

УДК 577.125+615.322

ЛИПИДНЫЙ КОМПЛЕКС ИЗ МОРСКОЙ БУРОЙ ВОДОРОСЛИ *SARGASSUM PALLIDUM* (TURNER) C. AGARDH КАК ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЕ И АНТИОКСИДАНТНОЕ СРЕДСТВО ПРИ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

© С.Е. Фоменко*, Н.Ф. Кушнерова, В.Г. Спрыгин, Е.С. Другова, В.Ю. Мерзляков, Л.Н. Лесникова

Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН,
ул. Балтийская, 43, Владивосток, 690041 (Россия), e-mail: fomenko29@mail.ru

Объектом настоящего исследования явился липидный комплекс, выделенный из таллома морской бурой водоросли *Sargassum pallidum* (Turner) C. Agardh (саргассум бледный). В состав липидного комплекса *S. pallidum* входили гликолипиды в количестве 35.1%, нейтральные липиды – 26.4%, фосфолипиды – 8.4%, а также фотосинтетические пигменты – 30.1% от общей суммы липидов. Содержание полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) составляло 63.5% от общей суммы жирных кислот, из них преобладали ПНЖК семейства n-6 (46.5%), количество ПНЖК семейства n-3 составляло 17%. В условиях жировой нагрузки исследовали влияние липидного комплекса *S. pallidum* и препарата сравнения Омега-3 на показатели липидного обмена и антиоксидантной защиты в плазме крови и печени крыс. Жировую нагрузку осуществляли кормлением животных в течение 30 дней стандартным виварным рационом с добавлением 2% холестерина и 20% говяжьего сала от общего состава. Введение в жировой рацион липидного комплекса *S. pallidum* (1 г/кг массы тела) оказывало гипополипидемическое действие, которое проявлялось в восстановлении весовых характеристик (массы тела и удельной массы печени), показателей липидного обмена печени (холестерин, триацилглицерин, свободные жирные кислоты), этерифицирующей функции печени, а также содержания липопротеинов в плазме крови. Сочетанное действие ПНЖК n-3 и n-6 в составе липидного комплекса *S. pallidum* способствовало индукции ферментов глутатионового звена, обеспечивая антиоксидантную защиту организма. Липидный комплекс бурой водоросли *S. pallidum* не уступал препарату сравнения Омега-3 в восстановлении липидного обмена и антиоксидантной защиты организма животных при высокожировой диете, а по некоторым показателям даже превосходил таковой.

Ключевые слова: липидный комплекс, *Sargassum pallidum*, Омега-3, высокожировая диета, липиды, антиоксидантная защита, крысы.

Работа выполнена в рамках государственного задания по теме «Эколого-биогеохимические процессы в морских экосистемах: роль природных и антропогенных факторов» (0211-2021-0014). Регистрационный номер: 121-21500052-9.

Введение

В последние годы во всем мире резко возросло число людей с нарушением липидного обмена и избыточной массой тела, что является серьезной проблемой для здоровья. Международная федерация диабета подсчитала, что четверть людей всего населения планеты имеют нарушение липидного метаболизма, в основе которого лежит гиперлипидемия, дислипидемия, метаболический синдром [1]. Гиперлипидемия является главным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и атеросклероза, которые характеризуются более высоким уровнем триацилглицеринов, общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) при более низком уровне холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП).

Фоменко Светлана Евгеньевна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии, e-mail: fomenko29@mail.ru

Кушнерова Наталья Федоровна – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией биохимии, e-mail: natasha50@mail.ru

И хотя в разработке гипополипидемических средств достигнут определенный прогресс, в то же время токсические и побочные эффекты этих синтетических препаратов, такие как повреждение печени и почек, желудочно-кишечные расстройства, аллер-

Окончание на С. 382.

* Автор, с которым следует вести переписку.

гические реакции и др., ограничивают их клиническое применение [2]. Кроме того, отказ от этих препаратов после длительного применения может привести к усилению сердечно-сосудистых или нейрососудистых заболеваний [3]. В связи с этим актуальным является поиск и выделение эффективных компонентов из натурального сырья для профилактики и лечения нарушений липидного обмена, которые также помогут снизить заболеваемость и прогрессирование атеросклероза.

Перспективными являются природные соединения, полученные из сырья морского происхождения. К ним относятся, в первую очередь, липиды морских водорослей, как источники полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) семейства n-3 и n-6. Известно, что ПНЖК проявляют высокую эффективность при терапии различных патологий, включая атеросклероз, тромбоз, артрит, рак, а также различные заболевания печени [4].

В качестве источника биологически активных липидных комплексов большой интерес представляют бурые водоросли (*Phaeophyta*), семейство саргассовых – *Sargassaceae*, которые отличает высокое содержание ПНЖК в составе полярных липидов с доказанной пищевой значимостью [5]. В их числе длинноцепочные жирные кислоты: арахидоновая (20:4 n-6), эйкозопентаеновая (20:5 n-3), незаменимые линолевая (18:2 n-6) и α -линоленовая (18:3 n-3), а также содержащие их фосфолипиды и гликолипиды «морского» происхождения [6]. Кроме того, препараты, полученные из морских водорослей, имеют большое практическое значение из-за доступности сырьевых ресурсов и низкой токсичности.

Во многих азиатских и европейских странах широко распространено производство различных биологически активных добавок и препаратов из бурых водорослей, в том числе саргассовых. В то время как в России, которая обладает огромными запасами разнообразных видов морских водорослей, только ламинария официально занесена в Государственную фармакопею XIV изд., как лекарственное растительное сырье, что является сдерживающим фактором на пути создания лекарственных препаратов из других видов водорослей.

В качестве объекта исследования была выбрана промысловая морская бурая водоросль *Sargassum pallidum* (Turner) C. Agardh – саргассум бледный, повсеместно распространенная в морях Дальнего Востока. Данный вид водоросли используется в качестве сырья для получения альгината и маннита, пищевых и кормовых добавок, а также как удобрение [7]. В предыдущих исследованиях нами было показано, что экстракт из *S. pallidum* в условиях экспериментального стресс-воздействия проявлял выраженные антиоксидантные и антирадикальные свойства [8], способствовал нормализации метаболических реакций углеводного и липидного обмена в печени экспериментальных животных [9]. На модели токсического гепатита липидный комплекс из *S. pallidum* оказывал мембранопротекторное действие, сопровождающееся восстановлением размерных характеристик эритроцитов, их устойчивости к гемолизу, а также нормализовал соотношение фракционного состава фосфолипидов в мембране эритроцитов [10]. Как продолжение предыдущих исследований, представляется актуальным получение новых сведений о биологической активности липидной фракции *S. pallidum*, в том числе в качестве липидкорректирующего средства.

Цель настоящей работы – изучение химического состава липидного комплекса, выделенного из таллома морской бурой водоросли *Sargassum pallidum* (Turner) C. Agardh и его гипополипидемических и антиоксидантных свойств в условиях экспериментальной высокожировой диеты.

Экспериментальная часть

Sargassum pallidum (Turner) C. Agardh (саргассум бледный) относится к отряду Бурые водоросли – Phaeophyta, семейства саргассовых – Sargassaceae. Многолетняя кустистая водоросль высотой до 2–6 м, слоевище оливкового цвета, плотное, грубое, разветвленное, прикрепляется подошвой. Растет на глубине от 0.5 до 20 м в скалистом, каменистом, илисто-песчаном грунтах. Распространена в Японском и Охотском морях, на Курильских островах [7].

Спрыгин Владимир Геннадьевич – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии, e-mail: vsprygin@poi.dvo.ru

Другова Елена Сергеевна – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник лаборатории биохимии, e-mail: dryg-2005.84@mail.ru

Мерзляков Валерий Юрьевич – научный сотрудник лаборатории биохимии, e-mail: vum77@mail.ru

Лесникова Лариса Николаевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории биохимии, e-mail: lesnicova@poi.dvo.ru

Водоросли *S. pallidum* собирали в августе – сентябре в заливе Петра Великого Японского моря (бухта Алексеева, о. Попова). Собранные водоросли тщательно очищали от эпифитов и донного бентоса. Водоросли промывали сначала в морской воде, потом в пресной, после этого отжимали и погружали в кипящую воду на 2 мин для инактивации ферментов. Обработанные таким способом водоросли сушили до остаточной влажности ~40%

и хранили до этапа экстракции при температуре -18°C . Опытным путем нами было установлено, что при сушке водорослей до остаточной влажности 40% выход липидной фракции, получаемой при экстракции, увеличивается на 25% по сравнению с экстракцией суховоздушного сырья. Кроме того, сушка водорослей до суховоздушного состояния может привести к деструктивным процессам фракций ПНЖК и изменению их нативного состава. Далее таллом помещали в морозильную камеру при -80°C на 2 ч для повышения хрупкости, после этого измельчали с помощью лабораторной мельницы до размеров частиц 0.5–1 мм и экстрагировали смесью хлороформ – этанол (1 : 2 об/об). Выделение липидного комплекса осуществляли общепринятым способом, используемым для выделения липидов из растительного и животного сырья [11], адаптированным к нашим условиям. Один килограмм сырья заливали 1.5 литрами экстракционной смеси, тщательно перемешивали и оставляли на 2 ч, далее добавляли 0.5 литра хлороформа и после тщательного перемешивания добавляли 0.5 литра воды. Полученный экстракт отделяли на воронке Бюхнера под вакуумом и оставляли на ночь в холодильнике для разделения фаз. После отстаивания удаляли верхнюю фазу, содержащую воду и этанол, с помощью водоструйного насоса. Нижнюю фазу, содержащую липиды, переносили в делительную воронку и промывали 0.2 объемами 0.73% раствора хлористого натрия. После разделения фаз нижний хлороформный слой, содержащий липиды, переносили в круглодонную колбу и упаривали на ротационном испарителе ($t < 37^{\circ}\text{C}$) до отсутствия запаха хлороформа. Липидный экстракт представляет собой маслообразную массу зелено-коричневого цвета. Повторная экстракция порции сырья показала, что при однократном процессе экстрагируется более 90% липидов, поэтому ограничились одноразовой процедурой извлечения.

Микротонкослойную хроматографию (ТСХ) липидов осуществляли на отечественном силикагеле марки «КСК» (ООО «Лабхимос», Россия), используя системы для разделения растительных гликолипидов [12] и фосфолипидов [13]. В качестве неспецифического реагента использовали 10% раствор H_2SO_4 в метаноле с последующим нагреванием пластинок до появления темных пятен. Количество общих фосфолипидов в экстракте и индивидуальных фракций на хроматограммах определяли спектрофотометрически с помощью универсального молибдатного реактива [14]. Фракционное разделение фосфолипидных фракций проводили методом двумерной тонкослойной хроматографии [13], используя следующие системы растворителей: в первом направлении: хлороформ – метанол – аммиак (28%) (65 : 25 : 5 или 65 : 35 : 5, по объему), во втором; хлороформ – ацетон – метанол – ледяная уксусная кислота – вода (30 : 40 : 10 : 10 : 5 или 50 : 20 : 10 : 10 : 5, по объему) [15]. Количественное содержание отдельных фракций выражали в процентах от общей суммы фосфолипидов.

Общее содержание нейтральных липидов определяли весовым методом. Хроматографическое распределение нейтральных липидов (НЛ) по фракциям и их количественное определение проводили методом одномерной микротонкослойной хроматографии на силикагеле в системе растворителей гексан – диэтиловый эфир – уксусная кислота в соотношении 80 : 20 : 1 (по объему) [16]. Стандарты и пробы после хроматографии обнаруживали раствором фосфорномолибденовой кислоты, которая в дальнейшем не мешала определению. Количественное содержание отдельных фракций выражали в процентах от общей суммы нейтральных липидов.

Определение жирнокислотного состава липидной фракции из экстрактов водорослей проводили методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ). Метилловые эфиры жирных кислот (МЭЖК) получали перэтерификацией липидов по методу Carreau и Dubaco [17] и очищали с помощью ТСХ, используя систему гексан – диэтиловый эфир (95 : 5). Зону МЭЖК удаляли с пластинки и элюировали с силикагеля гексаном. Элюат упаривали, МЭЖК перерастворяли в определенном объеме гексана и анализировали методом ГЖХ на газовом хроматографе «ЛХМ-2000» (ОАО «Хроматограф», Россия) с пламенно-ионизационным детектором. Идентификацию МЭЖК осуществляли сравнением времени удерживания со стандартами МЭЖК по значениям «углеродных чисел» [18]. Результаты выражали в процентах от суммы жирных кислот.

Эксперимент проводили на беспородных белых крысах-самцах массой тела 146 ± 3 г, полученных из питомника филиала «Столовая» ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России. После адаптации в виварии в течение 7 дней крыс произвольно распределяли на интактных (контроль), потреблявших на протяжении всего эксперимента стандартную диету вивария, и крыс, получавших высокожировую диету. Для формирования алиментарной дислипидемии была использована популярная модель высокожирового рациона с гиперхолестериновой нагрузкой. Согласно исследованиям [19], при воздействии гиперхолестериновой нагрузки в период 30 суток у экспериментальных животных формируется стрессовая реакция организма, характеризующаяся экстренной гиперфункцией гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГТАС). В связи с этим животные в течение 30 суток получали высокожировую диету, включающую 2% холестерина и 20% говяжьего сала от общего состава стандартного рациона вивария.

Другим двум группам крыс в высокожировую диету добавляли липидный комплекс саргассума в дозе 1 г/кг массы или липидный концентрат Омега-3 (Now Foods, USA) в той же дозе. Препарат сравнения Омега-3 включал натуральный концентрат, выделенный из рыбьего жира, в состав которого входили 18% эйкозопентаеновой (ЭПК) и 12% докозогексаеновой (ДГК) кислот.

Животные были разделены на следующие группы по 10 крыс в каждой: 1 группа – контроль (интактные, стандартный рацион), 2 группа – высокожировая диета, 3 группа – высокожировая диета + липидный комплекс саргассума, 4 группа – высокожировая диета + Омега-3. Животных выводили из эксперимента декапитацией под легким эфирным наркозом с соблюдением «Правил и международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 1986). Проведение эксперимента было одобрено Комиссией по вопросам этики Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева ДВО РАН.

Эффективность действия липидного комплекса водоросли оценивали по его влиянию на весовые характеристики (массу тела, удельную массу печени) и биохимические показатели печени и плазмы крови. В плазме крови определяли уровень общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триацилглицеринов (ТАГ), используя биохимические наборы реактивов компании «Ольвекс Диагностикум» (Россия). Также был рассчитан индекс атерогенности, как основной критерий, позволяющий анализировать эффективность действия исследуемых липидкорректирующих препаратов. В ткани печени определяли содержание нейтральных липидов. Экстракты общих липидов из ткани печени готовили по традиционному методу. Количество общих липидов в экстракте определяли весовым способом. Фракционное разделение нейтральных липидов осуществляли методом одномерной микротонкослойной хроматографии [16]. Суспензию силикагеля марки «КСК» и пластинки размером 6×6 см для микротонкослойной хроматографии нейтральных липидов готовили по методу [13]. Содержание отдельных фракций выражали в процентах от общей суммы нейтральных липидов.

Состояние антиоксидантной системы оценивали по содержанию общей антирадикальной активности (АРА) [20], уровню малонового диальдегида (МДА) [21], активности супероксиддисмутазы (СОД) [22] и ферментов глутатионового звена – глутатионредуктазы (ГР) [23] и глутатионпероксидазы (ГП) [24] в плазме крови, а также по уровню восстановленного глутатиона (Г-SH) в ткани печени [25].

Количественные данные обрабатывали с использованием статистического пакета InStat 3,0 (GraphPad Software Inc. USA, 2005) со встроенной процедурой проверки соответствия выборки закону нормального распределения. Для определения статистической значимости различий в зависимости от параметров распределения использовали параметрический t-критерий Стьюдента или непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

Обсуждение результатов

При исследовании биологической активности соединений, выделенных из какого-либо сырья, в первую очередь, важным этапом является определение их химического состава, чтобы выяснить возможный потенциал для создания лекарственных препаратов или пищевых добавок. В связи с этим был исследован состав липидного комплекса, выделенного из таллома *S. pallidum*, представленный в таблице 1.

Острая токсичность полученного липидного комплекса по методу Кербера составила более 2000 мг/кг, что позволяет отнести полученную субстанцию к 4 классу токсичности – малоопасные.

Суммарное содержание общих липидов в липидном комплексе *S. pallidum* составляло 52.1±2.2 мг на 1 г сухой ткани, из которых гликолипиды составляли 35.2%, нейтральные липиды – 26.4%, фотосинтетические пигменты – 30.1%, на долю фосфолипидов приходилось около 8.4% от общей суммы липидов. В составе нейтральных липидов (НЛ) в процентном отношении преобладали триацилглицерины (39.21±1.59%). Также в составе липидного комплекса присутствовали диацилглицерины + моноацилглицерины (18.51±1.23%), свободные стеринны (15.84±1.14%), свободные жирные кислоты (15.42±1.45%) и эфиры стериннов (6.52±0.54%).

Фосфолипидный состав липидного комплекса характеризовался наличием трех известных представителей класса фосфолипидов: фосфатидилэтаноламин (ФЭ) (47.6±2.1%), фосфатидилглицерин (ФГ) (27.5±1.2%), фосфатидилинозит (ФИ) (11.4±0.53%) и одного редкого фосфолипида – фосфатидил-О-[N-(2-гидроксиэтил) глицин] (ФГЭГ) (12.8±0.38%), что согласуется с литературными данными [26]. ФЭ и ФГ являются структурными компонентами мембран, обеспечивающими структурно-пространственную организацию мембранного матрикса и функционирование мембранных структур.

Таблица 1. Химический состав липидной фракции таллома *Sargassum pallidum*

Биохимические параметры	Показатели
Общие липиды, мг на 1 г сухой ткани	52.1±2.2
Общие фосфолипиды, мг на 1 г сухой ткани	4.4±0.5
Общие нейтральные липиды, мг на 1 г сухой ткани	13.8±0.9
Общие гликолипиды, мг на 1 г сухой ткани	18.3±1.1
Другие (фотосинтетические пигменты)	15.9±1.1
<i>Фракции нейтральных липидов, % от суммы всех фракций</i>	
Диацилглицерины+ моноацилглицерины	18.51±1.23
Свободные стеринны	15.84±1.14
Свободные жирные кислоты	15.42±1.45
Триацилглицерины	39.21±1.59
Эфиры стериннов	6.52±0.54
Остаточная фракция	4.5±0.41
<i>Фракции фосфолипидов, % от суммы всех фракций</i>	
Фосфатидилэтаноламин	47.6±2.1
Фосфатидилглицерин	27.5±1.2
Фосфатидилинозит	11.4±0.53
Фосфатидилгидроксиэтилглицин	13.5±0.48
<i>Жирные кислоты, % от суммы всех жирных кислот</i>	
14:0 (миристиновая)	4.0±0.4
16:0 (пальмитиновая)	19.9±1.5
16:1 n-7 (пальмитолеиновая)	6.9±0.8
18:1 n-9 (олеиновая)	5.7±0.6
18:2 n-6 (линолевая)	16.1±0.9
18:3 n-3 (α -линоленовая)	8.2±0.7
18:4 n-3 (стеарионовая)	3.9±0.1
20:3 n-6 (дигомо- γ -линоленовая)	9.9±0.6
20:4 n-6 (арахидоновая)	20.5±1.2
20:5 n-3 (эйкозапентаеновая)	4.9±0.8

Жирнокислотный состав липидного комплекса *S. pallidum* отличался высокой степенью ненасыщенности (табл. 1.), что согласуется с литературными данными [5]. Среди основных идентифицированных жирных кислот преобладали полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), их количество составляло 63.5% от общей суммы жирных кислот. Также в составе липидной фракции присутствовали насыщенные жирные кислоты – 23.9% и моновенасыщенные жирные кислоты – 12.6%. Как отмечает автор [6], из всех исследованных водорослей рода *Sargassum* именно данный вид бурой водоросли отличается высоким содержанием ПНЖК семейства n-6, их суммарное содержание составляло 46.5% от общего количества жирных кислот. Главными представителями семейства n-6 являлись арахидоновая (20:4) и линолевая (18:2) кислоты, содержание которых составляло 20.5±1.2 и 16.1±0.9% соответственно. Из ПНЖК семейства n-3 были идентифицированы α -линоленовая (18:3), эйкозапентаеновая (20:5) и стеарионовая (18:4) кислоты, их содержание в сумме составляло 17%.

Полученные нами результаты по составу и биологической активности липидных комплексов из морских водорослей подтверждаются ранее полученными данными, описанными в отечественной и зарубежной литературе. При этом отмечено, что содержание общих липидов в морских водорослях сильно варьирует в зависимости от видовой принадлежности, географического положения, сезона, температуры, солености, интенсивности света и др. факторов [6, 27]. Однако большинство авторов считают, что у тропических видов содержание липидов и их биологическая активность значительно ниже, чем у морских водорослей, обитающих в северных и дальневосточных морях. Таким образом, принимая во внимание полученные нами данные и данные других авторов, можно предположить, что липидная составляющая морских макрофитов холодных морей является перспективным источником для создания функциональных продуктов и фармакологических препаратов.

Высокожировая диета в течение 30 дней сопровождалась увеличением массы животных на 29% ($p < 0.001$), а удельная масса печени (г/100 г массы тела) возросла на 72% ($p < 0.001$) по отношению к контрольным показателям (табл. 2).

В плазме крови животных отмечалось повышение уровня ТАГ почти в 2.5 раза ($p < 0.001$) и общего ХС на 55% ($p < 0.001$) по отношению к контрольным показателям (табл. 3). При этом концентрация атерогенного ХС ЛПНП была повышена на 13% при одновременном снижении ХС ЛПВП на 14% ($p < 0.05$). То есть при воздействии высокожировой диеты в течение 30 суток у крыс сформировалась выраженная картина дислипид-

демии. Повышенный уровень ХС ЛПНП в плазме крови животных обусловлен как избыточным его образованием, так и поступлением с рационом свободного холестерина. Основной функцией ЛПНП является транспорт холестерина от печени, где он образуется, к периферическим тканям. Количество ХС ЛПВП, в свою очередь, снижается. Известно, что ЛПВП выводят ХС из периферических тканей в печень, обуславливая так называемый «обратный транспорт холестерина». В связи с этим рассчитанный индекс атерогенности у этих животных был достоверно выше контрольных значений в 2.5 раза (табл. 3).

Исследование показателей липидного обмена в печени крыс при высокожировой диете выявило существенные изменения в содержании нейтральных липидов (табл. 4). Так, уровень триацилглицеринов (ТАГ) достоверно повысился на 11% ($p < 0.001$), а свободных жирных кислот (СЖК) – на 19% ($p < 0.001$) по отношению к контролю. Действие высокожировой диеты способствовало активации периферического липолиза в жировой ткани, что сопровождается избыточным потоком свободных жирных кислот в печень с их последующим ресинтезом в ТАГ [28]. При этом в печени отмечалась выраженная зернистость жировых включений, что характеризует ее жировую инфильтрацию.

Увеличение количества ХС на 21% ($p < 0,001$) связано с активацией его биосинтеза из ацетил-КоА, образующегося при окислении жирных кислот, а также в результате ингибирования перекисями липидов фермента 7- α -гидроксилазы, которая индуцирует катаболизм ХС и образование желчных кислот [29]. Нарушается этерифицирующая функция печени, о чем свидетельствует существенное снижение содержания эфиров холестерина (ЭХС) на 14% ($p < 0.05$) и эфиров жирных кислот (ЭЖК) на 19% ($p < 0.001$), и как следствие, замедляется процесс трансформации ТАГ в фосфолипиды.

Таблица 2. Весовые характеристики крыс при действии высокожировой диеты и введении липидного комплекса саргассума и Омега-3 ($M \pm m$)

Группы животных	Масса животных, г	Удельная масса печени, г/100 г массы
1 группа (Контроль)	146 \pm 3	4.34 \pm 0.15
2 группа (Высокожировая диета)	***185 \pm 4	***7.45 \pm 0.37
3 группа (Высокожировая диета + саргассум)	147 \pm 4 ³	4.61 \pm 0.17 ³
4 группа (Высокожировая диета + Омега-3)	***168 \pm 3 ^{2,в}	**6.57 \pm 0.36 ^в

Примечание: различия статистически достоверны при ^{1,а,*} – $p < 0,05$; ^{2,б,**} – $p < 0,01$; ^{3,в,***} – $p < 0,001$. Звездочки слева – сравнение с контролем, цифры справа – сравнение со 2 группой, буквы справа – сравнение с 3 группой.

Таблица 3. Биохимические показатели плазмы крови крыс при действии высокожировой диеты и введении липидного комплекса саргассума и Омега-3 ($M \pm m$, ммоль/л)

Фракции липидов	1 группа Контроль	2 группа Высокожировая диета	3 группа Высокожировая диета + саргассум	4 группа Высокожировая диета + Омега-3
Триацилглицерины	1.10 \pm 0.05	***2.70 \pm 0.17	0.72 \pm 0.09 ³	1.20 \pm 0.17 ^{3,а}
Общий холестерин	1.64 \pm 0.10	***2.54 \pm 0.14	***2.12 \pm 0.07 ¹	***1.94 \pm 0.07 ²
ХС ЛПНП	0.87 \pm 0.05	0.98 \pm 0.05	1.02 \pm 0.05	0.89 \pm 0.04 ^а
ХС ЛПВП	0.71 \pm 0.03	*0.61 \pm 0.03	0.75 \pm 0.03 ²	0.64 \pm 0.03 ^б
Коэффициент атерогенности (усл.ед)	1.31 \pm 0.05	3.16 \pm 0.15	1.82 \pm 0.03	2.03 \pm 0.16

Примечание: различия статистически достоверны при ^{1,а,*} – $p < 0.05$; ^{2,б,**} – $p < 0.01$; ^{3,в,***} – $p < 0.001$. Звездочки слева – сравнение с контрольной группой, цифры справа – сравнение со 2 группой, буквы справа – сравнение с 3 группой.

Таблица 4. Содержание фракций нейтральных липидов в печени крыс при действии высокожировой диеты и введении липидного комплекса из саргассума и Омега-3 ($M \pm m$)

Фракции липидов	1 группа Контроль	2 группа Высокожировая диета	3 группа Высокожировая диета + саргассум	4 группа Высокожировая диета + Омега-3
Холестерин	14.72 \pm 0.66	***17.87 \pm 0.22	14.93 \pm 0.56 ³	15.59 \pm 0.10 ²
Свободные жирные кислоты	12.81 \pm 0.44	***15.30 \pm 0.25	13.02 \pm 0.57 ³	**14.86 \pm 0.23 ^б
Триацилглицерины	23.81 \pm 0.49	***26.44 \pm 0.24	23.50 \pm 0.57 ³	**24.61 \pm 0.19
Эфиры жирных кислот	15.98 \pm 0.60	***12.95 \pm 0.22	15.68 \pm 0.60 ³	14.65 \pm 0.32 ¹
Эфиры холестерина	17.55 \pm 0.63	*15.11 \pm 0.19	17.37 \pm 0.78 ¹	16.46 \pm 0.28
Остаточная фракция	15.13 \pm 0.78	12.33 \pm 0.52	15.50 \pm 0.52	13.83 \pm 0.69

Примечание: различия статистически достоверны при ^{1,а,*} – $p < 0.05$; ^{2,б,**} – $p < 0.01$; ^{3,в,***} – $p < 0.001$. Звездочки слева – сравнение с контролем, цифры справа – сравнение со 2 группой, буквы справа – сравнение с 3 группой.

Таким образом, выявленные изменения в состоянии липидного обмена у экспериментальных животных в условиях высокожировой диеты подтверждают развитие выраженной дислипидемии, что является неблагоприятным фактором риска метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний.

Увеличение количества общих липидов и изменение фракционного состава липопротеинов в плазме крови при ожирении, вызванные длительной калорийной диетой, способствуют увеличению продукции реактивных кислородных радикалов [30]. То есть развивается «оксидативный» стресс и, соответственно, снижается антиоксидантная защита организма. В связи с этим было проведено изучение показателей антиоксидантной системы у животных спустя 30 суток воздействия высокожировой диеты. В крови экспериментальных животных было выявлено накопление вторичных продуктов перекисидации липидов. Так, уровень малонового диальдегида (МДА), являющегося высоко реактивным альдегидом, повысился в 2 раза ($p < 0.001$) по сравнению с контролем. Продукция этого альдегида является биомаркером оксидативного стресса. Одновременно отмечено снижение содержания антирадикальной активности (АРА) на 16% ($p < 0.05$) и активности супероксиддисмутазы (СОД) более, чем в 2 раза ($p < 0.001$) относительно контрольной группы (табл. 5). Так как СОД является ключевым ферментом, выступающим как первая линия защиты против свободных радикалов, это приводит к быстрому расходованию и истощению данного фермента. В то же время активность глутатионпероксидазы (ГП), катализирующей восстановление гидропероксида (H_2O_2) и органических перекисей в присутствии восстановленного глутатиона, повысилась на 17% ($p < 0.001$). Повышение активности ГП при низком содержании восстановленного глутатиона указывает на присутствие избыточного количества продуктов ПОЛ. Это подтверждается значительным увеличением уровня МДА и снижением содержания восстановленного глутатиона в печени на 41% ($p < 0.001$) на 30 сутки эксперимента. Активность другого фермента глутатионпероксидазы (ГР) понизилась на 13% ($p < 0.05$), что является вполне закономерным, так как данный фермент активно расходуется для синтеза восстановленного глутатиона в присутствии НАДФН.

Для коррекции нарушений липидного обмена, вызванных высокожировой диетой, в рацион животных 3 и 4 групп вводили липидный комплекс из морской бурой водоросли *S. pallidum* и препарат сравнения Омега-3. На основании полученных данных было отмечено, что биологический эффект влияния липидного комплекса из саргассума и препарата Омега-3 в условиях жировой нагрузки имел схожую картину, однако по некоторым исследованным показателям были выявлены существенные отличия (таблицы 2–5, 3 и 4 группы).

Так, в 3 группе животных, получавших липидный комплекс из саргассума в условиях высокожировой диеты, не было выявлено достоверных отличий от контроля по весовым показателям. В свою очередь, под действием препарата Омега-3 (4 группа) вес животных оставался все еще выше контрольных значений на 17% ($p < 0.01$), но при этом по отношению к показателям 2 группы был ниже на 9% ($p < 0.01$). Удельная масса печени у этих животных также несколько снизилась по сравнению со 2 группой, но оставалась выше контроля в 1.5 раза ($p < 0.01$).

При исследовании показателей липидного обмена в плазме крови крыс 3 и 4 групп отмечалась тенденция к нормализации исследуемых значений. Так уровень ТАГ в группах животных, получавших препараты, не имел достоверных отличий от контроля, но был ниже на 73% ($p < 0.001$) у животных в 3 группе (саргассум) и на 55% ($p < 0.001$) в 4 группе (Омега-3) от соответствующих показателей 2 группы (высокожировая диета). В то же время содержание общего ХС у этих животных по сравнению с контролем оставалось все еще повышенным в среднем на 18–29% ($p < 0.05-0.01$), но в сравнении с показателями 2 группы отмечалось их достоверное снижение. Важно отметить, что в содержании ХС ЛПВП и ХС ЛПНП в 3 и 4 группах не было выявлено достоверных отличий от контроля. Однако в плазме крови крыс, получавших саргассум, было отмечено достоверное повышение ХС ЛПВП (на 23%; $p < 0.01$) по сравнению с животными 2 группы. Соответственно, индекс атерогенности у этих животных был достоверно ниже на 42% и составлял 1.82 ± 0.03 против 3.16 ± 0.05 усл. ед. во 2 группе (табл. 3). В то время как в группе с Омега-3 содержание ХС ЛПВП оставалось на уровне показателей крыс 2 группы и коэффициент атерогенности составил 2.03 ± 0.06 усл. ед., что на 12% выше по сравнению с соответствующим показателем в 3 группе животных (саргассум).

При изучении показателей нейтральных липидов печени при введении в рацион липидного комплекса из саргассума (3 группа) следует отметить выраженное снижение количества ТАГ, СЖК и ХС при одновременном увеличении ЭЖК и ЭХС относительно 2 группы (табл. 4). В отношении аналогичных показателей в печени крыс, получавших комплекс Омега-3 (4 группа), достоверные различия отмечались в снижении содержания ХС, а также в повышении уровня ЭЖК. В то же время по сравнению с контролем в печени этой группы крыс отмечалось повышенное количество СЖК (на 16%, $p < 0.01$). То есть липидный комплекс из саргассума показал более высокую эффективность в нормализации величин исследованных показателей нейтральных липидов печени.

Таблица 5. Состояние антиоксидантной системы в плазме крови и печени крыс при высокожировой диете и введении липидного комплекса из саргассума и Омега-3 ($M \pm m$)

Показатели	1 группа Контроль	2 группа Высокожировая диета	3 группа Высокожировая диета + саргассум	4 группа Высокожировая диета + Омега-3
МДА (мкмоль/мл) плазмы	3.48±0.03	***6.91±0.19	***4.68±0.05 ³	***4.65±0.073 ³
АРА (мкмоль тролокса/мл плазмы)	0.260±0.015	*0.219±0.008	0.236±0.013	0.225±0.007
СОД (ед. активности/мл плазмы)	664±5	***302±4.7	***618±7.2 ³	***621±4.6 ³
Г-SH (мкмоль/г печени)	6.24±0.13	***3.66±0.17	***5.27±0.17 ³	**4.94±0.26 ³
ГР (нмоль/мин/мл плазмы)	20.00±0.74	*17.32±0.81	***26.64±0.86 ³	19.58±0.57 ^{1,в}
ГП (нмоль/мин/мл плазмы)	618±21	**726±21	614±21 ³	581±14 ³

Примечание: различия статистически достоверны при ^{1,а,*} – $p < 0.05$; ^{2,б,**} – $p < 0.01$; ^{3,в,***} – $p < 0.001$. Звездочки слева – сравнение с контрольной группой, цифры справа – сравнение со 2 группой, буквы справа – сравнение с 3 группой. Сокращения: МДА – малоновый диальдегид, АРА – антирадикальная активность, СОД – супероксиддисмутазы, Г-SH – восстановленный глутатион, ГР – глутатионредуктаза, ГП – глутатионпероксидаза.

Гиполипидемическое действие липидного комплекса саргассума и Омега-3, вероятно, обусловлено способностью ПНЖК n-3, входящих в их состав, снижать синтез ТАГ в печени за счет ингибирования фермента ацил-КоА : 1,2-диацилглицеролацилтрансферазы, который увеличивает пероксисомальное и митохондриальное β -окисление СЖК и тем самым снижает их поток в печень [31].

Состояние антиоксидантной системы у животных 3 и 4 групп, получавших липидный комплекс саргассума и препарат Омега-3, характеризовалось положительной динамикой и тенденцией к восстановлению исследуемых показателей на фоне высокожировой диеты (табл. 5), что свидетельствует о предотвращении развития процессов липопероксидации. И хотя содержание МДА в плазме крови животных 3 и 4 групп еще имели достоверные отличия от контроля, в то же время при сравнении со 2 группой данные показатели были существенно ниже, в среднем на 32–33% ($p < 0.001$). При этом уровень антирадикальной активности в плазме крови этих животных приблизился к контрольным значениям, а активность СОД повысилась более чем в 2 раза по сравнению со 2 группой, что также подтверждает снижение процессов пероксидации липидов под действием вводимых в рацион препаратов.

Антирадикальный эффект липидного комплекса из саргассума и Омега-3 может быть обусловлен способностью ПНЖК n-3, входящих в их состав, активировать индукцию СОД в печени в условиях оксидативного стресса [32], а также предохранять от окисления пул восстановленного глутатиона [33]. Подтверждением является существенное повышение уровня Г-SH в печени животных 3 группы (саргассум) на 44% ($p < 0.001$) по сравнению со 2 группой, при этом активность ГР, участвующей в наработке восстановленного глутатиона, повысилась в 1.5 раза ($p < 0.001$). В свою очередь, действие препарата Омега-3 на показатели глутатионного звена отличалось меньшей эффективностью по сравнению с липидным комплексом саргассума. Так, у животных 4 группы (Омега-3) уровень Г-SH повысился на 35% ($p < 0.001$), активность ГР только на 13% ($p < 0.05$). В отношении активности другого антиоксидантного фермента – глутатионпероксидазы в плазме крови животных 3 и 4 групп не было выявлено достоверных отличий от контроля, что является положительным фактором, так как свидетельствует о снижении избыточной продукции процессов липопероксидации.

Отмеченное увеличение активности антиоксидантных ферментов в плазме крыс 3 группы (саргассум) может быть обусловлено сочетанным действием ПНЖК n-3 и n-6, обладающих способностью индуцировать антиоксидантные ферменты, особенно ферменты окислительно-восстановительной системы глутатиона, что может быть важным механизмом, защищающим клетки и ткани от повреждений [34].

Таким образом, введение липидного комплекса саргассума и препарата Омега-3 способствовало коррекции нарушений, вызванных высокожировой диетой в течение 30 суток. Следует отметить, что липидный комплекс водоросли не уступал препарату сравнения Омега-3 в восстановлении липидного обмена и антиоксидантной защиты организма экспериментальных животных. При сравнении исследованных биохимических показателей между 3 и 4 группами (липидный комплекс саргассума и Омега-3) отмечались выраженные достоверные различия, отмеченные выше.

По-видимому, основной причиной наблюдаемого различия является то, что липидный комплекс саргассума характеризуется многокомпонентным составом в отличие от препарата сравнения Омега-3,

содержащего только две жирных кислоты (эйкозопентаеновую и докозогексаеновую). Наличие в составе липидного комплекса саргассума полярных липидов «морского происхождения», являющихся основными источниками ПНЖК и отличающихся более широким спектром жирных кислот, в числе которых моноеновые жирные кислоты, ПНЖК n-3, ПНЖК n-6 и др., обуславливает большую эффективность саргассума в восстановлении липидного обмена. Согласно проведенным экспериментальным исследованиям [35], было выявлено, что моноеновые жирные кислоты в составе диеты способствовали устойчивости клеточных мембран к перекисному окислению липидов, тем самым выполняя как защитную, так и антиоксидантную роль в мембране. Кроме того, как было отмечено выше, сочетанное действие ПНЖК n-3 и n-6 индуцируют ферменты глутатинового звена, обеспечивая антиоксидантную защиту организма.

Выводы

1. Липидный комплекс, выделенный из морской бурой водоросли *Sargassum pallidum*, отличался высоким содержанием ПНЖК семейства n-3 и n-6, их количество составляло более 63% от общей суммы жирных кислот, что обуславливает их высокую эффективность для проявления гиполипидемического эффекта.

2. Под действием липидного комплекса *S. pallidum*, вводимого в высокожировую диету экспериментальным животным в течение 30 дней, отмечалось восстановление их весовых характеристик (массы тела и удельной массы печени), показателей липидного обмена печени (холестерин, триацилглицерин, свободные жирные кислоты), этерифицирующей функции печени, а также содержания липопротеинов в плазме крови и показателей антиоксидантной защиты организма.

3. Липидный комплекс водоросли *S. pallidum* не уступал препарату сравнения Омега-3 в восстановлении липидного метаболизма крыс при высокожировой диете, а по некоторым показателям даже превосходил таковой.

4. Сочетание высокой биологической активности и низкой токсичности липидного комплекса *S. pallidum* позволяет говорить о перспективе создания эффективных лекарственных средств и пищевых добавок из морской бурой водоросли *S. pallidum* для профилактики и восстановления нарушений липидного обмена.

Список литературы

1. Sugimoto T., Sato M., Dehle F.C., Brnabic A.J.M., Weston A., Burge R. Lifestyle-related metabolic disorders, osteoporosis, and fracture risk in Asia: A systematic review // Value Health Reg. 2016. Issue 9. Pp. 49–56. DOI: 10.1016/j.vhri.2015.09.005.
2. Дядык А.И., Куглер Т.Е., Сулиман Ю.В., Зборовский С.Р., Здиховская И.И. Побочные эффекты статинов: механизмы развития, диагностика, профилактика и лечение // Архивъ внутренней медицины. 2018. Т. 42, №4. С. 266–276. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-266-276.
3. Blanco M., Nombela F., Castellanos M., Rodriguez-Yáñez M., GarcíaGil M., Leira R. et al. Statin treatment withdrawal in ischemic stroke: a controlled randomized study // Neurology. 2007. Vol. 69. Pp. 904–910. DOI: 10.1212/01.wnl.0000269789.09277.47
4. Jump D.B., Depner C.M., Tripathy S., Lytle K.A. Potential for Dietary omega-3 Fatty Acids to Prevent Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Reduce the Risk of Primary Liver Cancer // Adv. Nutr. 2015. Vol. 6, no. 6. Pp. 694–702. DOI: 10.3945/an.115.009423.
5. Sanina N.M., Goncharova S.N., Kostetsky E.Y. Fatty acid composition of individual polar lipid classes from marine macrophytes // Phytochemistry. 2004. Vol. 65, no. 6. Pp. 721–730. DOI: 10.1016/j.phytochem.2004.01.013.
6. Хотимченко С.В. Липиды морских водорослей-макрофитов и трав. Структура, распределение, анализ. Владивосток, 2003. 230 с.
7. Титлянов Э.А., Титлянова Т.В. Морские растения стран Азиатско-Тихоокеанского региона, их использование и культивирование. Владивосток, 2012. 377 с.
8. Fomenko S.E., Kushnerova N.F., Sprygin V.G. Antioxidant Properties of the Extract From the Brown Seaweed *Sargassum pallidum* at Stress Impact // J. of Stress Physiology & Biochemistry. 2016. Vol. 12, no. 4. Pp. 15–22.
9. Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г. Использование экстрактов из бурой водоросли *Sargassum pallidum* и элеутерококка для профилактики стресс-индуцированных нарушений углеводно-липидного обмена в эксперименте // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2019. Т. 82, №8. С. 22–26. DOI: 10.30906/0869-2092-2019-82-8-22-26.
10. Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г., Другова Е.В., Момот Т.В. Репарация мембран эритроцитов липидной фракцией из бурой водоросли *Sargassum pallidum* при интоксикации четыреххлористым углеродом в эксперименте // Химико-фармацевтический журнал. 2019. Т. 53, №11. С. 42–47. DOI: 10.30906/0023-1134-2019-53-11-42-47.
11. Bligh E.G., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification // Canadian Journal of Biochemistry and Physiology. 1959. Vol. 37, no. 8. Pp. 911–917. DOI: 10.1139/o59-099.
12. Vaskovsky V.E., Khotimchenko S.V. HPTLC of Polar Lipids of Algae and Other Plants // J. Chromatography. 1982. Vol. 5. P. 635–636. DOI: 10.1002/jhrc.1240051113.

13. Svetachev V.I., Vaskovsky V.E. A simplified technique for thin-layer microchromatography of lipids // *J. Chromatography*. 1972. Vol. 6. Pp. 376–378.
14. Vascovsky V.E., Kostetsky E.Y., Vasendin I.M. Universal Reagent for Phospholipid Analysis // *J. Chromatography*. 1975. Vol. 114. Pp. 129–141. DOI: 10.1016/S0021-9673(00)85249-8.
15. Rouser G., Kritchevsky G., Yamamoto A. Column chromatographic and associated procedures // *Lipid chromatographic analysis*. Ed. G.V. Marinetti. New York: Dekker, 1967. Vol. 1. Pp. 99–162.
16. Amenta J.S. A rapid chemical method for quantification of lipids separated by thin-layer chromatography // *J. Lipid Res.* 1964. Vol. 5. Pp. 270–272. DOI: 10.1016/S0022-2275(20)40251-2.
17. Carreau J.P., Dubacq J.P. Adaptation of a macro-scale method to the micro-scale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extracts // *J. Chromatogr. A*. 1978. Vol. 151, no. 3. Pp. 384–390. DOI: 10.1016/S0021-9673(00)88356-9.
18. Christie W.W. Equivalent chain-lengths of methyl ester derivatives of fatty acids on gas chromatography A reappraisal // *J. Chromatogr. A*. 1988. Vol. 447. Pp. 305–314.
19. Луценко М.Т., Рыжковский Б.Я., Чертов А.Д., Луценко Н.В. Адаптация организма к повышенному содержанию холестерина. Благовещенск, 1973. 143 с.
20. Bartosz G., Janaszewska A., Ertel D., Bartosz M. Simple determination of peroxyl radical-trapping capacity // *Biochemistry and molecular biology international*. 1998. Vol. 46, no. 3. Pp. 519–528. DOI: 10.1080/15216549800204042.
21. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation // *Methods Enzymol.* 1978. Vol. 52. Pp. 302–310.
22. Paoletti F., Aldinucci D., Mocali A. et al. A sensitive spectrophotometric method for the determination of superoxide-dismutase activity in tissue-extracts // *Anal. biochem.* 1986. Vol. 154, no. 2. Pp. 536–541. DOI: 10.1016/0003-2697(86)90026-6.
23. Goldberg D.M., Spoons R.J. *Methods of enzymatic analysis*, H.U. Bergmeyer (ed. in-chief), Weinheim; Deerfield Beach, Florida; Basel. 1983. Vol. 3. Pp. 258–265.
24. Burk R.F., Lawrence R. A., Lane J.M. Liver necrosis and lipid peroxidation in the rat as the result of paraquat and diquat administration. Effect of selenium deficiency // *J. Clin. Invest.* 1980. Vol. 65, no. 5. Pp. 1024–1031. DOI: 10.1172/JCI109754.
25. Ellman G. L. Tissue sulfhydryl group // *Arch. Biochem. Biophys.* 1959. Vol. 82. Pp. 70–77. DOI: 10.1016/0003-9861(59)90090-6.
26. Kostetsky E.Y., Goncharova S.N., Sanina N.M., Shnurov V.L. Seasonal influence on lipid composition of marine macrophytes // *Botanica Marina*. 2004. Vol. 47. Pp. 134–139.
27. Susanto E., Fahmi A. S., Hosokawa M., Miyashit K. Variation in Lipid Components from 15 Species of Tropical and Temperate Seaweeds // *Mar. Drugs*. 2019. Vol. 17, no. 11. Pp. 630–651. DOI: 10.3390/md 17110630.
28. Noeman S. A, Hamooda H. E., Baalash A. A. Biochemical Study of Oxidative Stress Markers in the Liver, Kidney and Heart of High Fat Diet Induced Obesity in Rats // *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2011. Vol. 3. Pp. 17–25. DOI: 10.1186/1758-5996-3-17.
29. Hulbert A.I., Turner N., Storlien L.H., Else P.L. Dietary fats and membrane function: implications for metabolism and disease // *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 2005. Vol. 80, issue. 1. Pp. 155–169. DOI: 10.1017/s1464793104006578.
30. Keaney J.F., Larson M.G., Vasan R.S., Wilson PWF, Lipinska I., Corey D. et al. Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress in the Framingham study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2003. Vol. 23. Pp. 434–434. DOI: 10.1161/01.ATV.0000058402.34138.11.
31. Harris W.S, Miller M., Tighe A.P. et al. Omega-3 fatty acids and coronary heart disease risk: clinical and mechanistic perspectives // *Atherosclerosis*. 2008. Vol. 197. Pp. 12–24. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.11.008.
32. Garrel C., Alessandri J.-M., Guesnet P., Al-Gubory K.H. Omega-3 fatty acids enhance mitochondrial superoxide dismutase activity in rat organs during post-natal development // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2012. Vol. 44, no. 1. Pp. 123–131. DOI: 10.1016/j.biocel.2011.10.007.
33. Patten A.R., Brocardo P.S., Christie B.R. Omega-3 supplementation can restore glutathione levels and prevent oxidative damage caused by prenatal ethanol exposure // *J. Nutr. Biochem.* 2013. Vol. 24, no. 5. Pp. 760–769. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2012.04.003.
34. Nieto N., Fernandez M. I., Torres M. I., Ríos A., Suarez M. D. Dietary monounsaturated n-3 and n-6 long-chain polyunsaturated fatty acids affect cellular antioxidant defense system in rats with experimental ulcerative colitis induced by trinitrobenzene sulfonic acid // *Gil Dig Dis Sci.* 1998. Vol. 43, no. 12. Pp. 2678–2687. DOI: 10.1023/a:1026655311878.
35. Periago J.L., De-Lucchi C., Gil A., Suarez M.D., Pita M.L. Lipid composition of liver microsomes in rats fed a high monounsaturated fatty acid diet // *Biochim Biophys Acta*. 1988. Vol. 72. Pp. 962–966. DOI: 10.1016/0005-2760(88)90096-3.

Поступила в редакцию 31 марта 2021 г.

После переработки 15 мая 2021 г.

Принята к публикации 22 июня 2021 г.

Для цитирования: Фоменко С.Е., Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г., Другова Е.С., Мерзляков В.Ю., Лесникова Л.Н. Липидный комплекс из морской бурой водоросли *Sargassum Pallidum* (Turner) С. Agardh как гипополипидемическое и антиоксидантное средство при высокожировой диете в эксперименте // *Химия растительного сырья*. 2021. №4. С. 381–392. DOI: 10.14258/jcrpm.2021049411.

Fomenko S.E.*, Kushnerova N.F., Sprygin V.G., Drugova E.S., Merzluakov V.Yu., Lesnikova L.N. LIPID COMPLEX FROM THE BROWN SEAWEED *SARGASSUM PALLIDUM* (TURNER) C. AGARDH AS A HYPOLIPIDEMIC AND ANTIOXIDANT AGENT FOR A HIGH FAT DIET IN EXPERIMENT

V.I. Il'ichev Pacific Oceanological Institute. Far East Branch of the Russian Academy of Sciences, st. Baltic, 43, Vladivostok, 690041 (Russia), e-mail: fomenko29@mail.ru

The object of the present study was a lipid complex isolated from the thallus of the brown seaweed *Sargassum pallidum* (Turner) C. Agardh (*Sargassum pallidum*). The lipid complex of *S. pallidum* included glycolipids in an amount of 35.1%, neutral lipids – 26.4%, phospholipids – 8.4%, as well as photosynthetic pigments – 30.1% of the total lipids. The content of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) was 63.5% of the total fatty acids, of which PUFAs of the n-6 family prevailed (46.5%), the amount of PUFAs of the n-3 family was 17%. Under conditions of fat load, the effect of the lipid complex of *S. pallidum* and the reference drug Omega-3 on the parameters of lipid metabolism and antioxidant protection in the blood plasma and liver of rats was studied. The fat load was carried out by feeding the animals for 30 days with a standard vivary diet with the addition of 2% cholesterol and 20% beef tallow of the total formulation. The addition of the *S. pallidum* lipid complex (1 g/kg of body weight) to the fat diet had a hypolipidemic effect, which manifested in the restoration of weight characteristics (body and specific liver's weight), parameters of liver lipid metabolism (cholesterol, triacylglycerols, free fatty acids), esterifying function of the liver, as well as the content of lipoproteins in the blood plasma. The combined action of n-3 and n-6 PUFAs in the lipid complex of *S. pallidum* promoted the induction of enzymes of the glutathione circle, providing the antioxidant defense system of the organism. The lipid complex of the brown seaweed *S. pallidum* was not inferior to the reference preparation Omega-3 in restoration of lipid metabolism and antioxidant defense system of animals on a high-fat diet, and even surpassed that in some parameters.

Keywords: lipid complex, *Sargassum pallidum*, Omega-3, high fat diet, lipids, antioxidant defense, rats.

References

1. Sugimoto T., Sato M., Dehle F.C., Brnabic A.J.M., Weston A., Burge R. *Value Health Reg.*, 2016, issue 9, pp. 49–56. DOI: 10.1016/j.vhri.2015.09.005.
2. Dyadyk A.I., Kugler T.Ye., Suliman YU.V., Zborovskiy S.R., Zdikhovskaya I.I. *Arkhiv" vnutrenney meditsiny*, 2018, vol. 42, no. 4, pp. 266–276. DOI: 10.20514/2226-6704-2018-8-4-266-276. (in Russ.).
3. Blanco M., Nombela F., Castellanos M., Rodriguez-Yáñez M., GarcíaGil M., Leira R. et al. *Neurology*, 2007, vol. 69, pp. 904–910. DOI: 10.1212/01.wnl.0000269789.09277.47
4. Jump D.B., Depner C.M., Tripathy S., Lytle K.A. *Adv. Nutr.*, 2015, vol. 6, no. 6, pp. 694–702. DOI: 10.3945/an.115.009423.
5. Sanina N.M., Goncharova S.N., Kostetsky E.Y. *Phytochemistry*, 2004, vol. 65, no. 6, pp. 721–730. DOI: 10.1016/j.phytochem.2004.01.013.
6. Khotimchenko S.V. *Lipidy morskikh vodorosley-makrofitov i trav. Struktura, raspredeleniye, analiz*. [Lipids of macrophyte algae and grasses. Structure, distribution, analysis]. Vladivostok, 2003, 230 p. (in Russ.).
7. Titlyanov E.A., Titlyanova T.V. *Morskiye rasteniya stran Aziatsko-Tikhookeanskogo regiona, ikh ispol'zovaniye i kul'tivirovaniye*. [Sea plants of the countries of the Asia-Pacific region, their use and cultivation]. Vladivostok, 2012, 377 p. (in Russ.).
8. Fomenko S.E., Kushnerova N.F., Sprygin V.G. *J. of Stress Physiology & Biochemistry*, 2016, vol. 12, no. 4, pp. 15–22.
9. Fomenko S.Ye., Kushnerova N.F., Sprygin V.G. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*, 2019, vol. 82, no. 8, pp. 22–26. DOI: 10.30906/0869-2092-2019-82-8-22-26. (in Russ.).
10. Fomenko S.Ye., Kushnerova N.F., Sprygin V.G., Drugova Ye.V., Momot T.V. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2019, vol. 53, no. 11, pp. 42–47. DOI: 10.30906/0023-1134-2019-53-11-42-47. (in Russ.).
11. Bligh E.G., Dyer W.J. *Canadian Journal of Biochemistry and Physiology*, 1959, vol. 37, no. 8, pp. 911–917. DOI: 10.1139/o59-099.
12. Vaskovsky V.E., Khotimchenko S.V. *J. Chromatography*, 1982, vol. 5. P. 635–636. DOI: 10.1002/jhrc.1240051113.
13. Svetachev V.I., Vaskovsky V.E. *J. Chromatography*, 1972, vol. 6, pp. 376–378.
14. Vascovsky V.E., Kostetsky E.Y., Vasendin I.M. *J. Chromatography*, 1975, vol. 114, pp. 129–141. DOI: 10.1016/S0021-9673(00)85249-8.
15. Rouser G., Kritchevsky G., Yamamoto A. *Lipid chromatographic analysis*. Ed. G.V. Marinetti. New York: Dekker, 1967, vol. 1, pp. 99–162.
16. Amenta J.S. *J. Lipid Res.*, 1964, vol. 5, pp. 270–272. DOI: 10.1016/S0022-2275(20)40251-2.
17. Carreau J.P., Dubacq J.P. *J. Chromatogr. A.*, 1978, vol. 151, no. 3, pp. 384–390. DOI: 10.1016/S0021-9673(00)88356-9.
18. Christie W.W. *J. Chromatogr. A.*, 1988, vol. 447, pp. 305–314.
19. Lutsenko M.T., Ryzhavskiy B.YA., Chertov A.D., Lutsenko N.V. *Adaptatsiya organizma k povyshennomu sodержaniyu kholesterina*. [Adaptation of the body to high cholesterol levels]. Blagoveshchensk, 1973, 143 p. (in Russ.).
20. Bartosz G., Janaszewska A., Ertel D., Bartosz M. *Biochemistry and molecular biology international*, 1998, vol. 46, no. 3, pp. 519–528. DOI: 10.1080/15216549800204042.
21. Buege JA, Aust SD. *Methods Enzymol.*, 1978, vol. 52, pp. 302–310.
22. Paoletti F., Aldinucci D., Mocali A. et al. *Anal. biochem.*, 1986, vol. 154, no. 2, pp. 536–541. DOI: 10.1016/0003-2697(86)90026-6.
23. Goldberg D.M., Spooone R.J. *Methods of enzymatic analysis*, H.U. Bergmeyer (ed. in-chive), Weinheim; Deerfield Beach, Florida; Basel. 1983, vol. 3, pp. 258–265.

* Corresponding author.

24. Burk R.F., Lawrence R. A., Lane J.M. *J. Clin. Invest.*, 1980, vol. 65, no. 5, pp. 1024–1031. DOI: 10.1172/JCI109754.
25. Ellman G.L. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1959, vol. 82, pp. 70–77. DOI: 10.1016/0003-9861(59)90090-6.
26. Kostetsky E.Y., Goncharova S.N., Sanina N.M., Shnurov V.L. *Botanica Marina*, 2004, vol. 47, pp. 134–139.
27. Susanto E., Fahmi A. S., Hosokawa M., Miyashit K. *Mar. Drugs*, 2019, vol. 17, no. 11, pp. 630–651. DOI: 10.3390/md17110630.
28. Noeman S.A, Hamooda H.E., Baalash A.A. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2011, vol. 3, pp. 17–25. DOI: 10.1186/1758-5996-3-17.
29. Hulbert A.I., Turner N., Storlien L.H., Else P.L. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.*, 2005, vol. 80, issue. 1, pp. 155–169. DOI: 10.1017/s1464793104006578.
30. Keaney J.F., Larson M.G., Vasan R.S., Wilson PWF, Lipinska I., Corey D. et al. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2003, vol. 23, pp. 434–434. DOI: 10.1161/01.ATV.0000058402.34138.11.
31. Harris W.S, Miller M., Tighe A.P. et al. *Atherosclerosis*, 2008, vol. 197, pp. 12–24. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.11.008.
32. Garrel C., Alessandri J.-M., Guesnet P., Al-Gubory K.H. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 2012, vol. 44, no. 1, pp. 123–131. DOI: 10.1016/j.biocel.2011.10.007.
33. Patten A.R., Brocardo P.S., Christie B.R. *J. Nutr. Biochem.*, 2013, vol. 24, no. 5, pp. 760–769. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2012.04.003.
34. Nieto N., Fernandez M I., Torres M.I., Ríos A., Suarez M.D. *Gil Dig Dis Sci.*, 1998, vol. 43, no. 12, pp. 2678–2687. DOI: 10.1023/a:1026655311878.
35. Periago J.L., De-Lucchi C., Gil A., Suarez M.D., Pita M.L. *Biochim Biophys Acta*, 1988, vol. 72, pp. 962–966. DOI: 10.1016/0005-2760(88)90096-3.

Received March 31, 2021

Revised May 15, 2021

Accepted June 22, 2021

For citing: Fomenko S.E., Kushnerova N.F., Sprygin V.G., Drugova E.S., Merzluakov V.Yu., Lesnikova L.N. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2021, no. 4, pp. 381–392. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.2021049411.