

Antioxidantes de origen marino.

Antioxidants of Marine origin

Ruth Ana Morales Aguilera, Miguel D. Fernández Pérez, Roberto Menéndez Soto del Valle.
Centro de Bioproductos Marinos (CEBIMAR), AMA, CITMA, Loma y 37, Alturas del Vedado, La Habana, CP 10600, CUBA, Tlf. 881 1298 y 881 9300, E mail: cebimar@infomed.sld.cu y cebimar@ama.cu

RESUMEN

Los radicales libres son moléculas que contienen uno o más electrones desapareados en su orbital atómico o molecular más externo. Ellos presentan un alto grado de reactividad. A altas concentraciones las especies reactivas de oxígeno (EROs) pueden ser importantes mediadores del daño celular. No obstante, las EROs son metabolizadas por las defensas antioxidantes, algunas de las cuales son sintetizadas *in vivo* y otras procedentes de la dieta. El estrés oxidativo no es más que el desequilibrio que se produce entre los procesos bioquímicos que dan origen a las especies reactivas y aquellos responsables de su neutralización. Las investigaciones más recientes han mostrado la estrecha vinculación entre el estrés oxidativo y un número importante de enfermedades. Los extractos naturales ricos en flavonoides son ampliamente reconocidos por sus propiedades antioxidantes y además por poseer otras actividades farmacológicas cuyo desarrollo está estrechamente relacionado con el desbalance oxidativo. Así, los organismos marinos han mostrado un enorme potencial de compuestos con efectos antitumorales, antiinflamatorios y antioxidantes.

Palabras claves: ANTIOXIDANTES, EROS, ESTRÉS OXIDATIVO, POLIFENOLES

Abstract

Free radicals are defined as molecules containing one or more unpaired electrons in atomic or molecular orbital that give them, a considerable degree of reactivity. At high concentrations, reactive oxygen species (ROS) can be important mediators of damage to cell structure. However, these ROS are metabolized by antioxidant defenses, some synthesized *in vivo* and other diet-derived. Oxidative stress can be defined as the imbalance between biochemical processes leading to the production of reactive species and those responsible for their removing. Research over the past few decades has revealed the widespread involvement of oxidative stress in a number of disease states. In this regard, natural extracts rich in flavonoids have been recognized not only by their antioxidant properties but also by many other biological activities associated to oxidative stress. Thus, the sea has proven to be a very rich source of compounds with antitumor, anti-inflammatory as well as antioxidant effects.

Keywords: ANTIOXIDANTS, OXIDATIVE STRESS, POLYPHENOL, ROS.

DESARROLLO:

Los radicales libres son moléculas que presentan uno o más electrones no apareados en su orbital más externo. Estas moléculas son muy inestables e inducen la formación de nuevas especies reactivas por reacciones sucesivas (Halliwell y Gutteridge, 1999). Los términos que se emplean para denominar a los radicales libres son: "Especies reactivas del oxígeno" (EROs) y "especies reactivas del nitrógeno" (ERN). Las EROs más comunes y de mayor

importancia biológica están representadas por el oxígeno singlete ($^1\text{O}_2$), radical hidroxilo (HO^\bullet), radical peroxilo (RO^\bullet), radical anión superóxido ($\text{O}_2^{\bullet-}$), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el ácido hipocloroso (HOCl). Las ERNs comprenden al óxido nítrico (ON) y el radical peroxinitrito (ONOO^\bullet) como las más estudiadas.

Las EROs y las ERNs son productos importantes en las células. Estas moléculas son necesarias para el funcionamiento y balance armónico de diversos sistemas, sin las cuales se producirían desórdenes fisiológicos o alteraciones del sistema inmune. Sin embargo, los radicales libres tienen un potencial efecto destructivo por lo que son controlados por estrictos mecanismos protectores; las defensas antioxidantes.

Los compuestos antioxidantes son sustancias con capacidad para contrarrestar la acción de los radicales libres y de ciertas especies oxidantes (Elejalde Guerra, 2001). Los antioxidantes han sido agrupados en tres sistemas:

a) Antioxidantes primarios: son los que previenen la formación de nuevas EROs. Esto lo consiguen convirtiendo las EROs en moléculas menos perjudiciales, antes de que puedan reaccionar, o evitando su formación a partir de otras moléculas. En este grupo se destacan las enzimas superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx), glutatión transferasa (GST) y proteínas de unión a metales como la ferritina y la ceruloplasmina.

b) Antioxidantes secundarios: capturan los radicales libres y evitan las reacciones en cadena. Ejemplos de ellos son la vitamina E y C, β -carotenos, ácido úrico, bilirrubina, y albúmina. A este tipo de antioxidantes se les conoce como moléculas suicidas.

c) Antioxidantes terciarios: son los encargados de la recuperación de las estructuras químicas dañadas. En este grupo se incluyen las enzimas reparadoras del ácido desoxirribinucleico (ADN) de gran valor, teniendo en cuenta el papel de esta molécula en la conservación y transmisión de los caracteres hereditarios de una generación a otra.

Existen situaciones orgánicas en que se producen alteraciones en el delicado equilibrio prooxidantes-antioxidantes a favor de los primeros. Bajo estas condiciones el organismo se encuentra en situación de estrés oxidativo (Goudable y Favier, 1997) y bajo estas se pueden producir daños importantes a nivel celular y del organismo como un todo. Es en estas circunstancias en que se pueden producir las enfermedades asociadas al estrés oxidativo, dentro de las que se encuentran las enfermedades cerebro-vasculares, artritis, aterosclerosis, catarata, varios tipos de cáncer, diabetes mellitus, entre otras (Halliwell, 2006).

Sin embargo, cuando las defensas antioxidantes no son capaces de contrarrestar el efecto deletéreo de los radicales libres, una de las formas de controlar el desequilibrio entre los sistemas generadores y capturadores de radicales libres, es aumentar los niveles de antioxidantes aportados por la dieta. Es por ello que en las últimas décadas se ha hecho un mayor énfasis en las campañas publicitarias a favor del consumo de frutas y vegetales o del consumo de suplementos nutricionales con un alto contenido de compuestos antioxidantes, para así incrementar las concentraciones de antioxidantes en el organismo y ayudar a mantener una buena salud.

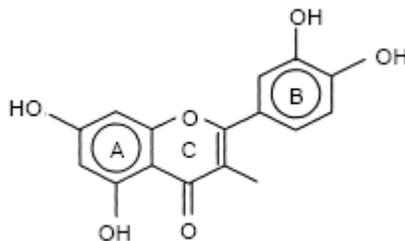
Antioxidantes presentes en la naturaleza.

En los últimos años se ha incrementado el interés en la búsqueda de antioxidantes naturales, que por lo general están formados por mezclas de compuestos con diversas funciones

biológicas. Una de las fuentes más estudiadas son los extractos naturales ricos en flavonoides, puesto que estos compuestos presentan entre sus propiedades farmacológicas la de poseer potentes efectos antioxidantes. Esta capacidad justifica, al menos parcialmente, algunos de los efectos beneficiosos que se atribuyen a su consumo, teniendo en cuenta la participación de los radicales libres en el desarrollo de ciertas enfermedades en el ser humano (Halliwell, 2006).

Los polifenoles, que comprende además a los flavonoides, constituyen uno de los más numerosos y representativos grupos de sustancias químicas formadas por las plantas. La relevancia de estas estructuras radica en su participación en aspectos tan importantes como: la morfología, el crecimiento y la reproducción, además de protegerlas contra las plagas y los predadores. Estos compuestos están presentes en la mayoría de los productos vegetales consumidos por el hombre y si tenemos en cuenta la importante actividad antioxidante que poseen, resulta lógico asumir el potencial beneficioso sobre la salud humana que trae aparejado su consumo (Kahkonen, Hopia, Vuorela, Rauha, Pihlaja, Kujala, Heinonen, 1999).

Dentro de los flavonoides más estudiados provenientes de organismos terrestres se encuentra la quercetina, la cual está presente en altas concentraciones en cebollas, manzanas, el vino tinto y en el té verde y negro (Hertog, Hollman, Katan, Kromhout, 1993). A este flavonoide se le han descrito propiedades antivirales (Boers, Lemiere, Lepoivre, De Groot, Dommissie, De Bruyne, 1998) anti-inflamatorias (Kim, Mani, Iversen, Ziboh, 1998), neuroprotectoras (Honga, Ryua, Kima, Leea, Lee, 2001) y antiproliferativas (Ferry, Smith, Malkhandi, Fyfe, deTakats, Anderson, 1996) las cuales avalan los beneficios que para la salud humana trae aparejado el consumo de alimentos ricos en este flavonoide.



Antioxidantes de origen marino.

En esta incesante búsqueda, el mar y su biodiversidad han representado una fuente inagotable de exploración. Las algas marinas han recibido una especial atención en cuanto a las potencialidades que poseen como fuente de productos biológicamente activos. Diversas investigaciones han sugerido que la ausencia de daño oxidativo en los componentes estructurales de las algas y la estabilidad que presentan estos organismos frente a condiciones tan adversas como el entorno marino se deben, entre otras razones, a la presencia de antioxidantes efectivos (Burritt, Rkindale, Hurd, 2002).

En tal sentido se ha demostrado que las algas pardas poseen altas concentraciones de compuestos antioxidantes (Nagai y Yukimoto, 2003). Así, Echavarría, Franco y Martínez, en el 2009 reportaron que los extractos de las algas de los géneros *Sargassum sp.*, *Dictyota sp.*, y *Laurencia sp.* pueden aportar una nueva fuente natural de antioxidantes a la industria tanto alimentaria como farmacéutica, teniendo en cuenta que en ellas se detectó una significativa actividad directamente proporcional al contenido de compuestos fenólicos. Por ejemplo, en las especies *Sargassum kjellmanianum*, *Sargassum ringgoldianum* y *Sargassum siliquastrum* se han aislado los florotaninos, que no son más que flavonoides condensados cuya unidad

estructural está basada en un monómero del tipo floroglucinol (Kornprobt, Sallenave, Barnathan, 1998). Los florotaninos constituyen cerca del 15% del peso seco de las algas pardas (McInnes, Ragan, Smith, Walter, 1985), a estas estructuras se le han encontrado diversas actividades biológicas, dentro de las que se destaca su capacidad captadora de los radicales $O_2^{\bullet-}$, $\bullet OH$ y DPPH (Nakai, Kageyama, Nakahara, Miki, 2006; Kumar, Ganesan, Bhaskar, 2008) y capacidad inhibidora de la peroxidación lipídica inducida por CCl_4 y por Fe/ascorbato en homogenados de hígado de ratón, además de que protegen las membrana mitocondriales del estrés oxidativo (Wei, Zhi'enLi, Hu, Xu, 2003). Se ha encontrado actividad antioxidante vinculada a la presencia de estructuras fenólicas en *Padina antillarum*, *Padina tetrastomatica* y *Turbinaria conoides* (Chewa, Lima, Omara, Khoob, 2008; Kumar, Ganesan, Bhaskar, 2008). La presencia de estructuras fenólicas en estas algas ha sido vinculada a los efectos hepatoprotectores observados en modelos experimentales tras la administración oral de los extractos obtenidos de *Sargassum polycystum*, *Sargassum henslowianu* y *Sargassum siliquastrum* (Wong, Ooi, Ang, 2004; Rao, Raghavendran, Sathivel, Devak 2005).

Otro tipo de estructura presente en las algas y vinculadas con los efectos antioxidantes son los polisacáridos. Tal es el caso de los efectos hepatoprotectores ejercidos por polisacáridos extraídos del extracto acuoso del alga *Ulva reticulata*, los cuales previenen tras su administración oral, de la hepatotoxicidad inducida por altas dosis de paracetamol (Raghavendra, Sathivel, Devaki, 2004), hecho que fue observado junto a una mejoría del balance peroxidativo del tejido hepático. También se describen polisacáridos con alto contenido de sulfatos extraídos de la especie *Ulva pertusa*, que poseen actividad captadora de radicales $\bullet OH$, poder reductor y capacidad quelante de hierro (Qi, Zhang, Zhao, Chen, Zhang, Niu, 2005) y de la especie *Fucus vesiculosus* (Rupérez, Ahrazem, Lea, 2002).

Sin embargo, la actividad antioxidante encontrada en algunas especies de algas, no parece estar vinculada solamente a la presencia de estructuras polifenólicas y de polisacáridos. Así, investigaciones en este campo han hallado que los efectos antioxidantes se manifiestan en fracciones que poseen una variada composición química, lo cual sugiere que las acciones antioxidantes encontradas se deben a la acción conjunta de varias estructuras que trae aparejado un posible efecto aditivo y/o sinérgico de todos los compuestos. En tal sentido, ha sido encontrado en algunas especies de algas marinas que dicha actividad se encuentra en función de los carotenoides y del ácido ascórbico (Yan, Chuda, Suzuki, Nagata, 1999). Tal es el caso de los extractos de origen lipídicos, como es el caso de las especies de algas pardas *Laminaria digitata*, *Himantalia elongata*, *Fucus vesiculosus*, *Fucus serratus*, *Ascophyllum nodosum* (Le Totour, Benslimane, Gouleau, Gouygou, Saldan, Quemeneur, 1998), cuyos efectos antioxidantes han sido atribuidos a la presencia fundamentalmente de compuestos clorofílicos y carotenoides.

No obstante, resulta importante destacar que las algas no constituyen los únicos organismos marinos que han sido estudiados como fuentes de compuestos con actividad antioxidante. De hecho, algunas especies de esponjas (Wätjen, Putz, Chovolou, Kampkötter, Totzke, Kubbutat, Proksch, Konuklugil, 2009), los tunicados (De, Adhikari, Tilak-Jain, Menon, Devasagayam, 2008) y otras especies también han sido motivo de interés en este campo.

Nuestro país ha abordado el estudio de los efectos antioxidantes en organismo marinos. Tal es el caso de las investigaciones realizadas con las algas verdes *Halimeda incrassata*, *Halimeda apuntia* y *Halimeda monile* en las que se describe la presencia de cantidades apreciables de estructuras fenólicas vinculadas a la actividad antioxidantes de extractos acuosos y fracciones semipurificadas (Vidal, Motidome, Mancini-Filho, Fallarero, Midori, Brandao, Lapa, 2001; Vidal, Silva de Andrade-Wartha, de Oliveira e Silva, Pavan, Lima,

Fallarero, Batista, Mancini-Filho, 2009). En relación directa con estas capacidades antioxidantes demostradas, se describen efectos neuroprotectores en modelos *in vivo* e *in vitro* unidos a acciones antioxidantes sobre el tejido cerebral del extracto acuoso de *Halimeda incresata* (Fallarero, Loikkanen, Männistö, Castañeda, Vidal, 2003; Linares, Loikkanen, Jorge, Soria, Novoa, 2004). En esta misma línea de investigación se describen estudios en el alga roja *Bryothamnion triquetrum* en los cuales se demuestran la presencia de estructuras fenólicas en extractos acuosos y fracciones provenientes de esta alga que poseen acciones antioxidantes, así como efectos neuroprotectores vinculados además a estos efectos en tejido cerebral (Vidal et al., 2001, Fallarero et al., 2003). Junto a estos estudios, se reportan los realizados con el extracto hidroetanólico preparado a partir de algas del género *Styopodium*, rico en estructuras fenólicas y terpenoides el cual mostró potente capacidad capturadora de los radicales $ABTS^{*+}$ y $O_2^{\bullet-}$ y los realizados con extractos de *Cystoseira baccata*, *Fucus spiralis* y *Sargassum muticum* (Fernández, Hernández, Aneiros, Tello, 2007), así como los de *Dictyota pinnatifida*, *Padina haitiensis* y *Ulva fascista* (Valdés, Hernández, Fernández, Hernández, Rodríguez, Cano, Laguna, Díaz, Cabrera, 2008) que también mostraron capacidad captadora de radicales $O_2^{\bullet-}$ e inhibición de la peroxidación lipídica. Los estudios con el extracto hidroetanólico de la fanerógama marina *Thalassia testudinum*, muestran, unido a una alta concentración de polifenoles, importantes propiedades antioxidantes como atrapador de diferentes especies radicalarias e inhibidor de la peroxidación lipídica en condiciones *in vitro* (Núñez Gárateix, Laguna, Fernández, Ortiz, Llanio, Valdés, Rodríguez, Menéndez, 2006). Investigaciones con este extracto mostraron, correspondencia con las actividades antioxidantes descritas, efectos citoprotectores y dermorregeneradores frente al daño en piel inducido por radiaciones UVB en pieles de ratones, los cuales fueron observados similarmente con la thalassiolina B, una flavona glicosilada presente en altas concentraciones dentro del extracto (Regalado, Rodríguez, Menéndez, Concepción, Nogueiras, Laguna, 2009).

Los productos de origen marino se han introducido en muchos sectores industriales entre los que cabe destacar el sector alimentario, sanitario y la agricultura. Dentro de estos, las algas y sus derivados han ocupado un lugar preferencial. Las algas marinas proporcionan además varios ingredientes que se emplean en la formulación de productos cosméticos como encapsuladores de principios activos, antioxidantes e ingredientes cosméticos bioactivos. La presente revisión muestra como las algas marinas tienen actividad antioxidante que se produce a través de disímiles mecanismos de acción, lo cual puede explicarse por la presencia de diversos metabolitos. Este hecho avala el uso de las algas marinas también en la salud humana, como fitofármaco y/o suplemento dietético funcional, debido al impacto positivo que conllevaría su consumo en la prevención y/o en el tratamiento de patologías relacionadas con el estrés oxidativo (Yuan y Walsh, 2006).

BIBLIOGRAFÍA:

- Boers, F., Lemiere, G., Lepoivre, J. A., De Groot, A., Dommissie, R., De Bruyne, T. 1998. Synthesis and antiviral activity of 7-O-(omega-substituted)-alkyl- 3-O-methylquercetin derivatives. *Pharmazie* 53 (8): 512–517.
- Burritt, D., Rkindale, J., Hurd, C. L. 2002. Antioxidant metabolism in the intertidal red seaweed *Stictosiphonia arbuscula* following desiccation. *Planta* 215 (5): 829-838.
- Chewa, Y. L., Lima, Y. Y., Omara M., Khoob, K. S. 2008. Antioxidant activity of three edible seaweeds from two areas in South East Asia. *LWT* 41: 1067–1072.

- De, S., Adhikari, S., Tilak-Jain, J., Menon, V. P., Devasagayam, T. P. 2008. Antioxidant activity of an aminothiazole compound: possible mechanisms. *Chem Biol Interact.* Jun 17 173 (3): 215-23.
- Echavarría, B., Franco, A., Martínez, A. 2009. Evaluación de la actividad antioxidante y determinación del contenido de compuestos fenólicos en extractos de macroalgas del caribe colombiano. *Vitae* 16 (1): 126-131.
- Elejalde Guerra, J. I. 2001. Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. *An. Med. Interna (Madrid)* 18 (6): 326-335.
- Fallarero A, Loikkanen J. J., Männistö P. T., Castañeda O., Vidal A. 2003. Effects of aqueous extracts of *Halimeda incrassata* (Ellis) Lamouroux and *Bryothamnion triquetrum* (S.G.Gmelin) Howe on hydrogen peroxide and methyl mercury-induced oxidative stress in GT1-7 mouse hypothalamic immortalized cells. *Phytomedicine* 10: 39–47.
- Fallarero, A., Peltoketo, J., Loikkanen, P., Tammela, A., Vidal, P., Vuorela. 2006. Effects of the aqueous extract of *Bryothamnion triquetrum* on chemical hypoxia and aglycemia-induced damage in GT1-7 mouse hypothalamic immortalized cells. *Phytomedicine* 13: 240–245.
- Fernández, M. D., Hernández, I., Aneiros, A., Tello, J. 2007. Actividad antioxidante de extractos de algas. <http://hdl.handle.net/1834/2604>.
- Ferry, D. R., Smith, A., Malkhandi, J., Fyfe, D. W., deTakats, P. G., Anderson, D. et al. 1996. Phase I clinical trial of the flavonoid quercetin: pharmacokinetics and evidence for in vivo tyrosine kinase inhibition. *Clin. Cancer Res.* 2 (4): 659– 668.
- Goudable, J., Favier, A. 1997. Oxidative free radicals and antioxidants. *Nutrición Clinique et Metabolisme* 11 (2): 115.
- Halliwell, B. 2006. Oxidative stress and neurodegeneration: Where are we now? *Journal of Neurochemistry* 97: 1634–1658.
- Halliwell, B. y Gutteridge, J. M. C. 1999. *Free radicals in biology and medicine* (3rd ed.). Oxford University Press.
- Hertog, M. G., Hollman, P. C., Katan, M. B., Kromhout, D. 1993. Intake of potentially anticarcinogenic flavonoids and their determinants in adults in the Netherlands. *Nutr. Cancer* 20 (1): 21–29.
- Honga, J. T., Ryua, S. R., Kima, H. J., Leea, J. K., Lee, S. H. 2001. Protective effect of green tea extract on ischemia/ reperfusion-induced brain injury in Mongolian gerbils. *Brain Research* 888: 11–18.
- Kahkonen, M. P., Hopia, A. I., Vuorela, H. J., Rauha, J. P., Pihlaja, K., Kujala, T. S., Heinonen, M. 1999. Antioxidant activity of plant extracts containing phenolic compounds. *J. Agric. Food Chem., Washington* 47: 3954-3962.
- Kim, H. P., Mani, I., Iversen, L., Ziboh, V. A. 1998. Effects of naturally occurring flavonoids and biflavonoids on epidermal cyclooxygenase and lipoxygenase from guinea pigs. *Prostaglandins Leukotrienes Essen. Fatty Acids* 58 (1): 17–24.
- Kornprobst, J.M., Sallenave, C. Barnathan, G. 1998. Sulfated compounds from marine organisms. *Comp Biochem Physiol.* 119 (1): 1-51.
- Kumar SC., Ganesan OP., Bhaskar N. 2008. In vitro antioxidant activities of three selected brown seaweeds of India. *Food Chemistry* 107: 707–713.

- Le Tutour, B., Benslimane, F., Gouleau, M. P., Gouygou, J. P., Saldan, B., Quemeneur, F. 1998. Antioxidant and prooxidant activities of the brown algae, *Laminaria digitata*, *Himanthalia elongata*, *Fucus vesiculosus*, *Fucus serratus* and *Ascophyllum nodosum*. J.Appl.Phycol.10: 121–129.
- Linares, A. F, Loikaneen, J, Jorge, M. F, Soria, R. B, Novoa, A. V. 2004. Antioxiidant and neuroportective activity of the extract from the seaweed *Halimeda incresata* against in vitro and in vivo toxicity induced by merthylmercury. Vet. Hum. Toxicol. 46: 1-5.
- Nakai, M., Kageyama, N., Nakahara, K., Miki, W. 2006. Phlorotannins as Radical Scavengers from the Extract of *Sargassum ringgoldianum*. Marine Biotech. 8: 409-414.
- McInnes, A. G., Ragan, M. A., Smith, D. G., Walter, J. A. 1985. The high molecular weight polyphloroglucinols of the marine brown alga *Fucus vesiculosus* L. ¹H and ¹³C nuclear magnetic resonance spectroscopy. Can. J. Chem. 63: 304–313.
- Nagai, T., Yukimoto, T. 2003. Preparation and functional properties of beberages made from sea algae. Food Chem. 81: 327-332.
- Núñez, R., Garateix, A., Laguna, A., Fernández, M.D., Ortiz, E., Llanio, M., Valdés, O., Rodríguez, A., Menéndez, R. 2006. Caribbean marine biodiversity as a source of new compounds of biomedical interest and others industrial applications. Pharmacologyonline 3: 111-119.
- Qi, H., Zhang, Q., Zhao T., R. Chen, Zhang H., Niu, X., Li Z. 2005. Antioxidant activity of different sulfate content derivatives of polysaccharide extracted from *Ulva pertusa* (Chlorophyta) *in vitro*. International Journal of Biological Macromolecules 37: 195–199.
- Raghavendra, B., Rao, H., Sathivel, A., Devaki, T. 2004. Antihepatotoxic nature of *Ulva reticulata* on acetaminophen induced heoatotoxicity in experimental rats. J. Med. Food. 7, 495-497.
- Rao, H., Raghavendran, B., Sathivel, A., Devaki, T. 2005. Protective effect of *Sargassum polycystum* (brown alga) against acetaminophen-induced lipid peroxidation in rats. Phytother Res. 19 (2):113-5.
- Regalado, E. L., Rodríguez, M., Menéndez, E. L., Concepción, A., Nogueiras, C., Laguna, A. 2009. Repairs of UVB-Damages-Skin by the antioxidant sulphated flavone glicosyde Thalassiolin B isolated from the marine plant *Thalassia testudinum* Bank ex Konig. Mar Biotechnol (NY) 11(1): 74-80.
- Rupérez, P., Ahrazem, O., Lea, J. A. 2002. Potential Antioxidant Capacity of Sulfated olysaccharides from the Edible Marine Brown Seaweed *Fucus vesiculosus*. J. Agrfic. Food. Chem. 50 (4): 840–845.
- Valdés, O., Hernández, Y., Fernández, M. D., Hernández, I., Rodríguez, M., Cano, M., Laguna, A., Díaz, C., Cabrera, B. 2008. Actividad antioxidante de algas y plantas marinas de la plataforma insular cubana. <http://hdl.handle.net/1834/282>.
- Vidal, A., Motidome, M., Mancini-Filho, J., Fallarero, A., Midori, M., Brandao, L. M., Lapa, A. J. 2001. Actividad antioxidante y ácidos fenólicos del alga marina *Bryothamnion triquetrum* (SG Gmelim) Howe. Brazilian J Pharm Sci. 37 (3): 373-382.
- Vidal, A, Silva de Andrade-Wartha, E. R., de Oliveira e Silva, A. M., Pavan, R., Lima, A., Fallarero, A., Batista, A. E., Mancini-Filho, J. 2009. Actividad antioxidante y polifenoles de las algas marinas *Halimeda opuntia* y *Halimeda monile*. Ars Pharm. 50 (1): 24-31.

Wätjen, W., Putz, A., Chovolou, Y., Kampkötter, A., Totzke, F., Kubbutat, M. H., Proksch, P., Konuklugil, B. 2009. Hexa-, hepta- and nonaprenylhydroquinones isolated from marine sponges *Sarcotragus muscarum* and *Ircinia fasciculata* inhibit NF-kappaB signalling in H4IIE cells. *J Pharm Pharmacol.* Jul 61 (7): 919-24.

Wei, Y., Li, Z., Hu, Y., Xu, Z. 2003. Inhibition of mouse liver lipid peroxidation by high molecular weight phlorotannins from *Sargassum kjellmanianum*. *Journal of Applied Phycology* 15: 507–511.

Wong, C. K., Ooi, V. C. E., Ang, Q. P. O. 2004. Hepatoprotective effect of seaweeds' methanol extract against carbon tetrachloride-induced poisoning in rats. *Hydrobiologia* 512: 267–270.

Yan, X., Chuda, Y., Suzuki, M., Nagata, T. 1999. Fucoxanthin as the major antioxidant in *Hijikia fusiformis*, common edible seaweed. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 63 (3): 605-607.

Yuan, Y. V., Walsh, N. A. 2006. Antioxidant and antiproliferative activities of extracts from a variety of edible seaweeds. *Food Chem. Toxicol.* 44 (7): 1144-1150.