

ISSN 0868-854 (Print)

ISSN 2413-5984 (Online). Algologia. 2019, 29(1): 3–29

<https://doi.org/10.15407/alg29.01.003>

**ЗОЛОТАРЕВА Е.К., МОКРОСНОП В.М., СТЕПАНОВ С.С.**

Институт ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины,

ул. Терещенковская, 2, Киев 01004, Украина

*membrana@ukr.net*

## **ПОЛИФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ МАКРОСКОПИЧЕСКИХ И МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ВОДОРОСЛЕЙ**

Статья посвящена функциональной роли путей биосинтеза и разнообразию полифенольных соединений – продуктов вторичного метаболизма макро- и микроводорослей. Фенольные соединения включены в интегральную систему регуляции биохимических и биоэнергетических процессов в растительной клетке. Широкий спектр биологических возможностей полифенолов связан с их антиоксидантными свойствами: они участвуют в защите растительной клетки от стрессовых факторов и детоксикации активных форм кислорода, таких как супероксид ( $O_2^{\cdot-}$ ), пероксид водорода ( $H_2O_2$ ), гидроксильный радикал ( $OH^{\cdot}$ ), синглетный кислород ( $^1O_2$ ), гидропероксильный радикал ( $HO_2^{\cdot}$ ). Часто накопление полифенольных соединений в клетке рассматривается как индикатор стрессовой физиологической нагрузки. По химической структуре полифенолы представлены несколькими классами: фенолкарбоновые кислоты (гидроксибензойные, гидроксикоричные), флавоноиды (флавоны, флавонолы, флаваноны, флаванолы, флаванолы, антоцианы), изофлавоноиды (изофлавоны, куместаны), стилбены, лигнаны и фенольные полимеры (проантоцианидины – конденсированные и гидролизуемые танины). Разнообразие фенольных соединений у высших растений, возникшее в процессе эволюции, связывают с их выходом на сушу и необходимостью формирования защитных систем в результате ультрафиолетового облучения. Макроскопические бурые (*Phaeophyceae*) и красные (*Rhodophyta*) водоросли содержат большое количество полифенолов. Так, содержание флоротанинов, представляющих собой полимеры флорглюцинола (1,3,5-тригидроксибензола) разного размера и состава, может составлять 25% сухой биомассы *Phaeophyceae*. Молекулы флоротанинов поглощают солнечное излучение в средней и дальней областях УФ-спектра, чем объясняется фотозащитная роль этих соединений. Часть синтезированных флоротанинов экскретируется во внеклеточное пространство, а растворимые формы накапливаются в клеточных компартментах, в основном в особых вакуолях – физодах, которые выглядят в световом микроскопе как небольшие светопреломляющие включения. Ядовитые для моллюсков полифенольные соединения, содержащие бром (бромфенолы), накапливаются в красных водорослях и защищают их от поедания. В отличие от *Phaeophyceae* и *Rhodophyta*, в

© Золотарева Е.К., Мокросноп В.М., Степанов С.С., 2019

микроскопических водорослях полифенольные соединения синтезируются в незначительных количествах. Хотя микроводоросли эволюционно более примитивны, чем наземные растения, или даже принадлежат к совершенно разным эволюционным направлениям, они способны синтезировать относительно сложные полифенолы. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что процессы биосинтеза флавоноидов в микроводорослях менее сложные, чем у высших растений, хотя они не уступают по разнообразию преставителям *Bryophyta*. Благодаря большому количеству фенольных групп молекулы флавоноидов, флоротанинов и бромфенолов эффективно связывают ионы тяжелых металлов (ТМ), что способствует накоплению двухвалентных металлов внутри клеток, а их внеклеточные формы участвуют в хелатировании ТМ, снижая их токсичность. Фенольные соединения присутствуют в антиоксидантной защите водорослей и формировании адаптивной ответной реакции на оксидативный стресс.

Ключевые слова: *Rhodophyta*, *Phaeophyceae*, микроводоросли, фотосинтез, антиоксиданты, флоротанины, бромфенолы, фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды

## Введение

Водоросли являются богатым источником биологически активных веществ (Золотарёва та in., 2008; de Jesus Raposo et al., 2013). Биологическую активность проявляют как продукты первичного метаболизма микроводорослей (белки, углеводы, липиды, жирные кислоты и витамины), так и вторичные метаболиты, имеющие противогрибковую, противовирусную, альгоцидную, антиэнзиматическую или антибиотическую активность. Высокий противовоспалительный потенциал полиненасыщенных жирных кислот, фикоцианина лютеина (de Moraes et al., 2015), витамина E,  $\beta$ -каротина (Mokrosnop et al., 2016) подтвержден клинической практикой в лечении и профилактике различных заболеваний. Необходимость поиска новых препаратов с антимикробной активностью вызвана растущей сопротивляемостью человеческого организма к традиционным антибиотикам. Микроводоросли способны синтезировать соединения, включающие полиненасыщенные жирные кислоты, стеролы, углеводы, фенолы, каротиноиды и другие биоактивные вещества, и могут стать источником натуральных препаратов с широким и эффективным антибактериальным действием.

Важными природными антиоксидантами, включенными в интегральную систему регуляции биохимических и биоэнергетических процессов в растительной клетке, являются фенольные соединения. Их молекулы образованы одним или несколькими ароматическими кольцами с одной или несколькими фенольными группами. Полифенолы можно разделить на несколько классов: фенолкарбоновые кислоты (гидроксibenзойные, гидроксикоричные), флавоноиды (флавоны, флавонолы, флаваноны, флаванолы, антоцианы),

изофлавоноиды (изофлавоны, куместаны), стилбены, лигнаны и фенольные полимеры (проантоцианидины – конденсированные и гидролизуемые танины).

Широкий спектр биологических потенциальных возможностей полифенолов связан с их антиоксидантными свойствами. Много работ посвящено участию флавоноидов в защите растительной клетки от стрессовых факторов и детоксикации активных форм кислорода (АФК), таких как супероксид ( $O_2^{\cdot-}$ ), пероксид водорода ( $H_2O_2$ ), гидроксильный радикал ( $OH^{\cdot}$ ), синглетный кислород ( $^1O_2$ ), гидропероксильный радикал ( $HO_2^{\cdot}$ ) (Rice-Evans et al., 1997; Pourcel et al., 2007; и др.).

Часто накопление полифенольных соединений в клетке рассматривают как индикатор стрессовой физиологической нагрузки (Winkel-Shirley, 2002). Основным источником АФК в растениях является фотосинтетический электронный транспорт и митохондриальное дыхание (Suzuki et al., 2012). Молекулы полифенолов действуют как антиоксиданты, дезактивирующие АФК в результате переноса одного электрона и одного атома водорода (Rice-Evans et al., 1997). Эффективный захват и детоксикация АФК происходит при фотоокислении флавоноидов с участием перекиси водорода (Takahama, Oniki, 2000) и флавоноид-пероксидазы (Pourcel et al., 2007).

Полифенольные соединения присутствуют в различных наземных и водных растениях. Известно более 10 тыс. фенольных соединений (Ferrer et al., 2008). Их разнообразие связано с модификацией базальных флавоноидных структур, включающих флавоны, флавонолы, флаван-3-олы, флаваноны, изофлавоноиды, изофлаваны. Скелет флавоноида может быть модифицирован гликозилированием, малонилированием, метилированием, гидроксильрованием, ацилированием, пренилированием или полимеризацией, что приводит к огромному разнообразию конечных продуктов (Winkel-Shirley, 2002). Наличие заместителей модифицирует функции флавоноидов, их растворимость, подвижность, кислотно-основные свойства и способность к хелатированию ТМ (Muzafarov, Zolotareva, 1989). Ныне большинство полифенолов, выделенных из морских источников, получено из макроводорослей (Li et al., 2011).

#### **Полифенольные соединения макроводорослей**

Морские водоросли широко используются в питании во многих юго-восточных странах. Из-за высокого содержания биологически активных веществ такие виды, как *Ecklonia cava* Kjellman, *E. stolonifera* Okamura, *E. kurome* Okamura, *Eisenia bicyclis* Kjellman, *Sargassum thunbergii* Kuntze, *S. fusiformis* Setch и *Laminaria japonica* Areschoug обладают анти-ВИЧ, противоопухолевыми, бактерицидными, радио-защитными, противоаллергическими свойствами, что объясняется наличием в них полифенолов (Freile-Pelegrián, Robledo, 2014).

**Флоротанины.** Полифенольные соединения, т. н. флоротанины, в большом количестве содержатся в бурых водорослях. Они могут

составлять до 25% сухой биомассы водорослей (Koivikko et al., 2007) и представляют собой полимеры флорглюцинола (1,3,5-тригидроксибензола) с разными размером и составом (рис. 1).

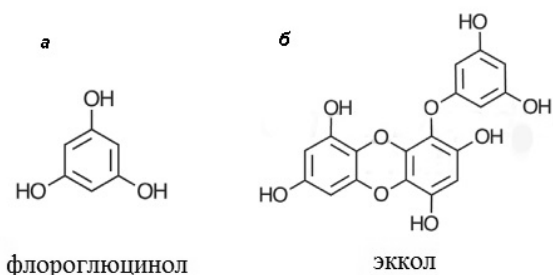


Рис. 1. Структура флорглюцинола (а) и эккола – тримера флорглюцинола (б)

Существуют четыре основных класса флоротанинов: фугалолы и флоторетолы, содержащие эфирную связь; фуколы, имеющие фенильную связь; фукофторэтолы с эфирной и фенильной связью; и экколы, которые имеют бензодиоксиновую связь (Kim et al., 2013). Кроме того, этот класс соединений проявляет большую химическую изменчивость, связанную с различной степенью полимеризации, широким диапазоном размеров молекул (обычно от 10 до 100 кД) и разветвлениями в структуре. Флоротанины локализуются в основном на периферии клеток, являются составными структурными компонентами клеточных стенок и образуют комплексы с альгиновыми кислотами (Kim et al., 2013). В отличие от танинов наземных растений (процианидинов, профиспетинидинов и галлотанинов), не способных формировать ковалентные комплексы с белками (Koivikko et al., 2005), некоторые флоротанины могут образовывать ковалентные связи с некоторыми белками.

Флоротанины, возможно, блокируют прикрепление к поверхности таллома эпифитных водорослей и моллюсков. Отмечено также альгицидное действие флоротанинов *Ecklonia kurome* на динофлагеллят, ответственных за возникновение в прибрежных водах «красных приливов» (Nagayama et al., 2003). Из пяти флототанинов, выделенных из *E. kurome*, самое сильное альгицидное действие проявлял флорофукофурозкол А, пентамер флорглюцинола, активность которого сопоставима с действием эпигаллокатехин галлата – флавоноида, подавляющего рост некоторых микроводорослей (Lu et al., 2014). Одна из функций флоротанинов, возможно, связана с защитой талломов от поедания животными, например гастроподами.

Часть синтезированных флоротанинов экскретируется во внеклеточное пространство, а растворимые формы накапливаются в клеточных компартментах, в основном в особых вакуолях – физодах, которые выглядят в световом микроскопе как небольшие светопреломляющие включения диаметром 1–4 мкм. Эти формы флоротанинов играют вспомогательную роль в приспособлении водорослей к условиям местообитания, защищая их от УФ-излучения и токсического действия

ТМ. Молекулы флоротанинов поглощают свет в средней и дальней областях УФ-спектра, в связи с чем было высказано предположение о фотозащитной роли этих соединений (Gómez, Huovinen, 2010). Отмечена корреляция между индукцией флоротанинов и снижением ингибирования фотосинтеза, а также повреждением ДНК – основных негативных последствий действия УФ-излучения на растительные ткани (Swanson, Druehl, 2002). На примере *Ascophyllum nodosum* (Linnaeus) Le Jolis, *Fucus vesiculosus* Linnaeus (Koivikko et al., 2005) и *Macrocystis integrifolia* Вогу было показано, что в стрессовых условиях повышенного УФ-облучения бурые водоросли выделяют флоротанины в окружающую среду, вследствие чего морская вода в местах их обитания приобретает свойства светозащитного экрана, ослабляющего уровень УФ-радиации. В воде, обогащенной флоротанинами *M. integrifolia*, возрастала выживаемость прорастающих мейоспор другой бурой водоросли – *Laminaria groenlandica* Rosenvinge (Swanson, Druehl, 2002). В прибрежных морских участках с высокой плотностью *Phaeophyta* вредное действие ультрафиолета на биоту ослабляется за счет высокой концентрации водорастворимых УФ-экранирующих соединений.

Благодаря большому количеству фенольных групп в молекулах флоротанинов происходит эффективное связывание ионов двухвалентных металлов Sr, Mg, Ca, Be, Mn, Cd, Co, Zn, Ni, Pb и Cu (Amsler, Fairhead, 2005). Флоротанины участвуют в накоплении ТМ внутри клеток, а их внеклеточные формы совместно с другими экзометаболитами водорослей (Шнюкова, Золотарева, 2015, 2017; Wang et al., 2014) участвуют в хелатировании ТМ, снижая их токсическое действие.

Несмотря на важность флоротанинов для биологии и экологии *Phaeophyta*, биохимические и молекулярные механизмы их биосинтеза раскрыты не полностью. Высказывалось предположение о том, что в биосинтезе флоротанинов задействован шикиматный метаболический механизм, как и при синтезе танинов наземных растений (Золотарева та ін., 2017; Amsler, Fairhead, 2005). Однако более обоснованным является ацетатно-малонатный механизм, согласно которому флоротанины синтезируются в хлоропластах или эндоплазматическом ретикулуме в результате конденсации ацетатных и малонатных остатков аналогично синтезу жирных кислот. Этот процесс катализируется поликетид-синтазой типа III, и полученная поликетидная цепь может подвергаться циклизации и таутомеризации с образованием флорглиуцинола (Amsler, Fairhead, 2005).

Механизм биосинтеза флоротанинов значительно прояснился в результате идентификации и характеристики поликетидной синтазы типа III PKS1 бурой водоросли *Ectocarpus siliculosus* (Dilwyn) Lynbye (Meslet-Cladière et al., 2013). Определена основная стадия биосинтеза флоротанина – синтез мономера флорглиуцинола из малонил-СоА при участии PKS1. Филогенетический анализ семейства генов PKS-типа III в *Stramenopiles* указывает на латеральный перенос генов от предковой

актинобактерии, который, как предполагается, стал основным событием в становлении синтеза альгината, определившим появление многоклеточных бурых водорослей (Michel et al., 2010). В недавно опубликованном геноме *E. siliculosus* (Meslet-Cladière et al., 2013) выявлено три потенциальных локуса PKS. Продукт экспрессии одного из них в *Escherichia coli* – PKS1 оказался идентичным белку PKS с ожидаемой молекулярной массой 40 кДа.

Наряду с флоротанинами в бурых водорослях присутствуют также другие полифенольные соединения. Так, у *Stypocaulon scoparium* (Linnaeus) Kütz., собранных в Средиземном море, обнаружены флавонолы мирицетин (2%), рутин (1%), кверцетин (0,3%) (López et al., 2011).

**Бромфенолы.** Морские макроводоросли способны в больших количествах накапливать полифенольные вещества. В их числе встречаются ядовитые для моллюсков бромфенолы (БФ), которые защищают талломы водоросли от поедания (Титлянов и др., 2011). Бромфенолы содержат одно или несколько бензольных колец, различное количество брома и гидроксильных заместителей (рис. 2). Впервые БФ были выделены из красной водоросли *Rhodomela larix* (Turner) C. Agardh в 1967 г., а затем получены и идентифицированы из различных видов морских водорослей, включая красные, бурые и зеленые (Liu et al., 2011). Бромфенолы являются обычными морскими вторичными метаболитами, которые синтезируются в присутствии бромпероксидазы, пероксида водорода и бромида (Flodin, Whitfield, 1999), присутствующего в морской воде и водорослях в концентрации около 0,65 мг/кг (Liu et al., 2011).

По результатам многочисленных исследований показано, что БФ обладают потенциальной антиоксидантной активностью, которую оценивали методом дезактивации радикалов 1,1-дифенил-2-пикрил-гидразила (DPPH). Так, бромфенолы, выделенные из красной водоросли *Symphocladia latiuscula* (Harvey) Yamada, эффективно дезактивировали DPPH-радикалы (Duan et al., 2007). Для этих БФ характерны высокая степень бромирования и большое количество заместителей, многие из которых имеют 3,4-дигидрокси-2,5,6-трибром-бензилоксильную группу в молекуле.

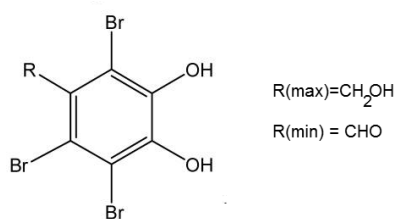


Рис. 2. Структура бромфенолов, полученных из красной водоросли *Symphocladia latiuscula*, обладающей максимальной ( $R_{\max}$ ) и минимальной ( $R_{\min}$ ) антиоксидантной активностью

На рис. 2 приведены структуры БФ с максимальной и минимальной антиоксидантной активностью, при этом полумаксимальный эффект ( $I_{50}$ ) достигался при 7,5 и 24,7 мкМ соответственно (Duan et al., 2007). Таким образом, оба соединения были более эффективными в процессе

дезактивации DPPH-радикалов, чем бутилированный гидрокситолуол ( $I_{50} = 81,8$  мкМ), применявшийся в качестве контроля. Очевидно, антиоксидантная активность БФ зависит от числа гидроксильных групп в молекуле.

Бромфеноловые соединения, выделенные из красных водорослей, имели противоопухолевую активность и снижали уровень глюкозы в крови. Галогенированные полифенолы *Laurencia majuscula* (Harvey) A.Y.S. Lucas подавляли рост колоний *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* и *Salmonella* sp., причем антибиотическое действие полифенолов *L. majuscula* было эквивалентно коммерческим антибиотикам (Титлянов и др., 2011). Дальнейшие исследования показали, что морские БФ обладают широким спектром биологической активности (Liu et al., 2011), что привлекает большое внимание производителей пищевых добавок и фармацевтических препаратов.

Кроме бромфенолов у некоторых представителей *Rhodophyta* обнаружено до 12% флаванонгликозида гесперидина и до 3% флавонолов (Yoshie-Stark et al., 2003). Эти показатели чрезвычайно высоки даже по сравнению с таковыми у наземных растений. При изучении антиоксидантных свойств красных водорослей *Hypnea musciformis* (Wulfen) J.V. Lamouroux, *H. valentiae* (Turner) Montagne и *Jania rubens* (Linnaeus) Lamouroux (Chakraborty et al., 2015) было показано, что их антиоксидантная активность коррелирует с концентрацией полифенольных соединений.

#### **Полифенольные соединения микроскопических водорослей**

Еще в конце 1960-х гг. у многоклеточной водоросли из рода *Nitella* (*Charophyta*), тесно связанной с наземными растениями (Markham, Porter, 1969), обнаружены флавоноиды, а в последующие годы соединения этого класса были найдены у представителей *Cyanophyta*, *Chlorophyta* и *Bacillariophyta*. До недавнего времени господствовало мнение, что у микроводорослей и цианобактерий отсутствуют флавоноиды (Iwashina, 2000; Rausher, 2006). Оно основывалось на неудачных попытках обнаружить у водорослей генетические маркеры флавоноидов, а также на том, что ни в одном из нескольких секвенированных к настоящему времени геномов микроводорослей не выявлено открытых рамок считывания, гомологичных кодирующим последовательностям ферментов, принимающих участие в биосинтезе флавоноидов. На этом основании было высказано предположение, что появление флавоноидов и эволюция путей их биосинтеза, вероятно, произошли после выхода водорослей на сушу и колонизации ими наземных территорий (Rausher, 2006).

Вместе с тем накапливаются данные, свидетельствующие о присутствии полифенольных соединений у микроводорослей, в том числе у модельных видов, таких как *Chlamydomonas reinhardtii* P.A. Dang (Stepanov, Zolotareva, 2015; Jayshree et al., 2016), *Spirulina maxima* (Abd El-Baky et al., 2009), *Euglena gracilis* G.A. Klebs (Cervantes-Garcia et al., 2013, 2016).

Ранее для выявления полифенолов использовались только методы качественной идентификации, при этом количественные измерения не проводились. Имеющиеся данные о количестве и составе полифенольных соединений в микроводорослях при отсутствии генетических подтверждений недостаточно убедительны. Результаты, полученные современными методами ультра высокоэффективной жидкостной хроматографии (УВЭЖХ) в комбинации с масс-спектрометрическим анализом подтверждают присутствие полифенолов, включая флавоноиды, в различных видах микроводорослей (Goiris et al., 2014). В этих организмах синтезируются несколько классов флавоноидов, включая изофлавоны, флаваноны, флавонолы и дигидрохалконы (Klejdus et al., 2010). Проведенные исследования наглядно показывают, что хотя микроводоросли и являются примитивными организмами по сравнению с высшими растениями, они способны синтезировать сложные фенольные соединения. Идентификация и количественная оценка состава фенольных соединений была проведена лишь в нескольких исследованиях при анализе некоторых видов микроводорослей (Abd El-Baky et al., 2009; Klejdus et al., 2010; Goiris et al., 2014). Исследования, выполненные Гоирисом и соавт. (Goiris et al., 2014), стали прорывными (Mouradov, Spangenberg, 2014), поскольку авторы сумели проанализировать результаты всех известных предшественников, а именно ключевые промежуточные и конечные продукты биосинтеза флавоноидов у представителей дивергентных линий водорослей (*Cyanophyta*, *Rhodophyta*, *Chlorophyta*, *Haptophyta*, *Ochrophyta*). Эти авторы показали, что представители эволюционно отдаленных групп микроводорослей содержат широкий диапазон флавоноидов, состав которых соответствует установленному для высших растений основному пути их биосинтеза. Изложенное означает, что способность синтезировать флавоноиды возникла у предков современных высших растений гораздо раньше, чем предполагалось, и она соответствует таксономическому царству Plantae, включающему растения, глаукоцистофиты, красные и зеленые водоросли.

Некоторые исследователи полагают, что полифенольные вещества в микроводорослях представлены лишь простейшими соединениями этого ряда – фенолкарбоновыми кислотами и присутствуют в очень небольших количествах. Обычно их содержание не превышает минимального уровня, характерного для наземных растений (Mouradov, Spangenberg, 2014). Фенолкарбоновые кислоты были обнаружены у представителей *Cyanophyta*, *Bacillariophyceae*, *Eustigmatophyceae* и *Chlorophyta* (Miranda et al., 1998; Goiris et al., 2014; Safafar et al., 2015) и *Euglenozoa* (Cervantes-Garcial et al., 2013). В частности, у *Spirulina platensis* (Gomont) Geitler, *Anabaena doliolum* Bharadwaja, *Nostoc* sp. и *Cylindrospermum* sp. выявлены протокатехиновая, п-гидроксibenзойная, ванилиновая, сиреневая, кофейная и хлорогеновая кислоты, 4-гидроксибензальдегид и 4-дигидроксибензальдегид (Klejdus et al., 2010), у



*Chlorella vulgaris* Beyerinck (Beijerinck), *Haematococcus pluvialis* Flotow, *Diacronema lutheri* (Droop) Bendif & Véron, *Phaeodactylum* sp., *Tetraselmis suecica* (Kylin) Butcher и *Porphyridium purpureum* (Bory) K.M. Drew & R. Ross обнаружены гидроксикоричные кислоты (феруловая и п-кумаровая) (Goiris et al., 2014).

Уровень фенольных соединений у *Spirulina platensis* значительно возрастал (примерно в 8 раз,  $p < 0,01$ ) при интенсивном освещении, причем их общее количество достоверно коррелировало с антиоксидантной активностью, а это позволяет предположить, что фенольные соединения наряду с другими с метаболитами (Mukhaenko et al., 2005) вносят важный вклад в антиоксидантную защиту микроводорослей при изменении условий существования (Abd El-Baky et al., 2009).

Уже в ранних работах были получены результаты, свидетельствующие о присутствии в микроводорослях более сложных полифенольных соединений – флавоноидов. А. Бирх с соавт. (Birch et al., 1953) описали преобразование флавонола кверцетина в изорамнетин у зеленой микроводоросли *Chlamydomonas eugametos* Moewus, у которой изорамнетин функционирует в качестве полового гормона. Позже (Markham, Porter, 1969) появилось сообщение о присутствии флавоноидов у *Nitzschia hookeri* A. Braun, у которой обнаружено несколько производных апигенина и лютеолина – витексин, ориентин и люценин.

Согласно дальнейшим исследованиям, в микроводорослях синтезируются изофлавоны, флаваноны, флавонолы и дигидрохалконы (Klejduš et al., 2010). В результате анализа общего содержания фенолов и флавоноидов у зеленых одноклеточных водорослей *Chlorella vulgaris* и *Chlamydomonas reinhardtii* P.A. Dang показано, что в метанольных экстрактах *C. vulgaris* содержится 220 мг-экв. галловой кислоты (GAE) и 131,15 мг-экв. кверцетина (QE), а в экстрактах *C. reinhardtii* – 150 и 80,76 мг-экв. соответственно. (Jayshree et al., 2016). Эти данные подтверждают предположение о существовании фенилпропаноидного пути биосинтеза флавоноидов у *C. reinhardtii* (May et al., 2008).

Наличие фенолов у микроводорослей зависит от состава среды и условий выращивания. Так, накопление фенолов в клетках *Spirulina maxima* возрастало при добавлении в среду Заррука дополнительного количества нитрата натрия и/или фенилаланина (Abd El-Baky et al., 2009). В присутствии этих добавок общее количество фенолов в культуре значительно увеличивалось, как и антиоксидантная эффективность экстрактов спирулины, содержащих полифенолы. Возрастала и степень ингибирования индуцированного четыреххлористым углеродом пероксидного окисления липидов в гомогенате печени крыс при обработке последнего полифенолами спирулины. Их защитный потенциал был сопоставим с потенциалом стандартных фенольных антиоксидантов (бутилированного гидрокситолуола и  $\alpha$ -токоферола, причем значения  $I_{50}$  варьировали от 23,22 до 35,62 мкг/мл). При использовании метода ВЭЖХ показано, что во всех фенольных

экстрактах спирулины присутствует значительная доля фенол-карбоновых кислот и флавоноидов в разных количествах. В этих экстрактах обнаружены галловая, хлорогеновая, коричная, п-ОН-бензойная кислоты и пиностробин (Babić et al., 2016).

Простые фенолы и гидроксикоричные кислоты (феруловая и п-кумаровая) найдены у микроводорослей *Chlorella vulgaris*, *Haematococcus pluvialis*, *Diacronema lutheri*, *Phaeodactylum tricorutum* Bohlin, *Tetraselmis suecica* и *Porphyridium purpureum* (Goiris et al., 2014).

В работах по изучению влияния УФ-излучения на клетки *Scenedesmus quadricauda* (*Chlorophyceae*) (Kováčik et al., 2010) указано содержание в них флавонолов кверцетина 2–4 мкг/г и кемпферола 4–7 мкг/г. В исследовании антиоксидантных реакций диатомовой водоросли *Ph. tricorutum* в условиях Cu-индуцированного окислительного стресса (Rico et al., 2013) содержание флавонолов кверцетина, рутина и мирицетина составляло 5,3; 12,9 и 56,1 нг/10<sup>10</sup> клеток соответственно. При повышении концентрации ионов Cu<sup>2+</sup> в среде выращивания до 790 нмоль/л содержание рутина возрастало более чем в 3 раза, мирицитина – более чем в 2 раза, а содержание кверцетина – почти вдвое. В этих исследованиях использовали метод ВЭЖХ с ультрафиолетовым детектором, который не позволяет достаточно точно идентифицировать флавоноиды, особенно в низких концентрациях. Более высокая степень определения идентификации соединений достигается при использовании УВЭЖХ и двумерной масс-спектрометрии. С применением современных методов (Klejdus et al., 2010) было показано присутствие изофлавонов (например, даидзеина, генистеина и их производных в концентрациях нг/г сухой биомассы) в макроводорослях *Undaria*, *Sargassum*, *Chondrus*, цианобактериях *Nostoc* и микроводорослях *Spongiochloris*, *Scenedesmus* (*Chlorophyceae*).

Ранее считалось, что водоросли и цианобактерии не содержат ферментов, необходимых для синтеза флавоноидов. В последние годы в микро- и макроводорослях удалось обнаружить гомологи генов биосинтеза флавоноидов, в т. ч. гены халконизомеразы и изофлавонон редуктазы у *Chlamydomonas reinhardtii* (May et al., 2008), 4-дегидро-кемпферол редуктазы и нарингенин-халконсинтазы у *Phaeodactylum* (Bowler et al., 2008), халконизомеразы и дегидрофлавонол редуктазы у *Ectocarpus* (Cock et al., 2010). При этом в геномах водорослей не обнаружены гены других важных ферментов – флавонол-3-гидроксилазы или флавонолсинтазы. Остается невыясненным, действительно ли обнаруженные гомологи участвуют в биосинтезе флавоноидов в микроводорослях. Так, ранее выявленные у грибов и бактерий гомологи генов синтеза флавоноидов не участвуют в их метаболизме, а скорее всего, они задействованы в биосинтезе жирных кислот (Ngaki et al., 2012).

На основе идентификации промежуточных и конечных продуктов предложен вероятный путь биосинтеза флавоноидов у эволюционно отдаленных видов микроводорослей *Diacronema lutheri* и *Haematococcus*

*pluvialis*, который во многом подобен пути высших растений (Goiris et al., 2014). По мнению авторов, в микроводорослях должны присутствовать гены, кодирующие ферменты биосинтеза флавоноидов, не выявленные до настоящего времени. Кроме того, появление флавоноидов у разных микроводорослей и цианобактерий позволяет предположить, что их общий предок содержал генетический код для основных этапов биосинтеза флавоноидов. Согласно данным метаболомики, в клетках цианобактерии *Arthrospira platensis* присутствует п-кумаровая кислота, которая поэтапно трансформируется в нарингенин-халкон, нарингенин и апигенин (рис. 3). Других флавоноидов в ее клетках авторы не обнаружили. Начальные стадии биосинтеза флавоноидов были одинаковыми у всех изученных представителей дивергентных линий водорослей (*Rhodophyta*, *Chlorophyta*, *Haptophyta*, *Ochrophyta*).

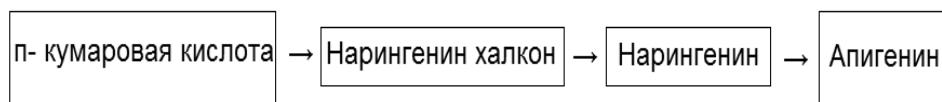


Рис. 3. Схема биосинтеза флавоноидов у *Arthrospira platensis* по данным метаболомики (Goiris et al., 2014)

У водорослей *Diacronema lutheri*, *Phaeodactylum tricornutum*, *Porphyridium purpureum*, *Haematococcus pluvialis* и *Chlorella vulgaris* апигенин трансформируется в лютеолин; нарингенин халкон последовательно – в ликвиритигенин и даидзеин. Присутствие незначительных количеств ликвиритигенина и даидзеина зафиксировано также в культуре *Tetraselmis suecica* (Goiris et al., 2014). Образование дигидрохалкона флоретина из нарингенин халкона было отмечено лишь у *D. lutheri*. Изофлавоон генистин синтезируется из нерингенина в клетках *Ph. tricornutum*, *P. purpureum*, *H. pluvialis* и *C. vulgaris* (Goiris et al., 2014).

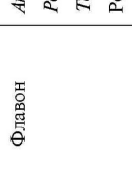
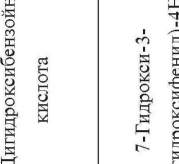
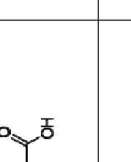
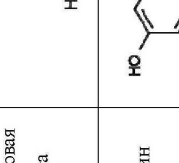
В клетках *D. lutheri*, *P. purpureum*, *C. vulgaris* и *H. pluvialis* флавонол кверцетин образуется в результате последовательных преобразований: нарингенин → дигидрокемпферол (аромадедрин) → дигидрокверцетин (таксифолин) → кверцетин. Накопление флавонола кемпферол отмечено у *H. pluvialis* и в незначительных количествах у *D. lutheri*.

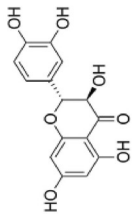
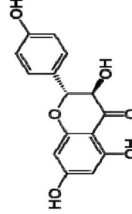
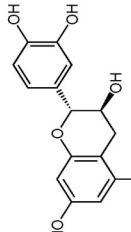
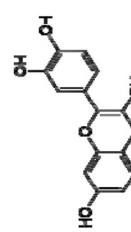
Среди изученных микроводорослей самое высокое разнообразие флавоноидов обнаружено у представителя гаптофитовых водорослей – *D. lutheri* и микроскопической зеленой водоросли *H. pluvialis*.

Имеющиеся данные позволяют сделать вывод о том, что процесс биосинтеза флавоноидов у микроводорослей менее сложный, чем у высших растений, хотя по разнообразию они не уступают представителям *Bryophyta*. В таблице приведены литературные данные, полученные при изучении содержания флавоноидов у различных видов микроводорослей.

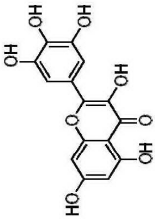
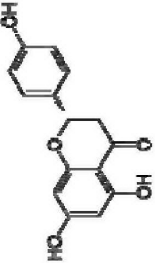
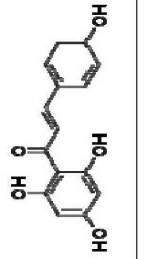
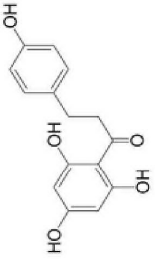
Таблица

Флавоноиды микроводорослей

Флавоноид	Структурная формула	Систематическое наименование	Класс флавоноида	Микроводоросль
Апигенин (А)		5,7-Дигидрокси-2-(4-гидроксифенил)-4Н-1-хромен-4-он	Флавоон	<i>Arthrospira platensis</i> , <i>Diacyclops lutheri</i> , <i>Phaeodactylum tricorutum</i> , <i>Porphyridium purpureum</i> , <i>Haematococcus pluvialis</i> , <i>Chlorella vulgaris</i> , <i>Tetraselmis suecica</i> (Goiris et al., 2014), <i>Nitzela hookeri</i> (Markham, Potter, 1969)
Генистин (Г)		5,7-Дигидрокси-3-(4-гидроксифенил)хромен-4-он	Изофлавоон	<i>Ph. tricorutum</i> , <i>P. purpureum</i> , <i>H. pluvialis</i> , <i>Ch. vulgaris</i> (Goiris et al., 2014), <i>Spirulina maxima</i> (Abd El-Baky et al., 2009), <i>Spongiochloris spongiosa</i> , <i>Scenedesmus</i> , <i>Nostoc</i> 17 (Klejdus et al., 2010)
Гентизиновая кислота (ГК)		2,5-Дигидроксибензойная кислота	Фенол-карбоновая кислота	<i>Dunaliella tertiolecta</i> (López et al., 2015), <i>Ph. tricorutum</i> (Rico et al., 2013)
Даидзеин (Д)		7-Гидрокси-3-(4-гидроксифенил)-4Н-хромен-4-он	Изофлавоон	<i>D. lutheri</i> , <i>Ph. tricorutum</i> , <i>P. purpureum</i> , <i>H. pluvialis</i> , <i>Ch. vulgaris</i> , <i>T. suecica</i> (Goiris et al., 2014), <i>S. spongiosa</i> , <i>Scenedesmus</i> , <i>Nostoc</i> 17 (Klejdus et al., 2010)

<p>Дигидро-кверцетин (таксифолин) (ДПКв)</p>		<p>(2R, 3R)-2-(3,4-Дигидроксифенил)-3,5,7-тригидрокси-2,3-дигидрохромен-4-он</p>	<p>Флаванол</p>	<p><i>D. lutheri</i>, <i>P. purpureum</i>, <i>Ch. vulgaris</i>, <i>H. pluvialis</i> (Goiris et al., 2014)</p>
<p>Дигидро-кемпферол (аромаделирин) (ДПКем)</p>		<p>(2R,3R)-3,5,7-Тригидрокси-2-(4-гидроксифенил)-2,3-дигидрохромен-4-он</p>	<p>Флаванол</p>	<p><i>D. lutheri</i>, <i>P. purpureum</i>, <i>H. pluvialis</i>, <i>Ch. vulgaris</i> (Goiris et al., 2014)</p>
<p>Катехин (Кат)</p>		<p>(2R, 3S)-2-(3,4-Дигидроксифенил)-3,4-дигидро-2H-хромен-3,5,7-триол</p>	<p>Флаван-3-ол</p>	<p><i>Ph. tricornutum</i> (Rico et al., 2013; Santana-Casiano et al., 2014), <i>D. tertiolecta</i> (López et al., 2015)</p>
<p>Кверцетин (Кв)</p>		<p>2-(3,4-Дигидроксифенил)-3,5,7-тригидрокси-4Н-хромен-4-он (3,3',4',5',7'-пентагидроксифлавонон)</p>	<p>Флавонол</p>	<p><i>D. lutheri</i>, <i>P. purpureum</i>, <i>H. pluvialis</i> (Goiris et al., 2014), <i>Phormidium</i> M1 (Babić et al., 2015), <i>Ch. vulgaris</i> (Ahmed, 2016), <i>Euglena gracilis</i> (Cervantes-García I et al., 2013), <i>Spirulina maxima</i> (Abd El-Baky et al., 2009), <i>Scenedesmus quadricauda</i> (Kováčik et al., 2010), <i>Ph. tricornutum</i> (Rico et al., 2013)</p>

Кемпферол (Кем)		3,5,7-Тригидрокси-2-(4-гидроксифенил)-4Н-хромен-4-он	Флавонол	<i>D. lutheri</i> , <i>H. pluvialis</i> (Goiris et al., 2014), <i>Nostoc</i> M1, <i>Anabaena</i> M2 (Babić et al., 2015), <i>E. gracilis</i> (Cervantes-García et al., 2013), <i>S. maxima</i> (Abd El-Baky et al., 2009), <i>S. quadricauda</i> (Kováčik et al., 2010)
п-кумаровая кислота (4-гидрокси-коричная кислота) (пКК)		(Е)-3-(4-Гидроксифенил)-2-пропеновая кислота	Фенол-карбоновая кислота	<i>A. platensis</i> , <i>D. lutheri</i> , <i>Ph. tricornutum</i> , <i>P. purpureum</i> , <i>H. pluvialis</i> , <i>Ch. vulgaris</i> , <i>T. siacica</i> (Goiris et al., 2014), <i>D. tertiolecta</i> (López et al., 2015), <i>E. gracilis</i> (Cervantes-García et al., 2013), <i>S. maxima</i> (Abd El-Baky et al., 2009), <i>S. quadricauda</i> (Kováčik et al., 2009), <i>Spongiocloris spongiosa</i> (Onofrejevová et al., 2010)
Ликвиритинин (Лик)		(2S)-7-Гидрокси-2-(4-гидроксифенил)-2,3-дигидро-4Н-хроман-4-он	Флаванон	<i>D. lutheri</i> , <i>Ph. tricornutum</i> , <i>P. purpureum</i> , <i>H. pluvialis</i> , <i>Ch. vulgaris</i> , <i>T. siacica</i> (Goiris et al., 2014)
Лютеолин (Л)		2-(3,4-Дигидроксифенил)-5,7-дигидрокси-4-хроменон	Флавоон	<i>D. lutheri</i> , <i>P. tricornutum</i> , <i>P. purpureum</i> , <i>H. pluvialis</i> , <i>Ch. vulgaris</i> (Goiris et al., 2014), <i>N. hookeri</i> (Markham, Porter, 1969)

<p>Миррицетин (М)</p>		<p>3,3',4',5',7-Гексагидрокси-2-фенилхроман-4-он</p>	<p>Флавонол</p>	<p><i>Ph. tricornutum</i> (Rico et al., 2013), <i>D. tertiolecta</i> (López et al., 2015)</p>
<p>Нарингенин (Н)</p>		<p>5,7-Дигидрокси-2-(4-гидроксифенил)-хроман-4-он</p>	<p>Флаванон</p>	<p><i>A. platensis</i>, <i>D. lutheri</i>, <i>Ph. tricornutum</i>, <i>P. purpureum</i>, <i>H. pluvialis</i>, <i>Ch. vulgaris</i>, <i>T. suecica</i> (Goiris et al., 2014), <i>E. gracilis</i> (Cervantes-García et al., 2013)</p>
<p>Нарингенин халкон (НХ)</p>		<p>(E)-3-(4-Гидроксифенил)-1-(2,4,6-тригидроксифенил)-проп-2-ен-1-он</p>	<p>Халконоид</p>	<p><i>A. platensis</i>, <i>D. lutheri</i>, <i>Ph. tricornutum</i>, <i>P. purpureum</i>, <i>H. pluvialis</i>, <i>Ch. vulgaris</i>, <i>T. suecica</i> (Goiris et al., 2014)</p>
<p>Флоретин (Ф)</p>		<p>3-(4-Гидроксифенил)-1-(2,4,6-тригидроксифенил)-пропан-1-он</p>	<p>Дигидрохалкон</p>	<p><i>D. lutheri</i> (Goiris et al., 2014)</p>

### **Роль полифенолов в защите микроводорослей от токсического действия тяжелых металлов**

Атомы металлов железа, меди, хрома, ванадия и кобальта способны акцептировать или донировать электроны, т. е. восстанавливаться и окисляться. Эти процессы ускоряют образование свободных радикалов и АФК. Присутствие даже следовых количеств ТМ в биологических системах в свободной форме (не связанных в белковом или другом защитном комплексе) может значительно повысить уровень окислительного стресса. Считается, что эти металлы индуцируют реакции Фентона и Хабера-Вейсса, при которых образуются высокоактивные гидроксильные радикалы, способные модифицировать аминокислоты и вызывать агрегацию или деградацию белков. Токсическое действие тяжелых металлов на живые клетки может быть снижено за счет связывания ТМ с экзометаболитами (Koukal et al., 2007; Шнюкова, Золотарева, 2015, 2017; Wang et al., 2014). В присутствии ТМ некоторые микроводоросли выделяют полифенольные соединения, гидроксильные и карбоксильные группы которых участвуют в хелатировании агрессивных ионных форм металлов (Muzafarov et al., 1986; Winkel-Shirley, 2002). Таким образом, экскреция фенолов, действующих в качестве хелаторов, является механизмом детоксикации и защиты водорослей (Wang et al., 2009) от вредного воздействия ТМ. Прочность связывания ТМ зависит от степени окисленности фенилпропанового кольца (Sukhorukov et al., 1983; Muzafarov, Zolotareva, 1989).

Проведено лишь несколько исследований индукции накопления полифенолов в микроводорослях, вызванной присутствием стрессовых количеств ТМ (Cirulis et al., 2013). В большинстве работ по выращиванию микроводорослей в присутствии высоких концентраций ТМ основное внимание уделялось устойчивости их клеток к стрессу и потенциальному связыванию ТМ как механизму биоремедиации загрязненных металлами экосистем (Levy et al., 2008; Imani et al., 2011). Лишь в немногих работах ставились задачи идентификации полифенолов и оценки их роли в метаболизме водорослей, растущих в стрессовых условиях (Onofrejevová et al., 2010). Abd El-Baky et al. (2009) изучали влияние условий культивирования на состав фенолов *Spirulina maxima*. Авторы установили, что количество полифенолов в клетках зависит от концентрации азота ( $\text{NaNO}_3$ ) и L-фенилаланина в культуральной среде. Worms et al. (2006) пришли к выводу, что водоросли способны регулировать внутриклеточное связывание или хелатирование следовых количеств металлов, снижать токсичность ионов ТМ. Несколько классов внутриклеточных хелаторов, включая полифенолы, участвуют в образовании внутриклеточных комплексов и защите клеток.

При изучении влияния ТМ на содержание полифенольных соединений в экстрактах и экссудатах зеленой водоросли *Dunaliella tertiolecta* (López et al., 2015) было показано, что в присутствии сублетальных концентраций ионов меди в среде ( $[\text{Cu}(\text{II})] = 790 \text{ нМ}$ )



скорость роста в первые дни культивирования снижалась более чем вдвое, затем она постепенно увеличивалась. По мнению авторов, это связано с высвобождением органических лигандов фенольной природы, способных связывать ионы металлов в среде и снижать их токсическое действие. Клетки *D. tertiolecta* при воздействии высоких концентраций меди выделяли в 1,4 раза больше полифенолов в пересчете на клетку, по сравнению с контролем. Наиболее заметными фенольными соединениями в клеточных экстрактах были 2,5-дигидроксibenзойная кислота, (+) катехин и (-) эпикатехин. По-видимому, чем больше концентрация этих соединений, тем сильнее антиоксидантная активность клеток и экссудата культуры *D. tertiolecta*.

При медленном добавлении меди Cu (II) внутрь клетки *D. tertiolecta* устойчивость ее к токсическому действию возрастала. При высоких концентрациях меди внутриклеточное содержание полифенолов снижалось, что позволяет считать выведение большей части фенолов из организма защитным механизмом, обеспечивающим внеклеточное связывание ТМ.

Реакция *D. tertiolecta* на присутствие в растворе Fe (III) была совершенно иной. Плотность клеток *D. tertiolecta* после 8 дней культивирования возрастала более чем в 3 раза, а содержание фенольных соединений внутри клетки и их экскреция снижались по сравнению с контролем (López et al., 2015).

Исследована способность органических лигандов к формированию комплекса с Fe (III) и последующей трансформацией его в биодоступные виды Fe (II) в морской воде (Rose, Waite, 2003). Наличие естественных экссудатов полифенольной природы замедляло окисление Fe (II) (González, Santana-Casiano, 2012). Генистиновая кислота, (+) катехин и (-) эпикатехин, наиболее известные фенольные соединения, обнаруженные в экстрактах водорослей, показали высокую антиоксидантную активность (López et al., 2015). Фенольные соединения, выделяемые из микроводорослей, такие как синапиновая кислота и (+) катехин, влияли на окислительно-восстановительные реакции с участием железа, поддерживая восстановление ионов железа Fe (II), необходимых для метаболических потребностей клетки (Santana-Casiano et al., 2014).

Известна способность эвкариотической жгутиковой микроводоросли *Euglena gracilis* аккумулировать ТМ. Она легко адаптируется к присутствию в среде значительного количества ТМ, у нее выработалось множество механизмов, позволяющих справиться с токсичностью ТМ, включая накопление и образование конъюгатов фитохелатина, глутатиона, пролина и биопленок (Rodriguez-Zavala et al., 2007; Cervantes-García et al., 2013, 2016). Кроме того, *E. gracilis* синтезирует значительные объемы биологически активных соединений с антиоксидантной активностью (Mokrosnop et al., 2016), что способствует защите клеток от АФК, образующихся под воздействием ТМ. Содержание фенолкарбоновых кислот и флавоноидов значительно

возрастает в присутствии ионов меди или кадмия. Согласно литературным данным (Cervantes-García et al., 2013, 2016), в детоксикации ТМ участвуют феруловая и хлорогеновая кислоты, кверцетин и кемпферол.

Уровень поглощения свободных металлов из водной среды клетками *E. gracilis* превышает сорбционный потенциал ранее изученных водорослей (Winters et al., 2017). В частности, клетки *E. gracilis* имеют высокую сорбционную емкость для Cu и поглощают его как в однокомпонентных, так и селективно в бинарных растворах, содержащих никель. С учетом таких характеристик *E. gracilis* используется как модельный организм при экотоксикологической оценке водной среды (Azizullah et al., 2013). Несмотря на то, что биохимические механизмы устойчивости *E. gracilis* к тяжелым металлам уже исследованы, влияние потенциально токсичных элементов (например,  $\text{Cu}^{2+}$ ) на биосинтез фенольных соединений остается недостаточно изученным.

Имеющиеся данные позволяют считать фенольные вещества, содержащиеся в микроводорослях, компонентами антиоксидантной защиты. Несмотря на то, что общее содержание полифенольных соединений в микроводорослях незначительное, их количество в биомассе увеличивается при интенсивном освещении, воздействии УФ-излучения, повышении температуры, изменении состава питательной среды и в присутствии ТМ (Duval et al., 1999; Colla et al., 2007; Kováčik et al., 2010; de Souza et al., 2015), они играют определенную роль в адаптивной защитной реакции на оксидативный стресс.

### **Заключение**

Макроскопические водоросли являются богатыми источниками полифенольных соединений с ярко выраженной антиоксидантной активностью. Антиоксидантные свойства этих соединений существенно зависят от количества, положения гидроксильных групп и заместителей в ароматических кольцах. Они определяют широкий спектр противовоспалительных, антиоксидантных, антимикробных и противораковых свойств этих полифенолов. Невысокое содержание полифенольных соединений у микроводорослей способствует комплексной химической защите этих организмов, что может быть использовано при разработке новых препаратов и продуктов с потенциальной терапевтической активностью. Появление полифенольных соединений, защитивших растительные клетки от УФ-излучения и других неблагоприятных факторов, способствовало колонизации земной поверхности сосудистыми растениями почти 500 млн лет назад. Метаболическая пластичность полифенолов имела решающее значение для адаптации ранних наземных растений к новым местам обитания. Изучение полифенольных соединений водорослей, как более примитивных организмов, позволяет расширить представление о происхождении

биосинтеза флавоноидов и биохимических трансформациях, связанных с выходом растений на сушу. Доказанное в последние годы наличие относительно широкой группы полифенольных соединений, включающей флавоноиды, у различных микроводорослей и цианобактерий позволяет предположить, что их общий предок уже содержал генетический код для обеспечения основных этапов биосинтеза флавоноидов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Золотарьова О.К., Подорванов В.В., Дубина Д.В. 2017. Поліфенольні сполуки макрофітів та їхнє екологічне значення. *Укр. бот. журн.* 74(4): 373–384. <https://doi.org/10.15407/ukr.botj74.04.373>
- Золотарьова О.К., Шнюкова Є.І., Сиваш О.О., Михайленко Н.Ф. 2008. *Перспективи використання микроводорослей у біотехнології*. Київ: Альтерпрес. 234 с.
- Титлянов Э.А., Титлянова Т.В., Белоус О.С. 2011. Полезные вещества морских красных водорослей (*Rhodophyta*): химическая структура и содержание. *Изв. ТИНРО*. 165: 305–319.
- Шнюкова Е.И., Золотарева Е.К. 2015. Экзополисахариды *Bacillariophyta*. Обзор. *Альгология*. 25(1): 3–20. <https://doi.org/10.15407/alg25.01.003>
- Шнюкова Е.И., Золотарева Е.К. 2017. Экологическая роль экзополисахаридов *Bacillariophyta*. Обзор. *Альгология*. 27(1): 22–44. <https://doi.org/10.15407/alg27.01.022>
- Abd El-Baky H.H., El-Baz F.K., El-Baroty G.S. 2009. Production of phenolic compounds from *Spirulina maxima* microalgae and its protective effects in vitro toward hepatotoxicity model. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* 3(4): 133–139.
- Amsler C.D., Fairhead V.A. 2005. Defensive and sensory chemical ecology of brown algae. *Adv. Bot. Res.* 43: 1–91.
- Azizullah A., Murad W., Adnan M., Ullah W., Häder D.P. 2013. Gravitactic orientation of *Euglena gracilis* – a sensitive endpoint for ecotoxicological assessment of water pollutants. *Front. Environ. Sci.* 1: 1–4.
- Babić O., Kovač D., Rašeta M., Šibul F., Svirčev Z., Simeunović J. 2016. Evaluation of antioxidant activity and phenolic profile of filamentous terrestrial cyanobacterial strains isolated from forest ecosystem. *J. Appl. Phycol.* 28(4): 2333–2342.
- Birch A.J., Donovan F.W., Moewus F. 1953. Biogenesis of flavonoids in *Chlamydomonas eugametos*. *Nature*. 172: 902–904.
- Bowler C., Allen A.E., Badger J.H., Grimwood J., Jabbari K., Kuo A., Rayko E. 2008. The *Phaeodactylum* genome reveals the evolutionary history of diatom genomes. *Nature*. 456: 239–244.
- Cervantes-Garcia D., Troncoso-Rojas R., Sanchez-Estrada A., González-Mendoza D., Grimaldo-Juarez O. 2013. Production of phenolics and flavonoids compounds in *Euglena gracilis* under copper stress. *J. Pure Appl. Microbiol.* 7: 93–100.
- Cervantes-Garcia D., Troncoso-Rojas R., Sanchez-Estrada A., González-Mendoza D., Gutierrez-Miceli F., Cececa-Duran C., Grimaldo-Juarez O. 2016. Effects of cadmium on total phenolic compounds and flavonoids in *Euglena gracilis*/Efectos de cadmio en compuestos fenolicos totales y flavonoides de *Euglena gracilis*. *Gayana*. 80(1): 1–5.

- Chakraborty K., Joseph D., Praveen N.K. 2015. Antioxidant activities and phenolic contents of three red seaweeds (Division: *Rhodophyta*) harvested from the Gulf of Mannar of Peninsular India. *J. Food Sci. Technol.* 52(4): 1924–1935.
- Cirulis J.T., Scott J.A., Ross G.M. 2013. Management of oxidative stress by microalgae. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 91(1): 15–21.
- Cock J.M., Sterck L., Rouze P., Scornet D., Allen A.E., Amoutzias G., Wincker P. 2010. The *Ectocarpus* genome and the independent evolution of multicellularity in brown algae. *Nature.* 465: 617–621.
- Colla L.M., Furlong E.B., Costa J.A.V. 2007. Antioxidant properties of *Spirulina (Arthrospira) platensis* cultivated under different temperatures and nitrogen regimes. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 50(1): 161–167.
- de Jesus Raposo M.F., de Morais R.M.S.C., de Morais A.M.M.B. 2013. Health applications of bioactive compounds from marine microalgae. *Life Sci.* 93(15): 479–486.
- de Morais M.G., Vaz B.D.S., de Morais E.G., Costa J.A.V. 2015. Biologically active metabolites synthesized by microalgae. *BioMed. Res. Int.* 74: 498–506.
- de Souza T.D., Prietto L., de Souza M.M., Furlong E.B. 2015. Profile, antioxidant potential, and applicability of phenolic compounds extracted from *Spirulina platensis*. *Afr. J. Biotechnol.* 14(41): 2903–2909.
- Duan X.J., Li X.M., Wang B.G. 2007. Highly brominated mono- and bis-phenols from the marine red alga *Symphyclocladia latiuscula* with radical-scavenging activity. *J. Nat. Prod.* 70: 1210–1213.
- Duval B., Shetty K., Thomas W.H. 1999. Phenolic compounds and antioxidant properties in the snow alga *Chlamydomonas nivalis* after exposure to UV light. *J. Appl. Phycol.* 11(6): 559–566.
- Ferrer J.L., Austin M.B., Stewart C., Noe J.P. 2008. Structure and function of enzymes involved in the biosynthesis of phenylpropanoids. *Plant Physiol. Biochem.* 46: 356–370.
- Flodin C., Whitfield F.B. 1999. Biosynthesis of bromophenols in marine algae. *Water Sci. Technol.* 40: 53–58.
- Freile-Pelegrín Y., Robledo D. 2014. Bioactive phenolic compounds from algae. Bioactive compounds from marine foods. In: *Plant and animal sources*. NJ: John Wiley & Sons Ltd. Pp. 113–129.
- Goiris K., Muylaert K., Fraeye I., Foubert I., De Brabanter J., De Cooman L. 2012. Antioxidant potential of microalgae in relation to their phenolic and carotenoid content. *J. Appl. Phycol.* 24(6): 1477–1486.
- Goiris K., Muylaert K., Voorspoels S., Noten B., De Paepe D., Baart E., De Cooman L. 2014. Detection of flavonoids in microalgae from different evolutionary lineages. *J. Phycol.* 50(3): 483–492.
- Gómez I., Huovinen P. 2010. Induction of *Phlorotannins* During uv exposure mitigates inhibition of photosynthesis and DNA damage in the kelp *Lessonia nigrescens*. *Photochem. Photobiol.* 86(5): 1056–1063.
- González A.G., Santana-Casiano J.M. 2012. Effect of organic exudates of *Phaeodactylum tricornutum* on the Fe (II) oxidation rate constant. *Cienc. Mar.* 38.1B: 245–261.
- Imani S., Rezaei-Zarchi S., Hashemi M., Borna H., Javid A., Ali Mohamad Zand A.M., Abarghouei H.B. 2011. Hg, Cd and Pb heavy metal bioremediation by *Dunaliella* alga. *J. Med. Plant Res.* 5(13): 2775–2780.

- Iwashina T. 2000. The structure and distribution of the flavonoids in plants. *J. Plant Res.* 113: 287–299.
- Jayshree A., Jayashree S., Thangaraju N. 2016. *Chlorella vulgaris* and *Chlamydomonas reinhardtii*: effective antioxidant, antibacterial and anticancer mediators. *Ind. J. Pharm. Sci.* 78(5): 575–581.
- Kim S.M., Kang S.W., Jeon J.S., Jung Y.J., Kim W.R., Kim C.Y., Um B.H. 2013. Determination of major phlorotannins in *Eisenia bicyclis* using hydrophilic interaction chromatography: Seasonal variation and extraction characteristics. *Food Chem.* 138: 2399–2406.
- Klejdus B., Lojková L., Plaza M., Snyblová M., Stěrbová D. 2010. Hyphenated technique for the extraction and determination of isoflavones in algae: Ultrasound – assisted supercritical fluid extraction followed by fast chromatography with tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr.* 1217(51): 7956–7965.
- Koivikko R., Lopenen J., Honkanen T., Jormalainen V. 2005. Contents of soluble, cell-wall-bound and exuded phlorotannins in the brown alga *Fucus vesiculosus*, with implications on their ecological functions. *J. Chem. Ecol.* 31(1): 195–212.
- Koivikko R., Lopenen J., Pihlaja K., Jormalainen V. 2007. High-performance liquid chromatographic analysis of phlorotannins from the brown alga *Fucus vesiculosus*. *Phytochem. Anal.* 18: 326–332.
- Koukal B., Rossé P., Reinhardt A., Ferrari B., Wilkinson K.J., Loizeau J.L., Dominik J. 2007. Effect of *Pseudokirchneriella subcapitata* (*Chlorophyceae*) exudates on metal toxicity and colloid aggregation. *Water Res.* 41(1): 63–70.
- Kováčik J., Klejdus B., Bačkor M. 2010. Physiological Responses of *Scenedesmus quadricauda* (*Chlorophyceae*) to UV-A and UV-C Light. *Photochem. Photobiol.* 86(3): 612–616.
- Levy J.L., Angel B.M., Stauber J.L., Poon W.L., Simpson S.L., Cheng S.H., Jolley D.F. 2008. Uptake and internalisation of copper by three marine microalgae: comparison of copper-sensitive and copper-tolerant species. *Aquat Toxicol.* 89(2): 82–93.
- Li H., Cheng K., Wong C., Fan K., Chen F., Jiang Y. 2011. Evaluation of antioxidant capacity and total phenolic content of different fractions of selected microalgae. *Food Chem.* 102: 771–776.
- Liu M., Hansen P.E., Lin X. 2011. Bromophenols in Marine Algae and Their Bioactivities. *Mar. Drugs.* 9(7): 1273–1292.
- López A., Rico M., Rivero A., de Tangil M.S. 2011. The effects of solvents on the phenolic contents and antioxidant activity of *Stypocaulon scoparium* algae extracts. *Food Chem.* 125(3): 1104–1109.
- López A., Rico M., Santana-Casiano J.M., González A.G., González-Dávila M. 2015. Phenolic profile of *Dunaliella tertiolecta* growing under high levels of copper and iron. *Environ. Sci. Poll. Res.* 22(19): 14820–14828.
- Lu Y., Wang J., Yu Y., Shi L., Kong F. 2014. Changes in the physiology and gene expression of *Microcystis aeruginosa* under EGCG stress. *Chemosphere.* 117: 164–169.
- Markham K.R., Porter L.J. 1969. Flavonoids in the green algae (*Chlorophyta*). *Phytochemistry.* 8(9): 1777–1781.
- May P., Wienkoop S., Kempa S., Usadel B., Christian N., Rupprecht J., Weiss J., Recuenco-Munoz L., Ebenhöf O., Weckwerth W., Walther D. 2008. Metabolomics-

- and proteomics-assisted genome annotation and analysis of the draft metabolic network of *Chlamydomonas reinhardtii*. *Genetics*. 179: 157–166.
- Meslet-Cladière L., Delage L., Leroux C.J.J., Goulitquer S., Leblanc C., Creis E., Ar Gall E., Stiger-Pouvreau V., Czjzek M., Potin P. 2013. Structure/function analysis of a type III polyketide synthase in the brown alga *Ectocarpus siliculosus* reveals a biochemical pathway in phlorotannin monomer biosynthesis. *Plant Cell*. 25(8): 3089–3103.
- Michel G., Tonon T., Scornet D., Cock J.M., Kloareg B. 2010. Central and storage carbon metabolism of the brown alga *Ectocarpus siliculosus*: Insights into the origin and evolution of storage carbohydrates in Eukaryotes. *New Phytol.* 188: 67–81.
- Miranda M.S., Cintra R.G., Barros S.B.M., Mancini-Filho J. 1998. Antioxidant activity of the microalga *Spirulina maxima*. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 31(8): 1075–1079.
- Mokrosnop V.M., Polishchuk A.V., Zolotareva E.K. 2016. Accumulation of  $\alpha$ -tocopherol and  $\beta$ -carotene in *Euglena gracilis* cells under autotrophic and mixotrophic culture conditions. *Appl. Biochem. Microbiol.* 52(2): 216–221.
- Mouradov A., Spangenberg G. 2014. Flavonoids: a metabolic network mediating plants adaptation to their real estate. *Front. Plant Sci.* 5: 620.
- Muzafarov E.N., Ivanov B.N., Mal'yan A.N., Zolotareva E.K. 1986. Dependence of flavonol functions on their chemical structure in chloroplast energy reactions. *Biochem. Physiol. Pflanz.* 181(6): 381–390.
- Muzafarov E.N., Zolotareva E.K. 1989. Uncoupling effect of hydroxycinnamic acid derivatives on pea chloroplasts. *Biochem. Physiol. Pflanz.* 184(5–6): 363–369.
- Mykhaylenko N.F., Syvash O.O., Tupik N.D., Zolotareva O.K. 2004. Exogenous hexoses cause quantitative changes of pigment and glycerolipid composition in filamentous cyanobacteria. *Photosynthetica*. 42(1): 105–110.
- Nagayama K., Shibata T., Fujimoto K., Honjo T., Nakamura T. 2003. Algicidal effect of phlorotannins from the brown alga *Ecklonia kurome* on red tide microalgae. *Aquaculture*. 218: 601–611.
- Ngaki M.N., Louie G.V., Philippe R.N., Manning G., Pojer F., Bowman M.E., Li L., Larsen E., Wurtele E.S., Noel J.P. 2012. Evolution of the chalcone-isomerase fold from fatty-acid binding to stereospecific catalysis. *Nature*. 485: 530–544.
- Onofrejšová L., Vašíčková J., Klejdus B., Stratila P., Mišurcovác L., Kráčmarc S., Kopeckýb J., Vaceka J. 2010. Bioactive phenols in algae: The application of pressurized-liquid and solid-phase extraction techniques. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 51(2): 464–470.
- Pourcel L., Routaboul J.M., Cheynier V., Lepiniec L., Debeaujon I. 2007. Flavonoid oxidation in plants: from biochemical properties to physiological functions. *Trends Plant Sci.* 12(1): 29–36.
- Rausher M.D. 2006. The evolution of flavonoids and their genes. In: *The Science of Flavonoids*. New York: Springer. Pp. 175–211.
- Rice-Evans C., Miller N., Paganga G. 1997. Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends Plant Sci.* 2(4): 152–159.
- Rico M., López A., Santana-Casiano J.M., Gonzalez A.G., Gonzalez-Davila M. 2013. Variability of the phenolic profile in *Phaeodactylum tricorutum* diatom growing under copper and iron stress. *Limnol. Oceanogr.* 58: 144–152.

- Rodríguez-Zavala J.S., García-García J.D., Ortiz-Cruz M.A., Moreno-Sanchez R. 2007. Molecular mechanisms of resistance to heavy metals in the protist *Euglena gracilis*. *J. Environ. Sci.* 42(10): 1365–1378.
- Rose A.L., Waite T.D. 2003. Predicting iron speciation in coastal waters from the kinetics of sunlight-mediated iron redox cycling. *Aquat. Sci.* 65(4): 375–383.
- Safafar H., Van Wagenen J., Møller P., Jacobsen C. 2015. Carotenoids, phenolic compounds and tocopherols contribute to the antioxidative properties of some microalgae species grown on industrial wastewater. *Mar. Drugs.* 13(12): 7339–7356.
- Santana-Casiano J.M., González-Dávila M., González A.G., Rico M., López A., Martel A. 2014. Characterization of phenolic exudates from *Phaeodactylum tricornutum* and their effects on the chemistry of Fe (II) – Fe (III). *Mar. Chem.* 158: 10–16.
- Sivash A.A., Los S.I., Fomishina R.N., Zolotareva E.K. 2004. Regulatory role of glucose in metabolism of certain *Cyanophyta* representatives. *Int. J. Algae.* 6(1): 50–60.
- Stepanov S.S., Zolotareva E.K. 2015. Methanol-induced stimulation of growth, intracellular amino acids, and protein content in *Chlamydomonas reinhardtii*. *J. Appl. Phycol.* 27(4): 1509–1516.
- Sukhorukov B.I., Montrel M.M., Opanasenko V.K., Zolotareva E.K. 1983. The Interaction of DNA with Protons of the Medium by the Buffer Capacity Method. *Mol. Biol.* 17(5): 822–830.
- Suzuki N., Koussevitzky S., Mittler R.O.N., Miller G.A.D. 2012. ROS and redox signaling in the response of plants to abiotic stress. *Plant Cell & Environ.* 35(2): 259–270.
- Swanson A.K., Druehl L.D. 2002. Induction, exudation and the UV protective role of kelp phlorotannins. *Aquat. Bot.* 73(3): 241–253.
- Takahama U., Oniki T. 2000. Flavonoids and some other phenolics as substrates of peroxidase: physiological significance of the redox reactions. *J. Plant Res.* 113(3): 301–309.
- Wang J., Li Q., Li M.M., Chen T.H., Zhou Y.F., Yue Z.B. 2014. Competitive adsorption of heavy metal by extracellular polymeric substances (EPS) extracted from sulfate reducing bacteria. *Biores. Technol.* 163: 374–376.
- Wang C., Zhang S.H., Wang P.F., Hou J., Zhang W.J., Li W, Lin Z.P. 2009. The effect of excess Zn on mineral nutrition and antioxidative response in rapeseed seedlings. *Chemosphere.* 75: 1468–1476.
- Winkel-Shirley B. 2002. Biosynthesis of flavonoids and effects of stress. *Curr. Opin. Plant Biol.* 5(3): 218–223.
- Winters C., Guéguen C., Noble A. 2017. Equilibrium and kinetic studies of Cu (II) and Ni (II) sorption on living *Euglena gracilis*. *J. Appl. Phycol.* 29(3): 1391–1398.
- Worms I., Simon D.F., Hassler C.S., Wilkinson K.J. 2006. Bioavailability of trace metals to aquatic microorganisms: importance of chemical, biological and physical processes on biouptake. *Biochimie.* 88(11): 1721–1731.
- Yoshie-Stark Y., Hsieh Y.P., Suzuki T. 2003. Distribution of flavonoids and related compounds from seaweeds of Japan. *J. Tokyo Univ. Fish.* 89: 1–6.

Поступила 11.01.2018

Подписал в печать А.И. Божков

REFERENCES

- Abd El-Baky H.H., El-Baz F.K., El-Baroty G.S. 2009. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* 3(4): 133–139.
- Amsler C.D., Fairhead V.A. 2005. *Adv. Bot. Res.* 43: 1–91.
- Azizullah A., Murad W., Adnan M., Ullah W., Häder D.P. 2013. *Front. Environ. Sci.* 1: 1–4.
- Babić O., Kovač D., Rašeta M., Šibul F., Svirčev Z., Simeunović J. 2016. *J. Appl. Phycol.* 28(4): 2333–2342.
- Birch A.J., Donovan F.W., Moewus F. 1953. *Nature.* 172: 902–904.
- Bowler C., Allen A.E., Badger J.H., Grimwood J., Jabbari K., Kuo A., Rayko E. 2008. *Nature.* 456: 239–244.
- Cervantes-García D., Troncoso-Rojas R., Sanchez-Estrada A., González-Mendoza D., Grimaldo-Juarez O. 2013. *J. Pure Appl. Microbiol.* 7: 93–100.
- Cervantes-García D., Troncoso-Rojas R., Sanchez-Estrada A., González-Mendoza D., Gutierrez-Miceli F., Cececa-Duran C., Grimaldo-Juarez O. 2016. *Gayana.* 80: 1–5.
- Chakraborty K., Joseph D., Praveen N.K. 2015. *J. Food Sci. Technol.* 52: 1924–1935.
- Cirulis J.T., Scott J.A., Ross G.M. 2013. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 91(1): 15–21.
- Cock J.M., Sterck L., Rouze P., Scornet D., Allen A.E., Amoutzias G., Wincker P. 2010. *Nature.* 465: 617–621.
- Colla L.M., Furlong E.B., Costa J.A.V. 2007. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 50: 161–167.
- Duan X.J., Li X.M., Wang B.G. 2007. *J. Nat. Prod.* 70: 1210–1213.
- Duval B., Shetty K., Thomas W.H. 1999. *J. Appl. Phycol.* 11(6): 559–566.
- Ferrer J.L., Austin M.B., Stewart C., Noe J.P. 2008. *Plant Physiol. Biochem.* 46: 356–370.
- Flodin C., Whitfield F.B. 1999. *Water Sci. Technol.* 40: 53–58.
- Freile-Pelegrín Y., Robledo D. 2014. Bioactive compounds from marine foods. In: *Plant and animal sources*. New Jersey: John Wiley & Sons Ltd. Pp. 113–129.
- Goiris K., Muylaert K., Fraeye I., Foubert I., De Brabanter J., De Cooman L. 2012. *J. Appl. Phycol.* 24(6): 1477–1486.
- Goiris K., Muylaert K., Voorspoels S., Noten B., De Paepe D., Baart E., De Cooman L. 2014. *J. Phycol.* 50(3): 483–492.
- Gómez I., Huovinen P. 2010. *Photochem. Photobiol.* 86(5): 1056–1063.
- González A.G., Santana-Casiano J.M. de Jesus Raposo M.F., de Morais R. M.S.C., de Morais A.M.M.B. 2012. *Cienc. Mar.* 38(1B): 245–261.
- de Jesus Raposo M.F., de Morais R.M.S.C., de Morais A.M.M.B. 2013. *Life Sci.* 93(15): 479–486.
- Imani S., Rezaei-Zarchi S., Hashemi M., Borna H., Javid A., Ali mohamad Zand A.M., Abarghouei H.B. 2011. *J. Med. Plant Res.* 5(13): 2775–2780.
- Iwashina T. 2000. *J. Plant Res.* 113: 287–299.
- Jayshree A., Jayashree S., Thangaraju N. 2016. *Ind. J. Pharm. Sci.* 78(5): 575–581.
- Kim S.M., Kang S.W., Jeon J.S., Jung Y.J., Kim W.R., Kim C.Y., Um B.H. 2013. *Food Chem.* 138: 2399–2406.
- Klejduš B., Lojková L., Plaza M., Snyblová M., Stěrbová D. 2010. *J. Chromatogr.* 1217(51): 7956–7965.
- Koivikko R., Loponen J., Honkanen T., Jormalainen V. 2005. *J. Chem. Ecol.* 31(1): 195–212.
- Koivikko R., Loponen J., Pihlaja K., Jormalainen V. 2007. *Phytochem. Anal.* 18: 326–332.
- Kováčik J., Klejduš B., Bačkor M. 2010. *Photochem. Photobiol.* 86(3): 612–616.



- Koukal B., Rossé P., Reinhardt A., Ferrari B., Wilkinson K.J., Loizeau J.L., Dominik J. 2007. *Water Res.* 41(1): 63–70.
- Levy J.L., Angel B.M., Stauber J.L., Poon W.L., Simpson S.L., Cheng S.H., Jolley D.F. 2008. *Aquat. Toxicol.* 89(2): 82–93.
- Li H., Cheng K., Wong C., Fan K., Chen F., Jiang Y. 2011. *Food Chem.* 102: 771–776.
- Liu M., Hansen P.E., Lin X. 2011. *Mar. Drugs.* 9(7): 1273–1292.
- López A., Rico M., Santana-Casiano J.M., González A.G., González-Dávila M. 2015. *Environ. Sci. Poll. Res.* 22(19): 14820–14828.
- López A., Rico M., Rivero A., de Tangil M.S. 2011. *Food Chem.* 125(3): 1104–1109.
- Lu Y., Wang J., Yu Y., Shi L., Kong F. 2014. *Chemosphere.* 117: 164–169.
- Markham K.R., Porter L.J. 1969. *Phytochemistry.* 8(9): 1777–1781.
- May P., Wienkoop S., Kempa S., Usadel B., Christian N., Rupprecht J., Weiss J., Recuenco-Munoz L., Ebenhöf O., Weckwerth W., Walther D. 2008. *Genetics.* 179: 157–166.
- Meslet-Cladière L., Delage L., Leroux C.J.J., Goulitquer S., Leblanc C., Creis E., Ar Gall E., Stiger-Pouvreau V., Czjzek M., Potin P. 2013. *Plant Cell.* 25(8): 3089–3103.
- Michel G., Tonon T., Scornet D., Cock J.M., Kloareg B. 2010. *New Phytol.* 188: 67–81.
- Miranda M.S., Cintra R.G., Barros S.B.M., Mancini-Filho J. 1998. *J. Med. Biol. Res.* 31(8): 1075–1079.
- Mokrosnop V.M., Polishchuk A.V., Zolotareva E.K. 2016. *Appl. Biochem. Microbiol.* 52(2): 216–221.
- de Morais M.G., Vaz B.D.S., de Morais E.G., Costa J.A.V. 2015. *BioMed. Res. Int.* 74: 498–506.
- Mouradov A., Spangenberg G. 2014. *Front. Plant Sci.* 5: 620.
- Muzafarov E.N., Ivanov B.N., Mal'yan A.N., Zolotareva E.K. 1986. *Biochem. Physiol. Pflanz.* 181(6): 381–390.
- Muzafarov E.N., Zolotareva E.K. 1989. *Biochem. Physiol. Pflanz.* 184(5–6): 363–369.
- Mykhaylenko N.F., Syvash O.O., Tupik N.D., Zolotareva O.K. 2004. *Photosynthetica.* 42(1): 105–110.
- Nagayama K., Shibata T., Fujimoto K., Honjo T., Nakamura T. 2003. *Aquaculture.* 218: 601–611.
- Ngaki M.N., Louie G.V., Philippe R.N., Manning G., Pojer F., Bowman M.E., Li L., Larsen E., Wurtele E.S., Noel J.P. 2012. *Nature.* 485: 530–544.
- Onofrejšová L., Vašíčková J., Klejdus B., Stratila P., Mišurcovác L., Kráčmarc S., Kopeckýb J., Vaceka J. 2010. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 51(2): 464–470.
- Pourcel L., Routaboul J.M., Cheynier V., Lepiniec L., Debeaujon I. 2007. *Trends Plant Sci.* 12(1): 29–36.
- Rausher M.D. 2006. The evolution of flavonoids and their genes. In: *The science of flavonoids*. New York: Springer. Pp. 175–211.
- Rice-Evans C., Miller N., Paganga G. 1997. *Trends Plant Sci.* 2(4): 152–159.
- Rico M., López A., Santana-Casiano J.M., Gonzalez A.G., Gonzalez-Davila M. 2013. *Limnol. Oceanogr.* 58: 144–152.
- Rodríguez-Zavala J.S., García-García J.D., Ortiz-Cruz M.A., Moreno-Sanchez R. 2007. *J. Environ. Sci. Health. Pt A.* 42(10): 1365–1378.
- Rose A.L., Waite T.D. 2003. *Aquat. Sci.* 65(4): 375–383.
- Safafar H., Van Wagenen J., Møller P., Jacobsen C. 2015. *Mar. Drugs.* 13(12): 7339–7356.

- Santana-Casiano J.M., González-Dávila M., González A.G., Rico M., López A., Martel A. 2014. *Mar. Chem.* 158: 10–16.
- Shnyukova E.I., Zolotareva E.K. 2015. *Algologia*. 25(1): 3–20. <https://doi.org/10.15407/alg25.01.003>
- Shnyukova E.I., Zolotareva E.K. 2017. *Algologia*. 27(1): 22–44. <https://doi.org/10.15407/alg27.01.022>
- Sivash A.A., Los S.I., Fomishina R.N., Zolotareva E.K. 2004. *Int. J. Algae*. 6(1): 50–60.
- Stepanov S.S., Zolotareva E.K. 2015. *J. Appl. Phycol.* 27(4): 1509–1516.
- Sukhorukov B.I., Montrel M.M., Opanasenko V.K., Zolotareva E.K. 1983. *Mol. Biol.* 17(5): 822–830.
- de Souza T.D., Prietto L., de Souza M.M., Furlong E.B. 2015. *Afr. J. Biotechnol.* 14: 2903–2909.
- Suzuki N., Koussevitzky S., Mittler R.O.N., Miller G.A.D. 2012. *Plant Cell & Environ.* 35(2): 259–270.
- Swanson A.K., Druehl L.D. 2002. *Aquat. Bot.* 73(3): 241–253.
- Takahama U., Oniki T. 2000. *J. Plant Res.* 113(3): 301–309.
- Titlyanov E.A., Titlyanova T.V., Belous O.S. 2011. *Izv. TINRO*. 165: 305–319.
- Wang J., Li Q., Li M.M., Chen T.H., Zhou Y.F., Yue Z.B. 2014. *Biores. Technol.* 163: 374–376.
- Wang C., Zhang S.H., Wang P.F., Hou J., Zhang W.J., Li W., Lin Z.P. 2009. *Chemosphere*. 75: 1468–1476.
- Winkel-Shirley B. 2002. *Curr. Opin. Plant Biol.* 5(3): 218–223.
- Winters C., Guéguen C., Noble A. 2017. *J. Appl. Phycol.* 29(3): 1391–1398.
- Worms I., Simon D.F., Hassler C.S., Wilkinson K.J. 2006. *Biochimie*. 88(11): 1721–1731.
- Yoshie-Stark Y., Hsieh Y.P., Suzuki T. 2003. *J. Tokyo Univ. Fish.* 89: 1–6.
- Zolotareva O.K., Podorvanov V.V., Dubyna D.V. 2017. *Ukr. Bot. J.* 74(4): 373–384. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj74.04.303>
- Zolotareva O.K., Shnyukova E.I., Sivash O.O., Mikhailenko N.F. 2008. *Prospects for the use of microalgae in biotechnology*. Kyiv: Alterpress. 234 p. [Ukr.]

ISSN 0868-854 (Print)

ISSN 2413-5984 (Online). *Algologia*. 2019, 29(1): 3–29

<https://doi.org/10.15407/alg29.01.003>

Zolotareva E.K., Mokrosnop V.M., Stepanov S.S.

N.G. Kholodny Institute of Botany, NAS of Ukraine,  
2 Tereshchenkovskaya Str., Kiev 01004, Ukraine

## POLYPHENOL COMPOUNDS OF MACROSCOPIC AND MICROSCOPIC ALGAE

The functional roles of biosynthesis pathways and the diversity of polyphenolic compounds, the products of the secondary metabolism of macro- and microalgae, are discussed. Phenolic compounds are included in the integrated system of regulation of biochemical and bioenergetic processes in the plant cell. A wide range of biological effects of polyphenols is associated with their antioxidant properties. They are involved in protecting the plant cell from stress factors and

detoxification of reactive oxygen species such as superoxide ( $O_2^{\cdot-}$ ), hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), hydroxyl radical ( $OH^{\cdot}$ ), singlet oxygen ( $^1O_2$ ), and hydroperoxyl radical ( $HO_2^{\cdot}$ ). Often, the accumulation of polyphenolic compounds in the cell is considered as an indicator of physiological stress. According to the chemical structure of polyphenols, there are several classes, such as phenolcarboxylic acids (hydroxybenzoic acids, hydroxycinnamic acids), flavonoids (flavones, flavonols, flavanones, flavanonols, flavanols, anthocyanins), isoflavonoids (isoflavones, coumestans), stilbenes, lignans, and phenolic polymers (proanthocyanidins – condensed and hydrolyzable tannins). The diversity of phenolic compounds in higher plants, which has arisen in the process of evolution, is associated with their landfall and the need to form protective systems from ultraviolet irradiation. Macroscopic brown (*Phaeophyceae*) and red (*Rhodophyta*) seaweeds, containing large amounts of polyphenols. The content of phlorotannins, which are polymers of phloroglucinol (1,3,5-trihydroxybenzene) of different size and composition, may amount to 25% of the dry biomass of *Phaeophyceae*. The phlorotannin molecules absorb solar radiation in the middle and far regions of the UV spectrum, which explains the photoprotective role of these compounds. Part of the synthesized phlorotannins is excreted into the extracellular space, and soluble forms accumulate in the cellular compartments, mainly in particular vacuoles – physodes; under the light microscope, they look like small refractive inclusions. Red algae accumulate polyphenolic compounds containing bromine (bromophenols); they are poisonous to mollusks and protect these seaweeds from being eaten. Unlike *Phaeophyceae* and *Rhodophyta*, microscopic algae synthesize polyphenolic compounds in small quantities. Although microalgae are evolutionarily more primitive than higher plants, or can even belong to completely different evolutionary branches, they are able to synthesize relatively complex polyphenols. Available data suggest that the processes of biosynthesis of flavonoids in microalgae are less complex than those of higher plants, although they are not inferior in diversity to representatives of *Bryophyta*. Due to the large number of phenolic groups, the molecules of flavonoids, phlorotannins, and bromophenols effectively bind heavy metal (HM) ions, which contribute to the accumulation of divalent metals inside cells, and their extracellular forms are involved in chelation of HM, reducing their toxicity. Phenolic compounds are involved in the antioxidant protection of algae and in the formation of an adaptive response to oxidative stress.

**Key words:** *Rhodophyta*, *Phaeophyta*, microalgae, photosynthesis, antioxidants, phlorotannins, bromophenols, phenolcarboxylic acids, flavonoids