

С. А. Кедик^{1,2}, Е. И. Ярцев^{1,2}, И. В. Сакаева¹, Е. С. Жаворонок², А. В. Панов^{1,2,3}

ВЛИЯНИЕ СПИРУЛИНЫ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ (обзор литературы)

Поступила в редакцию 21.01.11. Принята к печати 17.04.11.

В обзоре рассмотрены основные биологические вещества спирулины и их влияние на иммунные функции организмов. Сине-зеленая микроводоросль спирулина содержит уникальный сбалансированный комплекс питательных веществ, а также ряд биологически активных соединений, способных поддерживать врожденный и формировать приобретенный иммунитет. Как следствие, разобраны основные эффекты, проявляющиеся при действии спирулины в различных формах на млекопитающих, в том числе человека. Благодаря питательной ценности, относительно низкой себестоимости и практическому отсутствию негативных побочных эффектов, спирулина представляет большой интерес для пищевой и лекарственной промышленности.

Ключевые слова: спирулина, врожденный иммунитет, приобретенный иммунитет, фикоцианин, спирулан кальция, иммулина.

Спирулина благодаря совокупности многих ценных качеств представляет собой один из наиболее востребованных продуктов для современной медицины и пищевой промышленности. В связи с этим количество публикаций (в том числе отечественных и зарубежных монографий [1 – 4]), посвященных выращиванию спирулины, выделению из нее ценных компонентов и их влиянию на живые организмы постоянно увеличивается. В настоящей работе рассмотрено влияние спирулины и некоторых ее компонентов на иммунитет животных и человека.

Спирулина (*Spirulina*) — общепринятое название сине-зеленых микроводорослей (цианобактерий). Вообще под именем *Spirulina* известны, по крайней мере, два вида цианобактерий: *Arthrospira platensis* и *Arthrospira maxima* [1], которые могут использоваться в качестве пищевой [5], диетической [1] или кормовой [6 – 9] добавки, а также для других целей (например, при очистке сточных вод [10]). Однако недавние исследования показали, что эти виды заметно различаются по морфологии, физиологии и биохимии, причем формой, годной для употреб-

ления в пищу, является, главным образом, *Arthrospira platensis* [11 – 13]. В природе *Arthrospira platensis* встречается в Африке и Азии, а *Arthrospira maxima* обнаружена в Калифорнии и Мексике [1, 2]. Далее, говоря об *Arthrospira platensis*, мы будем применять традиционное название «спирулина».

Морфология спирулины весьма разнообразна и зависит от температуры и прочих физических и химических факторов. И природная, и культивируемая спирулина образуют спиральные волокна (трихомы) различного размера и степени скрученности [1]. Интересно, что трихомы *Arthrospira maxima*, по сравнению с *Arthrospira platensis*, как правило, больше в диаметре и ослаблены на концах. Диаметр витков *Arthrospira platensis* обычно постоянен, тогда как для *Arthrospira maxima* он уменьшается к концу трихомы [2].

В естественных условиях спирулина произрастает в природных озерах тропического и субтропического регионов, причем она адаптирована к высокой щелочности воды ($\text{pH} \leq 11$, щелочность воды — до 400 мэкв/л) [1, 14]. Для выращивания спирулины необходимы обильное освещение и питание, а также относительно высокие температуры (оптимально 35 – 38 °С, минимально 15 – 20 °С) [1, 14], поэтому экономичное промышленное выращивание высококачественной спирулины возможно лишь в тропическом и субтропическом регионах.

Спирулина является богатым источником белков, витаминов, аминокислот, минеральных

¹ Московский институт тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова, 119576 Москва (Россия), пр-кт Вернадского, 86.

² ЗАО «Институт фармацевтических технологий», 121353 Москва (Россия), Сколковское шоссе, 21/32, стр. 1.

³ E-mail: alpa602@mail.ru

Таблица 1. Примерный состав спирулины производства компании Earthrise Farms (США) [2]

Компонент	Содержание
<i>Общий состав, мас. %</i>	
Влага	3 – 7
Белки	55 – 80
Жиры (липиды)	6 – 8
Углеводы	15 – 25
Минеральные вещества (зола)	7 – 13
Волокна	8 – 10
<i>Витамины, мг/кг</i>	
Провитамин А	2330000 МЕ/кг
(β-каротин)	1400
Витамин Е*	100
Тиамин (витамин В1)	35
Рибофлавин (витамин В2)	40
Ниацин (витамин В3)	140
Витамин В6	8
Витамин В12	3,2
Инозит (витамин В8)	640
Фолиевая кислота	0,1
Биотин (витамин Н)	0,05
Пантотеновая кислота	1,0
Витамин К-1	22
<i>Минеральные вещества, мг/кг</i>	
Кальций	7000
Хром	2,8
Медь	12
Железо	1000
Магний	4000
Марганец	50
Фосфор	8000
Калий	14000
Натрий	9000
Цинк	30
<i>Аминокислоты, г/кг</i>	
Аланин	47
Аргинин	43
Аспарагиновая кислота	61
Цистин	6
Глютаминовая кислота	91
Глицин	32
Гистидин	10
Изолейцин	35
Лейцин	54
Лизин	29
Метионин	14
Фенилаланин	28
Пролин	27
Серин	32
Треонин	32
Триптофан	9
Тирозин	30
Валин	40
<i>Важные жирные кислоты, г/кг</i>	
Линолевая кислота	8
γ-Линоленовая кислота	10
<i>Пигменты, г/кг</i>	
Каротиноиды	3,7
Хлорофилл	10
Фикоцианин	140
<i>Ферменты, ед./кг</i>	
Супероксиддисмутаза	1500000

* В пересчете на α-токоферол.

и прочих питательных веществ [1, 2]. Интересно, что некоторые микроэлементы спирулины (селен, цинк, марганец, железо, хром) входят в состав внутриклеточной гидрофильной фракции и, по-видимому, связаны с белками [15]. С другой стороны, селен из селенсодержащих спирулины и ее пигмента фикоцианина обладает биодоступностью, сопоставимой с неорганическими формами (например, селенитом натрия) [16]. Примерный состав спирулины приведен в табл. 1, однако он может варьироваться вследствие неодинаковых методов количественного анализа, разных штаммов спирулины и различий в условиях культивирования [17].

Помимо своей пищевой ценности спирулина содержит ряд биологически активных веществ [17]. Главными из них являются синий пигмент фикоцианин, β-каротин (источник витамина А), γ-линоленовая кислота и полисахариды — спирулан кальция и иммолина. Перечисленные активные вещества по отдельности и в сочетании друг с другом способны оказывать лечебное действие различного рода (рис. 1). Интересно, что содержание важных биологически активных веществ в спирулине можно повысить, выведя новые штаммы этой водоросли. Например, в биомассе мутантных штаммов 198В и 27G, полученных авторами [18] селекционно-генетическими методами из дикорастущей *Arthrospira platensis*, общее содержание белка, незаменимых аминокислот, С-фикоцианина, аллофикоцианина и хлорофилла а выше, чем у штамма дикого типа. Штамм 198В отличается также повышенным содержанием каротиноидов [18].

Одним из важнейших свойств спирулины является ее иммуномодулирующее действие [19 – 21]. Наибольшее влияние на иммунные функции организма оказывают С-фикоцианин и различные фракции полисахаридов, выделяемые из спирулины экстракцией [1, 22 – 24].

Фикоцианин представляет собой билипротеид с молекулярной массой 232 кДа [3], содержащий в качестве простетической группы фикобилины (20 – 30 единиц тетрапиррольных соединений с открытой цепью на молекулу пигмента). Белковая часть фикоцианина состоит из 17 аминокислот, преимущественно кислых [17]. Фикоцианин существует в виде сложной смеси агрегатов тримеров, гексамеров и декамеров [1], с температурой денатурации 48 – 51 °С [25]. При экстракции в мягких условиях возможно получение фикоцианина в кристаллической форме [22, 23]. Фикоцианин проявляет биологическую активность *in vivo* (в отличие, например, от белков, которые перед поглощением разрушаются до индивидуальных

аминокислот или малых олигопептидов). Хромофорные группы фикоцианина имеют структурное сходство с пигментом желчи — билирубином, который может поглощаться любыми частями тонкого и толстого кишечника, оставаясь неповрежденным. Это указывает на то, что фикоцианобилиновая часть фикоцианина способна осуществлять антиоксидантное и противовоспалительное действия, в том числе при пероральном введении этого пигмента. Фикоцианин, выделенный из спирулины, способствует выделению гормона эритропоэтина и таким образом стимулирует кроветворение, особенно эритропоэз [19, 26], а также улучшает образование антител и белых кровяных телец [24, 27 – 29].

Среди полисахаридов, выделяемых из спирулины, наибольшее значение имеют **спирулан кальция** и **иммолина**. Первый представляет собой кальциевые соли сульфополисахаридов, в составе которых обнаружены рамноза, рибоза, манноза, фруктоза, галактоза, ксилоза, глюкоза, глюкуроновая и галактуроновая кислоты, их сульфопроизводные и кальциевые соли [30]. Спирулан кальция проявляет иммуномодуляторную и противовирусную активность [31 – 34].

Иммолина представляет собой высокомолекулярную фракцию полисахаридов спирулины [35]. Некоторые высокомолекулярные полисахариды спирулины имеют молекулярную массу до 10 млн. Да [31, 36]. Они улучшают гематопоз, причем не только *in vitro*, но и также и при пероральном применении [34, 36, 37], а также способны ингибировать развитие рака [38]. Некоторые исследователи отмечают, что при пероральном введении ряда трудноперевариваемых полисахаридов фрагменты молекулярной массы ~20 кДа (примерно 150 моносахаридов) включаются в кровообращение [38]. Однако биологическая активность полисахаридов *in vitro* и *in vivo* зачастую уменьшается с уменьшением молекулярной массы [38].

Спирулина, фикоцианин и полисахариды из нее (спирулан кальция и иммулина) оказывают влияние как на врожденный, так и на приобретенный иммунитет. Рассмотрим это влияние подробнее.

ВЛИЯНИЕ СПИРУЛИНЫ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ НА ВРОЖДЕННЫЙ ИММУНИТЕТ

Спирулина положительно влияет на иммунные функции организмов и способствует восстановлению как клеточной, так и гуморальной им-

мунных систем. В первом случае, в основном, рассматривается влияние спирулины на фагоцитоз макрофагов и продуцирование ими цитокинов, в частности хемокинов [1]. Так, обнаружено, что применение спирулины [24, 27] и ее водных экстрактов [27] заметно увеличивает количество фагоцитарных макрофагов, не влияя на количество частиц, их поглощающих [27]. Эти результаты были подтверждены на различных животных (кошках, мышах, цыплятах) [1]. Иммолина улучшает экспрессию хемокина в человеческих моноцитах TNP-1 [35]. Однако эффект, вызываемый другими компонентами спирулины, может быть противоположным. Так, С-фикоцианин снижает количество резидентных макрофагов в печени мышей [39]. Пока остается неясным, действительно ли фикоцианин подавляет фагоцитоз, или, что вероятнее, нейтрализует активный кислород благодаря своей способности поглощать свободные радикалы.

Макрофаги являются основным источником некоторых цитокинов, в частности фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и интерлейкина-1 (IL-1) [1]. По данным работы [24], воздействие *in vitro* горячего водного экстракта спирулины (36 мас. % белков и 10 мас. % полисахаридов) увеличивает активность интерлейкинов (например, IL-1) из макрофагов брюшной полости мышей. Существенный регресс опухоли у хомяков при введении смеси водорослей спирулины и дуналиеллы связывается авторами [40] с заметным увеличением числа клеток, продуцирующих ФНО- α . Наконец, воздействие иммулины *in vitro* вызывает транскрипцию ФНО- α и IL-1 в клеточной линии человеческих моноцитов [31, 35]. Однако фикоцианин, как показано в работе [39], ингибирует увеличение концентрации ФНО- α в сыворотке, вызванное обработкой тироидными гормонами.

Таким образом, спирулина улучшает функции макрофагов, такие как фагоцитоз и продуцирование хемокинов и цитокинов. Основную роль в этом играют фракции полисахаридов, тогда как С-фикоцианин, наоборот, подавляет активность макрофагов.

Результатом активности цитокинов, в том числе хемокинов, совместно с другими вазоактивными и прочими медиаторами является воспаление, характеризующее болью, покраснением, опуханием и жаром [1]. Важную роль при этом играют медиаторы воспаления: гистамин, простагландины, лейкотриены, а также реакционноспособные кислород и азот.

Простагландины и лейкотриены, как известно, представляют собой продукты ферментных процессов с участием циклооксигеназы и липооксигеназы соответственно. Авторами [35]

показано, что при действии иммолины происходит экспрессия мРНК, вызванная циклооксигеназой-2, в клеточной линии моноцитов. С другой стороны, фикоцианин селективно ингибирует активность фермента циклооксигеназы-2 [41, 42], который катализирует превращение арахидоновой кислоты в простагландины и другие эйкозаноиды [43]. Также фикоцианин уменьшает продуцирование простагландина E2, вызванное липополисахаридами, в клеточной линии макрофагов мышей, не влияя на экспрессию белка циклооксигеназой-2, вызванную липополисахаридами [41]. Пероральный прием фикоцианина уменьшает концентрации лейкотриена B4 и простагландина E2 в воспаленной ткани мышей пропорционально дозе [44].

При воспалении заметно возрастает продуцирование реакционноспособного кислорода и оксида азота, играющего важную роль в уничтожении внутриклеточных патогенов [1]. Реакционноспособный кислород, в свою очередь, принимает участие в образовании свободных радикалов и, далее, в окислительных процессах. Спирулина и фикоцианин могут поглощать пероксильные, гидроксильные, алкоксильные и супероксидные свободные радикалы и действовать как антиоксиданты *in vivo* [45]. Избыточный уровень оксида азота может оказывать вредное действие, особенно на общее кровообращение. Влияние спирулины и фикоцианина на системное продуцирование оксида азота (измеряется по концентрации нитрита в сыворотке) противоположно их влиянию в случае макрофагов. Так, пероральное введение спирулины мышам само по себе не влияет на уровень концентрации нитрита в сыворотке, но ингибирует его увеличение, вызываемое гентамицином, пропорционально дозе [46]. Пероральное введение фикоцианина за час до внутривенной инъекции дозы липополисахарида заметно снижает увеличение концентрации нитрита в сыворотке, вызываемое этим липополисахаридом [1].

Таким образом, несмотря на то что спирулина стимулирует продуцирование главных провоспалительных цитокинов (ФНО- α и IL-1), в некоторых случаях она может ингибировать воспалительные процессы. Происходит это, главным образом, за счет противовоспалительной активности фикоцианина.

Аналогичные типы медиаторов затрагивают воспаления аллергической природы. Этот тип воспалений вызывается IgE-антителами, связанными с так называемыми тучными клетками. В данном случае центральную роль играет медиатор аллергических реакций гистамин. Спирулина или фикоцианин не повышают вос-

приимчивость к аллергенам, поскольку уровни аллерген-специфического IgE при воздействии и без него примерно равны [47]. Длительное употребление фикоцианина может даже подавлять продуцирование антиген-специфического IgE [1].

Кроме макрофагов, врожденный иммунитет осуществляется природными клетками-киллерами. Одна из их основных функций — уничтожение клеток, пораженных вирусами, но они также играют важную роль в уничтожении некоторых типов опухолевых клеток.

Авторами [28] показано, что кормление цыплят спирулиной в течение 7 недель значительно повысило цитотоксическую активность природных клеток-киллеров по сравнению с контрольной группой. Лейкоциты из селезенки цыплят, питающихся спирулиной, имели более высокую противораковую активность по сравнению с контрольной группой вследствие естественного образования такого цитокина, как интерферон [28, 48]. Употребление горячего экстракта спирулины четырьмя людьми-добровольцами в течение 4 недель заметно увеличило цитотоксическую активность природных клеток-киллеров у двух из них [48].

Таким образом, спирулина и, в частности, фикоцианин, не повышают восприимчивость к аллергенам, но повышает цитотоксическую активность природных клеток-киллеров.

ВЛИЯНИЕ СПИРУЛИНЫ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ НА ПРИОБРЕТЕННЫЙ ИММУНИТЕТ

Приобретенный иммунитет представляет собой результат работы системы высокоспециализированных клеток (лимфоцитов), расположенных по всему организму. Как и врожденный, приобретённый иммунитет подразделяют на гуморальный (антитела, продуцируемые В-лимфоцитами) и клеточный (Т-лимфоциты). Было установлено влияние спирулины и ее компонентов на продуцирование антител базофильными инсулоцитами (В-клетками). Так, полисахариды и фикоцианин, выделенные из спирулины, улучшают восстановление костного мозга, вызывают рост тимуса и размножение клеток селезенки [1]. Добавление в питание мышей 10 – 20 мас. % спирулины значительно увеличивает количество клеток селезенки, продуцирующих IgE-антитела при первичной иммунной реакции, но мало влияет на выработку IgG антител при вторичной иммунной реакции [24]. Однако в статье [28] утверждается, что спирулина улучшает продуцирование антиген-

специфических антител при вторичной, но не при первичной иммунной реакции (показано на цыплятах), причем этот эффект коррелирует с дозой спирулины. Для мышей, которые подверглись действию экстракта спирулины перед иммунизацией и стимуляцией антигенами из экстракта креветок, было отмечено продуцирование антител IgA и IgG1 в различных лимфоидных тканях [49]. При более высоких дозах спирулины отмечается явное увеличение общего, но не антиген-специфического, IgA в селезенке и кишечных лимфоузлах; при этом подобного увеличения в пейеровых бляшках отмечено не было. Когда мыши питаются неочищенными полисахаридами спирулины по крайней мере 4 дня, в клеточной культуре пейеровых бляшек из них обнаруживается заметное повышение уровня IgA, причем эти уровни возрастают по мере увеличения продолжительности кормления [34]. В этих культурах также заметно возрастает синтез ИЛ-6 симбатно IgA. Это связано со способностью данного цитокина инициировать синтез IgA в В-клетках. Таким образом, полисахариды спирулины принимают участие в стимулировании продуцирования неантиген-специфического IgA.

Фикоцианин также оказывает влияние на продуцирование антител. Употребление фикоцианина в питьевой воде в течение 6 недель привело к увеличению антиген-специфического IgA в пейеровых бляшках [50].

Таким образом, спирулина, а также полисахариды и фикоцианин, полученные из нее, влияют на индукцию антиген-специфического IgE, обладая малым потенциалом для увеличения аллергической сенсibilизации. Они способны заметно увеличивать уровень общего (но не антиген-специфического) IgA. Это позволяет предположить высокую защитную способность спирулины и ее компонентов по отношению к патогенным микроорганизмам.

Кроме того, было установлено влияние спирулины и ее компонентов на Т-клетки (Т-лимфоциты). Действие горячего водного экстракта спирулины инициирует пролиферацию клеток селезенки мышек, но не затрагивает клетки тимуса (вилочковой железы) [24]. Наряду с теми фактами, что экстракт спирулины улучшает функции макрофагов, включая фагоцитоз и продуцирование ИЛ-1, эти результаты подтверждают, что спирулина влияет на функции Т-клеток не прямо, а путем активации макрофагов. Употребление в пищу неочищенных полисахаридов спирулины значительно увеличивает секрецию γ -интерферона клетками селезенки уже через три дня после начала приема

[34]. Источник его точно не обнаружен, но, вероятно, это либо Т-клетки, либо НК-клетки.

Наконец, было установлено влияние спирулины на генерирование иммунных клеток (гематопоэз). Горячий водный экстракт спирулины, фикоцианин и экстракт клеточных стенок спирулины (в основном содержащий полисахариды) индуцируют пролиферацию [37] и заметное колониеобразование [1] в клетках костного мозга.

В заключение рассмотрим некоторые сопутствующие эффекты, проявляющиеся при действии спирулины и ее компонентов на живые организмы.

Антиоксидантное действие. Экстракты спирулины проявляют выраженную антиоксидантную активность, причем главным веществом спирулины, отвечающим за этот эффект, является фикоцианин [1]. Он способствует утилизации свободных радикалов (таких, как гидроксил, алкоксил и пероксил [51, 52]), ингибирует окисление липидов [51, 53, 54], а также усиливает действие ряда ферментов, участвующих в обмене веществ и детоксикации организма [55]. Активность фикоцианина в разных тест-системах *in vitro* сопоставима с активностью билирубина и тролокса. Кроме того, компоненты спирулины, прежде всего фикоцианин, подавляют активность прооксидантного фермента ксантинооксидазы [55]. Спиртовые экстракты спирулины ингибируют окисление липидов даже более значительно, чем синтетически полученные антиоксиданты (α -токоферол, бутанолизированный гидроксианизол, β -каротин) [56]. Биомасса спирулины или спрей на ее основе (1 мас. % спирулины) эффективно ингибируют процесс аутоокисления адреналина при низких концентрациях (230 мкМ) в щелочной среде (рН 10,65) и при комнатной температуре в отсутствие дополнительных источников окисления: скорость аутоокисления понижается на 70 – 80% и более [17]. В результате активации системы антиоксидантной защиты при действии спирулины улучшаются многие показатели здоровья организмов, например, зрение [57].

Противовоспалительное действие. Как уже было отмечено выше, фикоцианин спирулины является селективным природным ингибитором фермента циклооксигеназы-2 [41]. С избытком циклооксигеназы-2 связан высокий уровень простагландина E₂, который вызывает воспалительные процессы, влияет на пролиферацию клеток и подавляет иммунитет [58]. Высокое содержание фикоцианина в спирулине придает ей выраженное противовоспалительную активность. Кроме того, дополнительными антиоксидантами спирулины являются кароти-

ноиды (в том числе β -каротин, ликопин и лютеин), которых в спирулине почти в 10 раз больше, чем в моркови [1].

Противовирусное действие [27 – 29, 31 – 34]. Установлено, что сульфополисахариды являются потенциальными ингибиторами авторепликации вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1 в клеточной культуре, действуя при относительно низких концентрациях (0,10 – 0,01 мг/мл) без замеченных побочных эффектов или цитотоксического действия на клетки-хозяева. Они способны ингибировать цитопатическое влияние ВИЧ и предотвращать образование клеток-гигантов, вызванное ВИЧ [30, 59 – 62]. Таким образом, спирулан кальция, как соль сульфополисахарида, может быть использован в качестве антивирусного средства. Показано, что спирулан кальция ингибирует репликацию различных вирусов с оболочками, включая вирусы простого герпеса, гриппа, кори, свинки и ВИЧ [30, 32, 61, 62], за счет селективного ингибирования проникновения вируса в клетку-хозяина. При этом антивирусный эффект зависит от удерживания конформации молекул спирулана кальция в одном положении за счет хелатообразования благодаря ионам кальция и сульфогруппам [30, 61, 62]. Введение самой спирулины в рацион часто болеющих детей, по данным работы [3], снижает заболеваемость острыми инфекционными заболеваниями детей в 2 – 3 раза, способствует сокращению числа часто болеющих детей в 10 – 15 раз, во время вспышек гриппа снижает заболеваемость детей в 5,5 раз и является более эффективным и безвредным профилактическим средством против гриппа по сравнению с противогриппозными прививками.

Противораковое действие [19, 20, 63]. Спирулина является одним из богатейших природных источников β -каротина и фикоцианина, которые проявляют антираковую активность [60]. Таким образом, спирулина может рассматриваться как противораковая фитодобавка. По данным работ [64 – 67], спирулина ингибирует образование опухолей и способствует регрессии уже существующих. Исследованиями было установлено, что введение фикоцианина мышам с раком печени заметно увеличивало уровень выживаемости, возможно, за счет высокой антиоксидантной активности фикоцианина, которая предотвращала рак и уменьшала повреждение ДНК, вызываемое свободными радикалами [1]. У людей, больных хронической миелоидной лейкемией, после употребления фикоцианина через 48 ч было обнаружено существенное (49 %) уменьшение числа раковых клеток [68]. Кроме того, для противоракового действия спирулины очень важна ее способность стимулировать кро-

ветворение (гематопоз), вследствие чего увеличивается количество иммунных клеток и повышается природная устойчивость к раковым и другим заболеваниям [24, 27, 28]. При исследованиях на животных было показано, что при прямом введении экстрактов спирулины в раковые опухоли их рост останавливался [65]. У людей, больных лейкоплакией полости рта, пероральный прием спирулины в течение года предотвращал развитие рака в 45 % случаев [1].

Гепатопротекторное действие [69]. По результатам некоторых исследований [51, 53, 70], фикоцианин является также гепатопротектором, главным образом, за счет способности уничтожать свободные радикалы [53]. Вследствие этого уменьшается окисление липидов и восстанавливается структура мембраны и биохимические функции печени [1]. Спирулина нормализует активность сывороточных аминотрансфераз, уровень билирубина в сыворотке крови, показатели белковообразовательной, липидной и углеводной функций [3].

Защита от негативного действия тяжелых металлов [71 – 73]. Тяжелые металлы типа свинца или кадмия негативно влияют на рост клеток, уменьшая их количество, а также увеличивают токсичность за счет ускорения окисления липидов при катализе атомами железа (выступают в роли сокатализатора). В конечном итоге это приводит к гибели клеток [74 – 77]. Кроме того, тяжелые металлы приводят к гибели ДНК. Спирулина способствует синтезу и восстановлению ДНК, а также заметно снижает токсичность, вызванную тяжелыми металлами [1] и особенно смесями их солей [72]. Это происходит за счет комплексного действия антиоксидантов, β -каротина и фермента супероксиддисмутазы, содержащихся в спирулине [1], а также вследствие усиления активного транспорта и эффективности действия калия [72]. Поэтому спирулина потенциально может помочь людям, пострадавшим от отравления тяжелыми металлами.

Для оценки фармакотерапевтического эффекта лекарственных форм на основе спирулины важное значение имеет токсичность препаратов на ее основе. Гели и спреи на основе спирулины (концентрация спирулины составляла 1 мас. %) [17], а также водные экстракты спирулины [78] можно считать веществами средней степени токсичности (испытания по влиянию на дафний). Токсическая концентрация для дафний составляет 5 мас. % [78].

Таким образом, спирулина содержит уникальный сбалансированный комплекс жизненно необходимых веществ: белков, свободных аминокислот, витаминов, ферментов, полный

спектр природных макро- и микроэлементов в легкоусвояемых формах. При регулярном контролируемом поступлении в организм эти вещества способствуют стабильной работе всех систем на мембранном, клеточном, тканевом и органном уровнях. Кроме того, в спирулине синтезируются уникальные биологически активные вещества, такие как фикоцианин, β -каротин, γ -линоленовая кислота и полисахариды (спирулан кальция и иммолина). Эти вещества имеют важное значение для поддержания врожденного и формирования приобретенного иммунитета, а также его стимулирования при различных заболеваниях, в том числе воспалительного характера. Согласно литературным данным спирулина может успешно принимать участие в комплексной терапии таких заболеваний, как ревматоидные артриты, колиты, местные и системные аллергические заболевания, воспаления различной этиологии, вирусные и раковые заболевания, а также отравления некоторыми тяжелыми металлами. В сочетании с питательной ценностью, относительно низкой себестоимостью и практическим отсутствием негативных побочных эффектов это делает спирулину востребованным продуктом.

СПИСОК ССЫЛОК

- Spirulina in human nutrition and health / Ed. by M. E. Gershwin and A. Belay. — IL (USA): CRC Press, 2008. — 312 p.
- Spirulina platensis (Arthrospira). Physiology, cell-biology and biotechnology / Ed. by A. Vonshak. — London: Taylor and Francis, 2002. — 233 p.
- Кедик С. А., Ярцев Е. И., Панов А. В. / Спирулина — пища XXI века. — М.: Ин-т фарм. технологий, 2010. — 153 с.
- Первушкин С. В., Воронин А. В., Сохина А. А. / Биомасса спирулины: исследования и перспективы использования. — Самара, 2004. — 100 с.
- Sachdeva R., Kaur R., Sangha J. / J. Res. 2004. № 1. P. 163 – 170.
- Ратошный А., Андреева Н. / Животноводство России. 2007. № 6. С. 59 – 60.
- Palmegiano G. B., Agradi E., Forneris G., Gai F., Gasco L., Rigamonti E., Sicuro B., Zoccarato I. / Aquacult. Res. 2005. № 2. P. 188 – 195.
- Regunathan C., Wesley S. G. / Aquacult. Nutr. 2006. V. 12. № 6. P. 425 – 432.
- Фионин Н., Сорокина И., Куликова О. / Птицеводство. 2008. № 5. С. 29 – 30.
- Горбунова С. Ю., Боровков А. В. / Экол. моря. 2010. Спец. вып. 80. С. 34 – 40.
- Guglielmi G., Rippka R., Tandeau De Marsac N. / Bul. Inst. Oceanogr. Monaco. 1993. V. 12. P. 13 – 23.
- Tomaselli L. / Spirulina platensis (Arthrospira): Physiology, Cell Biology and Biotechnology // Ed. by A. Vonshak. — London: Taylor and Francis. 1997. P. 1 – 19.
- Cohen Z., Vonshak A. / Phytochemistry. 1991. V. 30. № 1. P. 205 – 206.
- Jimenez C., Cosso B. R., Niell F. X. / Aquaculture. 2003. № 1 – 4. P. 331 – 345.
- Зарецкая Е. С., Гмошинский И. В., Мазо В. К., Зорин С. Н., Алешко-Ожесевский Ю. П. / Вопр. питания. 2004. № 2. С. 28 – 31.
- Кравченко Л. В., Гладких О. Л., Гмошинский И. В., Мазо В. К. / Вопр. питания. 2008. № 4. С. 63 – 65.
- Пурьгин П. П., Желонкин Н. Н., Павлова О. Н., Перушкин С. В., Куркин В. А., Герасимов Ю. Л., Бородец Т. Ю. / Вестник СамГУ. Естественнонауч. сер. 2007. № 6(56). С. 393 – 400.
- Каракис С. Г., Карпов Л. М., Драгоева Е. Г., Лавренко Т. И., Сагарин В. А., Марченко В. С. / Microbiol. Biotechnol. 2008. № 1(2). С. 58 – 62.
- Girardin-Andreani C. / Phytotherapie. 2005. № 4. P. 158 – 161.
- Батуро А. П., Блинкова Л. П., Горобец О. Б. / Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2001. № 2. С. 114 – 118.
- Трушина Э. Н., Гладких О. Л., Кравченко Л. В., Гаджиева З. М., Мустафина О. К., Поздняков А. Л. / Вопр. питания. 2007. № 2. С. 21 – 25.
- Wang X. Q., Li L. N., Chang W. R. / Acta Crystallogr. D. Biol. Crystallogr. 2001. V. 57. № 6. P. 784 – 792.
- White J. C., Stryer L. / Anal. Biochem. 1987. V. 161. P. 442 – 452.
- Hayashi O., Katoh T., Okuwaki Y. / J. Nutr. Sci. Vitaminol. 1994. V. 40. № 5. P. 431 – 441.
- Mittal A., Kumar P. V., Banerjee S., Rao A. R., Kumar A. / Phytother. Res. 1999. V. 13. № 2. P. 111 – 114.
- Khan Z., Bhadouria P., Bisen P. S. / Curr. Pharm. Biotechnol. 2005. V. 6. № 5. P. 373 – 379.
- Qureshi M., Ali R. / Immunopharmacol. Immunotoxicol. 1996. V. 18. № 3. P. 457 – 463.
- Qureshi M. A., Garlich J. D., Kidd M. T. / Immunopharmacol. Immunotoxicol. 1996. V. 18. № 3. P. 465 – 476.
- Al-Batshan H. A., Al-Mufarrej S. I., Al-Homaidan A. A., Qureshi M. A. / Immunopharmacol. Immunotoxicol. 2001. V. 23. № 2. P. 281 – 289.
- Hayashi T., Hayashi K., Maeda M., Kojima I. / J. Nat. Prod. 1996. V. 59. № 1. P. 83 – 87.
- Pugh N., Ross S. A., El Sohly H. N., El Sohly M. A., Pasco D. S. / Planta Med. 2001. V. 67. № 8. P. 737 – 742.
- Hernández-Corona A., Nieves I., Meckes M., Chamorro G., Barron B. L. / Antiviral Res. 2002. V. 56. № 3. P. 279 – 285.
- Mao T. K., Van de Water J., Gershwin M. E. / J. Med. Food. 2005. V. 8. № 1. P. 27 – 30.
- Balachandran P., Pugh N. D., Ma G., Pasco D. S. / Int. Immunopharmacol. 2006. V. 6. № 12. P. 1808 – 1814.
- Grzanna R., Polotsky A., Phan P. V., Pugh N., Pasco D., Frondoza C. G. / J. Altern. Complement. Med. 2006. V. 12. P. 429 – 435.
- Zhang H. Q., Lin A. P., Sun Y., Deng Y. M. / Acta Pharmacol. Sin. 2001. V. 22. P. 1121 – 1124.
- Hayashi O., Ono S., Ishii K., Shi Y., Hirahashi T., Katoh T. / J. Appl. Phycol. 2006. V. 18. P. 47 – 56.
- Borchers A. T., Stern J. S., Hackman R. M., Keen C. L., Gershwin M. E. / Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1999. V. 221. P. 281 – 293.
- Remirez D., Fernández V., Tapia G., González R., Videla L. A. / Inflamm. Res. 2002. V. 5. P. 351 – 356.
- Shklar G., Schwartz J. / Eur. J. Cancer Clin. Oncol. 1988. V. 24. P. 839 – 850.
- Reddy M. C., Subhashini J., Mahipal S. V. K., Bhat V. B., Reddy P. S., Kiranmai G., Madyasth K. M., Reddanna P. / Biochem. Biophys. Res. Commun. 2003. V. 34. № 2. P. 385 – 392.

42. Reddy C. M., Bhat V. B., Kiranmai G., Reddy M. N., Reddanna P., Madyastha K. M. / Biochem. Biophys. Res. Commun. 2000. V. 277. P. 599 – 603.
43. Williams C. S., Mann M., DuBois R. N. / Oncogene. 1999. V. 18. № 55. P. 7908 – 7916.
44. Romay C., Ledon N., Gonzalez R. / J. Pharm. Pharmacol. 1999. V. 51. P. 641 – 642.
45. Belay A. / J. Am. Nutraceut. Assoc. 2002. V. 5. P. 27 – 48.
46. Kuhad A., Tirkey N., Pilkhwal S., Chopra K. / Ren. Fail. 2006. V. 28. P. 247 – 254.
47. González R., Rodríguez S., Romay C., Ancheta O., González A., Armesto J., Ramirez D., Merino N. / Pharmacol. Res. 1999. V. 39. P. 55 – 59.
48. Hirahashi T., Matsumoto M., Hazeki K., Saeki Y., Ui M., Seya T. / Int. Immunopharmacol. 2002. V. 2. № 4. P. 423 – 434.
49. Hayashi O., Hirahashi T., Katoh T., Miyajima H., Hirano T., Okuwaki Y. / J. Nutr. Sci. Vitaminol. 1998. V. 44. P. 841 – 851.
50. Nemoto-Kawamura C., Hirahashi T., Nagai T., Yamada H., Katoh T., Hayashi O. / J. Nutr. Sci. Vitaminol. 2004. V. 50. P. 129 – 136.
51. Romay C., Armesto J., Ramirez D., González R., Ledon N., García I. / Inflamm. Res. 1998. V. 47. № 1. P. 36 – 41.
52. Lissi E. A., Pizarro M., Aspee A., Romay C. / Free Rad. Biol. Med. 2000. V. 28. № 7. P. 1051 – 1055.
53. Bhat V. B., Madyastha K. M. / Biochem. Biophys. Res. Commun. 2000. V. 275. № 1. P. 20 – 25.
54. Upasani C. D., Balaraman R. / Phytother. Res. 2003. V. 17. № 4. P. 330 – 334.
55. Гладких О. Л. / Изучение биологической активности спирулины и ее компонентов. — М.: Ин-т питания РАМН, 2008.
56. Manoj G., Venkataraman L. V., Srinivas L. / Spirulina (Seshadri and Bai), MCRC. 1992. P. 48 – 154.
57. Метелицына И. П., Стоцкая Л. М., Сердюченко В. И. / Офтальмол. ж. 2004. № 6. С. 54 – 58.
58. Dannenberg A. J., Altorki N. K., Boyle J. O., Dang C., Howe L. R., Weksler B. B., Subbaramaiah K. / Lancet Oncol. 2001. V. 2. № 9. P. 544 – 551.
59. Aychunie S., Belay A., Baba T. W., Ruprecht R. M. / J. Acquir. Immune. Defic. Syndr. Hum. Retrovirol. 1998. V. 18. № 1. P. 7 – 12.
60. Witvrouw M., De Clercq E. / Gen. Pharmacol. 1997. V. 29. № 4. P. 497 – 511.
61. Hayashi K., Hayashi T., Kojima I. / AIDS Res. Hum. Retroviruses. 1996. V. 12. № 15. P. 1463 – 1471.
62. Hayashi K., Hayashi T., Morita N., Kojima I. / Phytother. Res. 1993. V. 7. № 1. P. 76 – 80.
63. Берестов В. А. / Миграция тяжелых металлов и радионуклидов в звене: почва – растение (корм, рацион) – животное – продукт животноводства – человек: Матер. 4-й науч. конф. с междунар. участием. — Великий Новгород, 2003. С. 149 – 153.
64. Schwartz J., Shklar G., Reid S., Trickler D. / Nutr. Cancer. 1988. V. 11. № 2. P. 127 – 134.
65. Schwartz J., Shklar G. / J. Oral. Maxillofac. Surg. 1987. V. 45. № 6. P. 510 – 515.
66. Shklar G., Schwartz J. / Eur. J. Cancer Clin. Oncol. 1988. V. 24. P. 839 – 850.
67. Dasgupta T., Banerjee S., Yadav P. K., Rao A. R. / Mol. Cell. Biochem. 2001. V. 226. P. 27 – 38.
68. Subhashini J., Mahipal S. V., Reddy M. C., Mallikarjuna Reddy M., Rachamalla A., Reddanna P. / Biochem. Pharmacol. 2004. V. 68. № 3. P. 453 – 462.
69. Пурьгин П. П., Биктулов Л. Н., Первушкин С. В. / Естеств. и техн. науки. 2009. № 2. С. 105 – 108.
70. Bhat V. B., Madyastha K. M. / Biochem. Biophys. Res. Commun. 2001. V. 285. № 2. P. 262 – 266.
71. Берестов В. А. / Миграция тяжелых металлов и радионуклидов в звене: почва – растение (корм, рацион) – животное – продукт животноводства – человек: Матер. 4-й науч. конф. с междунар. участием. — Великий Новгород, 2003. С. 143 – 149.
72. Севериновская Е. В., Зайченко Е. Ю., Дворецкий А. И. / Радиц. биол. радиоэкол. 2007. № 1. С. 117 – 124.
73. Зубаренко А. В., Гнидой И. М. / Вестн. физиотер. и курортол. 2002. № 2. С. 73 – 74.
74. Saxena P. S., Kumar M. / Indian J. Exp. Biol. 2004. V. 42. № 10. P. 998 – 1002.
75. Da Costa A. C. A., De Franca F. P. / J. Microbiol. Biotech. 1998. V. 14. № 4. P. 579 – 581.
76. Kumar M., Sharma M. K., Kumar A. / J. Health Sci. 2005. V. 51. № 4. P. 424 – 430.
77. Rana S. V. S., Singh R., Verma S. / Indian J. Exp. Biol. 1996. V. 34. № 2. P. 177 – 179.
78. Павлова О. Н., Дмитриев В. Б., Герасимов Ю. Л., Пурьгин П. П., Васильченко Л. М. / Изв. Самарского науч. центра РАН. 2009. Т. 11. № 1(2). С. 114 – 118.

INFLUENCE OF SPIRULINA AND ITS COMPONENTS ON THE IMMUNE SYSTEM (review)

S. A. Kedik,^{1,2} E. I. Yartsev,^{1,2} I. V. Sakaeva,¹ E. S. Zhavoronok,² A. V. Panov^{1,2,3}

¹ Lomonosov Moscow State Academy of Fine Chemical Technology, 119576 Moscow (Russia), Vernadskogo av., 86.

² CJSC «Institute of pharmaceutical technologies», 121353 Moscow (Russia), Skolkovskoe shosse, 21/32, str. 1.

³ E-mail: alpa602@mail.ru

In the review the basic bioactive substances of spirulina and their influence on the immune function of organisms are discussed. Spirulina, the blue-green microalgae, contains both the unique well-balanced complex of nutrients and the range of bioactive compounds which are able to condition the innate immunity and promote an adaptive immunity. The basic effects of spirulina in various forms on mammals, particularly humans are analyzed. Owing to the nutritive quality, relatively low costs and almost absence of adverse reactions the spirulina is of great interest for food and drug industry.

Keywords: spirulina, innate immunity, adaptive immunity, phycocyanin, calcium spirulan, immolina.