

**И.Ю. Маклакова^{1,2}, Д.Ю. Гребнев^{1,2}, А.И. Капралов¹, И.В. Гаврилов^{1,2},
К.А. Гаврилова¹, Т.А. Ваулина¹, Е.А. Ваккер¹, Е.С. Колмакова¹,
О.Е. Кныш¹, Д.С. Эрлиш¹**

ФУКОКСАНТИН КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ГЕРОПРОТЕКТОР

¹ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет,

г. Екатеринбург, Российская Федерация;

²ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий,

г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. Введение. С 2000 по 2019 год средняя продолжительность жизни увеличилась на 6,5 лет по всему миру, что привело к росту числа заболеваний, характерных для пожилого возраста. По этой причине актуален поиск геропротектора, способного как увеличить продолжительность жизни, так и улучшить ее качество, предотвращая развитие возраст-зависимых заболеваний. Целью исследования является изучение геропротекторных свойств фукоксантина. **Материалы и методы.** Было проведено одноцентровое фундаментальное исследование на 60 аутбредных мышах-самцах ICR/CD1 возрастом 20 месяцев. 60 мышей разделены на 2 группы: 1ая – 30 мышей, не получавших фукоксантин, 2ая – 30 мышей, перорально получавших растворенный в воде препарат “Fucosanthin” ежедневно 8 месяцев. Анализировались изменения общих биохимических показателей сыворотки крови лабораторных животных, определялась ее общая АОА. Оценивалась общая АОА гомогената печени, а также содержание малонового диальдегида (МДА). Статистическая обработка данных проводилась в Jamovi. Предположение о нормальности распределений показателей принято при использовании критерия Шапиро-Уилка ($W > 0,8$). Сравнение данных, подчиняющихся закону нормального распределения, – Т-критерий Уэлча. Кривая выживаемости построена по методу Каплана-Мейера. Для расчета достоверности изменений выживаемости избран критерий Тарона-Вэра. **Результаты.** В нашем исследовании подтверждены геропротекторные свойства фукоксантина в отношении млекопитающих, показаны антиоксидантные свойства препарата и отсутствие у него выраженного токсического действия. **Выводы.** Фукоксантин можно рассматривать в качестве перспективного геропротектора для потенциального применения в клинической практике.

Ключевые слова: старение, антиоксидант, антиоксидантная активность, антиоксидантная защита, фукоксантин, окислительный стресс, геропротектор, продолжительность жизни, маркеры старения, перекисное окисление липидов

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Ваулина Таисия Андреевна

taiaavaulina@mail.ru;

Дата поступления: 02.04.2025

Образец цитирования: Маклакова И.Ю., Гребнев Д.Ю., Капралов А.И., Гаврилов И.В., Гаврилова К.А., Ваулина Т.А., Ваккер Е.А., Колмакова Е.С., Кныш О.Е., Эрлиш Д.С. Фукоксантин как перспективный геропротектор. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2025, Том 22, № 3, с.218–232, DOI: 10.22138/2500-0918-2025-22-3-218-232

Современные достижения в области медицины, а также социального экономического развития способствуют устойчивому увеличению средней продолжительности жизни населения. Согласно данным Мировой статистики здравоохранения (2022 г.) глобальный показатель ожидаемой продолжительности жизни возрос на 6,5 лет в период с 2000 по 2019 год. Это способствовало не только прогрессирующему старению популяции, что стало важнейшей демографической проблемой современ-

ности [1], но и увеличению доли возрастных патологий, снижающих качество жизни современного человека [2, 3].

Несмотря на активное изучение старения, его механизмов и способов коррекции, многие аспекты остаются недостаточно исследованными. Как результат – в настоящее время отсутствует универсальное определение старения, а также единая концепция, объясняющая его молекулярные и физиологические механизмы. Это, в свою очередь, ограничивает разработку эффективных стратегий по увеличению продолжительности жизни.

Старение представляет собой сложный биологический процесс, затрагивающий все уровни организации живых организмов. При старении, например, отмечается геномная нестабильность, истощение теломер, эпигенетические изменения, потеря протеостаза, митохондриальная дисфункция, истощение пула стволовых клеток, нарушения межклеточных коммуникаций [4], прогрессирующие ухудшение работы органов и систем, что приводит к снижению функциональных резервов организма и, в конечном итоге, к увеличению риска смерти [5].

В научной литературе сформировалось несколько направлений исследования старения. Одно из наиболее значимых рассматривающих старение, как результат накопления молекулярных и клеточных повреждений. Согласно данной концепции, ключевую роль в ускорении старения играют реакции свободнорадикального окисления (СРО), опосредованные активными формами кислорода (АФК) [6, 7]. Эта гипотеза, впервые сформулированная в 1956 году Д. Харманом в рамках свободно-радикальной теории старения [8], остается одной из наиболее влиятельной в геронтологии.

Реакции СРО представляют собой фундаментальный биохимический процесс, играющий ключевую роль в метаболизме многоклеточных организмов. Наиболее подверженными окислительной модификации среди органических соединений являются полиненасыщенные жирные кислоты. Радикальные реакции с участием жирных кислот еще называют ПОЛ. Продуктами ПОЛ являются различные соединения, включая МДА, гидроперекиси, эндоперекиси и другие низкомолекулярные соединения [9].

Чрезмерная активность реакций СРО приводит к структурно-функциональным повреждениям органических молекул, дестабилизации клеточных мембран и развитию системного воспалительного ответа. При недостаточных процессах репарации происходит накопление повреждений, как следствие, снижение функциональных и адаптационных возможностей организма, увеличение риска развития полиорганных патологий и уменьшение продолжительности жизни. Так, например, реакции СРО играют важную роль в развитии патологий сердечно-сосудистой (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия) и нервной (болезнь Паркинсона, Альцгеймера) систем, почек [9, 10].

Ведущим фактором активации реакций СРО является гипоксия, которая возникает при большинстве патологий, когда происходит повреждение клеток и их структур. Кроме того, радикальные реакции активируются в условиях стресса, поскольку увеличивается количество субстратов для ПОЛ. Радикальные реакции также активируются в условиях гипероксии и действия других прооксидантов [11, 12].

Физиологический контроль за интенсивностью реакции СРО в организме осуществляется сложной многоуровневой системой антиоксидантной защиты: ферментативной, включающей в себя ферменты супероксиддисмутазу (СОД), глутатионпероксидазу (GPX), каталазу (CAT), пероксиредоксин (PRX), глутатион S-трансферазы (GST), глутатионредуктазу (GSR) и тиоредоксинредуктазу (TRX), и неферментативной, включающей в себя вещества антиоксиданты (витамины А, С и Е, мочевую кислоту и β-каротин, флавоноиды и др.) [13]. Эффективность антиоксидантной системы лимитирована состоянием энергетического обмена и биосинтетическими процессами в клетках, содержанием в организме эндогенных и экзогенных антиоксидантов. Реакции СРО способны истощать антиоксидантную систему, что приводит к активации ПОЛ и так называемого оксидативного стресса, который способствует развитию полиорганных патологий и ускорению процессов старения [10].

Учитывая ключевую роль окислительного стресса в процессах старения, применение эндогенных антиоксидантов представляется доступным способом замедления старения, вызванного реакциями СРО, и увеличения продолжительности жизни [14].

В настоящее время идет поиск соединений, способных эффективно регулировать реакции СРО в организме, обладающих при этом высокой биодоступностью, хорошей метаболической интеграцией

и минимальными побочными эффектами.

Особый научный интерес вызывает фукоксантин – красно-оранжевый морской каротиноид, содержащийся в морских водорослях. Показано, что он обладает высокой АОО и рядом других биологических свойств: гепатопротекторных, противоопухолевых, противодиабетических, а также противовоспалительных [15]. Так, фукоксантин обладает действием против развития неалкогольной жировой болезни печени: благотворно влияет на модуляцию липидного обмена, липогенеза, окисления жирных кислот, адипогенеза и окислительного стресса (ОС). Противоопухолевая активность фукоксантина продемонстрирована при колоректальном раке, связана с комплексным действием липофильных биоактивных компонентов морских водорослей, в которых он содержится. Кроме того, выявлен нейропротекторный потенциал данного соединения, замедляющего прогрессирование нейродегенеративных процессов при болезни Альцгеймера [15, 16, 17, 18].

Экспериментальные данные свидетельствуют о выраженных геропротекторных свойствах фукоксантина. Исследования на модели *Drosophila melanogaster*: показали увеличение средней продолжительности жизни самцов на 33% и 33-49% у самок, при этом возраст 90% смертности в группе повышался на 12-17% у самцов и на 22-27% у самок [14]. Механизмы этого эффекта, по-видимому, связаны со способностью фукоксантина активировать синтез антиоксидантных ферментов, что подтверждено в исследованиях на мезенхимальных стволовых клетках плаценты человека, где отмечалось снижение внутриклеточного содержания активных форм кислорода на фоне индуцированного окислительного стресса [19].

Важным аспектом является цитопротекторное действие фукоксантина. Согласно данным Sui Y. и др., фукоксантин ингибирует опосредованное ультрафиолетом β -окислительное повреждение фибробластов человека и опосредованное перекисью водорода повреждение фибробластов почек обезьян [20].

Принципиально важен факт, что безопасность каротиноида была экспериментально доказана отсутствием токсического эффекта при длительном пероральном введении мышам [21].

Цель исследования – оценить влияние фукоксантина на продолжительность жизни, состояние антиоксидантной активности в сыворотке крови и гомогенате печени, а также основных биохимических показателей сыворотки крови лабораторных животных.

Материалы и методы

Было проведено одноцентровое фундаментальное исследование на 60 аутбредных мышах-самцах ICR/CD1 возрастом 20 месяцев на базе кафедр патологической физиологии, нормальной физиологии, биохимии и ЦНИЛ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Работа с мышами осуществлялась при соблюдении этических норм и рекомендаций по гуманному отношению к лабораторным животным, согласно «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», Приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации №199н от 01.04.2016 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» по содержанию, уходу, кормлению, выводу из эксперимента и последующей утилизации. Все животные содержались в виварии при температуре воздуха $+20 - +22^{\circ}\text{C}$, в световом режиме – день-ночь, имели свободный доступ к пище и питьевой воде. Масса одной мыши в среднем составила 32,1 г.

Применение аутбредных ICR/CD1 мышей в эксперименте обосновывается высоким уровнем их генетического разнообразия, что обеспечивает воспроизводимость результатов на разных мышинных линиях, а также репрезентативность для популяции в целом.

Для реализации поставленной цели 60 исследуемых мышей были случайным образом разделены на 2 когорты: 1 когорта – 30 интактных мышей, не получавших фукоксантин (Ит), 2 когорта – 30 мышей, перорально получавших растворенный в питьевой воде препарат “Fucosanthin” (производитель “TargetMol”, США; чистота $\geq 99\%$; номер в каталоге: T7600), содержащий транс-фукоксантин, в концентрации 0,0018% каждый день в течение 8 месяцев (Фк).

Экспериментальная часть исследования была разделена на 2 этапа. 1 этап – исследование и анализ влияния фукоксантина на продолжительность жизни лабораторных мышей. Отслеживалась продолжительность жизни 40 мышей, разделенных на 2 группы: 20 мышей, принимавших фукоксантин, 20 интактных мышей.

2 этап – исследование и анализ общей АОА и основных биохимических показателей сыворотки крови, общей АОА и показателей ПОЛ в гомогенате печени мышей.

Спустя 8 месяцев с начала исследования животные выводились из эксперимента. Забор крови мыши осуществлялся внутрисердечно. В качестве материала для приготовления гомогената была выбрана левая доля печени мышей.

Изменения общих биохимических показателей сыворотки крови (таблица 1) регистрировались с помощью биохимического анализатора ChemWell 2910 компании Awarenesstechnology и реактивов компании Spinreact. Определение общей АОА сыворотки осуществлялось с помощью биохимического анализатора Sinnowabs 3000m и реактивов компании “Вектор Бест”. Реактив “тетраметилбензидин (ТМБ) + H_2O_2 ” для иммуноферментного анализа ООО “Диагностические системы” был использован для определения общей пероксидазной активности. Принцип определения пероксидазной активности основан на разрушении H_2O_2 под действием пероксидаз в результате чего образуется комплекс ТМБ синего цвета. Интенсивность окраски комплекса ТМБ прямо пропорциональна пероксидазной активности в биологической жидкости.

Общая АОА гомогената печени оценивался с помощью набора E-BC-K225-M компании Elabscience. Содержание МДА в гомогенате печени оценивалось с помощью набора E-BC-K025-M компании Elabscience. Оптическую плотность при определении АОА и МДА в гомогенате печени регистрировались при помощи спектрофотометра Multiscan Go ThermoFisher.

Статистическая обработка данных проводилась в Jamovi. Предположение о нормальности распределений анализируемых показателей было принято при использовании критерия Шапиро-Уилка ($W>0,8$). Сравнение данных, подчиняющихся закону нормального распределения, проводилось с помощью Т-критерия Уэлча (значения p указаны в таблице 1). Кривая выживаемости была построена по методу Каплана-Мейера. Поскольку все данные о смертности были известны (цензурированные данные не встречались), для расчета достоверности изменений выживаемость был избран критерий Тарона-Вэра (на рисунке 3 указано значение p).

Результаты

Проведенное исследование продемонстрировало значимое влияние фукоксантина на показатели выживаемости и антиоксидантного статуса экспериментальных мышей. На фоне приема фукоксантина, медиана выживаемости мышей была выше на 86 дней (+9,5%, $p=0,007$), чем у интактных животных. Наименьшая выживаемость была зарегистрирована в когорте Ит – 859 сут (в когорте Фк – 923 сут). Наибольшая выживаемость была зарегистрирована в когорте Фк – 1069 сут (в когорте Ит – 1004 сут).

Результаты первого этапа эксперимента представлены на рисунке 1.

Результаты второго этапа эксперимента представлены на рисунках 2 и 3, а также в таблице 1.

У лабораторных животных, получавших фукоксантин, общая АОА сыворотки крови была на 10,5% ($p=0,006$) выше, чем у интактных животных. При этом, пероксидазная активность сыворотки мышей когорты Фк оказалась ниже на 10,4% ($p=0,43$) (левый нижний график) по сравнению с интактными, однако эти изменения были сочтены статистически недостоверными. Особый интерес представляют результаты анализа пероксидазной активности. Учитывая преимущественно внутриклеточную локализацию этих ферментов, их наличие в сыворотке крови может рассматриваться как маркер цитолитического повреждения клеток. Важно отметить, что у мышей, принимавших фукоксантин, доверительный интервал значений пероксидазной активности (при $p=0,05$) существенно меньше, по сравнению с интактными мышами, что может свидетельствовать о наличии у фукоксантина цитопротекторного действия (рисунок 2, 3: правый график).

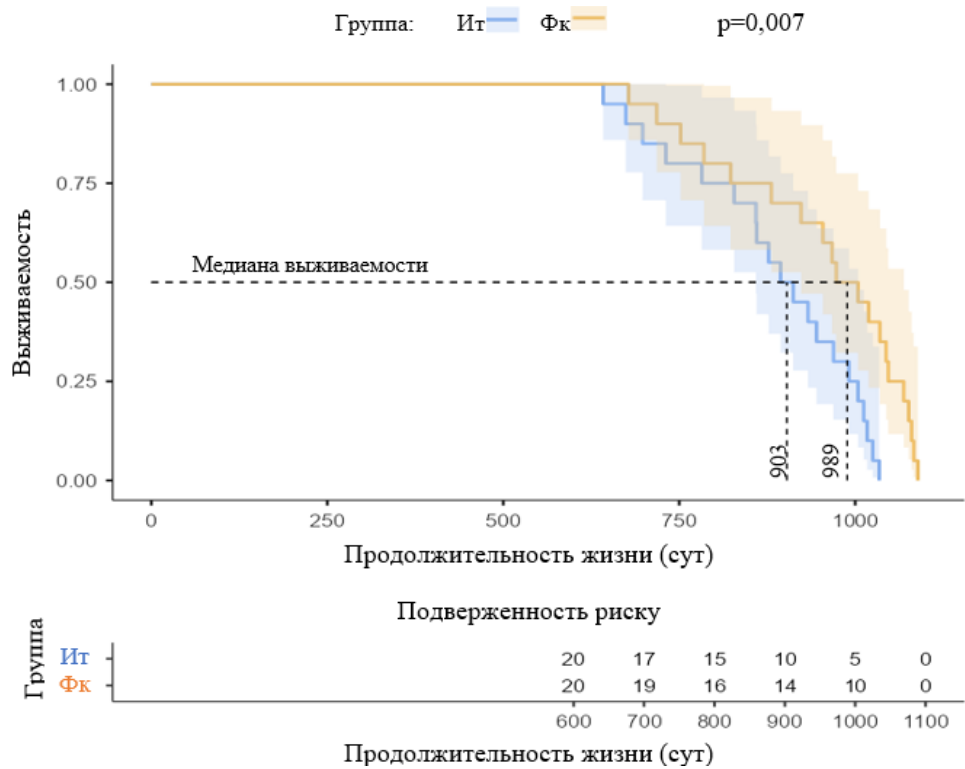


Рис. 1. Кривые выживаемости intactных мышей (Ит) и мышей, получавших терапию фукоксантина (Фк).
Figure 1. Survival curves of intact mice (Ит) and mice treated with fucoxanthin (Фк).

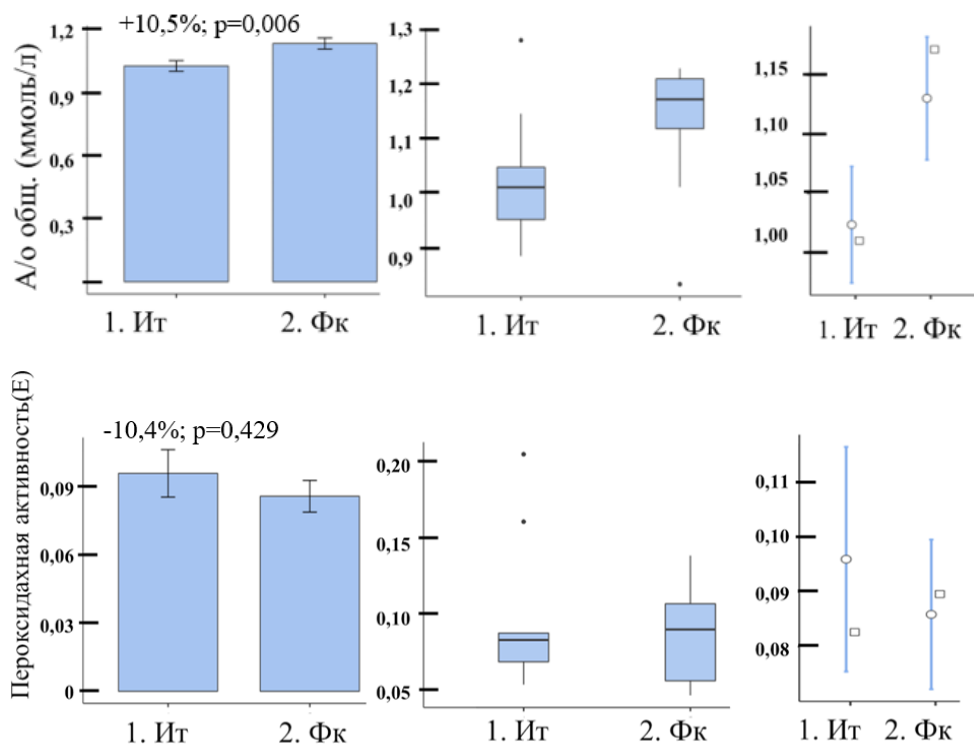


Рис. 2. Состояние показателей общей антиоксидантной (сверху) и пероксидазной активности (снизу) сыворотки intactных мышей (Ит) и мышей, получавших терапию фукоксантина (Фк).
Figure 2. Indicators of total antioxidant activity (top) and peroxidase activity (bottom) in the serum of intact mice (Ит) and mice treated with fucoxanthin (Фк).

Фукоксантин оказал влияние на состояние реакций СРО в печени лабораторных животных. У мышей, получавших фукоксантин общая АОА в печени была выше на 19,6% ($p=0,001$), а концентрация МДА в печени ниже на 11% ($p=0,002$), чем у контрольных животных.

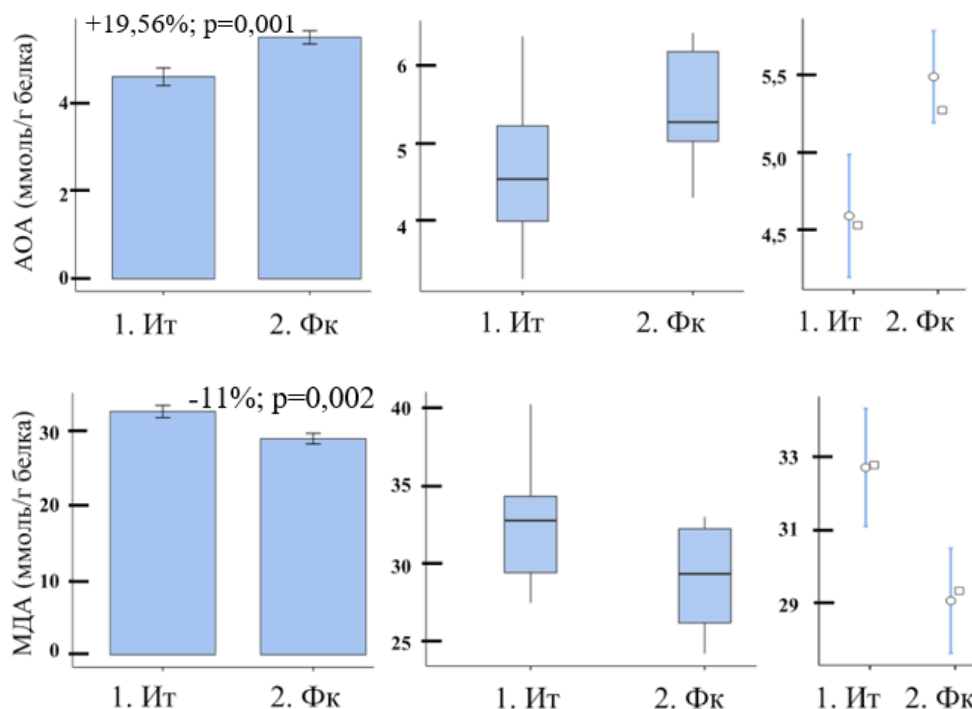


Рис. 3. Состояние показателей общей антиоксидантной активности (сверху) и содержания МДА (снизу) в гомогенате печени intactных мышей (Ит) и мышей, получавших терапию фукоксантина (Фк).
Figure 3. Levels of total antioxidant activity (top) and malondialdehyde (MDA) content (bottom) in liver homogenates of intact mice (Ит) and mice receiving fucoxanthin therapy (Фк).

Биохимический анализ сыворотки крови экспериментальных животных не выявил статистически значимых различий в показателях триглицеридов, холестерина, глюкозы, альбумина и активности АЛТ между сравниваемыми когортами. Наблюдаемые различия по указанным параметрам не достигали уровня статистической значимости и характеризовались минимальными процентными отклонениями. Тем не менее, в результате исследования выявлены следующие достоверные изменения биохимических показателей: содержание общего билирубина в сыворотке крови мышей, получавших фукоксантин, было достоверно ниже на 7,93% ($p=0.007$), по сравнению с контрольной группой. Также у мышей, получавших фукоксантин, в сыворотке крови была обнаружена более высокая активность АСТ на 9,1% ($p=0.021$) по сравнению с intactными мышами.

Обсуждение

Полученные в настоящем исследовании данные демонстрируют выраженное геропротекторное действие фукоксантина, проявляющееся в достоверном увеличении продолжительности жизни аутбредных мышей-самцов ICR/CD1 на 9,5% ($p=0.007$) по сравнению с контрольной группой. Эти результаты согласуются с ранее опубликованными данными о геропротекторных свойствах фукоксантина в модельных системах различного уровня организации – от *Drosophila melanogaster* до культур клеток млекопитающих [14, 19, 20, 22, 24], что свидетельствует о существовании универсального механизма его действия. Основным механизмом геропротекторного эффекта фукоксантина, по-видимому, связан с выраженной АОА: у лабораторных животных получавших фукоксантин была выше общая АОА в сыворотке крови (+10,5%; $p=0.006$) и гомогенате печени (+19,45%; $p=0.001$), и ниже содержание МДА в гомогенате печени (-11,16%; $p=0.002$), чем в контроле. Наличие АОА у фукоксантина ранее отмечено в работах других авторов. По данным исследований Chen S. и др. показано, что в условиях ОС фукоксантин в сетчатке глаз лабораторных животных и культуре клеток сетчатки глаза человека ингибирует выработку АФК, снижает концентрацию МДА и увеличивает скорость митохондриального метаболизма [24].

Анализ литературных данных позволяет выделить несколько механизмов антиоксидантного действия фукоксантина. Во-первых, он в отличие от других каротиноидов имеет уникальную структуру с несколькими кислородсодержащими функциональными группами (такими как эпоксидная, гидрок-

сильная, карбонильная и карбоксильная) и необычной пропadiensеновой связью, благодаря которым фукоксантин очень устойчив к окислению и разрушает синглетный кислород [29, 30].

Во-вторых, в литературе отмечено усиление экспрессии ядерного эритроидного фактора (NRF2) при приеме фукоксантина, что индуцирует синтез белков-антиоксидантов: гемоксигеназа-1, хиноноксидоредуктаза, глутатион-S-трансфераза [29].

Таблица 1
Состояние биохимических показателей сыворотки крови у интактных мышей и мышей, получавших терапию фукоксантина (среднее значение ± SE)
Table 1
Biochemical parameters of blood serum in intact mice and mice treated with fucoxanthin (mean ± SE)

Образец	Показатель	Когорта Ит (n=10)	Когорта Фк (n=10)	Изменение (абсолютное число, %)	Статистическая достоверность Т-Уэлча (p)
Сыворотка крови	АСТ (Е/л)	33,6 ± 2,3	42,7 ± 2,9	+9,1 (+27%)	0,021
	АОА сывор (ммоль/л)	1,023 ± 0,025	1,130 ± 0,030	+0,107 (+10,5%)	0,006
	Пероксидазная активность (Е)	0,096 ± 0,010	0,086 ± 0,007	-0,010 (-10,4%)	0,429
	Билирубин общ. (мкМоль/л)	24,60 ± 0,26	22,65 ± 0,62	-1,95 (-7,9%)	0,011
	Билирубин своб. (мкМоль/л)	8,3 ± 0,4	8,9 ± 0,3	+0,6 (+7,2%)	0,263
	Триглицериды (мМоль/л)	1,70 ± 0,05	1,60 ± 0,05	-0,10 (-5,9%)	0,139
	Холестерин (мМоль/л)	5,66 ± 0,12	5,92 ± 0,16	+0,26 (+4,6%)	0,173
	Альбумин (г/л)	47,63 ± 0,44	46,07 ± 0,66	-1,56 (-3,3%)	0,057
	Глюкоза (мМоль/л)	7,42 ± 0,14	7,46 ± 0,26	+0,04 (0,5%)	0,735
	АЛТ, (Е/л)	34,60 ± 1,76	34,70 ± 1,69	+0,10 (0,3%)	0,871
Гомогенат печени	АОА печень (ммоль/г белка)	4,59 ± 0,20	5,48 ± 0,15	+0,89 (+19,5%)	0,001
	МДА (ммоль/л)	32,70 ± 0,82	29,05 ± 0,73	-3,65 (-11,2%)	0,002

Настоящее исследование выявило тенденцию к снижению пероксидазной активности сыворотки крови (-10,4%, p=0,43) у мышей, получавших фукоксантин, хотя эти изменения не достигли уровня статистической значимости. Интересно отметить, что Lämmermann T. И соавт. наблюдали статистически достоверное снижение данного показателя в аналогичных экспериментальных условиях [25].

Снижение пероксидазной активности в сыворотки крови под действием фукоксантина мы можем рассматривать как реализацию его цитопротекторного действия, поскольку пероксидазы являются внутриклеточными ферментами с высоким содержанием в нейтрофилах. Повреждение клеток, в том числе при ОС вызывает запуск воспалительной реакции, в которой важную роль играют нейтрофилы [25]. Нейтрофилы, привлекающиеся в зону воспаления, в больших количествах высвобождают миелопероксидазу (МПО) – наиболее распространенный фермент, хранящийся в гранулах нейтрофилов [26], увеличение активности которого обусловлено модификацией его белковой части с помощью АФК [27], одной из которых является H₂O₂ [28]. Продуктом миелопероксидазы является гипохлорид анион – сильный окислитель с мощным антибактериальным действием, который наряду с другими АФК также вызывает повреждение тканей. АФК ограничивают продолжительность жизни нейтрофилов, активируя сигнализацию рецептора смерти [31, 32], что способствует выходу из них в сыворотку крови пероксидаз [28]. Также фукоксантин защищает вызванную перекисью водорода деградацию актина С цитоскелета и нарушение клеточных соединений [24].

О наличии цитопротекторного действия у фукоксантина в отношении эритроцитов и других клеток с высоким содержанием гема может свидетельствовать более низкий уровень общего билирубина в сыворотке крови относительно контрольных значений (-7,9%, p=0,011). Также причиной снижения общего билирубина в крови может быть более высокая активность глюкоронилтрансферазы в пе-

чени (детоксикационная функция печени) в условиях действия фукоксантина. Уровень свободного (конъюгированного) билирубина под влиянием фукоксантина достоверно не изменялся (секреторная функция печени).

Следует отметить, что наши результаты противоречат данным Верри F. и соавт., которые наблюдали увеличение концентрации общего билирубина у животных, получавших фукоксантин. Ими было установлено, что присутствие фукоксантинола (активного метаболита фукоксантина) мешает определению билирубина в плазме [33]. Это расхождение требует дополнительных исследований с использованием высокоспецифичных методов анализа.

Особого внимания заслуживает обнаруженное повышение активности АСТ у животных опытной группы. Средние значения активности АСТ в сыворотке крови лабораторных животных, получавших фукоксантин, были достоверно выше средних контрольных значений. При проведении исследования не анализировалось влияние фукоксантина на клетки миокарда, однако исходя из данных, полученных при исследованиях на людях, прием фукоксантина приводит к увеличению частоты сердечных сокращений. Так, согласно данным Dickerson B. и др., испытуемые после 6 недель приема фукоксантина отмечали большее количество эпизодов периодического учащения сердцебиения [34]. Можно предположить, что увеличение АСТ связано с влиянием препарата на клетки миокарда: вызываемая тахикардия в дальнейшем может быть причиной гипертрофии миокарда и, как следствие, наблюдается увеличение в сыворотке крови АСТ. Однако данный факт требует дополнительных исследований.

Важным аспектом является отсутствие достоверных изменений других биохимических показателей крови мышей опытной группы, что свидетельствует о том, что фукоксантин не оказывает токсического воздействия на организм животных и о его селективном влиянии на определенные метаболические пути.

Выводы

Полученные результаты позволяют рассматривать фукоксантин в качестве перспективного геропротектора для потенциального применения в клинической практике. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе его геропротекторного действия, требуют дальнейшего углубленного изучения.

Установлено, что одним из ключевых механизмов геропротекторного действия фукоксантина может быть его АОА, проявляющаяся в достоверном повышении общей АОА сыворотки крови и печени и снижении концентрации МДА – маркера перекисного окисления липидов.

Фукоксантин не влияет на значения большинства биохимических показателей крови лабораторных животных, что мы расцениваем как отсутствие у препарата явного токсического действия.

Учитывая, что уровень реакций СРО в организме является динамическим показателем, зависящим от состояния АОА, действия многочисленных неблагоприятных факторов, геропротекторная эффективность фукоксантина может иметь существенные отличия не только в отношении разных видов, но и в отношении отдельных индивидуумов. В связи с этим, представляется перспективным изучение геропротекторных свойств фукоксантина на долгоживущих видах, в частности, на человеке с учетом персонифицированного подбора данного препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения (2022 г.). URL: <https://www.who.int/ru> (дата обращения: 05.06.2024).
2. Мякотных В. С. и др. Патологическое старение: основные «мишени», возраст-ассоциированные заболевания, гендерные особенности, геропротекторная профилактика // Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет». – 2021. URL: <https://e.lanbook.com/book/317414> (дата обращения: 05.06.2024).
3. Stieffvatter, L., Frick, K., Lehnert, K., Vetter, W., Montoya-Arroyo, A., Frank, J., Schmid-Staiger, U., & Bischoff, S. C. Potentially Beneficial Effects on Healthy Aging by Supplementation of the EPA-Rich Microalgae *Phaeodactylum tricornutum* or Its Supernatant-A Randomized Controlled Pilot Trial in Elderly Individuals. *Marine drugs*, 20(11), 716. 2022. <https://doi.org/10.3390/md20110716>
4. Zhang, L., Pitcher, L. E., Yousefzadeh, M. J., Niedernhofer, L. J., Robbins, P. D., & Zhu, Y. (2022). Cellular senescence: a key therapeutic target in aging and diseases. *The Journal of clinical investigation*, 132(15), e158450. <https://doi.org/10.1172/JCI158450>

5. Cai, Y., Song, W., Li, J., Jing, Y., Liang, C., Zhang, L., Zhang, X., Zhang, W., Liu, B., An, Y., Li, J., Tang, B., Pei, S., Wu, X., Liu, Y., Zhuang, C. L., Ying, Y., Dou, X., Chen, Y., Xiao, F. H., ... Liu, G. H. (2022). The landscape of aging. *Science China. Life sciences*, 65(12), 2354–2454. <https://doi.org/10.1007/s11427-022-2161-3>
6. Айтбаев, К. А. Молекулярные механизмы старения: роль окислительного стресса и эпигенетических модификаций / К. А. Айтбаев, И. Т. Муркамилов, В. В. Фомин // *Успехи геронтологии*. – 2019. – Т. 32, № 1-2. – С. 20-28. – EDN: IROABY; <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37538733>
7. Tan BL, Norhaizan ME, Liew WP, Sulaiman Rahman H. Antioxidant and Oxidative Stress: A Mutual Interplay in Age-Related Diseases. *Front Pharmacol*. 2018;9:1162. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01162>
8. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry / D. Harman // *Gerontology*. – 1956. – Vol. 11, №3. – P.298–300. <https://doi.org/10.1093/geronj/11.3.298>
9. Юрьева Э.А., Новикова Н.Н., Длин В.В., Воздвиженская Е.С. Молекулярный стресс и хронические нарушения обмена веществ. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(5):12-22. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-12-22>
10. HajamYA, RaniR, GanieSY, et al. Oxidative Stress in Human Pathology and Aging: Molecular Mechanisms and Perspectives. *Cells*. 2022;11(3):552. <https://doi.org/10.3390/cells11030552>
11. Динамика процессов перекисного окисления липидов и антиокислительной защиты у пожилых и престарелых больных на фоне предоперационной терапии в офтальмохирургии / В. С. Мякотных, В. А. Меньшикова, Т. А. Боровкова, В. Н. Мещанинов // *Успехи геронтологии*. – 2007. – Т. 20, № 2. – С. 116-120.
12. Тюзиков, И. А. Окислительный стресс как ключевой механизм старения: патофизиологические механизмы и SMART-диагностика / И. А. Тюзиков // *Вопросы диетологии*. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 47-54.
13. Liu, Y., Shi, Y., Han, R., Liu, C., Qin, X., Li, P., & Gu, R. (2023). Signaling pathways of oxidative stress response: the potential therapeutic targets in gastric cancer. *Frontiers in immunology*, 14, 1139589. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1139589>
14. Lashmanova E, Proshkina E, Zhikrivetskaya S, et al. Fucoxanthin increases lifespan of *Drosophila melanogaster* and *Caenorhabditis elegans*. *Pharmacol Res*. 2015;100:228-241. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2015.08.009>
15. Sayuti NH, Muhammad Nawawi KN, Goon JA, Mokhtar NM, Makpol S, Tan JK. A Review of the Effects of Fucoxanthin on NAFLD. *Nutrients*. 2023;15(8):1954. <https://doi.org/10.3390/nu15081954>
16. Lee, Y., Hu, S., Park, Y. K., & Lee, J. Y. (2019). Health Benefits of Carotenoids: A Role of Carotenoids in the Prevention of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Preventive nutrition and food science*, 24(2), 103–113. <https://doi.org/10.3746/pnf.2019.24.2.103>
17. Terasaki, Masaru et al. “Fucoxanthin and Colorectal Cancer Prevention.” *Cancers* vol. 13,10 2379. 2021. <https://doi.org/10.3390/cancers13102379>
18. Oliyaei, Najmeh et al. “Multiple roles of fucoxanthin and astaxanthin against Alzheimer's disease: Their pharmacological potential and therapeutic insights.” *Brain research bulletin* vol. 193 (2023): 11-21. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2022.11.018>
19. Suwanmanee G, Tantrawatpan C, Kheolamai P, Paraoan L, Manochantr S. Fucoxanthin diminishes oxidative stress damage in human placenta-derived mesenchymal stem cells through the PI3K/Akt/Nrf-2 pathway. *Sci Rep*. 2023;13(1):22974. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-49751-5>
20. Sui Y, Gu Y, Lu Y, Yu C, Zheng J, Qi H. Fucoxanthin@Polyvinylpyrrolidone Nanoparticles Promoted Oxidative Stress-Induced Cell Death in Caco-2 Human Colon Cancer Cells. *MarDrugs*. 2021 Feb 5;19(2):92. <https://doi.org/10.3390/md19020092>
21. Геропротекторные свойства фукоксантина / Д. Ю. Гребнев, И. Ю. Маклакова, Д. И. Титова, Н. С. Пермяков // *Уральский медицинский журнал*. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 94-101. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-5-94-101>
22. Shaposhnikov, M. V., Guvatova, Z. G., Zemskaya, N. V., Koval, L. A., Schegoleva, E. V., Gorbunova, A. A., Golubev, D. A., Pakshina, N. R., Ulyasheva, N. S., Solovev, I. A., Bobrovskikh, M. A., Gruntenko, N. E., Menshanov, P. N., Krasnov, G. S., Kudryavseva, A. V., & Moskalev, A. A. (2022). Molecular mechanisms of exceptional lifespan increase of *Drosophila melanogaster* with different genotypes after combinations of pro-longevity interventions. *Communications biology*, 5(1), 566. <https://doi.org/10.1038/s42003-022->

03524-4

23. Tower J. Markers and mechanisms of death in *Drosophila*. *Front Aging*. 2023;4:1292040. <https://doi.org/10.3389/fragi.2023.1292040>
24. Chen SJ, Lin TB, Peng HY, et al. Cytoprotective Potential of Fucoxanthin in Oxidative Stress-Induced Age-Related Macular Degeneration and Retinal Pigment Epithelial Cell Senescence In Vivo and In Vitro. *Mar Drugs*. 2021;19(2):114. <https://doi.org/10.3390/md19020114>
25. Lämmermann T. In the eye of the neutrophil swarm-navigation signals that bring neutrophils together in inflamed and infected tissues. *J Leukoc Biol*. 2016;100(1):55-63. <https://doi.org/10.1189/jlb.1mr0915-403>
26. El Kebir, D.; Filep, J.G. Targeting Neutrophil Apoptosis for Enhancing the Resolution of Inflammation. *Cells* 2013, 2, 330-348. <https://doi.org/10.3390/cells2020330>
27. Григорьева Д. В. и др. Активность миелопероксидазы в плазме крови как критерий эффективности лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. – 2016. <https://doi.org/10.18097/pbmc20166203318>
28. Kovalenko, E. I., Semenкова, G. N., &Cherenkevich, S. N. Effect of hydrogen peroxide on ability of neutrophils to generate the reactive oxygen and chlorine species and secrete myeloperoxidase in vitro (2007). *Tsitologiya*, 49(10), 839–847. <http://dx.doi.org/10.1134/S1990519X07060120>
29. Mumu M, Das A, Emran TB, et al. Fucoxanthin: A Promising Phytochemical on Diverse Pharmacological Targets. *Front Pharmacol*. 2022;13:929442. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.929442>
30. Guan, Biyun et al. “Advances in Fucoxanthin Research for the Prevention and Treatment of Inflammation-Related Diseases.” *Nutrients* vol. 14,22 4768. 2022, <https://doi.org/10.3390/nu14224768>
31. Scheel-Toellner, D., Wang, K., Craddock, R., Webb, P. R., McGettrick, H. M., Assi, L. K., Parkes, N., Clough, L. E., Gulbins, E., Salmon, M., & Lord, J. M. (2004). Reactive oxygen species limit neutrophil life span by activating death receptor signaling. *Blood*, 104(8), 2557–2564. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-01-0191>
32. Wang F, Zhang H, Lv G, Liu Z, Zheng X, Wu X. Fucoxanthin averts isoprenaline hydrochloride-induced myocardial infarction in rats. *Pharmacognosy Magazine*. 2020;16(69):214-220. https://doi.org/10.4103/pm.pm_286_16
33. Beppu F, Niwano Y, Tsukui T, Hosokawa M, Miyashita K. Single and repeated oral dose toxicity study of fucoxanthin (FX), a marine carotenoid, in mice. *J Toxicol Sci*. 2009;34(5):501-510. <https://doi.org/10.2131/jts.34.501>
34. Dickerson B, Maury J, Jenkins V, et al. Effects of Supplementation with Microalgae Extract from *Phaeodactylum tricornutum* (Mi136) to Support Benefits from a Weight Management Intervention in Overweight Women. *Nutrients*. 2024;16(7):990. <https://doi.org/10.3390/nu16070990>

Авторы

Маклакова Ирина Юрьевна

ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет

Доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой нормальной физиологии

ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий

Старший научный сотрудник

makliu@mail.ru

Екатеринбург, Российская Федерация

Гребнев Дмитрий Юрьевич

ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет

Доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патологической физиологии

ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий

Старший научный сотрудник

dr-grebnev77@mail.ru

Екатеринбург, Российская Федерация

Капралов Алексей Игоревич

ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет

Ассистент кафедры нормальной физиологии
alexu_kapralov@mail.ru
Екатеринбург, Российская Федерация

Гаврилов Илья Валерьевич
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
Кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии
ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий
Старший научный сотрудник лаборатории антивозрастных технологий,
iliagavrilov18@yandex.ru
Екатеринбург, Российская Федерация

Гаврилова Ксения Андреевна
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
Старший преподаватель кафедры патологической физиологии kberlyakova@mail.ru
Екатеринбург, Российская Федерация

Ваулина Таисия Андреевна
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
Студентка Института клинической медицины
taiavaulina@mail.ru
Екатеринбург, Российская Федерация

Ваккер Екатерина Артуровна
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
Студентка Института клинической медицины
katrin-vakker@yandex.ru
Екатеринбург, Российская Федерация

Колмакова Елизавета Сергеевна
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
Студентка Института клинической медицины
kolmakovaelizaveta15@mail.ru
Екатеринбург, Российская Федерация

Кныш Олег Евгеньевич
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
Студент Института клинической медицины
knysh_oleg4@bk.ru
Екатеринбург, Российская Федерация

Эрлиш Дарья Сергеевна
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
Студентка Института клинической медицины
derlish00@mail.ru
Екатеринбург, Российская Федерация

**I.Yu. Maklakova^{1,2}, D.Yu. Grebnev^{1,2}, A.I. Kapralov¹, I.V. Gavrilov^{1,2},
K.A. Gavrilova¹, T.A. Vaulina¹, E.A. Vakker¹, E.S. Kolmakova¹,
O.E. Knysh¹, D.S. Erlich¹**

FUCOXANTHINE AS A PERSPECTIVE GEROPROTECTOR

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation;

²Institute of Medical Cell Technologies, Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. Introduction. From 2000 to 2019, the average life expectancy increased by 6.5 years worldwide, which led to an increase in the number of diseases characteristic of old age. The search for a geroprotector capable of both increasing life expectancy and improving its quality, preventing the development of age-related diseases, is relevant. **The aim of the study** was to study the geroprotective properties of fucoxanthin. **Materials and methods.** A single-center fundamental study was conducted on 60 outbred male ICR/CD1 mice aged 20 months. 60 mice were divided into 2 groups: 1st – 30 mice that did not receive fucoxanthin, 2nd – 30 mice that received orally the drug Fucoxanthin dissolved in water (TargetMol, USA) daily for 8 months. Changes in the general biochemical parameters of blood serum were recorded using the ChemWell 2910 biochemical analyzer from Awarenesstechnology and Spinreact reagents. The total AOA of serum was determined using a Sinnowabs 3000m biochemical analyzer and Vector Best reagents. The reagent “tetramethylbenzidine (TMB) + H₂O₂” for enzyme immunoassay by Diagnostic Systems LLC is used to determine total peroxidase activity. Total AOA of liver homogenate – using the Elabscience kit E-BC-K225-M. The content of malonic dialdehyde (MDA) in liver homogenate was determined using the Elabscience kit E-BC-K025-M. The optical density during the determination of AOA and MDA in the homogenate was recorded on a Multiscan Go ThermoFisher spectrophotometer. Statistical data processing was carried out in Jamovi. The assumption of the normality of the distributions of the indicators is accepted when using the Shapiro-Wilk criterion ($W > 0.8$). Comparison of data obeying the law of normal distribution is the Welch T–test. The survival curve is based on the Kaplan-Meyer method. The Taron-Ware criterion was chosen to calculate the reliability of changes in survival. **Results.** Our study confirmed the geroprotective properties of fucoxanthin against mammals, showed the antioxidant properties of the drug and the absence of pronounced toxic effects. **Conclusions.** Fucoxanthin can be considered as a promising geroprotector for clinical use.

Keywords: aging, antioxidant, antioxidant activity, antioxidant protection, fucoxanthin, oxidative stress, geroprotector, life expectancy, markers of aging, lipid peroxidation

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Taisija A. Vaulina

taiavaulina@mail.ru

Recieved 02.04.2025

For citation: Maklakova I.Yu., Grebnev D.Yu., Kapralov A.I., Gavrilov I.V., Gavrilova K.A., Vaulina T.A., Vakker E.A., Kolmakova E.S., Knysh O.E., Erlich D.S. Fucoxanthine as a perspective geroprotector. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2025, Vol. 22, no. 3, pp. 218–232. DOI: 10.22138/2500-0918-2025-22-3-218-232 (In Russ)

REFERENCES

1. Vsemirnaja organizacija zdavoohranenija (2022 g.). URL: <https://www.who.int/ru> (data obrashhenija: 05.06.2024).
2. Mjakotnyh V. S. i dr. Patologicheskoe starenie: osnovnye «misheni», vozrast–associirovannye zabolevanija, gendernye osobennosti, geroprofilaktika // Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego obrazovanija «Ural'skij gosudarstvennyj medicinskij universitet». – 2021. URL: <https://e.lanbook.com/book/317414> (dataobrashhenija: 05.06.2024).

3. Stiefvatter, L., Frick, K., Lehnert, K., Vetter, W., Montoya-Arroyo, A., Frank, J., Schmid-Staiger, U., & Bischoff, S. C. Potentially Beneficial Effects on Healthy Aging by Supplementation of the EPA-Rich Microalgae *Phaeodactylum tricornutum* or Its Supernatant-A Randomized Controlled Pilot Trial in Elderly Individuals. *Marine drugs*, 20(11), 716. 2022. <https://doi.org/10.3390/md20110716>
4. Zhang, L., Pitcher, L. E., Yousefzadeh, M. J., Niedernhofer, L. J., Robbins, P. D., & Zhu, Y. (2022). Cellular senescence: a key therapeutic target in aging and diseases. *The Journal of clinical investigation*, 132(15), e158450. <https://doi.org/10.1172/JCI158450>
5. Cai, Y., Song, W., Li, J., Jing, Y., Liang, C., Zhang, L., Zhang, X., Zhang, W., Liu, B., An, Y., Li, J., Tang, B., Pei, S., Wu, X., Liu, Y., Zhuang, C. L., Ying, Y., Dou, X., Chen, Y., Xiao, F. H., ... Liu, G. H. (2022). The landscape of aging. *Science China. Life sciences*, 65(12), 2354–2454. <https://doi.org/10.1007/s11427-022-2161-3>
6. Ajtbaev, K. A. Molekuljarnye mehanizmy starenija: rol' okislitel'nogo stressa i jepigeneticheskikh modifikacij / K. A. Ajtbaev, I. T. Murkamilov, V. V. Fomin // *Uspehi gerontologii*. – 2019. – T. 32, № 1-2. – S. 20-28. – EDN: IROABY; <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37538733>
7. Tan BL, Norhaizan ME, Liew WP, Sulaiman Rahman H. Antioxidant and Oxidative Stress: A Mutual Interplay in Age-Related Diseases. *Front Pharmacol*. 2018;9:1162. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01162>
8. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry / D. Harman // *Gerontology*. – 1956. – Vol. 11, №3. – R.298–300. <https://doi.org/10.1093/geronj/11.3.298>
9. Jur'eva Je.A., Novikova N.N., Dlin V.V., Vozdvizhenskaja E.S. Molekuljarnyj stress i hronicheskie narushenija obmena veshhestv. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2020;65(5):12-22. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-5-12-22>
10. HajamYA, RaniR, GanieSY, e tal. Oxidative Stress in Human Pathology and Aging: Molecular Mechanisms and Perspectives. *Cells*. 2022;11(3):552. <https://doi.org/10.3390/cells11030552>
11. Dinamika processov perekisnogo okislenija lipidov i antiokislitel'noj zashhity u pozhilyh i prestarelyh bol'nyh na fone predoperacionnoj terapii v oftal'mohirurgii / B. C. Mjakotnyh, V. A. Men'shikova, T. A. Borovkova, V. N. Meshhaninov // *Uspehi gerontologii*. – 2007. – T. 20, № 2. – S. 116-120.
12. Tjuzikov, I. A. Okislitel'nyj stress kak kljuchevoj mehanizm starenija: patofiziologicheskie mehanizmy i SMART-diagnostika / I. A. Tjuzikov // *Voprosy dietologii*. – 2017. – T. 7, № 1. – S. 47-54.
13. Liu, Y., Shi, Y., Han, R., Liu, C., Qin, X., Li, P., & Gu, R. (2023). Signaling pathways of oxidative stress response: the potential therapeutic targets in gastric cancer. *Frontiers in immunology*, 14, 1139589. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1139589>
14. Lashmanova E, Proshkina E, Zhikrivetskaya S, et al. Fucoxanthin increases lifespan of *Drosophila melanogaster* and *Caenorhabditis elegans*. *Pharmacol Res*. 2015;100:228-241. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2015.08.009>
15. Sayuti NH, Muhammad Nawawi KN, Goon JA, Mokhtar NM, Makpol S, Tan JK. A Review of the Effects of Fucoxanthin on NAFLD. *Nutrients*. 2023;15(8):1954. <https://doi.org/10.3390/nu15081954>
16. Lee, Y., Hu, S., Park, Y. K., & Lee, J. Y. (2019). Health Benefits of Carotenoids: A Role of Carotenoids in the Prevention of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Preventive nutrition and food science*, 24(2), 103–113. <https://doi.org/10.3746/pnf.2019.24.2.103>
17. Terasaki, Masaru et al. “Fucoxanthin and Colorectal Cancer Prevention.” *Cancers* vol. 13,10 2379. 2021. <https://doi.org/10.3390/cancers13102379>
18. Oliyaei, Najmeh et al. “Multiple roles of fucoxanthin and astaxanthin against Alzheimer's disease: Their pharmacological potential and therapeutic insights.” *Brain research bulletin* vol. 193 (2023): 11-21. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2022.11.018>
19. Suwanmanee G, Tantrawatpan C, Kheolamai P, Paraoan L, Manochantr S. Fucoxanthin diminishes oxidative stress damage in human placenta-derived mesenchymal stem cells through the PI3K/Akt/Nrf-2 pathway. *Sci Rep*. 2023;13(1):22974. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-49751-5>
20. Sui Y, Gu Y, Lu Y, Yu C, Zheng J, Qi H. Fucoxanthin@Polyvinylpyrrolidone Nanoparticles Promoted Oxidative Stress-Induced Cell Death in Caco-2 Human Colon Cancer Cells. *MarDrugs*. 2021 Feb 5;19(2):92. <https://doi.org/10.3390/md19020092>
21. Geroprotekturnye svojstva fukoksantina / D. Ju. Grebnev, I. Ju. Maklakova, D. I. Titova, N. S. Permjakov // *Ural'skij medicinskij zhurnal*. – 2022. – T. 21, № 5. – S. 94-101. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-5-94-101>

22. Shaposhnikov, M. V., Guvatova, Z. G., Zemskaya, N. V., Koval, L. A., Schegoleva, E. V., Gorbunova, A. A., Golubev, D. A., Pakshina, N. R., Ulyasheva, N. S., Solovov, I. A., Bobrovskikh, M. A., Gruntenko, N. E., Menshanov, P. N., Krasnov, G. S., Kudryavseva, A. V., & Moskalev, A. A. (2022). Molecular mechanisms of exceptional lifespan increase of *Drosophila melanogaster* with different genotypes after combinations of pro-longevity interventions. *Communications biology*, 5(1), 566. <https://doi.org/10.1038/s42003-022-03524-4>
23. Tower J. Markers and mechanisms of death in *Drosophila*. *Front Aging*. 2023;4:1292040. <https://doi.org/10.3389/fragi.2023.1292040>
24. Chen SJ, Lin TB, Peng HY, et al. Cytoprotective Potential of Fucoxanthin in Oxidative Stress-Induced Age-Related Macular Degeneration and Retinal Pigment Epithelial Cell Senescence In Vivo and In Vitro. *Mar Drugs*. 2021;19(2):114. <https://doi.org/10.3390/md19020114>
25. Lämmermann T. In the eye of the neutrophil swarm-navigation signals that bring neutrophils together in inflamed and infected tissues. *J Leukoc Biol*. 2016;100(1):55-63. <https://doi.org/10.1189/jlb.1mr0915-403>
26. El Kebir, D.; Filep, J.G. Targeting Neutrophil Apoptosis for Enhancing the Resolution of Inflammation. *Cells* 2013, 2, 330-348. <https://doi.org/10.3390/cells2020330>
27. Grigor'eva D. V. i dr. Aktivnost' mieloperoksidazy v plazme krovi kak kriterij jeffektivnosti lechenija pacientov s serdechno-sosudistymi zabolevanijami. – 2016. <https://doi.org/10.18097/pbmc20166203318>
28. Kovalenko, E. I., Semenkova, G. N., & Cherenkevich, S. N. Effect of hydrogen peroxide on ability of neutrophils to generate the reactive oxygen and chlorine species and secrete myeloperoxidase in vitro (2007). *Tsitologiya*, 49(10), 839–847. <http://dx.doi.org/10.1134/S1990519X07060120>
29. Mumu M, Das A, Emran TB, et al. Fucoxanthin: A Promising Phytochemical on Diverse Pharmacological Targets. *Front Pharmacol*. 2022;13:929442. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.929442>
30. Guan, Biyun et al. “Advances in Fucoxanthin Research for the Prevention and Treatment of Inflammation-Related Diseases.” *Nutrients* vol. 14, 22 4768. 2022, <https://doi.org/10.3390/nu14224768>
31. Scheel-Toellner, D., Wang, K., Craddock, R., Webb, P. R., McGettrick, H. M., Assi, L. K., Parkes, N., Clough, L. E., Gulbins, E., Salmon, M., & Lord, J. M. (2004). Reactive oxygen species limit neutrophil life span by activating death receptor signaling. *Blood*, 104(8), 2557–2564. <https://doi.org/10.1182/blood-2004-01-0191>
32. Wang F, Zhang H, Lv G, Liu Z, Zheng X, Wu X. Fucoxanthin averts isoprenaline hydrochloride-induced myocardial infarction in rats. *Pharmacognosy Magazine*. 2020;16(69):214-220. https://doi.org/10.4103/pm.pm_286_16
33. Beppu F, Niwano Y, Tsukui T, Hosokawa M, Miyashita K. Single and repeated oral dose toxicity study of fucoxanthin (FX), a marine carotenoid, in mice. *J Toxicol Sci*. 2009;34(5):501-510. <https://doi.org/10.2131/jts.34.501>
34. Dickerson B, Maury J, Jenkins V, et al. Effects of Supplementation with Microalgae Extract from *Phaeodactylum tricornutum* (Mi136) to Support Benefits from a Weight Management Intervention in Overweight Women. *Nutrients*. 2024;16(7):990. <https://doi.org/10.3390/nu16070990>

Authors

Irina Ju. Maklakova

Ural State Medical University

Doctor of Medicine Sciences, Associate Professor, Head of department of normal physiology

Institute of Medical Cell Technologies

Senior Researcher

makliu@mail.ru

Yekaterinburg, Russian Federation

Dmitrij Ju. Grebnev

Ural State Medical University

Doctor of Medicine Sciences, Associate Professor, Head of department of pathological physiology

Institute of Medical Cell Technologies

Senior Researcher

dr-grebnev77@mail.ru
Yekaterinburg, Russian Federation

Aleksej I. Kapralov
Ural State Medical University
Assistant
alexy_kapralov@mail.ru
Yekaterinburg, Russian Federation

Il'ja V. Gavrilov
Ural State Medical University
Ph.D. biologist. Sciences, Associate Professor
Institute of Medical Cell Technologies
Senior Researcher
iliagavrilov18@yandex.ru
Yekaterinburg, Russian Federation

Ksenija A. Gavrilova
Ural State Medical University
Senior Lecturer
kberlyakova@mail.ru
Yekaterinburg, Russian Federation

Taisija A. Vaulina
Ural State Medical University
Student
taiavaulina@mail.ru
Yekaterinburg, Russian Federation

Ekaterina A. Vakker
Ural State Medical University
Student
katrin-vakker@yandex.ru
Yekaterinburg, Russian Federation

Kolmakova Elizaveta S.
Ural State Medical University
Student
kolmakovaelizaveta15@mail.ru
Yekaterinburg, Russian Federation

Oleg E. Knysh
Ural State Medical University
Student
knysh_oleg4@bk.ru
Yekaterinburg, Russian Federation

Dar'ja S. Jerlish
Ural State Medical University
Student
derlish00@mail.ru
Yekaterinburg, Russian Federation