por el paracetamol mediante el atrapamiento de los radicales libres, los cuales son formados durante el metabolismo del paracetamol. Por otra parte, la protección contra la peroxidación lipídica fue asociada a un incremento en la actividad de las enzimas antioxidantes SOD, CAT y GPx, involucradas en la neutralización de radicales libres.<sup>61</sup>

En un estudio de la actividad protectora de un polisacárido galactano-sulfatado del alga *Porphyra haitanensis* TJ Chang & BF Zheng Baofu con "ratones envejecidos" Kunming, se evidenció un efecto inhibitorio de la peroxidación lipídica, con una reducción significativa de los niveles de MDA y un incremento en la capacidad antioxidante total. El MDA es el marcador principal de la peroxidación lipídica endógena, y un incremento en su producción indica que la peroxidación aumenta con el proceso de envejecimiento.<sup>62</sup> En este trabajo también se demostró que el

tratamiento de los ratones con este extracto incrementó las actividades de las enzimas SOD y GPx.<sup>63</sup>

Algunos autores investigaron el efecto hepatoprotector de un extracto del alga *Sargassum polycystum* C Agardh. Los animales pretratados con el extracto presentaron valores normales de las actividades de las enzimas aspartato amino transferasa (ASAT) y alanina amino transferasa (ALAT), marcadores de daño hepático, lo que sugiere que el extracto fue capaz de proteger la integridad celular de los hepatocitos, efecto que pudiera estar relacionado con la presencia de polisacáridos sulfatados. Como datos significativos de las propiedades hepatoprotectoras del extracto se encontró la disminución de los niveles de MDA, así como una elevación de las vitaminas C y E y de los niveles de GSH.

Se considera que los niveles de este último ayudan a mantener los niveles de la vitamina E, por la reducción directa del radical alfa-tocoferilo a vitamina E o mediante la acción reductora de la vitamina C (o ambos). Adicionalmente se encontró que los mejores resultados en la elevación de la actividad de las enzimas antioxidantes SOD, CAT, GPx y glutatióntransferasa se observaron con tratamientos previos a la administración del paracetamol.<sup>64-66</sup>

#### 4. EXTRACTOS CRUDOS Y SINERGISMO

Al analizar muchos de los trabajos publicados en esta temática se puede observar que en la mayoría se emplean extractos crudos. Por otra parte, en la composición química de las algas existen diferentes metabolitos que están relacionados en mayor o menor medida con sus propiedades antioxidantes. De esta manera se hace evidente, que cuando se analiza la actividad antioxidante de un extracto crudo, que pudiera ser explicada por la presencia de una o varias moléculas, a su vez pudiera existir un posible efecto cooperativo o sinérgico entre ellas. Este hecho explicaría los diferentes mecanismos antioxidantes observados para una determinada alga.

*Le Tutour* y otros investigaron la actividad antioxidante y pro-oxidante de varias algas pardas (*Laminaria digitata* [Hudson] JV Lamouroux, *Himanthalia elongata* [Linnaeus] SF Gray, *Fucus vesiculosus* Linnaeus, *Fucus serratus* Linnaeus y *Ascophyllum nodosum* ([Linnaeus] Le Jolis) utilizando diferentes modelos *in vitro*, así como su contenido de alfa-tocoferoles. Se determinó que la actividad antioxidante de todos los extractos examinados no se debía solo a su contenido de alfa-tocoferoles, sino principalmente a una acción sinérgica de este compuesto con metabolitos aislados de las algas. Los compuestos identificados con efecto sinérgico más potente fueron los pigmentos no polares, especialmente la clorofila a y compuestos liposolubles relacionados. Tomando en cuenta la composición de los PUFA, se concluyó que los extractos crudos de *Himanthalia elongata* (Linnaeus) SF Gray, *Fucus vesiculosus* Linnaeus, *Fucus serratus* Linnaeus y *Ascophyllum nodosum* (Linnaeus) Le Jolis pudieran ser aplicados en la industria cosmética y alimenticia, sin el empleo de técnicas adicionales de purificación.<sup>67</sup>

Otros autores, aunque no han estudiado el efecto sinérgico de los metabolitos constituyentes de las algas, explican las propiedades antioxidantes por la presencia de varias moléculas en conjunto. *Fallarero* y otros estudiaron las propiedades antioxidantes de un extracto acuoso de *Bryothamnion triquetrum* (Gmelin) MA Howe y algunos de sus componentes polifenólicos en células hipotalámicas de ratones GT1-7.

Estos autores concluyeron que la actividad antioxidante estaba relacionada fundamentalmente con el ácido ferúlico, sin embargo, cuando se administraba junto con los otros ácidos fenólicos no se obtenía la actividad que presentaba el extracto crudo; esto hace suponer que las propiedades antioxidantes también dependen de otros componentes del extracto.<sup>68</sup>

*Santoso* y otros evaluaron la actividad antioxidante de varias algas de Indonesia, ellos determinaron que los extractos metanólicos de estas contenían compuestos polifenólicos, PUFA y pigmentos como la clorofila a, y que el alga *Halimeda maculosa* Decaisne presentaba una fuerte inhibición de la peroxidación lipídica *in vitro*, así como actividad atrapadora de radicales libres y además podía actuar como agente quelante de Fe<sup>3+</sup>.<sup>44</sup> También *Dos Santos* y otros al estudiar varias especies de algas verdes encontraron una importante actividad antioxidante con extractos metabólicos; ellos plantearon que se debía a la presencia de clorofila a, carotenoides totales y polifenoles.<sup>69</sup>

*Wang* y otros investigando la actividad antioxidante del alga *Laminaria japonica* JE Areschoug encontraron cantidades mayores de vitamina E con respecto al contenido de compuestos polifenólicos. También encontraron cantidades apreciables de clorofila a y ácido ascórbico, así como de enzimas antioxidantes; esto evidencia que en este tipo de organismo la actividad antioxidante tiene un carácter complejo y ocurre en función de diferentes mecanismos.<sup>70</sup>

## CONSIDERACIONES FINALES

Las algas marinas constituyen organismos prometedores como fuente de compuestos antioxidantes, con disímiles aplicaciones tanto en la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades como en la preservación de alimentos. La amplia variedad de estructuras químicas presentes, y la complejidad de los extractos crudos, hace necesario el fraccionamiento de estos para poder definir qué tipo de compuestos son los que participan en la actividad antioxidante. Gracias a estas estrategias se ha logrado identificar y aislar varios metabolitos, que por sus estructuras químicas son capaces de donar electrones o protones (o ambos), quelar metales, inhibir reacciones de oxidación, entre otras. De esta manera, la actividad antioxidante de las algas marinas ha sido relacionada con diferentes fracciones, donde se encuentran compuestos de diversas polaridades, aunque en muchos casos es necesaria la presencia de todos los compuestos presentes para alcanzar la máxima actividad antioxidante, por causa del fuerte sinergismo que existe entre estos.

## AGRADECIMIENTOS

A la doctora Ana María Suárez del Laboratorio de Algas del Centro de Investigaciones Marinas (CIM) de la Universidad de La Habana, por su valiosa contribución en la nomenclatura de las algas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gilgun-Sherki Y, Rosenbaum Z, Melamed E, Offen D. Antioxidant therapy in acute central nervous system injury: current state. *Pharmacol Rev.* 2002;54:271-84.
2. Dutra F, Crespo R, Coelho MA, Laneuville V. Produtos naturais de algas marinhas e seu potencial antioxidante. *Braz J Pharmacogn.* 2007;17(4):631-9.
3. Namiki M. Antioxidants/antimutagenics in foods. *CRC Critical Reviews in Food Sciences and Nutrition.* 1990;29:273-300.
4. Rozema J, Bjorn LO, Bornman JF, Gaberscik A, Hader DP, Trost T, et al. The role of UV-B radiation in aquatic and terrestrial ecosystems an experimental and functional analysis of the evolution of UV-absorbing compounds. *J Photochem Photobiol B.* 2002;66(1):2-12
5. Matsukawa R, Dubinsky Z, Kishimoto E, Masaki K, Masuda Y, Takeuchi T, et al. A comparison of screening methods for antioxidant activity in seaweeds. *J Appl Phycol.* 1997;9:29-35.
6. Hader DP, Lebert M, Helbling EW. Variable fluorescence parameters in filamentous Patagonian rhodophytes, *Callithamnion gaudichaudii* C. Agardh (R) and *Ceramium* sp. under solar radiation. *J Photochem Photobiol B: Biology.* 2004;73:78-99.
7. Smirnoff N. Antioxidant systems and plant response to the environment. In: *Environment and plant metabolism.* Oxford: Bios Scientific Publishers; 1995. p. 217-36.
8. Aruoma OI. Methodological considerations for characterizing potential antioxidant actions of bioactive components in plant foods. *Mutation Res.* 2003;523/524:9-20.
9. Jimenez-Escrig A, Jimenez-Jimenez I, Pulido R, Saura-Calixto F. Antioxidant activity of fresh and processed edible seaweeds. *J Sci Food Agric.* 2001;81:530-4.
10. Lim SN, Cheung PCK, Ooi VEC, Ang PO. Evaluation of antioxidative activity of extracts from a brown seaweed, *Sargassum siliquastrum.* *J Agric Food Chem.* 2002;50:3862-6.
11. Fayaz M, Namitha KK, Chidambara KN, Mahadeva M, Sarada R, Khanam S, et al. Chemical composition, iron bioavailability, and antioxidant activity of *Kappaphycus alvarezzi* (Doty). *J Agric Food Chem.* 2005;53:792-7.
12. Chen H, Yan X, Zhu P, Lin J. Antioxidant activity and hepatoprotective potential of agaro-oligosaccharides *in vitro* and *in vivo*. *Nutrition J.* 2006;5:31-43.
13. Yeh CT, Yen GC. Effect of vegetables on human phenolsulfotransferases in relation to their antioxidant activity and total phenolics. *Free Radical Research.* 2005;39(8):893-4.
14. Yeh CT, Yen GC. Modulation of hepatic phase II phenol sulfotransferase and antioxidant status by phenolic acids in rats. *J Nutritional Biochemistry.* 2006;17(8):561-9.

15. Shick JM, Dunlap WC. Mycosporine-like amino acids and related gadusols: Biosynthesis, accumulation, and UV-protective functions in aquatic organisms. *Annu Rev Physiol.* 2002;64:223-62.
16. Bravo L. Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutr Rev.* 1998;56(11):317-33.
17. Huang D, Ou B, Prior R. The Chemistry behind Antioxidant Capacity Assays. *J Agric Food Chem.* 2005;53:1841-56.
18. Ito K, Hori K. Seaweed: Chemical composition and potential food uses. *Food Rev Intern.* 1989;5(1):101-44.
19. Kaneda T, Ando H. Component lipids of purple laver and their antioxygenic activity. *Proc Int Seaweed Symp.* 1971;7:553-7.
20. Hay ME. Predictable spatial escapes from herbivory: how do these affect the evolution of herbivore resistance in tropical marine communities?. *Oecologia (Berlin).* 1984;64:396-407.
21. Fisch KM, Böhm V, Wright AD, König GM. Antioxidative meroterpenoids from the brown alga *Cystoseira crinita*. *J Nat Prod.* 2003;66:968-75.
22. Foti M, Piattelli M, Amico V, Ruberto G. Antioxidative activity of Phenolic meroditerpenoids from marine algae. *J Photochem Photobiol B: Biology.* 1994;26:159-64.
23. Iwashima M, Mori J, Ting X, Matsunaga T, Hayashi K, Shinoda D, et al. Antioxidant and antiviral activities for Plastoquinones from the brown alga *Sargassum micracanthum*, and a new chromene derivative converted from plastoquinones. *Biol Pharm Bull.* 2005;28(2):374-7.
24. Yan XJ, Chuda Y, Suzuki M, Nagata T. Fucoxanthin as the major antioxidant in *Hizikia fusiformis*, a common edible seaweed. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1999;63:605-7.
25. Mendiola JA, Marin FR, Hernández BO, Arredondo FJ, Senograns E, Ibáñez E, et al. Characterization via liquid chromatography coupled to diode array detector and tandem mass spectrometry of supercritical fluid antioxidant extracts of *Spirulina platensis* microalga. *J Separation Sci.* 2005;28:1031-8.
26. Cahyana AH, Shuto Y y Kioshita Y. Pyropheophytin as an antioxidative substance from the marine alga, Arame (*Eisenia bicyclis*). *Biosci Biotech Biochem.* 1992;56:1533.
27. Ikeda K, Kitamura A, Machida H, Watanabe M, Negishi H, Hiraoka J, et al. Effect of *Undaria pinnatifida* (wakame) on the development of cerebrovascular diseases in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin Exper Pharmacol Physiol.* 2003;30:44-8.
28. Shanab Sanaa MM. Antioxidant and antibiotic Activities of some Seaweed (Egyptian Isolates). *International J Agric & Biol.* 2007;2:220-5.

29. Arai H, Kogure K, Sigioka E, Nakauro M. Importance of two iron reducing systems in lipid peroxidation of brain: implications for the oxygen toxicity in the central nervous system. *Biochem Int.* 1987;14: 741-9.
30. Faure M, Lissi EA, Videla LA. Antioxidant capacity of allopurinol in biological systems. *Biochem Int.* 1990;21: 357-66.
31. Huang LH, Wang BG. Antioxidant capacity and lipophilic content of seaweeds collected from the Qingdao coastline. *J Agric Food Chem.* 2004;58:4993-7.
32. Pereira RC, Yoneshigue-Valentin Y. The role of polyphenols from the tropical brown alga *Sargassum furcatum* on the feeding by amphipod herbivorous. *Botanica marina.* 1999;42: 441-8.
33. Senevirathne M, Kim S, Siriwardhana N, Ha J, Lee K, Jeon Y. Antioxidant potential of *Ecklonia cava Kjellman (P)* on reactive oxygen species scavenging, metal quelating, reducing power and lipid peroxidation inhibition. *Food Sci Tech Int.* 2006;12(1):27-38.
34. Siriwardhana N, Lee KW, Kim SH, Ha JW, Jeon YJ. Antioxidant activity of *Hizikia fusiformis* on reactive oxygen species scavenging and lipid peroxidation inhibition. *Food Sci Tech Int.* 2003;9(5): 339-48.
35. Nagai T, Yukimoto T. preparation and functional properties of beverages made from sea algae. *Food Chem.* 2003;81: 327-32.
36. Vidal A, Motidome M, Mancini-Filho J, Fallarero A, Midore Tanae M, Brandao Torres LM, et al. Antioxidant activity related to phenolic acids in the aqueous extracto of the marine seaweed *Bryothamnion triquetrum* (S.G. Gmelim) Howe. *Brazilian J Pharmaceutical Sciences.* 2001;37(3): 373-82.
37. Fallarero A, Peltoketo A, Loikkanen J, Tammela P, Vidal A, Vuorela P. Effects of the aqueous extract of *Byrothamnion triquetrum* on chemical hypoxia and aglycemia-induced damage in GT1-7 mouse hypothalamic immortalized cells. *Phytomedicine.* 2006;13: 240-5.
38. Yoshie Y, Wang W, Hsieh YP, Suzuki T. Compositional difference of phenolic compounds between two seaweeds, *Halimeda spp.* *J Tokyo Univ Fish.* 2002;88: 21-4.
39. Fallarero A, Loikkanen JJ, Männistö PT, Castañeda O, Vidal A. Effects of aqueous extracts of *Halimeda incrassata* (Ellis) Lamouroux and *Bryothamnion triquetrum* (S.G.Gmelim) Howe on hydrogen peroxide and methyl mercury-induced oxidative stress in GT1-7 mouse hypothalamic immortalized cells. *Phytomedicine.* 2003;10: 39-47.
40. Fallarero A, Loikkanen JJ, Manzini-Filho J, Vidal A, Barro Soria R. Antioxidant and neuroprotective activity of the extract from the seaweed, *Halimeda incrassata* (Ellis) Lamouroux, against *in vitro* and *in vivo* toxicity induced by methyl mercury. *Vet Human Toxicol.* 2004;46(1): 1-5.
41. Rivero F, Fallarero A, Castañeda O, Dajas F, Manta E, Areces A, et al. Antioxidant activity *in vivo* and *in vitro* of *Halimeda incrassata* aqueous extracts. *Cienc Tecnol Aliment Campinas.* 2003;23: 256-63.

42. Vidal A, Silva de Andrade-Wartha ER, Fallarero A, de Oliveira e Silva AM, Vuorela PJ, Mancini-Filho J. Antioxidant activity and bioactive components from the seaweed *Halimeda incrassata* (Ellis) Lamouroux. Natural Products Communications. 2008. (en prensa)
43. Nardini M, D'Aquino M, Tomassi G, Gentili V, Di Felipe M, Scaccini C. Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation by caffeic acid and other hydroxycinnamic acid derivatives. Free Radic Biol Med. 1995;19(5):541-52.
44. Santoso J, Yoshie-Stark Y, Suzuki T. Antioxidant activity of methanol extracts from Indonesian seaweeds in an oil emulsion model. Fisheries Science. 2004;70:183-8.
45. Heo SJ, Park EJ, Lee KW, Jeon YJ. Antioxidant activities of enzymatic extracts from brown seaweeds. Bioresour Technol. 2005;96(14):1613-23.
46. Park PJ, Heo SJ, Park EJ, Kim SK, Byun HG, Jeon BT, et al. Reactive oxygen scavenging effect of enzymatic extracts from *Sargassum thunbergii*. J Agric Food Chem. 2005;53:6666-72.
47. Zubia M, Robledo D, Freile-Pelegrin Y. Antioxidant activities in tropical marine macroalgae from the Yucatan Peninsula, Mexico. J Appl Phycol. 2007;18:449-58.
48. Ismail A, Siew H. Antioxidant Activity of Selected Commercial Seaweeds. Mal J Nutr. 2002;8(2):167-77.
49. Yuan YV, Bone DE, Carrington MF. Antioxidant activity of dulse (*Palmaria palmata*) extract evaluated in vitro. Food Chem. 2005;91:485-94.
50. Yan XJ, Li XC, Zhou CX, Fan X. Prevention of fish oil rancidity by phlorotannins from *Sargassum kjellmanianum*. J Appl Phycol. 1996;8:201-3.
51. Lee JH, Park JC, Choi JS. The antioxidant activity of *Ecklonia stolonifera*. Arch Pharm Res. 1996;19:223-7.
52. Nakai M, Kageyama N, Nakahara K, Miki W. Phlorotannins as Radical Scavengers from the extract of *Sargassum ringgoldianum*. Marine Biotechnology. 2006;8:409-14.
53. Joe MJ, Kim SN, Choi HY, Shin WS, Park GM, Kang DW, et al. The inhibitory effects of Eckol and Dieckol from *Ecklonia stolonifera* Okamura (P) on the expression of Matrix Metalloproteinase-1 in Human dermal fibroblasts. Biol Pharm Bull. 2006;29(8):1735-9.
54. Whitfield FB, Helidoniotis F, Shaw KJ, Svoronos D. Distribution of Bromophenols in species of marine algae from eastern Australia. J Agric Food Chem. 1999;47:2367-73.
55. Takamatsu S, Hodges TW, Rajbhandari I, Gerwick WH, Hamann MT, Nagle DG. Marine products as novel antioxidant prototypes. J Nat Prod. 2003;66:605-8.
56. Charles AL, Chang CK, Huang TC. Studies on the expression of liver detoxifying enzymes in rats fed seaweed (*Monostroma nitidum* Wittrock (C)). Food Chem Toxicol. 2007;45:2390-6.

57. Kang D. Alterations of mitochondrial DNA: molecular basis of oxidative damage, aging, and diseases. *Rinsho Kagaku*. 2003;32: 49-52.
58. Stiger V, Deslandes E, Payri CE. Phenolic contents of two brown algae, *Turbinaria ornata* (Turner) J. Agardh (P) and *Sargassum mangarevense* (Grunow) Setchell (P) on Tahiti (French Polynesia): inter-specific, ontogenic and spatio-temporal variations. *Botanica marina*. 2004;47: 402-9.
59. Hu JE, Geng, Zhabg JT, Jiang HD. An in vitro study of the structure-activity relations fo sulfated polysaccharide from brown algae to its antioxidant effect. *J Asian Nat Proc Rep*. 2001;3: 353-8.
60. Xue C, Fang Y, Lin H, Chen L, Li Z, Deng D, et al. Chemical characters and antioxidative properties of sulfated polysaccharides from *Laminaria japonica* J.E. Areschoug. *J Appl Phycol*. 2001;13: 67-70.
61. Rao H, Raghavendran B, Sathivel A, Devaki T. Protective effect of *Sargassum polycystum* C. Agardh (P) (Brown Algae) against acetaminophen-Induced Lipid Peroxidation in rats. *Phytotherapy Research*. 2005;19: 113-5.
62. Inal ME, Kahraman A, Köken T. Beneficial effects of quercetin on oxidative stress induced by ultraviolet A. *Clinical Experimental Dermatology*. 2001;26(6): 536-9.
63. Zhang Q, Li N, Liu X, Zhao Z, Li Z, Xu Z. The structure of a sulfated galactan from *Porphyra haitanensis* T.J. Chang & B.F. Zheng Baofu (R) and its *in vivo* antioxidant activity. *Carbohydrate Research*. 2004;339(1): 105-11.
64. Rao H, Raghavendran B, Sathivel A, Devaki T. Hepatoprotective Nature of Seaweed Alcoholic Extract on Acetaminophen Induced Hepatic Oxidative Stress. *J Health Science*. 2004;50(1): 42-6.
65. Rao H, Raghavendran B, Sathivel A, Devaki T. Antioxidant effect of *Sargassum polycystum* C. Agardh (P) (Phaeophyceae) against acetaminophen-induced changes in hepatic mitochondrial enzymes during toxic hepatitis. *Chemosphere*. 2005;61: 276-81.
66. Rao H, Raghavendran B, Sathivel A, Devaki T. Effect of *Sargassum polycystum* C. Agardh (P) (Phaeophyceae)-sulphated polysaccharide extract against acetaminopheninduced hyperlipidemia during toxic hepatitis in experimental rats. *Molecular Cellular Biochem*. 2005;276: 89-96.
67. Le Tutour B, Benslimane F, Gouleau M, Gouygou JP, Saadan B, Quemeneur F. Antioxidant and pro-oxidant activities of the brown algae, *Laminaria digitata*, *Himantalia elongata*, *Fucus vesiculosus*, *Fucus serratus* Linnaeus (P) and *Ascophyllum nosum*. *J Appl Phycol*. 1998;10: 121-9.
68. Fallarero A, Peltoketo A, Loikkanen J, Tammela P, Vidal A, Vuorela P. Are cinnamic acids responsible for in vitro neuroprotection exerted by *Bryothamnion triquetrum* (S.G.Gmelin) Howe aqueous extract? *Planta Medica*. 2006;72: 10.
69. Dos Santos RM, Horta P, Fett R. Atividade antioxidante *in vitro* de extratos de algumas algas verdes (Chlorophyta) do litoral catarinense (Brasil). *Rev Bras Cienc Farm*. 2004;40(4): 495-503.

70. Wang J, Zhang Q, Zhang Z, Li Z. Antioxidant activity of sulfated polysaccharide fractions extracted from *Laminaria japonica* J.E. Areschoug. Int J Biol Macromol. 2008; 42(2): 127-32.

Recibido: 13 de marzo de 2009.

Aprobado: 5 de abril de 2009.

Lic. *Ana Elsa Batista González*. Grupo de Farmacología-Toxicología, Facultad de Biología, Universidad de La Habana. Calle 25 No. 455 e/ J e I, Vedado, La Habana, Cuba. Teléf.: 8309821. Correos electrónicos: [ana@fbio.uh.cu](mailto:ana@fbio.uh.cu); [alexis.vidal@infomed.sld.cu](mailto:alexis.vidal@infomed.sld.cu)