DOI: https://doi.org/10.21323/2618-9771-2022-5-3-212-222

Поступила 01.08.2022 Поступила после рецензирования 26.08.2022 Принята в печать 05.09.2022 https://www.fsjour.com/jour Научная статья Open access

© Долганюк В. Ф., Бабич О. О., Сухих С. А., Ульрих Е. В., Каширских Е. В., Андреева А. П., 2022

ИССЛЕДОВАНИЕ *IN VITRO* БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СВОЙСТВ КОМПЛЕКСОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ БИОМАССЫ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ

Долганюк В. Ф.¹, Бабич О. О.¹, Сухих С. А.¹, Ульрих Е. В.^{2*}, Каширских Е. В.¹, Андреева А. П.¹

1 Балтийский федеральный университет им. И. Канта

² Калининградский государственный технический университет, Калининград, Россия

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: chlorella vulgaris, arthrospira platensis, nostoc sp., dunaliella salina, Ppeurochrysis carterae, липиды, углеводы, белки, антимикробная, антиоксидантная, пробиотическая, антигипертензивная активности

АННОТАЦИЯ

Микроводоросли богаты биологически активными веществами: белками, углеводами, липидами, полиненасыщенными жирными кислотами, витаминами, пигментами, фикобилипротеинами, ферментами, которые способны проявлять антиоксидантное, иммуностимулирующее, антибактериальное, противовирусное, противоопухолевое, антигипертензивное, регенеративное и нейропротективное действия. Целью данной работы являлось изучение *in vitro* антиоксидантных, антибактериальных, фунгицидных, антигипертензивных и пребиотических свойств белкового концентрата, липид-пигментного и углеводно-минерального комплексов, полученных из биомассы микроскопических водорослей. Для определения in vitro антиоксидантных, антибактериальных, фунгицидных, антигипертензивных и пребиотических свойств белкового концентрата, липид-пигментного и углеводно-минерального комплексов, полученных из биомассы микроскопических водорослей, использовали следующие методы: диффузионный метод (на твердой питательной среде), метод, основанный на измерении оптической плотности (в жидкой питательной среде), метод определения антиоксидантной активности исследуемых образцов по их способности восстанавливать свободные радикалы, метод ингибирования ангиотензинпревращающего фермента. Показано, что наиболее выраженным антиоксидантным действием среди исследуемых образцов обладает углеводно-минеральный комплекс. Установлено, что антибактериальными и фунгицидными свойствами обладают и белковый концентрат, и липид-пигментный и углеводно-минеральный комплексы. Доказано, что наименее выраженным антигипертензивным действием среди исследуемых образцов обладает углеводно-минеральный комплекс. Выявлено, что липид-пигментный и углеводно-минеральный комплексы практически не обладают пребиотическими свойствами. Показано наличие у белковых концентратов, липид-пигментных и углеводно-минеральных комплексов, полученных из биомассы микроскопических водорослей (Chlorella vulgaris, Arthrospira platensis, Nostoc sp., Dunaliella salina, Pleurochrysis carterae) биологической активности (антимикробной, фунгицидной, антиоксидатной, пребиотической), а также присутствие антигипертензивных свойств. Все эти факторы открывают перспективы использования белковых концентратов, а также липид-пигментных и углеводно-минеральных комплексов в практических целях.

ФИНАНСИРОВАНИЕ: Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, грант № 19–316–60001.

Received 01.08.2022 Accepted in revised 26.08.2022 Accepted for publication 05.09.2022

© Dolganyuk V. F., Babich O. O., Sukhikh S. A., Ulrikh E. V., Kashirskikh E. V., Andreeva A. P., 2022

Available online at https://www.fsjour.com/jour Original scientific article Open access

IN VITRO STUDY OF BIOLOGICALLY ACTIVE PROPERTIES OF COMPLEXES ISOLATED FROM BIOMASS OF MICROSCOPIC ALGAE

Vyacheslav F. Dolganyuk¹, Olga O. Babich¹, Stanislav A. Sukhikh¹, Elena V. Ulrikh^{2*}, Egor V. Kashirskikh¹, Anna P. Andreeva¹

- ¹ Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia
- ² Kaliningrad State Technical University, Kaliningrad, Russia

KEY WORDS:

chlorella vulgaris, arthrospira platensis, nostoc sp., dunaliella salina, leurochrysis carterae, lipids, carbohydrates, proteins, antimicrobial, antioxidant, probiotic, antihypertensive activity

ABSTRACT

Microalgae are rich in biologically active substances: proteins, carbohydrates, lipids, polyunsaturated fatty acids, vitamins, pigments, phycobiliproteins, enzymes, which are able to provide antioxidant, immunostimulating, antibacterial, antiviral, antitumor, antihypertensive, regenerative and neuroprotective effects on a body. The aim of this study is to run *in vitro* study of the antioxidant, antibacterial, fungicidal, antihypertensive and prebiotic properties of protein concentrate (PC), lipid-pigment complex (LPC) and carbohydrate-mineral complexes (CMC) obtained from the biomass of microscopic algae. To determine *in vitro* the antioxidant, antibacterial, fungicidal, antihypertensive and prebiotic properties of protein concentrates, lipid-pigment complexes and carbohydrate-mineral complexes obtained from the biomass of microscopic algae, the following methods were used: method of

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: **Долганюк, В. Ф., Бабич О. О., Сухих, С. А., Ульрих, Е. В., Каширских, Е. В., Андреева, А. П.** (2022). Исследование *in vitro* биологически активных свойств комплексов, выделенных из биомассы микроскопических водорослей. *Пищевые системы*, 5(3), 212-222. https://doi.org/10.21323/2618-9771-2022-5-3-212-222

FOR CITATION: **Dolganyuk, V. F., Babich, O. O., Sukhikh, S.A., Ulrikh, E. V., Kashirskikh, E. V., Andreeva, A. P.** (2022). *In vitro* study of biologically active properties of complexes isolated from biomass of microscopic algae. *Food Systems,* 5(3), 212-222. https://doi.org/10.21323/2618-9771-2022-5-3-212-222

diffusion (on a solid nutritional medium); optical density method (in a liquid nutritional medium); the method for determining the antioxidant activity of the researched samples by their ability to restore free radicals; the method of inhibition of the angiotensin-converting enzyme. It was shown in this study that among the studied samples the carbohydrate-mineral complex provided the most pronounced antioxidant effect. It was found that both protein concentrates, and lipid-pigment complexes and carbohydrate-mineral complexes feature antibacterial and fungicidal properties. It was proven that among the studied samples the carbohydrate-mineral complex provided the least pronounced antihypertensive effect. It was found that the lipid-pigment complexes and carbohydrate-mineral complexes practically have no prebiotic properties. The biological activity (antimicrobial, fungicidal, antioxidant and prebiotic activities), as well as the antihypertensive properties, were confirmed in the protein concentrates, lipid-pigment complexes and carbohydrate-mineral complexes obtained from the biomass of microscopic algae (*Chlorella vulgaris, Arthrospira platensis, Nostoc* sp., *Dunaliella salina, Pleurochrysis carterae*). All these factors open up promising prospects for the practical application of protein concentrates, as well as lipid-pigment complexes and carbohydrate-mineral complexes.

FUNDING: The article was published as part of the research in the field of bioactive peptides was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research No 19-316-60001.

1. Введение

В последнее время вопросы культивирования микроводорослей вызывают все больший интерес у исследователей ввиду их способности синтезировать различные биологически активные вещества, а также благодаря быстрому росту биомассы и возможности корректировки их биохимического состава в зависимости от условий культивирования [1,2]. В отличие от гетеротрофных микроорганизмов, нуждающихся в различных органических соединениях, которые необходимы для роста, одноклеточные фотосинтезирующие организмы производят биомассу из полностью окисленных неорганических веществ и минеральных элементов за счет световой энергии, преобразуемой в процессе фотосинтеза [3]. Кроме того, технологии производства биомассы микроводорослей не оказывает пагубного воздействия на окружающую среду: в процессе их роста используется углекислый газ, выделяется кислород и требуется небольшое количество воды; для их выращивания можно задействовать непригодные для сельскохозяйственных культур земельные ресурсы [1].

В настоящее время можно выделить два основных направления использования микроводорослей: производство биомассы в качестве биологически активной добавки (БАД), а также культивирование микроводорослей для последующего выделения из биомассы биологически активных веществ (БАВ) [4].

Микроводоросли богаты питательными (белки, углеводы, липиды) и биологически активными веществами (полиненасыщенные жирные кислоты, витамины, пигменты, фикобилипротеины, ферменты и др.). Биологически активные вещества из микроводорослей способны проявлять антиоксидантное, иммуностимулирующее, антибактериальное, противовирусное, противоопухолевое, антигипертензивное, регенеративное и нейропротективное действия [5–7]. Данные соединения находят спрос в медицине, косметологии, пищевой промышленности, рыбоводстве, энергетике, сельском хозяйстве, а также при производстве кормов и функциональных продуктов питания [2].

Лишь несколько видов микроводорослей (Arthrospira (Spirulina) platensis, Chlorella или Chlorella vulgaris, Dunaliella, Aphanizomenon и Nostoc) разрешены для употребления человеком в пищу [8–10]. Данные микроводоросли являются перспективным объектом для крупномасштабного культивирования из-за высокого содержания биологически активных веществ и сравнительно дешевого процесса производства [11–13]. Другие виды микроводорослей, такие как Chlamydomonas sp., Chlorococcum sp., Scenedescmus sp., Tetraselmis chuii, Nanochloropsis sp., зарекомендовали себя как полезные компоненты в аквакультуре, кормах, удобрениях и косметических средствах, однако пока не имеют статуса GRAS [3,4].

Поиск новых штаммов микроводорослей, которые еще не были изучены, может расширить область их промышленного применения и открыть новые перспективы использования [14,16]. Ввиду большого разнообразия микроводорослей, а также с учетом высокой метаболической гибкости и различных условий культивирования, их реальный потенциал на сегодняшний день оценен не полностью [17–19]. Инновационные разработки для оптимизации производства микроводорослей сделают их применение экономически целесообразным и востребованным в будущем [20].

Для исследований были выбраны данные виды микроводорослей (Chlorella vulgaris, Arthrospira platensis, Nostoc sp., Dunaliella salina, Pleurochrysis carterae) в связи с тем, что они быстро растут (время удвоения до 6 часов), их продуктивность в малых масштабах выше, чем у растений, для максимального роста они не требуют сельскохозяйственно значимых земель (не конкурируют с пищевой промышленностью), используют очень простые минеральные компоненты для роста, используют соленую морскую воду, могут расти на сточных водах с одновременной их очисткой, используют только солнечную энергию, при росте они поглощают углекислый газ, содержат большое количество белков, жиров и углеводов [1].

Целью данной работы являлось изучение *in vitro* антиоксидантных, антибактериальных, фунгицидных, антигипертензивных и пребиотических свойств белкового концентрата, липид-пигментного и углеводно-минерального комплексов, полученных из биомассы микроскопических водорослей.

2. Объекты и методы

Объектом исследования являлись микроводоросли Chlorella vulgaris, Arthrospira platensis, Nostoc sp., Dunaliella salina, Pleurochrysis carterae. Для получения белкового концентрата (БК), липид-пигментного (ЛК) и углеводно-минерального (УМК) комплексов использовали водноэтанольную экстракцию, которую проводили следующим образом. Биомассу микроводорослей выдерживали при температуре 40 °C в печи (Memmert, Швабах, Германия) в течение 18 часов. Затем 2 г высушенных микроводорослей экстрагировали в 40 мл 70%-го этилового спирта при температуре 4°C в течение 16 часов. Микроводоросли осаждали центрифугированием при 9000 об/мин в течение 20 мин при температуре 4 °C. Затем осадок растворяли в 0,1 M растворе NaOH, перемешивали и снова осаждали. БК, ЛК и УМК экстрагировали из растворенных осадков микроводорослей, меняя порядок добавления растворителя: сначала 0,1 М раствор NaOH, затем 0,1 М раствор HCl.

2.1. Определение антиоксидантной активности

Исследуемые образцы БК, ЛК и УМК, растворяли в 1 мл диметилсульфоксида и обрабатывали ультразвуком (Sonorex Super RK 100 H, Bandelin, Германия) в течение 5–10 минут до их полного растворения. Растворение образцов проводили непосредственно в день анализа.

Антиоксидантную активность исследуемых образцов определяли по их способности восстанавливать радикал 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH, $C_{18}H_{12}N_5O_6$, M=394,33). Реакция взаимодействия антиоксидантов с DPPH-радикалом протекает по схеме:

$$DPPH^* + AH \rightarrow DPPH - H + A^* \tag{1}$$

В результате восстановления DPPH-радикала антиоксидантом снижается пурпурно-синяя окраска DPPH в этаноле, а реакция контролируется по изменению оптической плотности спектрофотометрическим методом.

Для проведения анализа растворы исследуемых образцов БК, ЛК и УМК смешивали с 2,85 мл свежеприготовленного 0,1 мМ раствора 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила. Смесь инкубировали в темноте при комнатной температуре в течение 30 мин. Уменьшение оптической плотности по сравнению с контролем (раствор диметилсульфоксида) регистрировали при 517 нм (спектрофотометр UV-3600, Shimadzu, Япония). В качестве стандартных растворов использовали растворы аскорбиновой кислоты (АК) известной концентрации. Результаты анализов выражали в мг эквивалента АК на грамм экстракта или индивидуального соединения (мг АК/г). При отсутствии массы образца антиоксидантную активность определяли значением ЕС50 в мкл раствора, необходимого для связывания 50% DPPH-радикала [1].

Анализ антиоксидантной активности проб проводился в трех повторностях. Представлялись средние значения и стандартные отклонения.

2.2. Определение микробиологических свойств

Оценку антимикробного действия исследуемых образцов осуществляли в отношении роста условно-патогенных и патогенных тест-штаммов микроорганизмов двумя способами: диффузионным методом (на твердой питательной среде) и методом, основанным на измерении оптической плотности (в жидкой питательной среде) [15,16].

В качестве патогенных и условно-патогенных бактериальных клеток применяли тест-штаммы: *Proteus vulgaris* ATCC63, *Escherichia coli* ATCC25922, *Bacillus subtilis* B-7918, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Candida albicans* ЭМТК 34.

Для реализации диффузионного метода на твердую агаризованную питательную среду высеивали исследуемый тестштамм и помещали на нее диск, пропитанный исследуемым образцом. В качестве контроля использовали чашку Петри с диском, на который нанесен антибиотик. Тест-штаммы культивировали в течение $24\pm0,5$ ч в инкубаторе, в котором поддерживалась постоянная температура, соответствующая данному виду микроорганизма. Результаты учитывали по наличию и размеру (в мм) прозрачной зоны отсутствия роста микроорганизмов вокруг диска [15,16].

Фунгицидную активность изучали диффузионным методом (на твердой питательной среде), согласно методике, описанной выше. В качестве модельного тест-штамма применяли Aspergillus niger.

2.3. Определение антигипертензивной активности

Для определения антигипертензивной активности использовали следующую методику: 80 мкл образца БК, ЛК и УМК микроскопических водорослей, доведенного до рН 8,3, добавляли к 200 мкл раствора субстрата, состоящего из гипурил-гистидил-лейцина с концентрацией 5 мМ, растворенного в 0,1 М натрий-боратном буфере и 0,3 М NaCl при рН 8,3. Смеси предварительно инкубировали при температуре 37 °С. Двадцать мкл ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) (0,1 Ед / мл, Sigma-Aldrich) добавляли для инициирования

реакции, и смесь инкубировали при 37 °C в течение 30 мин, а затем снижали pH с помощью 250 мкл 1 M HCl. Образовавшуюся в реакции гиппуровую кислоту экстрагировали интенсивным перемешиванием в течение 10 с после добавления 1 мл этилацетата. Затем его центрифугировали при 4000 g в течение 10 минут при 25 °C и отбирали 500 мкл органической фазы. Этилацетат удаляли нагреванием при 95°C в течение 10 минут. Остаток гиппуровой кислоты повторно растворяли в 1 мл дистиллированной воды и после встряхивания измеряли поглощение спектрофотометром при длине волны 228 нм. Мишень реакции готовили путем добавления HCl перед введением ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), и в этом исследовании в качестве положительного контроля использовали каптоприл [1]. Активность каждого образца определяли в трех экземплярах, и результаты выражали в процентах ингибирования АПФ.

2.4. Определение пробиотической активности

Проводили по способности БК, ЛК и УМК микроводорослей избирательно стимулировать рост защитных популяций Bifidobacterium. В качестве тест-штамма использовали Bifidobacterium adolescentis MC42. Тест-штамм высевали посевом в чашки Петри с последующим термостатированием в анаэробных условиях (с использованием анаэростата и анаэробного агента) в агаризованные селективные питательные среды с добавлением определенного количества растительного экстракта (5,0%-ный, 10,0%-ный и 15,0%-ный водные растворы). Термостатирование чашек Петри осуществляли при температуре (37 ± 1) °C в течение (72 ± 3) ч в анаэробных условиях. После инкубации вели подсчет количества выросших на чашках Петри колоний. В процессе выполнения научно-исследовательской работы применяли следующее лабораторное оборудование: ламинарный бокс класс 2/тип А БАВп-01-«Ламинар-С»-1,5 (ЗАО «Ламинарные системы», Россия), термостат Shaking Incubator LSI-3016A (Daihan Labtech, Южная Корея), автоклав DGM-80 (Pharma Apparate Handel AG, Швейцария), микроскоп прямой AxioScope A1 (Zeiss, Германия) [19]. При реализации данной задачи использовали коммерчески доступные реактивы отечественного и импортного производства со степенью чистоты не ниже ХЧ.

2.5. Статистическая обработка данных

Данные подвергали дисперсионному анализу (ANOVA) с использованием Statistica 10.0 (StatSoft Inc., 2007, США). Апостериорный анализ (критерий Дункана) проводился для выявления образцов, существенно отличающихся друг от друга. Равенство дисперсий извлеченных выборок проверяли с помощью теста Левена. Различия между средними считались значимыми, когда доверительный интервал был меньше 5% (р < 0,05).

3. Результаты и обсуждение

Результаты анализа антиоксидантной активности исследуемых компонентов микроводорослей, представлены в Таблице 1.

Таблица 1. **Результаты анализа антиоксидантной** активности БК, ЛК и УМК микроскопических водорослей

Table 1. Results of the analysis of the antioxidant activity of PC, LPC and CMC of the microscopic algae

Наименование микроводорослей	Антиоксидантная активность, мг АК/г			
	БК	ЛК	УМК	
C. vulgaris	1,1±0,03	25,9±0,8	35,6±1,1	
A. platensis	$2,1\pm0,03$	$25,8 \pm 0,7$	28,4±0,9	
Nostoc sp.	$1,5 \pm 0,04$	$23,2 \pm 0,7$	$32,6\pm0,9$	
D. salina	$1,2 \pm 0,03$	$21,3\pm0,6$	21,4±0,6	
P. carterae	$2,1\pm0,03$	$22,3\pm0,7$	34,5 ± 1,0	

Результаты анализа антиоксидантной активности БК, ЛК и УМК, полученных из биомассы микроскопических водорослей, представленные в Таблице 1, свидетельствуют о том, что среди исследуемых образцов наименьшей антиоксидантной активностью обладают выделенные БК микроводорослей, а наибольшее антиоксидантное действие наблюдается у образцов УМК исследуемых микроводорослей.

Установлено, что антиоксидантная активность образцов БК незначительная и варьируется от $1,1\pm0,03$ мг АК/г *C. vulgaris* до $2,1\pm0,03$ мг АК/г *P. cartera*е. ЛК микроводорослей обладают значительно большей антиоксидантной активностью, которая практически одинакова для всех исследуемых образцов. Наименьшая антиоксидантная активность наблюдается для образца ЛК *D. salina*, она составила $21,3\pm0,6$ мг АК/г, наибольшая — для образцов ЛК *C. vulgaris* и ЛК *A. platensis*, $25,9\pm0,8$ и $25,8\pm0,7$ мг АК/г соответственно. УМК микроводоросли *C. vulgaris* обладает наивысшей антиоксидантной активностью ($35,6\pm1,1$ мг АК/г), наименьшая антиоксидантная активность отмечается у образца УМК, выделенного из микроводоросли *D. salina* ($21,4\pm0,6$ мг АК/г). На основании представленных данных выявлено, что наибольшей антиоксиданитной активностью обладают ЛК микроводорослей.

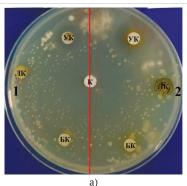
Результаты изучения антибактериальной активности БК, ЛК и УМК, полученных из биомассы микроводорослей, полученные диффузионным методом, представлены в Таблице 2. Для наглядности, на Рисунке 1 представлены показатели антимикробной активности некоторых образцов БК, ЛК и УМК против исследуемых тест-штаммов.

Таблица 2. Результаты исследования антибактериальной активности БК, ЛК и УМК, полученных из биомассы микроводорослей при помощи диффузионного метода

Table 2. The results of research of the antibacterial activity of PC, LPC and CMC obtained from the biomass of microalgae via the method of diffusion

	Диаметр зоны ингибирования, мм					
Наименование исследуемого образца	P. vulgaris ATCC63	E. coli ATCC25922	B. subtilis B-7918	S. aureus ATCC25923	C. albicans ƏMTK 34	
БК (C. vulgaris)	13,0±0,4	_	_	$8,0 \pm 0,2$	2,0±0,1	
БК (A. platensis)	$6,0\pm0,2$	_	_	_	$3,0 \pm 0,1$	
БК (Nostoc sp.)	13,0±0,4	13,0±0,3	14,0±0,3	14,0±0,4	$12,0\pm0,3$	
БК (D. salina)	_	_	$13,0\pm0,3$	$20,0\pm0,6$	$0,0 \pm 0,0$	
БК (<i>P. cartera</i> e)	$12,0\pm0,3$	$13,0\pm0,3$	_	$8,0 \pm 0,2$	$6,0 \pm 0,2$	
ЛК (C. vulgaris)	$4,0\pm0,3$	$10,0\pm 0,3$	_	$4,0\pm0,1$	$11,0\pm0,3$	
ЛК (A. platensis)	$3,0 \pm 0,9$	_	$16,0\pm0,5$	$12,0\pm0,3$	$10,0\pm0,3$	
ЛК (Nostoc sp.)	$5,0 \pm 0,1$	$8,0 \pm 0,2$	$6,0 \pm 0,2$	$14,0 \pm 0,4$	$13,0\pm0,3$	
ЛК (D. salina)	$6,0 \pm 0,2$	$6,0 \pm 0,2$	$8,0 \pm 0,2$	$9,0 \pm 0,2$	$10,0\pm0,3$	
ЛК (<i>P. cartera</i> e)	$5,0\pm0,1$	$8,0 \pm 0,2$	$12,0\pm0,3$	$6,0 \pm 0,2$	19,0±0,6	
УМК (C. vulgaris)	$16,0\pm0,5$	$18,0 \pm 0,5$	$16,0\pm0,5$	19,0±0,6	$18,0 \pm 0,5$	
УМК (A. platensis)	$16,0\pm0,5$	$12,0\pm0,3$	$14,0 \pm 0,4$	$12,0\pm0,3$	$17,0 \pm 0,5$	
УМК (Nostoc sp.)	$13,0\pm0,4$	$20,0 \pm 0,6$	$20,0\pm0,6$	$11,0\pm0,3$	$14,0 \pm 0,4$	
УМК (D. salina)	16,0±0,5	16,0±0,5	19,0±0,6	13,0±0,3	$15,0\pm0,4$	
УМК (<i>P. cartera</i> e)	$15,0\pm0,4$	$20,0 \pm 0,6$	$14,0\pm0,4$	$18,0\pm0,5$	$16,0\pm0,5$	
Контроль (антибиотик)	$26,0\pm0,8$	$28,0\pm0,8$	$30,0\pm0,9$	$22,0\pm0,6$	$23,0 \pm 0,7$	

Исследуемые образцы белкового концентрата, липид-пигментного и углеводно-минерального комплексов, полученных из биомассы микроскопических водорослей *C. vulgaris, A. platensis, Nostoc sp., D. salina, P. cartera*е, обладают антибактериальными свойствами против исследуемых тест-штаммов микроорганизмов *P. vulgaris* ATCC63, *E. coli* ATCC25922, *B. subtilis* B-7918, *S. aureus* ATCC25923, *C. albicans* ЭМТК 34. Установлено, что БК всех микроводорослей активны против *P. vulgaris*,



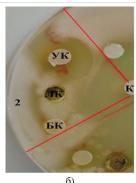


Рисунок 1. Результаты антимикробной активности исследуемых образцов против E. coli (A): (1- ЛК — ЛК A. platensis; 1- УК — УМК A. platensis; 1- БК — БК A. platensis); 2- ЛК- ЛК C. vulgaris; 2- УК- УМК C. vulgaris; 2- БК — БК C. vulgaris; против B. subtilis (Б): 2- УК-УМК C. vulgaris; 2- БК — БК C. vulgaris; 2- ЛК- ЛК C. vulgaris

Figure 1. The results of the antimicrobial activity of the studied samples vs E. coli (A): (1- LPC — LPC of A. platensis; 1- CC — CMC of A. platensis; 1-PC — PC of A. platensis); 2- LPC — LPC of C. vulgaris; 2-CC-CMC of C. vulgaris; 2-PC — PC of C. vulgaris; 2- LPC — LPC of C. vulgaris

Исследования антибактериальной активности УМК микроскопических водорослей показали высокую антибактериальную активность против P. vulgaris ATCC63, E. coli ATCC25922, B. subtilis B-7918, S. aureus ATCC25923, C. albicans ЭМТК 34. Так, например, образец УМК C. vulgaris подавляет рост P. vulgaris (диаметр зоны ингибирования составил $16,0\pm0,5$ мм), *E. coli* (диаметр зоны ингибирования составил $18,0\pm0,5$ мм), *B. subtilis* (диаметр зоны ингибирования составил $16,0\pm0,5$ мм), *S. aureus* (диаметр зоны ингибирования составил $19,0\pm0,6$ мм), *C. albicans* (диаметр зоны ингибирования составил 18,0±0,5 мм); образец УМК A. platensis подавляет рост P. vulgaris (диаметр зоны ингибирования составил $16,0\pm0,5$ мм), *E. coli* (диаметр зоны ингибирования составил $12,0\pm0,3$ мм), *B. subtilis* (диаметр зоны ингибирования составил $14,0\pm0,4$ мм), *S. aureus* (диаметр зоны ингибирования составил $12,0\pm0,3$ мм), *C. albicans* (диаметр зоны ингибирования составил 17,0±0,5 мм). Установлено, что для УМК выделенного из микроводорослей Nostoc sp., D. salina, P. carterae диаметр зоны ингибирования по отношению к тест-штамму *P. vulgaris* составляет 13.0 ± 0.4 мм, 16.0 ± 0.5 мм и 15.0 ± 0.4 мм соответственно, по отношению к E, coli ATCC — 20.0 ± 0.6 мм. 16.0 ± 0.5 мм и 20.0 ± 0.6 мм соответственно; по отношению к *B. subtilis* -20.0 ± 0.6 мм, 19.0 ± 0.6 мм и 14.0 ± 0.4 мм соответственно; по отношению к S. aureus ATCC25923-11,0 \pm 0,3 мм, $13,0\pm0,3$ мм и $18,0\pm0,5$ мм соответственно. Также данные образцы отрицательно влияют на метаболизм C. albicans, что приводит к гибели данного тест-штамма.

Анализ антибактериальной активности ЛК, полученного методом экстракции из биомассы микроскопических водорослей *C. vulgaris, A. platensis, Nostoc sp., D. salina, P. carterae*, свидетельствует о том, что наибольшей активностью против

исследуемых условно-патогенных и патогенных микроорганизмов обладает образец ЛК A. platensis, ЛК Nostoc sp. и ЛК P. carterae. Так, образец ЛК A. platensis хорошо подавляет рост и развитие B. subtilis (диаметр зоны ингибирования составил $16,0\pm0,5$ мм), S. aureus (диаметр зоны ингибирования составил $12,0\pm0,3$ мм), C. albicans (диаметр зоны ингибирования составил $10,0\pm0,3$ мм). Исследуемый образец ЛК Nostoc sp. способен угнетать функции жизнедеятельности всех исследуемых микроорганизмов, особенно штаммы S. aureus (диаметр зоны ингибирования составил $14,0\pm0,4$ мм) и C. albicans (диаметр зоны ингибирования составил $13,0\pm0,3$ мм); образец ЛК P. carterae особенно активно пагубно влияет на рост таких исследуемых микроорганизмов, как B. subtilis (диаметр зоны ингибирования составил $12,0\pm0,3$ мм) и C. albicans (диаметр зоны ингибирования составил $12,0\pm0,3$ мм) и C. albicans (диаметр зоны ингибирования составил $19,0\pm0,6$ мм).

Установлено, что исследуемые образцы ЛК *C. vulgaris* и ЛК *D. salina* угнетают жизнедеятельность исследуемых тест-штаммов микроорганизмов *P. vulgaris* ATCC63, *E. coli* ATCC25922, *B. subtilis* B-7918, *S. aureus* ATCC25923, *C. albicans* ЭМТК 34, правда зона лизиса имеет меньший диаметр.

На Рисунках 2–6 представлены результаты изучения антибактериальной активности *in vitro* образцов БК, ЛК и УМК, полученных из биомассы микроскопических водорослей,

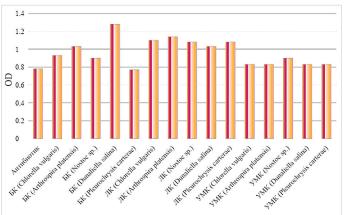


Рисунок 2. **Результаты изучения антибактериальной** активности *in vitro* образцов БК, ЛК и УМК, полученных из биомассы микроскопических водорослей, против *P. vulgaris* ATCC

Figure 2. Results of *in vitro* study of the antibacterial activity of PC, LPC and CMC samples obtained from the biomass of microscopic algae vs *P. vulgaris* ATCC

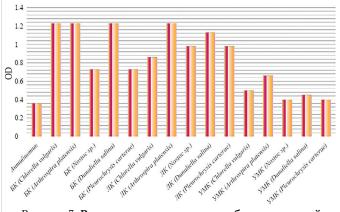


Рисунок 3. **Результаты изучения антибактериальной** активности *in vitro* образцов БК, ЛК и УМК, полученных из биомассы микроскопических водорослей, против *E. coli* ATCC

Figure 3. Results of *in vitro* study of the antibacterial activity of PC, LPC and CMC samples obtained from the biomass of microscopic algae vs *E. coli* ATCC

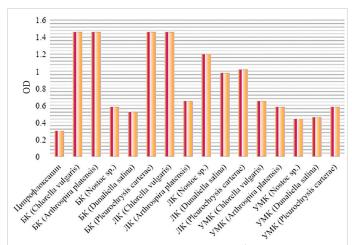


Рисунок 4. **Результаты изучения антибактериальной** активности *in vitro* образцов БК, ЛК и УМК, полученных из биомассы микроскопических водорослей, против *B. subtilis* B

Figure 4. Results of *in vitro* study of the antibacterial activity of PC, LPC and CMC samples obtained from the biomass of microscopic algae vs *B. subtilis* B

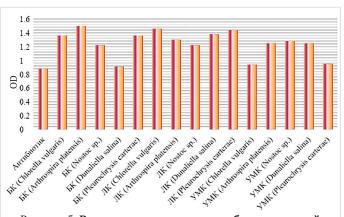


Рисунок 5. **Результаты изучения антибактериальной** активности *in vitro* образцов БК, ЛК и УМК, полученных из биомассы микроскопических водорослей, против *S. aureus* ATCC

Figure 5. Results of *in vitro* study of the antibacterial activity of PC, LPC and CMC samples obtained from the biomass of microscopic algae vs *S. aureus* ATCC

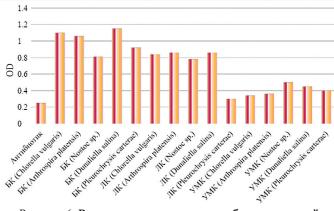


Рисунок 6. **Результаты изучения антибактериальной** активности *in vitro* образцов БК, ЛК и УМК, полученных из биомассы микроскопических водорослей, против *C. albicans* ЭМТК 34

Figure 6. Results of *in vitro* study of the antibacterial activity of PC, LPC and CMC samples obtained from the biomass of microscopic algae vs *C. albicans*, EMTK 34

против исследуемых тест-штаммов микроорганизмов *P. vulgaris* ATCC63, *E. coli* ATCC25922, *B. subtilis* B-7918, *S. aureus* ATCC25923, *C. albicans* ЭМТК 34. Результаты исследования были выявлены методом, основанным на измерении оптической плотности (в жидкой питательной среде); они подтверждают выводы, полученные диффузионным методом.

Полученные результаты по изучению фунгицидной активности (Рисунок 7) доказали, что очищенный БК и УМК из биомассы микроводорослей *C. vulgaris, A. platensis, Nostoc* sp., *D. salina, P. cartera*е обладают выраженным противогрибковым действием против *A. niger.* ЛК микроводорослей не показал противогрибковую активность.

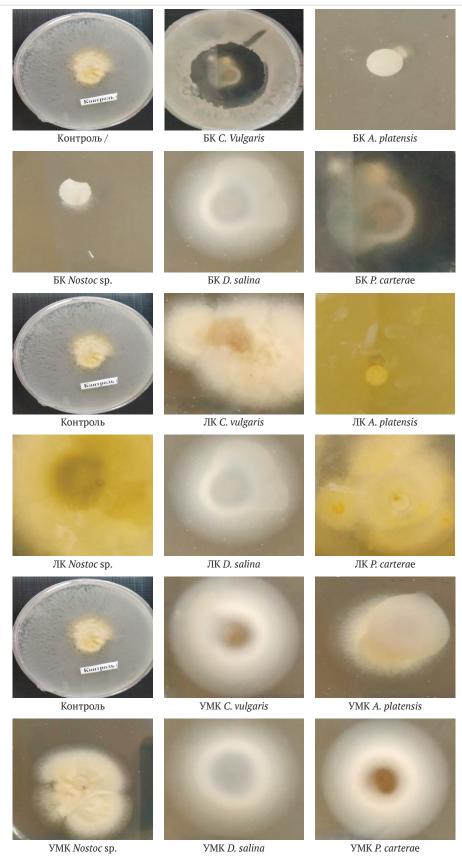


Рисунок 7. **Результаты изучения фунгицидной активности БК, ЛК и УМК, выделенных из биомассы микроводорослей** Figure 7. Results of study of the fungicidal activity of PC, LPC and CMC isolated from the biomass of microalgae

Биологически активные свойства микроскопических водорослей не ограничиваются лишь наличием в ее составе высокого содержания белка, микроэлементов, витаминов, а также антиоксидантными и антимикробными свойствами. Микроскопические водоросли содержат биологически активные вещества, обладающие антигипертензивными свойствами.

Результаты определения антигипертензивной активности БК, ЛК и УМК микроводорослей представлены в Таблице 3.

Таблица 3. **Результаты определения** антигипертензивной активности БК, ЛК и УМК микроскопических водорослей

Table 3. Results of determination of antihypertensive activity of PC, LPC and CMC of microscopic algae

Наименование микроводорослей	Антигипертензивная активность, % ингибирования АПФ			
	БК	ЛК	УМК	
C. vulgaris	$87,8 \pm 2,6$	77,9±2,3	61,1±1,8	
A. platensis	$81,2 \pm 2,4$	$73,5 \pm 2,2$	63,3±1,9	
Nostoc sp.	$82,7 \pm 2,5$	$70,4\pm 2,1$	64,5 ± 1,9	
D. salina	81,0±2,4	74,2±2,2	61,2±1,8	
P. carterae	85,9±2,6	$76,8 \pm 2,3$	66,8±1,9	

Установлено, что антигипертензивная активность образцов БК значительна и варьируется от 81,0% ингибирования АПФ *D. salina* до 87,8% ингибирования АПФ *C. vulgaris*. Антигипертензивная активность БК микроводорослей *A. platensis*, *Nostoc* sp. и *P. cartera*е составила 81,2%, 82,7% и 85,9% ингибирования АПФ, соответственно.

ЛК обладал меньшей антигипертензивной активностью по сравнению с БК. Она составила значения для образца ЛК *C. vulgaris* 77,9% ингибирования АПФ, что больше, чем у ЛК *P. carterae, D. salina, A. platensis, Nostoc* sp. (76,8%, 74,2%, 73,5% и 70,4% ингибирования АПФ, соответственно).

Показано, что наименее выраженное антигипертензивное действие среди исследуемых образцов наблюдалось для УМК. УМК *C. vulgaris* обладал наименьшей антигипертензивной активностью (61,1% ингибирования АПФ), наибольшей антиоксидантной активностью обладал образец УМК, выделенного из микроводоросли *P. cartera*е (66,8% ингибирования АПФ). Антигипертензивная активность образцов УМК *D. salina*, *A. platensis* и *Nostoc* sp. составляет 61,2%, 63,3%,64,5% ингибирования АПФ, соответственно.

Динамика изменения числа клеток бифидобактерий в питательных средах, в состав которых входили БК, ЛК и УМК, полученные из биомассы микроскопических водорослей, представлены на Рисунках 8–9.

Анализ эмпирических данных по изучению пребиотических свойств БК, ЛК и УМК, полученных из биомассы ми-

кроскопических водорослей *C. vulgaris, A. platensis, Nostoc* sp., *D. salina, P. cartera*е, свидетельствует о том, что ЛК и образцы УМК практически не обладают пребиотическими свойствами. Установлено, что БК, выделенные из биомассы микроскопических водорослей *C. vulgaris, A. platensis, Nostoc sp., D. salina, P. cartera*е, характеризуются наличием пребиотической активности, так как они стимулируют рост тест-штамма *B. adolescentis* МС42. Присутствие БК в питательной среде способствует росту количественного содержания клеток бифидобактерии через 72 ч культивирования на 1,5–2,5 порядка в зависимости от концентрации. Следует отметить, что увеличение концентрации БК (до 10,0% и выше) нецелесообразно, поскольку при этом количество клеток бифидобактерий увеличивается незначительно.

В исследованиях ведущих ученых также была показана антимикробная активность разных экстрактов из биомассы C. vulgaris [21,22]. В исследовании [21] водный экстракт C. vulgaris показал антибактериальную активность, как в отношении грамотрицательных (*E. coli*), так и грамположительных (S. aureus) бактерий. Установлено, что водный экстракт в концентрации 150 мг/мл проявлял антимикробную активность в отношении E. coli, а диаметр зоны ингибирования составил 2,4 см [21]. Наиболее высокой антимикробной активностью в отношении E. coli обладала белковая фракция, полученная методом ТХУ (ТСА) из водного экстракта, с минимальной зоной ингибирования 32,5-65 мг/мл [21]. В других исследованиях экстракты зеленых одноклеточных водорослей показали выраженную антагонистическую активность в отношении многочисленных условно-патогенных и патогенных бактерий [21-24].

Установлено, что в темноте C. vulgaris синтезирует наночастицы серебра, для которых была изучена антимикробная активность на 3 патогенных микроорганизмах: грамотрицательной бактерии Erwinia, грамположительной бактерии Bacillus sp. и патогенного грибка Candida. В качестве контроля использовали специфические антибиотики пенициллин (10 мг), тетрациклин (30 мг) и стрептомицин (10 мг). Синтезированные растворы AgNP оказывали ингибирующее действие на все тестируемые микроорганизмы, со следующим порядком Bacillus, Erwinia, Candida по радиусу зоны ингибирования. Действие наночастиц на все испытуемые организмы было более выраженным (радиус зоны ингибирования увеличивался), чем действие нитрата серебра и пенициллина (радиус зоны ингибирования был меньше). Данный эффект можно объяснить тем, что наночастицы серебра проникали через клеточную стенку бактерий и повреждали их за счет взаимодействия с соединениями, содержащими фосфор и серу, включая ДНК [25].

В исследованиях [26,27] сообщалось, что хлореллин (смесь жирных кислот) из *C. vulgaris* проявлял ингибиру-

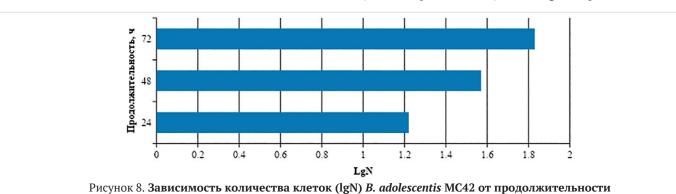


Рисунок 8. Зависимость количества клеток (lgN) *B. adolescentis* MC42 от продолжительности культивирования на питательной среде, не содержащей БК, ЛК, УМК (контроль)

Figure 8. Dependence of cells number (lgN) of *B. adolescentis* MC42 from the duration of cultivation on a nutritional medium without PC, LPC, CMC (the control sample)

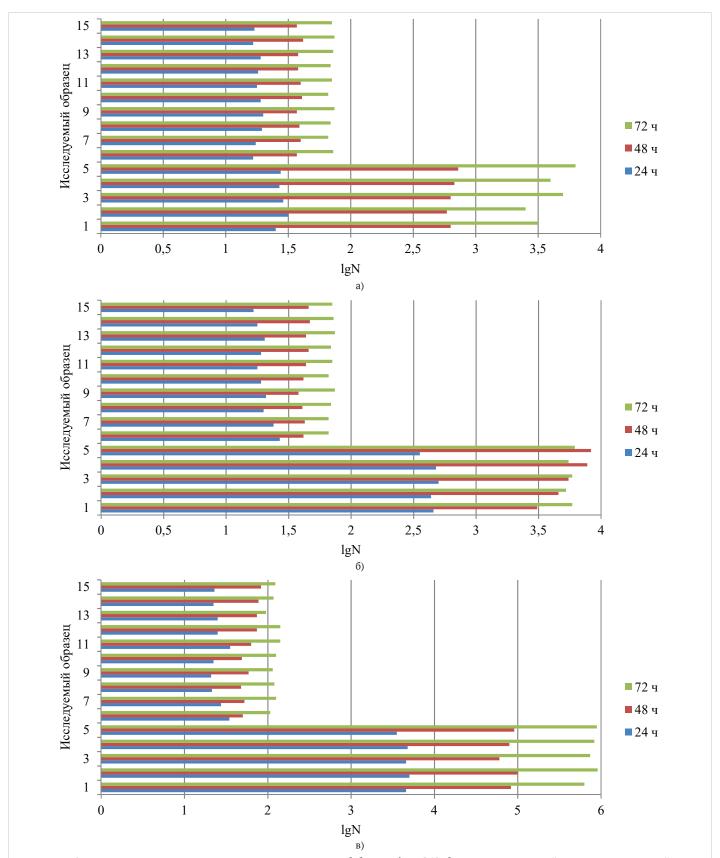


Рисунок 9. Динамика изменения количества клеток B. adolescentis MC42 (lgN) в питательной среде, содержащей БК, ЛК, УМК при продолжительности ферментации, при разных концентрациях: а) — 5,0%-й раствор в воде; б) — 10,0%-й раствор в воде; 1 — БК С. vulgaris; 2 — БК А. platensis; 3 — БК Nostoc sp.; 4 — БК D. salina; 5 — БК P. carterae; 6 — ЛК C. vulgaris; 7 — ЛК A. platensis; 8 — ЛК Nostoc sp.; 9 — ЛК D. salina; 10 — ЛК P. carterae; 11 — УМК С. vulgaris; 12 — УМК А. platensis; 13 — УМК Nostoc sp.; 14 — УМК D. salina; 15 — УМК P. carterae Figure 9. Dynamic pattern of changes in the cells number of B. adolescentis MC42 (lgN) in a nutritional medium containing PC, LPC, CMC along with the fermentation at various concentrations of substances: a) — 5.0% aqueous solution; b) — 10.0% aqueous solution; c) — 15.0% aqueous solution; 1 — PC of C. vulgaris; 2 — PC of A. platensis; 3 — PC of Nostoc sp.; 4 — PC of D. salina; 5 — PC of P. carterae; 6 — LPC of C. vulgaris; 7 — LPC of A. platensis; 8 — LPC of Nostoc sp.; 9 — LPC of D. salina; 10 — LPC of P. carterae; 11 — CMC of C. vulgaris; 12 — CMC of A. platensis; 13 — CMC of Nostoc sp.; 14 — CMC of D. salina; 15 — CMC of P. carterae

ющую активность, как в отношении грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. Линоленовая кислота в этанольных экстрактах C. vulgaris также демонстрировала антибактериальную активность в отношении Staphylococcus aureus (частая причина кожных инфекций) и Salmonella typhi (возбудитель брюшного тифа). Это свойство позволяет предположить возможность использования C. vulgaris в качестве природного ан-тибиотика и перспективной альтернативы традиционным синтетическим препаратам с более широким спектром действия против патогенных инфекций [26,28]. β-1,3-глюкан, один из наиболее важных полисахаридов, обнаруженных в образцах C. vulgaris, в последние годы набирает популярность у исследователей благодаря своим диетическим качествам и терапевтическим свойствам на здоровье человека, таким как удаление свободных радикалов и снижение уровня липидов в крови [26,29]. Установлено, что полисахариды C. vulgaris также проявляют другие полезные для здоровья эффекты, такие как противоопухолевое, противовирусное и сильное иммуномодулирующее действие, что указывает на потенциал их медицинского применения [30].

В связи с этим наши результаты подтверждают и раскрывают потенциал экстрактов *C. vulgaris* для производства природных фунгицидов и бактерицидов. Использование экстрактов *C. vulgaris*, обладающих антимикробными свойствами, как альтернативы антибиотикам, в сельском хозяйстве, снижает риски появления антибиотикорезистентных бактерий и передачи человеку устойчивых к антибиотикам патогенов [31–33]. Более того, *C. vulgaris* является источником ценной биомассы, пригодной для использования в производстве различных биопродуктов [34].

Также известно о потенциале A. platensis в качестве антимикробного агента. Показана антимикробная активность A. platensis в отношении четырех видов грамположительных (Micrococcus luteus, Staphylococcus aureus, Bacillus cereus, Listeria monocytogene sp.), и двух грамотрицательных (Salmonella typhi, Pseudomonas aeruginosa) бактерий путем определения зон ингибирования. A. platensis показала антибактериальный потенциал против всех исследованных микроорганизмов. Значения зон ингибирования тестируемых штаммов варьировалось от 0.9 до 1.3 см [22].

Экстракты A. platensis возможно эффективно использовать в аквакультуре для борьбы с бактериальными заболеваниями [35]. Цианобактерии (синезеленые водоросли) обладают уникальными биохимическими свойствами и являются потенциальным источником биологически активных вторичных метаболитов. Микроводоросли продуцируют внутриклеточные и внеклеточные метаболиты с пребиотической, антибактериальной, антиоксидантной, противогрибковой и противовирусной активностью [22,35]. Спирулина является идеальным биоресурсом благодаря своему богатству белком, фикоцианином, незаменимыми аминокислотами, полисахаридами, каротиноидами, минералами, витаминами и незаменимыми жирными кислотами [22,35]. Она также богата витаминами, минералами, углеводами и гамма-линоленовой кислотой. Спирулина интересна не только своей пищевой ценностью, но и возможность применения при разработке фармацевтических препаратов. Спирулина оказывает терапевтическое действие, как стимулятор роста, пробиотик и усилитель иммунной системы у животных, включая рыб [35]. Фикоцианин является основным биологически активным веществом в спирулине, и его содержание колеблется в пределах 10–15% от сухого веса [35]. Образцы спирулины проявляют противовирусные и антиоксидантные свойства против патогенов человека [35].

Таким образом, микроводоросли, помимо пищевой ценности, обладают широким спектром других свойств

и характеристик, включая антиоксидантные и антимикробные. В исследовании [24] показано, что Ascophyllum nodosum обладали наиболее высоким ингибирующим эффектом на рост *E. coli* по сравнению с другими видами водорослей. Ингибирующее действие A. nodosum против роста кишечной палочки происходит, вероятно, за счет некоторых функциональных соединений водорослей, таких как флоротаннины, которые представляют собой полифенолы, обладающие бактериостатическим и бактерицидным действием [24,36]. Также Lithothamnium calcareum показали антимикробную и антиоксидантную активности за счет способности водорослей продуцировать метаболиты противомикробных препаратов, такие как дитерпены [37], монотерпены [38], фенольные соединения [39], стеролы [40], полисахариды [41] и жирные кислоты [40,42]. Исследования подтвердили противомикробное и антиоксидантное действия натуральных экстрактов, полученных из микроводорослей [43]. Установлено, что A. nodosum и C. vulgaris в самой высокой испытанной концентрации (1:4), обладают значительной антибактериальной способностью.

4. Выводы

В результате проведенных исследований, изучили *in vitro* антиоксидантные, антибактериальные, фунгицидные, антигипертензивные и пребиотические свойства белкового концентрата, липид-пигментного и углеводно-минерального комплексов, полученных из биомассы микроскопических водорослей.

Установлено, что наибольшая антиоксидантная активность образцов БК *P. cartera*е составила 2,12±0,03 мг АК/г. Наибольшая антиоксидантная активность образцов ЛК *C. vulgaris* составила 25,92±0,77 мг АК/г. Наиболее выраженным антиоксидантным действием обладает УМК микроводоросли *C. vulgaris* со значением антиоксидантной активности 35,55±1,06 мг АК/г.

Установлено, что БК микроводоросли *Nostoc sp* активен против P. vulgaris, B. subtilis, S. aureus и C. albicans, а БК, выделенный из микроводоросли A. platensis активен по отношению к P. vulgaris и C. albicans. Исследуемый образец БК D. salina обладает антимикробной активностью против всех исследуемых тест штаммов. БК, выделенный из биомассы микроводорослей *P. cartera*e не оказывает никакого влияние на рост и развитие тест-штамма B. subtilis и активно подавляет рост других микроорганизмов. УМК микроскопических водорослей показали высокую антибактериальную активность против P. vulgaris ATCC63, E. coli ATCC25922, B. subtilis B-7918, S. aureus ATCC25923, C. albicans ЭМТК 34. Установлено, что для УМК выделенного из микроводорослей Nostoc sp., D. salina, P. carterae диаметр зоны ингибирования по отношению к тест-штамму P. vulgaris составляет 13,0±0,4 мм, 16,0±0,5 мм и 15,0±0,4 мм соответственно, по отношению к $\it E.~coli~{\rm ATCC}-20,0\pm0,6~{\rm mm},$ $16,0\pm0,5$ мм и $20,0\pm0,6$ мм соответственно; по отношению к *B. subtilis* $-20,0\pm0,6$ мм, $19,0\pm0,6$ мм и $14,0\pm0,4$ мм соответственно; по отношению к S. aureus ATCC25923-11,0±0,3 мм, $13,0\pm0,3$ мм и $18,0\pm0,5$ мм соответственно. Также данные образцы отрицательно влияют на метаболизм C. albicans, что приводит к гибели данного тест-штамма. Наибольшей активностью против исследуемых условно-патогенных и патогенных микроорганизмов обладают образцы ЛК A. platensis, ЛК *Nostoc* sp. и ЛК *P. cartera*e.

Показано, что наибольшей антигипертензивной активностью обладают БК микроводорослей, а наименьшим антигипертензивным действием — образцы УМК исследуемых микроводорослей. Установлено, что антигипертензивная активность образцов БК варьируется от 81,0% ингибирования АПФ *D. salina* до 87,8% ингибирования АПФ *C. vulgaris*.

Также полученные результаты свидетельствуют о том, что ЛК комплекс обладает меньшей антигипертензивной активностью, по сравнению с БК. Наименее выраженным антигипертензивным действием среди исследуемых образцов обладает УМК.

В заключении необходимо отметить, что БК, ЛК и УМК изученных микроводорослей проявляют выраженную биологическую активность (антимикробную, антиоксидатную, пребиотическую) и обладают антигипертензивными свойствами, что открывает перспективы их использования в практических целях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

- 1. Rizwan, M., Mujtaba, G., Memon, S. A., Lee, K., Rashid, N. (2018). Exploring the potential of microalgae for new biotechnology applications and beyond: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 92, 394–404. https://doi.org/10.1016/j.rser.2018.04.034
- Villarruel-Lopez, A., Ascencio, F., Nuno, K. (2017). Microalgae, a potential natural functional food source — A review. *Polish Journal of Food and Nu*trition Sciences, 67(4), 251–263. https://doi.org/10.1515/pjfns-2017-0017
- Sprague, M., Betancor, M. B., Tocher, D. R. (2017). Microbial and genetically engineered oils as replacements for fish oil in aquaculture feeds. Biotechnology Letters, 39(11), 1599–1609. https://doi.org/10.1007/s10529-017-2402-6
- Ferreira, G. F., Ríos Pinto, L. F., Maciel Filho, R., Fregolente, L. V. (2019).
 A review on lipid production from microalgae: Association between cultivation using waste streams and fatty acid profiles. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 109, 448–466. https://doi.org/10.1016/j.rser.2019.04.052
- 5. Scharff, C., Domurath, N., Wensch-Dorendorf, M., Schröder, F.-G. (2017). Effect of different photoperiods on the biochemical profile of the green algae *C. vulgaris* and *S. obliquus. Acta Horticulturae*, 1170, 1149–1156. https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2017.1170.148
- Borowitzka, M. A. (2013). High-value products from microalgae their development and commercialization. *Journal of Applied Phycology*, 25(3), 743–756. https://doi.org/10.1007/s10811-013-9983-9
- Suganya. T., Varman, M., Masjuki, H. H., Renganathan, S. (2016). Macroalgae and microalgae as a potential source for commercial applications along with biofuels production: A biorefinery approach. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 55, 909–941. https://doi.org/10.1016/j.rser.2015.11.026
- 8. Santiago-Morales, I. S., Trujillo-Valle, L., Márquez-Rocha, F. J., Hernández, J.F.L. (2018). Tocopherols, phycocyanin and superoxide dismutase from microalgae: As potential food antioxidants. *Applied Food Biotechnology* 5(1), 19–27. https://doi.org/10.22037/afb.v5i1.17884
- Hu, J., Nagarajan, D., Zhang, Q., Chang, J.-S., Lee, D.-J. (2018). Heterotrophic cultivation of microalgae for pigment production: A review. *Biotechnology Advances*, 36(1), 54–67. https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.09.009
- 10. Mazumdar, N., Novis, P. M., Visnovsky, G., Gostomski, P. A. (2019). Effect of nutrients on the growth of a new alpine strain of Haematococcus (Chlorophyceae) from New Zealand. *Phycological Research*, 67(1), 21–27. https://doi.org/10.1111/pre.12344
- Mantzorou, A., Ververidis, F. (2019). Microalgal biofilms: A further step over current microalgal cultivation techniques *Science of the Total Envi*ronment, 651, 3187–3201. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.09.355
- Nguyen, H. C., Su, C.-H., Yu, Y.-K., Huong, D. T.M. (2018). Sugarcane bagasse as a novel carbon source for heterotrophic cultivation of oleaginous microalga *Schizochytrium* sp. *Industrial Crops and Products*, 121, 99–105. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.05.005
- Lafarga, T. (2019). Cultured microalgae and compounds derived thereof for food applications: Strain selection and cultivation, drying, and processing strategies. Food Reviews International, 4: 36(6), 559–583. https://doi.org/10.1080/87559129.2019.1655572
- Li, Z., Li, Y., Zhang, X. (2015). Lipid extraction from non-broken and high water content microalgae *Chlorella* spp. by three-phase partitioning. *Al-gal Research*, 10, 218–223. https://doi.org/10.1016/j.algal.2015.04.021
- Zhao, G., Chen, X., Wang, L. Zhou, S., Feng, H., Chen, W. N. et al. (2013). Ultrasound assisted extraction of carbohydrates from microalgae as feedstock for yeast fermentation. *Bioresource Technology*, 128, 337–344. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.10.038
- Bleakley, S., Hayes, M. (2017). Algal proteins: extraction, application, and challenges concerning production. *Foods*, 6(5), 1–34, Article 33. https://doi.org/10.3390/foods6050033
- Chen, J., Li, J., Dong, W., Zhang, X., Tyagi, R. D., Drogui, P. et al. (2018). The potential of microalgae in biodiesel production. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 90, 336–346. https://doi.org/10.1016/j.rser.2018.03.073
- Su, Y., Song, K., Zhang, P. Su, Y., Cheng, J., Chen, X. (2017). Progress of microalgae biofuel's commercialization. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 74, 402–411. https://doi.org/10.1016/j.rser.2016.12.078
- Amorim, M. L., Soares, J., Coimbra, J. S. D. R., Leite, M. D. O., Albino, L. F. T., Martins, M. A. (2020). Microalgae proteins: Production, separation, isolation, quantification, and application in food and feed. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 61(12), 1976–2002. https://doi.org/10. 1080/10408398.2020.1768046

- Phong, W. N., Show, P. L., Ling, T. C., Juan, J. C., Ng, E.-P., Chang, J.-S. (2018). Mild cell disruption methods for bio-functional proteins recovery from microalgae Recent developments and future perspectives. *Algal Research*, 31, 506–516. https://doi.org/10.1016/j.algal.2017.04.005
- Zielinski, D., Fraczyk, J., Debowski, M., Zielinski, M., Kaminski, Z., Kregiel, D. et al. (2020). Biological activity of hydrophilic extract of Chlorella vulgaris grown on post-fermentation leachate from a biogas plant supplied with stillage and maize silage. *Molecules*, 25(8), Article 25081790. https://doi.org/10.3390/molecules25081790
- Frazzini, S., Scaglia, E., Dell'anno, M., Reggi, S., Panseri, S., Giromini, C. et al. (2022). Antioxidant and antimicrobial activity of algal and cyanobacterial extracts: An in vitro study. *Antioxidants*, 11, Article 992. https://doi.org/10.3390/antiox11050992
- Selivanova, E. A., Ignatenko, M. E., Nemtseva, N. V. (2014). Antagonistic activity of novel green microalgae strain. *Zhurnal Mikrobiologii Epidemi*ologii i Immunobiologii, 4, 72–76.
- Pina-Pérez, M. C., Rivas, A., Martínez, A., Rodrigo, D. (2017) Antimicrobial potential of macro and microalgae against pathogenic and spoilage microorganisms in food. *Food Chemistry*, 235, 34–44. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.05.033
- 25. Singh, M., Singh, S., Prasad, S., Gambhir, I. (2008). Nanotechnology in medicine and antibacterial effect of silver nanoparticles. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 3(3), 115–122.
- 26. Ru, I. T. K., Sung, Y. Y., Jusoh, M., Wahid, M. E. A., Nagappan, T. (2020). Chlorella vulgaris: a perspective on its potential for combining high biomass with high value bioproducts. *Applied Phycology*, 1(1), 1–10. https://doi.org/10.1080/26388081.2020.1715256
- Mostafa, S. M. S. (2012). Microalgal biotechnology: Prospects and applications. Chapter in a book: Plant Science. London, UK: IntechOpen Ltd, 2012. https://doi.org/10.5772/53694
- 28. Ahmad, M. T., Shariff, M., Yusoff, F. M., Goh, Y. M., Banerjee, S. (2018). Applications of microalga Chlorella vulgaris in aquaculture. *Reviews in Aquaculture*, 12(1), 328–346. https://doi.org/10.1111/raq.12320
- Safi, C., Zebib, B., Merah, O., Pontalier, P.-Y., Vaca-Garcia, C. (2014). Morphology, composition, production, processing and applications of *Chlorella vulgaris*: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 35, 265–278. https://doi.org/10.1016/j.rser.2014.04.007
- 30. Tabarsa, M., Shin, I.-S., Lee, J. H., Surayot, U., Park, W.J., You, S.G. (2015). An immune-enhancing water-soluble α glucan from *Chlorella vulgaris* and structural characteristics. *Food Science and Biotechnology*, 24, 1933–1941. https://doi.org/10.1007/s10068–015–0255–0
- 31. Scott, A. M., Beller, E., Glasziou, P., Clark, J., Ranakusuma, R. W., Byambasuren, O., Bakhit, M. et al. (2018). Is Antimicrobial Administration to Food Animals a Direct Threat to Human Health? A Rapid Systematic Review. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 52(3), 316–323. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.04.005
- Sharma, C., Rokana, N., Chandra, M., Singh, B. P., Gulhane, R. D., Gill, J. P. S. et al. (2018). Antimicrobial resistance: Its surveillance, impact, and alternative management strategies in dairy *Frontiers in Veterinary Science*, 4(JAN), Artilce 237. https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00237
- 33. Caprarulo, V., Hejna, M., Giromini, C., Liu, Y., Dell'anno, M., Sotira, S. et al. (2020). Evaluation of dietary administration of chestnut and quebracho tannins on growth, serum metabolites and fecal parameters of weaned piglets. *Animals*, 10(11), 1–15. Article 1945. https://doi.org/10.3390/ani10111945
- 34. Ricky, R., Chiampo, F., Shanthakumar, S. (2022). Efficacy of ciprofloxacin and amoxicillin removal and the effect on the biochemical composition of chlorella vulgaris. *Bioengineering*, 9(4), Article 134. https://doi.org/10.3390/bioengineering9040134
- Bhuvaneswari, G. R., Shukla, S. P., Makesh, M., Thirumalaiselvan, S., Sudhagar, S. A., Kothari, D. C. et al. (2013). Antibacterial activity of spirulina (Arthospira platensis geitler) against bacterial pathogens in Aquaculture. The Israeli Journal of Aquaculture — Bamidgeh, 65.
- Daglia, M. (2012). Polyphenols as antimicrobial agents. Current Opinion in Biotechnology, 23(2), 174–181. https://doi.org/10.1016/j.copbio.2011.08.007
- Etahiri, S., Bultel-Poncé, V., Caux, C., Guyot, M. (2001). New Bromoditerpenes from the Red Alga Sphaerococcus Coronopifolius. *Journal of Natu*ral Products, 64(8), 1024–1027. https://doi.org/10.1021/np0002684
- Darias, J., Rovirosa, J., San Martin, A., Díaz, A.-R., Dorta, E., Cueto, M. (2001). Furoplocamioids A C, novel polyhalogenated furanoid monoterpenes from Plocamium cartilagineum. *Journal of Natural Products*, 64(11), 1383–1387. https://doi.org/10.1021/np010297u

- 39. Barreto, M., Meyer, J. J. M. (2006). Isolation and antimicrobial activity of a lanosol derivative from Osmundaria serrata (Rhodophyta) and a visual exploration of its biofilm covering. South African Journal of Botany,
- 72(4), 521–528. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2006.01.006 40. Kavita, K., Singh, V. K., Jha, B. (2014). 24-Branched 85 sterols from Laurencia papillosa red seaweed with antibacterial activity against human pathogenic bacteria. Microbiological Research, 169(4), 301-306. https://doi.org/10.1016/j.micres.2013.07.002
- 41. dos Santos Amorim, R. N., Rodrigues, J. A. G., Holanda, M. L., Quinderé, A. L. G., de Paula, R. C. M., Melo, V. M. M. et al. (2012). Antimicrobial effect of a crude sulfated polysaccharide from the red seaweed gracilaria ornata. Brazilian Archives of Biology and Technology, 55(2), 171-181. https://doi.org/10.1590/S1516-89132012000200001
- 42. Stabili, L., Acquaviva, M. I., Biandolino, F., Cavallo, R. A., de Pascali, S. A., Fanizzi, F.P. et al. (2012). The lipidic extract of the seaweed Gracilariopsis longissima (Rhodophyta, Gracilariales): A potential resource for biotechnological purposes? New Biotechnology, 29(3), 443–450. https://doi. org/10.1016/i.nbt.2011.11.003
- 43. Abdel-Moneim, A.-M. E., El-Saadony, M. T., Shehata, A. M., Saad, A. M., Aldhumri, S. A., Ouda, S. M. et al. (2022). Antioxidant and antimicrobial activities of Spirulina platensis extracts and biogenic selenium nanoparticles against selected pathogenic bacteria and fungi. Saudi Journal of Biological Sciences, 29(2), 1197-1209. https://doi. org/10.1016/j.sjbs.2021.09.046

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

AUTHOR INFORMATION

Принадлежность к организации

Affiliation Долганюк Вячеслав Федорович — кандидат технических наук, научный Vyacheslav F. Dolganyuk, Candidate of Technical Sciences, Researcher, In-

сотрудник, Институт живых систем, Балтийский Федеральный университет им. И. Канта

236041, г. Калининград, ул. А. Невского, 14

Тел.: +7-961-707-24-53 E-mail: dolganuk_vf@mail.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-0603-7456

Бабич Ольга Олеговна — доктор технических наук, доцент, директор Научно-образовательного центра, Балтийский Федеральный университет им. И Канта

236041, г. Калининград, ул. А. Невского, 14 Тел.: +7–906–922–09–92

E-mail: olich.43@mail.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4921-8997

 \mathbf{C} ухих \mathbf{C} танислав \mathbf{A} лексеевич — доктор технических наук, доцент, заведующий лабораторией, Балтийский Федеральный университет им. И. Канта

236041, г. Калининград, ул. А. Невского, 14

Тел.: +7-960-903-62-81 E-mail: stas-asp@mail.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7910-8388

Ульрих Елена Викторовна — доктор технических наук, заместитель директора Института агроинженерии и пищевых систем по научной и международной деятельности, Калининградский государственный технический университет

236022, г. Калининград, проспект Советский, 1 Тел.: +7–904–960–94–96

E-mail: elen.ulrich@mail.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4107-7277

автор для контактов

Каширских Егор Владимирович — кандидат технических наук, научный сотрудник, Институт живых систем, Балтийский Федеральный университет им. И. Канта

236041, г. Калининград, ул. А. Невского, 14

Тел.: +7-923-504-23-23 E-mail: egorkah@mail.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-0442-5471

Андреева Анна Петровна — кандидат биологических наук, заведующий лабораторией, Балтийский Федеральный университет им. И. Канта 236041, г. Калининград, ул. А. Невского, 14 Тел.: +7–921–854–98–62

E-mail: andreewa.anyuta2010@yandex.kz

ORCID: нет https://orcid.org/0000-0001-5521-6907

stitute of Living Systems, Immanuel Kant Baltic Federal University 14, A. Nevsky str., 236041, Kaliningrad, Russia

Tel.: +7-961-707-24-53 E-mail: dolganuk vf@mail.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-0603-7456

Olga O. Babich, Doctor of Technical Sciences, Docent, Director of the Scientific and Educational Center, Immanuel Kant Baltic Federal University 14, A. Nevsky str., 236041, Kaliningrad, Russia

Тел.: +7-906-922-09-92

E-mail: olich.43@mail.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4921-8997

Stanislav A. Sukhikh - Doctor of Technical Sciences., Docent, Head of Laboratory, Immanuel Kant Baltic Federal University

14, A. Nevsky str., 236041, Kaliningrad, Russia

Тел.: +7-960-903-62-81 E-mail: stas-asp@mail.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7910-8388

Elena V. Ulrikh, Doctor of Technical Sciences, Deputy Director of the Institute of Agroengineering and Food Systems for Scientific and International Activities.

Kaliningrad State Technical University

1, Prospekt Sovetskiy, 236022, Kaliningrad, Russia

Tel.: +7-904-960-94-96 E-mail: elen.ulrich@mail.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4107-7277

* corresponding author

Egor V. Kashirskikh, Candidate of Technical Sciences, Researcher, Institute

of Living Systems, Immanuel Kant Baltic Federal University

14, A. Nevsky str., 236041, Kaliningrad, Russia

Tel.: +7-923-504-23-23

E-mail: egorkah@mail.ru

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-0442-5471

Anna P. Andreeva, Candidate of Biological Sciences, Head of Laboratory, Immanuel Kant Baltic Federal University 14, A. Nevsky str., 236041, Kaliningrad, Russia

Tel.: +7-921-854-98-62

E-mail: andreewa.anyuta2010@yandex.kz ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5521-6907

Критерии авторства

Авторы в равных долях имеют отношение к написанию рукописи и одинаково несут ответственность за плагиат.

Authors equally relevant to the writing of the manuscript, and equally responsible for plagiarism.

Конфликт интересов

Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.