



Sargazo: compuestos bioactivos y técnicas analíticas de identificación y cuantificación

Depto. Química Analítica.

Carrera: Química.

14/04/2023

TUTORA: MARÍA TERESA DE JESÚS RODRÍGUEZ SALAZAR

SOLTERO VALDEZ ALAN FEDERICO

Trabajo de investigación II 1904

Semestre 2023-2

CONTENIDO

- I. Antecedentes.
- II. Planteamiento del problema.
- III. Hipótesis.
- IV. Objetivos.
- V. Metodología.
- VI. Resultados.
- VII. Análisis de resultados.
- VIII. Conclusiones.

ANTECEDENTES

Sargazo

- El sargazo es un conjunto de macroalgas perteneciente al género *Sargassum*.
- También conocida por ser un alga parda.
- Proviene principalmente del mar de los Sargazos, una zona del Océano Atlántico.

Fig. 1. Representación del sargazo



Ruiz J. C. (2022). ANÁHUAC MAYAB NOTICIAS. Desarrollo de fitoterapéuticos de sargazo
<https://merida.anahuac.mx/noticias/desarrollo-fitoterapeuticos-sargazo>

ANTECEDENTES

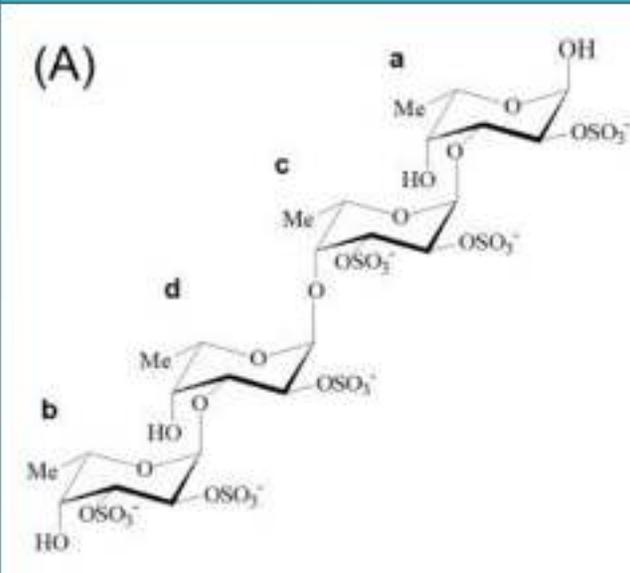
Compuesto bioactivo

- Son aquellos compuestos que tienen actividad biológica en el organismo y cumplen con un beneficio a la salud.
- Compuestos potencialmente implicados en la prevención de procesos patológicos.
- Son utilizados con el propósito de mejorar el estado de la salud o reducir el riesgo de enfermedades crónicas.

Herrera Chale, F., Betancur Ancona, D., & Segura Campos, M. R. (2014). Compuestos bioactivos de la dieta con potencial en la prevención de patologías relacionadas con sobrepeso y obesidad: péptidos biológicamente activos. *Nutrición hospitalaria*, 29(1), 10-20.

Estructuras Químicas

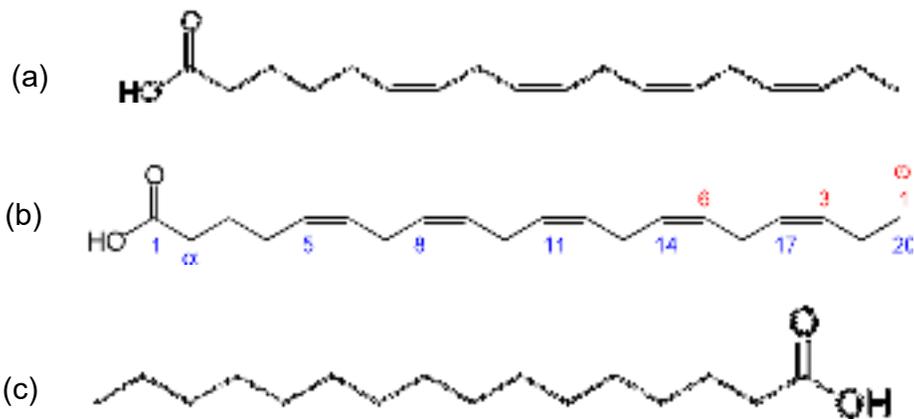
Fig. 2. Estructura química Fucoidan



Esqueleto de carbono α -L-Fucp-1 \rightarrow 3- α -L-Fucp-1 \rightarrow 4- α -L-Fucp-1 \rightarrow 3- α -L-Fucp.

Silchenko, A. S., Rasin, A. B., Kusaykin, M. I., Kalinovsky, A. I., Miansong, Z., Changheng, L., & Ermakova, S. P. (2017). Structure, enzymatic transformation, anticancer activity of fucoidan and sulphated fucooligosaccharides from *Sargassum horneri*. *Carbohydrate polymers*, 175, 654-660.

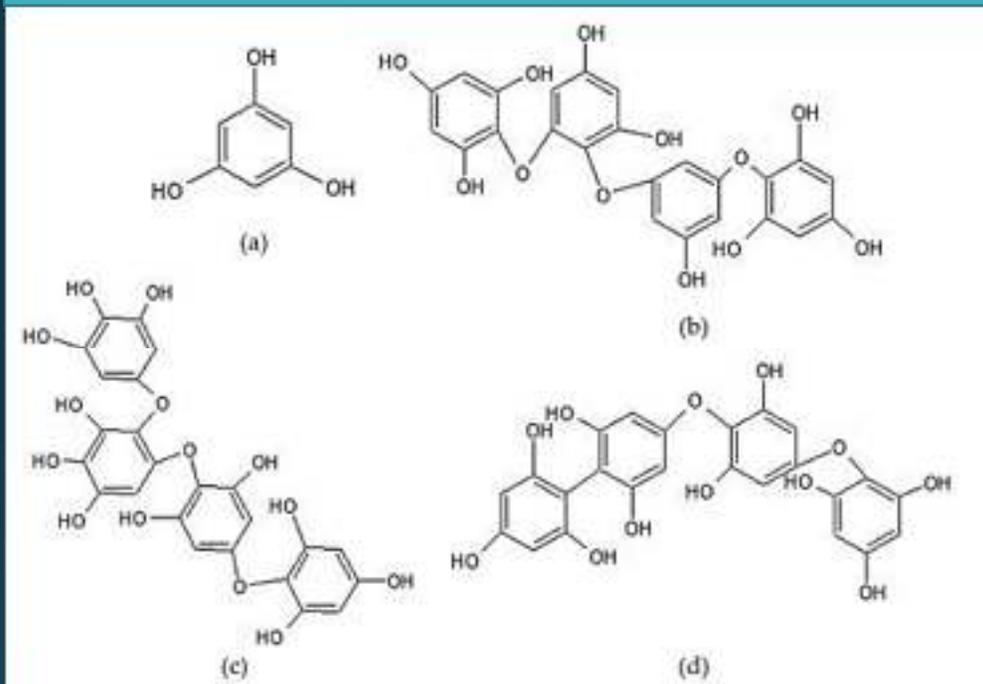
Fig. 2. Estructura química de ácidos grasos



- a) Ácido estearidónico. (SDA)
- a) Ácido eicosapentanoico. (ácido timnodónico)
- a) Ácido hexadecanoico. (ácido palmítico)

Giriwono, P. E., Iskandriati, D., Tan, C. P., & Andarwulan, N. (2019). Sargassum seaweed as a source of anti-inflammatory substances and the potential insight of the tropical species: a review. *Marine Drugs*, 17(10), 590.

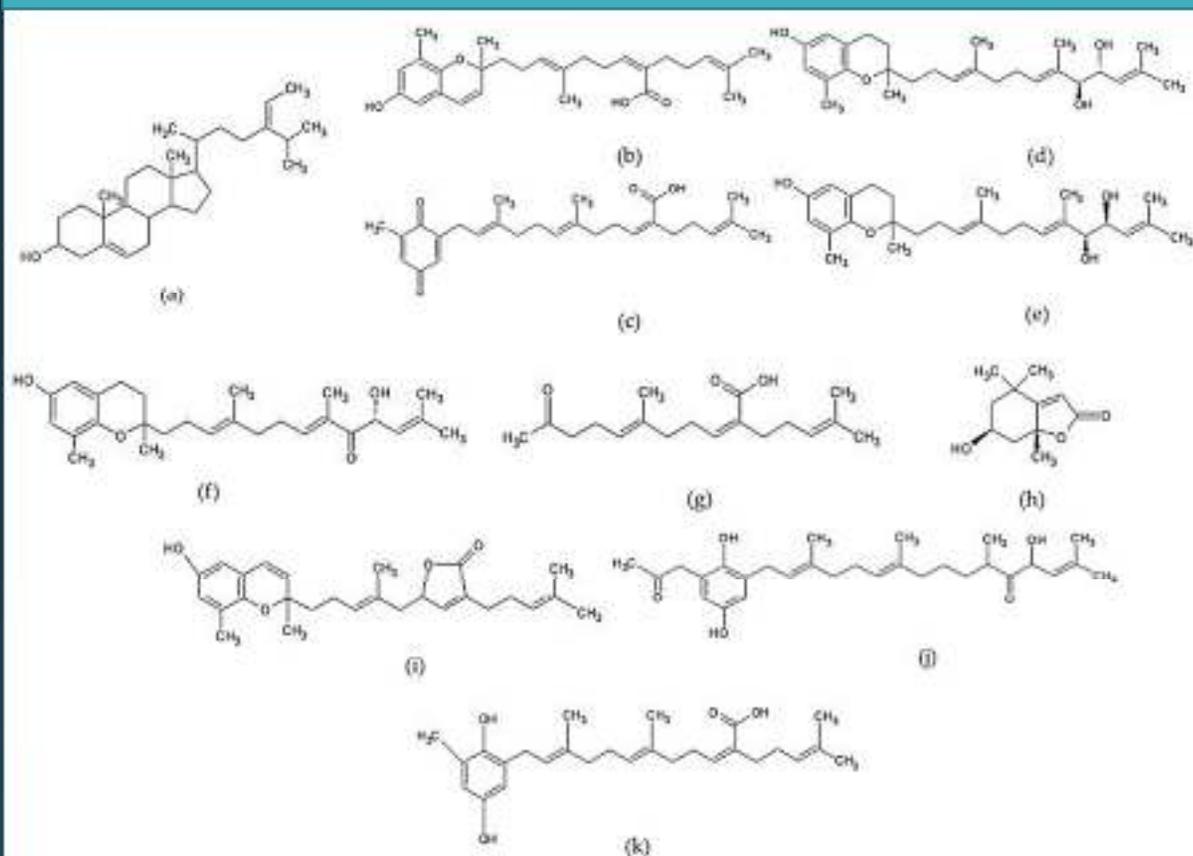
Fig. 4. Estructura química compuestos fenólicos



Giriwono, P. E., Iskandriati, D., Tan, C. P., & Andarwulan, N. (2019). Sargassum seaweed as a source of anti-inflammatory substances and the potential insight of the tropical species: a review. *Marine Drugs*, 17(10), 590.

- a) Floroglucinol. (un monómero de floratanino)
- b) Tetrafloretelol B. (un ejemplo del grupo de floretelol)
- c) Tetrafuhalol A. (un ejemplo del grupo fuhalol)
- d) Fucodifloreteolol A. (un ejemplo del grupo fucofloreteolol)

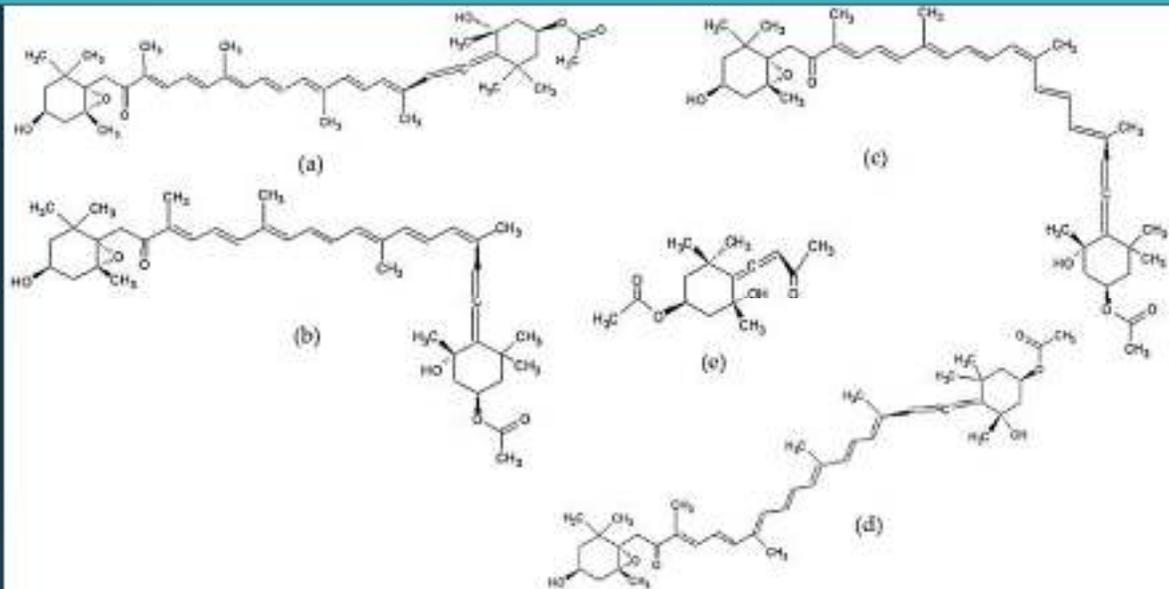
Fig. 5. Estructura química Terpenoides



- a) Fucosterol.
- b) Sargachromenol.
- c) Ácido sargaquinóico.
- d) Sargachromanol D.
- e) Sargachromanol E.
- f) Sargachromanol G.
- g) Ácido isoketocrabólico.
- h) Loliolida.
- i) Tuberatolida B.
- j) Isonahocol E3.
- k) Ácido sargahidroquinóico.

Giriwono, P. E., Iskandriati, D., Tan, C. P., & Andarwulan, N. (2019). Sargassum seaweed as a source of anti-inflammatory substances and the potential insight of the tropical species: a review. *Marine Drugs*, 17(10), 590.

Fig. 6. Estructura química Fucoxantina.



- a) Todo-trans-(6'R)-fucoxantina.
- b) 9-cis-(6'R)-fucoxantina.
- c) 13'-cis-(6'R)-fucoxantina.
- d) 13-cis-(6'R)-fucoxantina.
- e) Apo-9'-fucoxantina.

Giriwono, P. E., Iskandriati, D., Tan, C. P., & Andarwulan, N. (2019). Sargassum seaweed as a source of anti-inflammatory substances and the potential insight of the tropical species: a review. *Marine Drugs*, 17(10), 590.

COMPUESTOS BIOACTIVOS

Tabla 1. Compuestos bioactivos presentes en el *Sargassum*.

Especies de <i>Sargassum</i>	Principal compuesto bioactivo	Rango de contenido (% peso seco)
<i>S. polycystum</i> , <i>S. fluitans</i> , <i>S. natans</i> , <i>S. Spp.</i> , <i>S. horneri</i> , <i>S. fusiforme</i> .	Fucoidan	25.80 – 99.1
<i>S. binderi</i> , <i>S. duplicatum</i> .	Ácidos grasos	16.6 – 90.8
<i>S. polycystum</i> , <i>S. fluitans</i> , <i>S. natans</i> , <i>S. Spp.</i> , <i>S. horneri</i> .	Polifenoles	0.53 – 3.44
<i>Sargassum Spp.</i>	Terpenoides	0.665
<i>S. horneri</i> , <i>S. binderi</i>	Fucoxantina	0.73 – 1.99

ANTECEDENTES

Tabla 2. Técnicas analíticas de identificación y cuantificación de los compuestos bioactivos.

Especies de <i>Sargassum</i>	Principal compuesto bioactivo	Análisis
<i>S. polycystum</i> , <i>S. horneri</i> , <i>S. fusiforme</i> .	Fucoïdan	HPLC
<i>S. horneri</i> , <i>S. binderi</i>	Ácidos grasos	GC
<i>S. polycystum</i> , <i>S. horneri</i> .	Polifenoles	UV-Vis
<i>S. spp.</i>	Terpenoides	TLC
<i>S. binderi</i>	Fucoxantina	HPLC

Soltero, V. A. F., Rodríguez, S. M. T. (2022) Sargazo: compuestos bioactivos y técnicas analíticas de identificación y cuantificación. Depto. De Q. Analítica, 1-15.

ANTECEDENTES

Tabla 3. Principales aplicaciones de los compuestos bioactivos del *Sargassum*.

Compuesto bioactivo	Aplicaciones Farmacológicas	Propiedades del compuesto bioactivo
Fucoidan	Ingredientes en cosmética, Fármacos, Agentes terapéuticos.	Actividad antiinflamatoria, antivirales, anticoagulantes, actividad antiviral COVID-19
Ácidos grasos	Fármacos	Efectos antiinflamatorios
Polifenoles	Fármacos	Efectos antiinflamatorios
Terpenoides	Fármacos	Efectos antiinflamatorios
Fucoxantina	Fármacos	Efectos antiinflamatorios, actividad antidiabética, actividad anticancerígena

Soltero, V. A. F., Rodríguez, S. M. T. (2022) Sargazo: compuestos bioactivos y técnicas analíticas de identificación y cuantificación. Depto. De Q. Analítica, 1-15.

Farmacología

- Es la rama de las ciencias naturales que estudia la acción de ciertas sustancias químicas, llamadas fármacos o drogas, sobre las entidades biológicas, especialmente si se emplean con fines medicinales de uso humano o animal. Esta ciencia se divide en varias ramas, sin embargo, nos enfocaremos en la comprensión del origen de las interacciones medicamentosas, por ello debemos entender la diferencia entre dos conceptos básicos: farmacodinamia y farmacocinética.

Consolini, A. E., & Ragone, M. I. (2017). Farmacodinamia general e interacciones medicamentosas. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP) <https://doi.org/10.35537/10915/67056>

Farmacodinamia

La farmacodinamia: estudia los efectos y mecanismos de acción de los fármacos sobre los tejidos, órganos y sistemas, empleando metodologías experimentales de índole funcional, biofísica, bioquímica o molecular. Permite cuantificar la acción para poder comparar varios fármacos entre sí, y predecir efectos.

Farmacocinética

La farmacocinética: estudia los procesos por los cuales pasa un fármaco después de su administración al organismo (absorción, distribución, metabolismo y excreción) y es clave en la determinación de efectos terapéuticos o tóxicos.

Mecanismos de acción de la farmacodinamia

Afinidad

Grado de atracción entre fármaco y receptor

Selectividad

Capacidad un fármaco de incidir en una parte concreta del cuerpo

Potencia

Cantidad de medicamento, medido en miligramos, necesario para lograr un efecto

Eficacia

Máximo nivel de respuesta que puede tener un fármaco

Reversibilidad

Capacidad de separación de un medicamento de su receptor

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Fig. 2. Sargazo en Caribe Mexicano



Aguilar C. (2023). LA SILLA ROTA. Sargazo México: 2023 romperá récord con 54 mil toneladas en playas nacionales.

<https://lasillarota.com/nacion/2023/3/27/sargazo-mexico-2023-rompera-record-con-54-mil-toneladas-en-playas-nacionales-421164.html>

- La acumulación masiva de sargazo en las playas del Caribe Mexicano sigue siendo un problema persistente en la actualidad, sin embargo, los estudios científicos realizados a los compuestos bioactivos y a sus propiedades, cada vez son más prometedores, permitiendo considerar su aprovechamiento en el área farmacológica.

HIPÓTESIS

- Se espera que los compuestos bioactivos, presentes en el *Sargassum*, como: Fucoidan, Polifenoles, Terpenoides, Fucoxantina, ácidos grasos y derivados de lípidos, tengan propiedades bioactivas de interés para el área farmacológica.

OBJETIVOS

- Continuar con la Investigación Formativa a través de la Investigación Documental Especializada en el tema para:
 - I. Conocer la farmacodinamia de los compuestos bioactivos del *Sargassum*.
 - II. Realización de diagramas del diseño experimental de todas las etapas correspondientes a los análisis cuantitativos reportados para muestras de macroalgas del género *Sargassum*.
 - III. Propuesta de aplicación práctica para alguna de las asignaturas experimentales del Departamento de Química Analítica.
 - IV. Distribución geográfica de los estudios reportados, empleando Google Earth.
 - V. Elaboración de infografía y presentación de seminario, con base en el análisis y procesamiento de la información de la investigación
 - VI. Difusión de los materiales resultantes de apoyo en formato digital, que se encontrará disponible en plataforma TIC's institucional de la Facultad de Química

<https://amyd.quimica.unam.mx/course/view.php?id=662§ion=1>

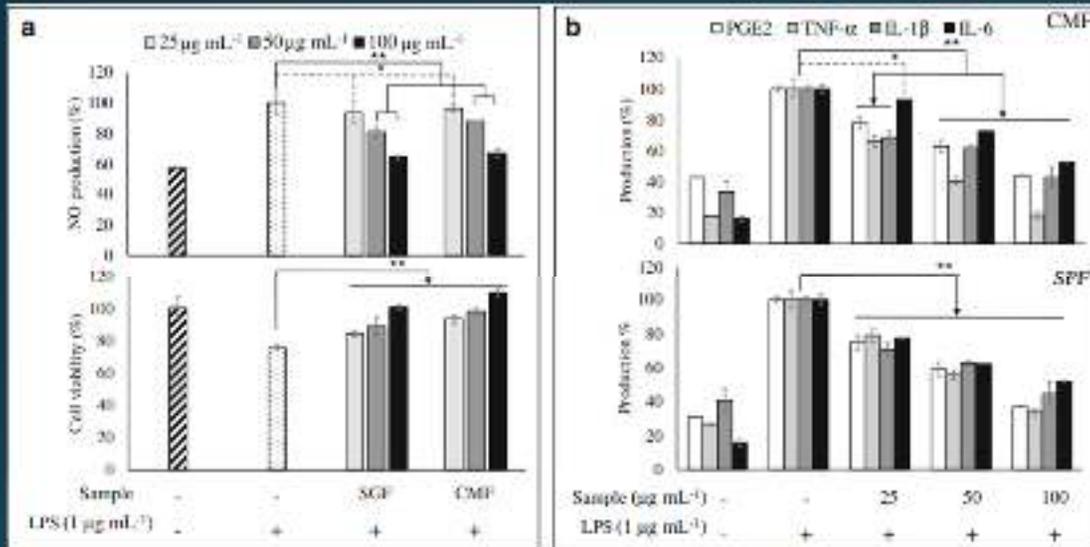
METODOLOGÍA

- La investigación documental especializada se realizó a través de diferentes plataformas digitales disponibles, www.bidi.unam.mx (Dirección General de Bibliotecas, UNAM), <https://scholar.google.es> (motor de búsqueda de Google enfocado y especializado en la búsqueda de contenido y bibliografía científico-académica) y www.reaxys.com (base de datos referencial en el área de la química), en donde se obtuvieron dieciocho artículos, de fechas desde (2014-2022), resaltando: *Marine Drugs*, *Science of the Total Environment*, *Journal of Ethnopharmacology*.

RESULTADOS

Alcance objetivo I. Farmacodinamia compuestos bioactivos.

Fig. 3. Efectos antiinflamatorios del Fucoïdan en macrófagos inducidos por LPS.

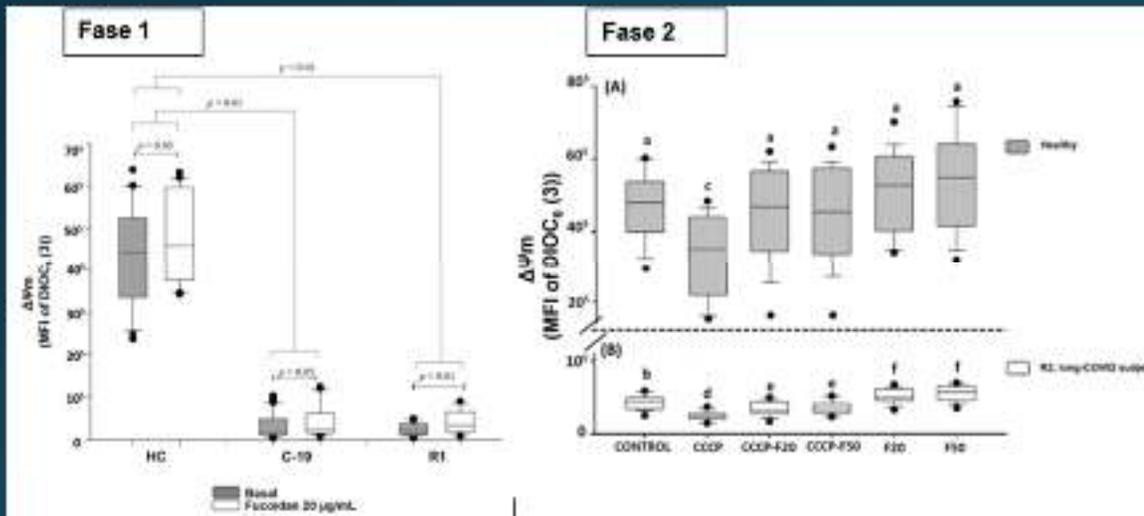


En la fig. 3^a. Se determinó la actividad antiinflamatoria del Fucoïdan obtenido del *Sargassum polycystum* (SPF) y del *Chnoospora minima* (CMF), por medio de la producción de óxido nítrico (NO) en macrófagos inducidos por LPS, así mismo también se observan los resultados de la viabilidad celular. En la fig. 3b. Se evaluó la expresión de citocinas proinflamatorias: TNF-α, IL1-β e IL-6 y mediador inflamatorio PGE2.

RESULTADOS

Alcance objetivo I. Farmacodinamia compuestos bioactivos.

Fig. 4. Efecto del Fucoidan en el potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi_m$) en grupos Fase 1 y Fase 2.

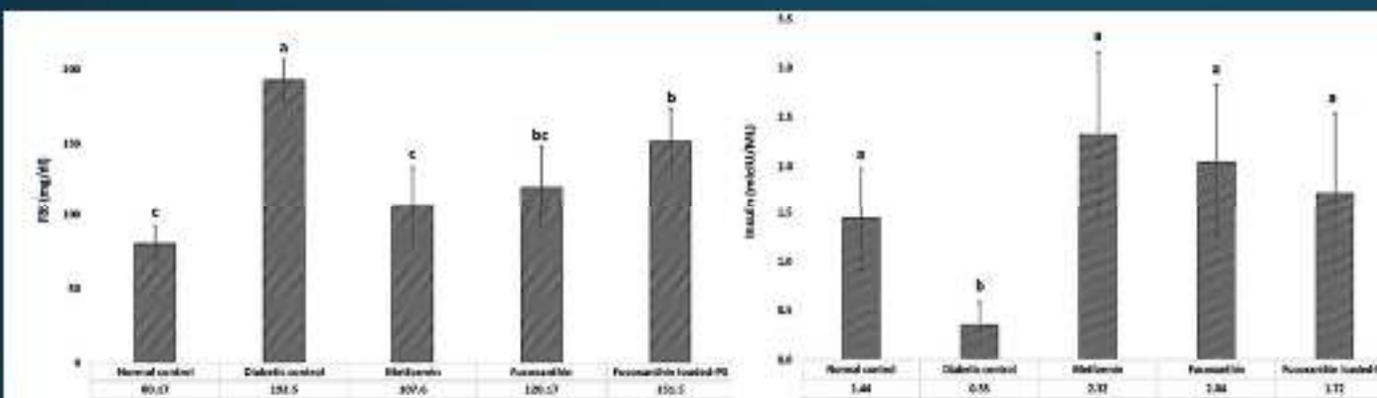


En la fig. 4. Se encuentran los efectos del tratamiento del Fucoidan ex vivo en células mononucleares de sangre periférica humana (HPBMC). Fase 1: pacientes con COVID-19 (C-19), sujetos que se recuperaron recientemente de COVID-19 (R1, 40±13 días después de la infección). Fase 2: sujetos recuperados a los 11 meses post COVID-19 (R2, 335±20 días después de la infección).

Alcance objetivo I. Farmacodinamia compuestos bioactivos.

RESULTADOS

Fig. 5. Efecto de la fucoxantina en el nivel de glucosa en sangre en ayunas (FBS) y nivel de insulina.



- Grupo 1: control normal.
- Grupo 2: ratones diabéticos como control negativo.
- Grupo 3: ratones diabéticos tratados con metformina como control positivo (recibieron 50 mg /kg en 0,3 ml de solución salina normal).
- Grupo 4: ratones diabéticos tratados con fucoxantina en dosis de 400 mg/kg de peso corporal.
- Grupo 5: ratones diabéticos tratados con fucoxantina encapsulada en PS en dosis de 400 mg/kg de peso corporal.

Nivel de glucosa en la sangre en ayunas:

- Control negativo: 192.5 mg/mL
- Metformina: 107.6 mg/mL
- Fucoxantina: 120.17 mg/mL
- Fucoxantina encapsulada: 151.5 mg/mL

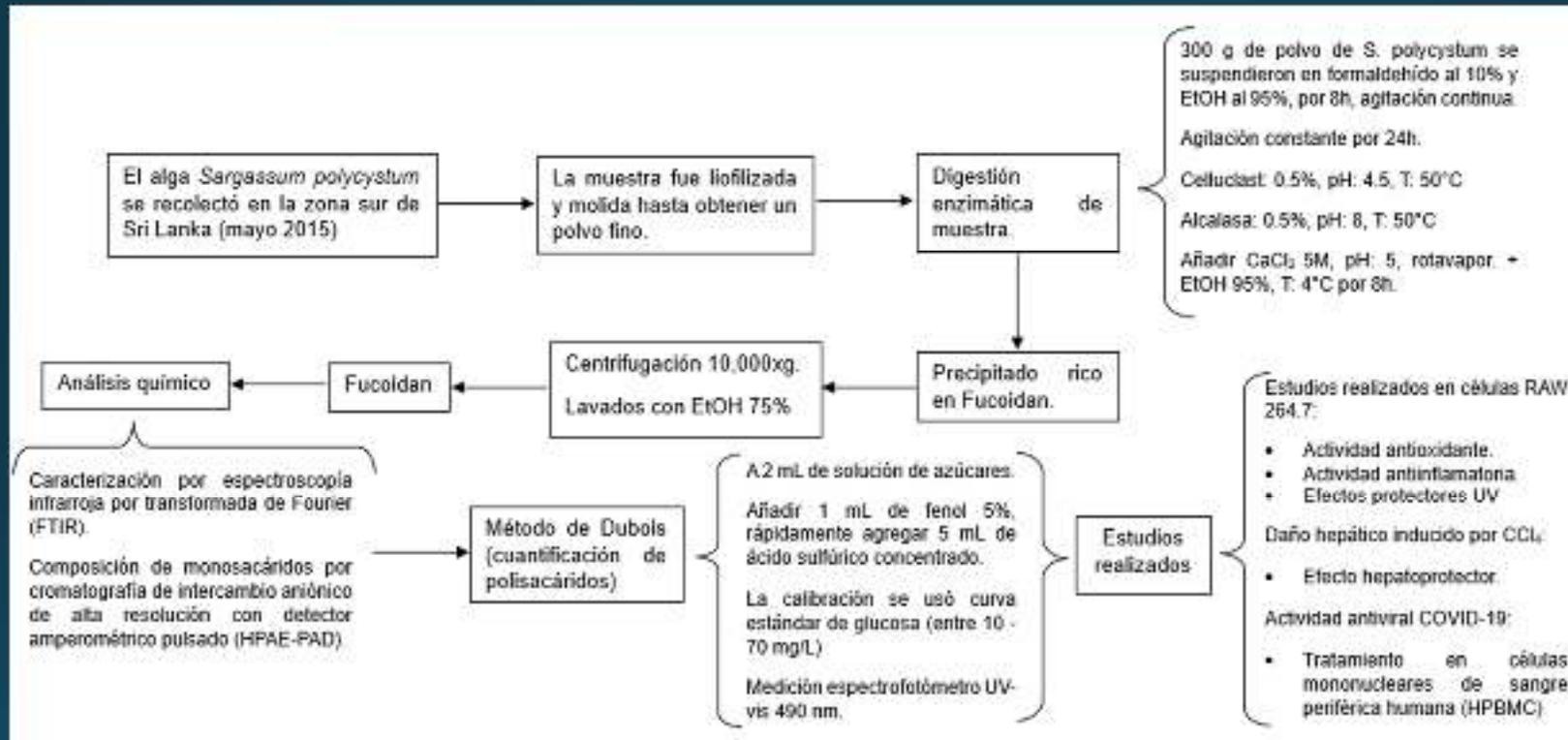
Nivel de insulina:

- Control negativo: 0.35 micIU/mL
- Metformina: 2.32 micIU/mL
- Fucoxantina: 2.04 micIU/mL
- Fucoxantina encapsulada: 1.72 micIU/mL

Oliyaei, N., Moosavi-Nasab, M., Tamaddon, A. M., & Tanideh, N. (2021). Antidiabetic effect of fucoxanthin extracted from *Sargassum angustifolium* on streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetic mice. *Food Science & Nutrition*, 9(7), 3521-3529.

Alcance objetivo II. Diagramas de diseño experimental.

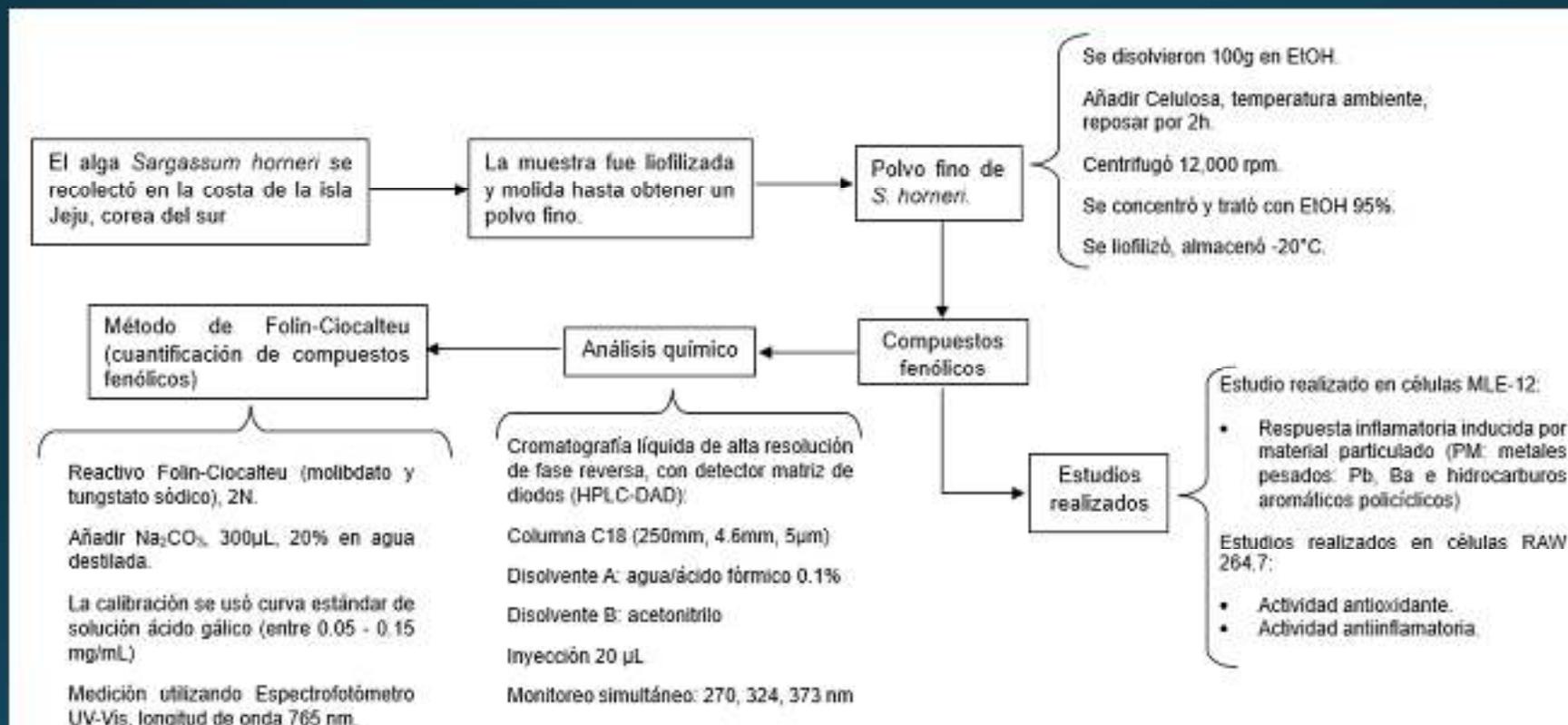
Fig. 6. Diagrama de diseño experimental de Fucoidan.



Shanura Fernando, I. P., Asanka Sanjeewa, K. K., Samarakoon, K. W., Kim, H. S., Gunasekara, U. K. D. S. S., Park, Y. J., & Jeon, Y. J. (2018). The potential of fucoidans from *Chnoospora minima* and *Sargassum polycystum* in cosmetics: Antioxidant, anti-inflammatory, skin-whitening, and antiwrinkle activities. *Journal of Applied Phycology*, 30(6), 3223-3232.

Alcance objetivo II. Diagramas de diseño experimental.

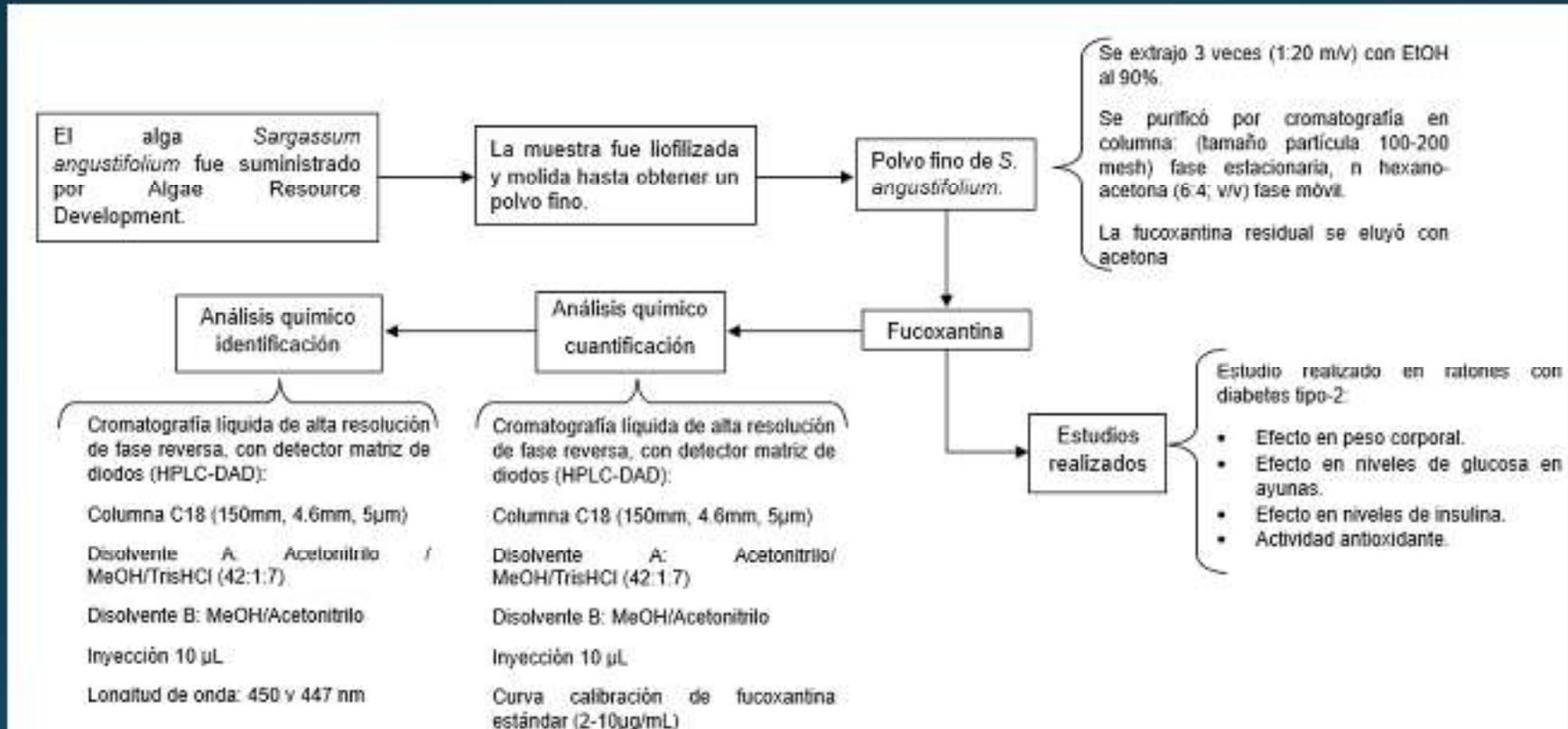
Fig. 7. Diagrama de diseño experimental de compuestos fenólicos.



Herath, K. H. I. N. M., Kim, H. J., Lee, J. H., Je, J. G., Yu, H. S., Jeon, Y. J., & Jee, Y. (2021). *Sargassum horneri* (Turner) C. Agardh containing polyphenols attenuates particulate matter-induced inflammatory response by blocking TLR-mediated MYD88-dependent MAPK signaling pathway in MLE-12 cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 265, 113340

Alcance objetivo II. Diagramas de diseño experimental.

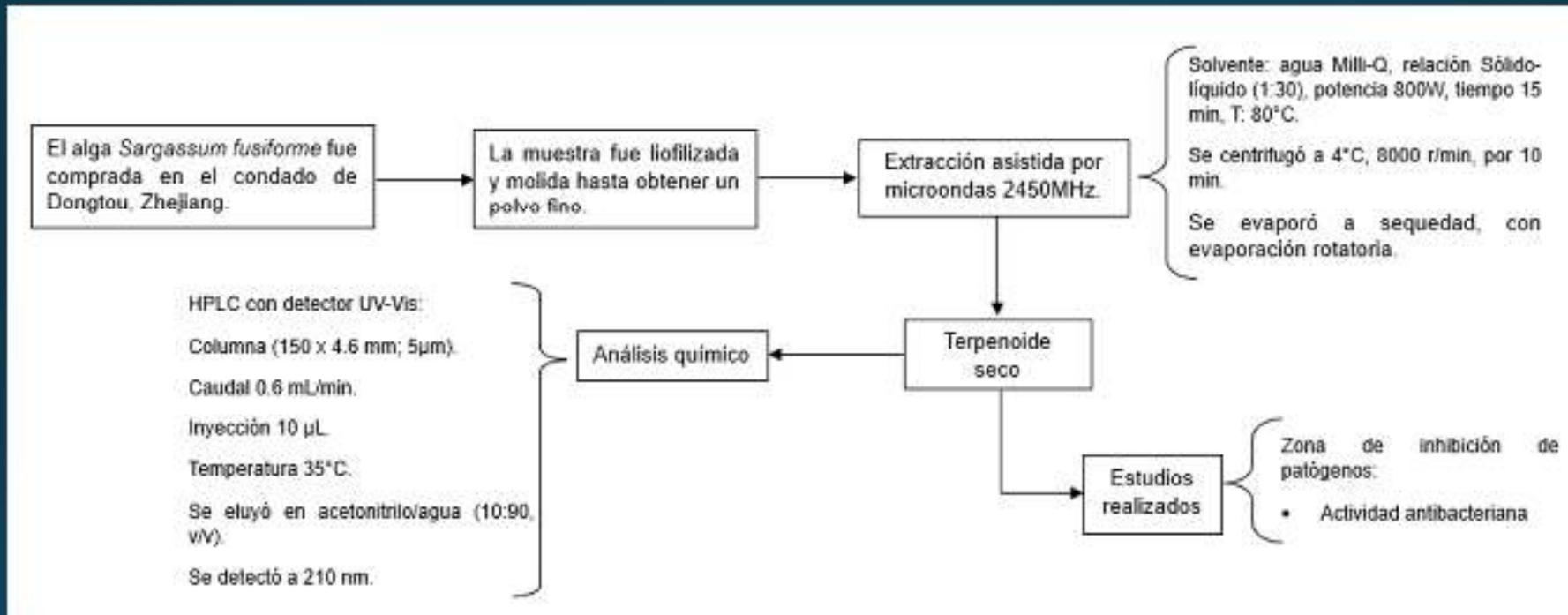
Fig. 8. Diagrama de diseño experimental de fucoxantina.



Oliyaeei, N., Moosavi-Nasab, M., Tamaddon, A. M., & Tanideh, N. (2021). Antidiabetic effect of fucoxanthin extracted from *Sargassum angustifolium* on streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetic mice. *Food Science & Nutrition*, 9(7), 3521-3529.

Alcance objetivo II. Diagramas de diseño experimental.

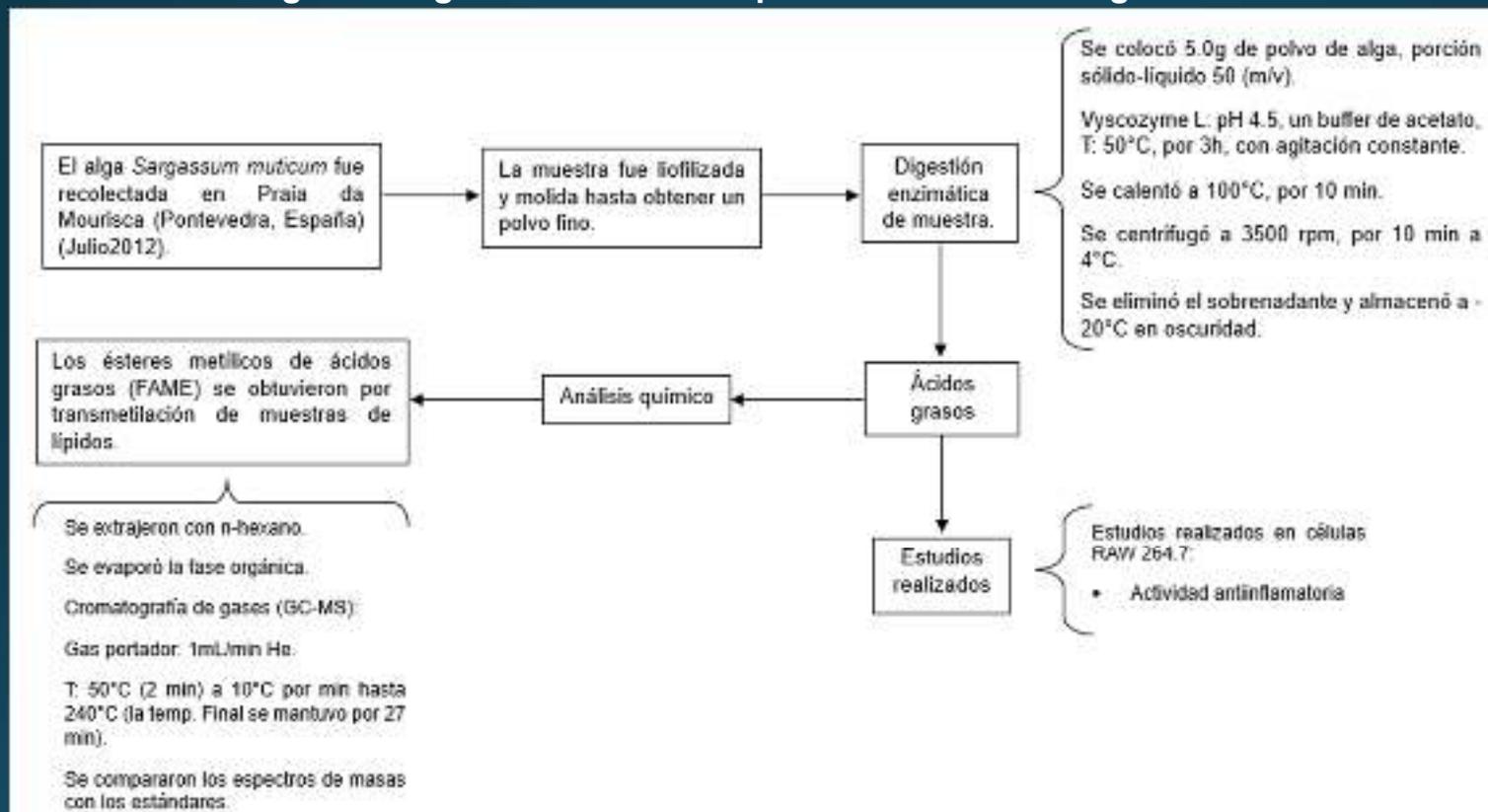
Fig. 9. Diagrama de diseño experimental de terpenoides.



Nie, J., Chen, D., Ye, J., Lu, Y., & Dai, Z. (2021). Preparative separation of three terpenoids from edible brown algae *Sargassum fusiforme* by high-speed countercurrent chromatography combined with preparative high-performance liquid chromatography. *Algal Research*, 59, 102449. doi:10.1016/j.algal.2021.102449

Alcance objetivo II. Diagramas de diseño experimental.

Fig. 10. Diagrama de diseño experimental de ácidos grasos.



Casas, M. P., Conde, E., Dominguez, H., & Moure, A. (2019). Ecofriendly extraction of bioactive fractions from *Sargassum muticum*. *Process biochemistry*, 79, 166-173.

Alcance objetivo III. Propuesta de aplicación práctica.



Propuesta de aplicación práctica para el laboratorio de Química Analítica Experimental II.

Métodos Cromatográficos

Cuantificación de fucoxantina del alga parda *Sargassum Sp.*
mediante cromatografía líquida de alta resolución.



OBJETIVO GENERAL

Que el alumno comprenda el fundamento de la técnica analítica instrumental Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC), mediante el análisis cuantitativo de una muestra de *Sargassum*.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Que el alumno identifique las partes que integran a un equipo HPLC.
- Que el alumno aprenda a manejar correctamente un equipo HPLC.
- Que el alumno aprenda a realizar una curva de calibración en un equipo HPLC.
- Que el alumno aprenda a cuantificar compuestos de muestras reales.

Curva de calibración:
Fucoxantina estándar.
Rango de detección.
450 nm

Bibliografía recomendada:

(Lim M., et al, 2018)

(Lourenco-Lopes, et al,
2020)

(Oliyaei N., et al, 2021)

Lim, M. W. S., Tan, K. M., Chew, L. Y., Kong, K. W., & Yan, S. W. (2018). Application of Two-Level Full Factorial Design for the Extraction of Fucoxanthin and Antioxidant Activities from *Sargassum siliquosum* and *Sargassum polycystum*. *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 27(4), 446–463. doi:10.1080/10498850.2018.1448918

Lourenço-Lopes, C., Garcia-Oliveira, P., Carpena, M., Fraga-Corral, M., Jimenez-Lopez, C., Pereira, A. G., & Simal-Gandara, J. (2020). Scientific approaches on extraction, purification and stability for the commercialization of fucoxanthin recovered from brown algae. *Foods*, 9(8), 1113.

Alcance objetivo IV. Distribución geográfica de los estudios reportados del *Sargassum*.



DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se observó que el Fucoïdan obtenido del *Sargassum* y de *Chnoospora*, inhibió la sobreproducción de NO en macrófagos inducidos por LPS en 40% con una concentración de 100 µg/mL, la concentración de 25 µg/mL no tuvo un efecto notable quedando casi el 100% de producción de NO, la concentración de 50 µg/mL, tampoco tuvo un efecto notable quedando el 80% de producción de NO. El Fucoïdan no sólo reducía la producción de NO, también incrementó la viabilidad celular, producción de células vivas y funcionales, en un 100% con una concentración de 100 µg/mL, las concentraciones de 25 µg/mL y 50 µg/mL, incrementaron la viabilidad celular de un 80 a 90%, respectivamente.

El Fucoïdan también tuvo una respuesta positiva frente a la producción de la prostaglandina E2 (PGE2), el factor de necrosis tumoral (TNF-α), la interleucina 1-β (IL-1β) y la interleucina-6 (IL-6), se observó que para las concentraciones de 25, 50 y 100 µg/mL, la citocina que más redujo su producción fue la TNF-α en 80, 60 y 30 %, respectivamente, sin embargo, con la concentración de 100 µg/mL, todas las citocinas proinflamatorias se redujeron drásticamente en comparación con las células estimuladas sólo con LPS.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En la fase 1, los sujetos (R1), recuperados de COVID-19 a los 40 ± 13 días después de la infección, que fueron tratados con $20 \mu\text{g/mL}$ de Fucoïdan, mostraron una mejora en el $\Delta\Psi\text{m}$, con respecto al R1 basal, el grupo (C-19), pacientes con COVID-19, que se les administró la misma dosis de Fucoïdan no tuvieron un cambio notable en el $\Delta\Psi\text{m}$. En la fase 2, los sujetos (R2), recuperados de COVID-19 a los 11 meses después de la infección, mostraron que al ser tratados con 20 y $50 \mu\text{g/mL}$ de Fucoïdan, se restauró el $\Delta\Psi\text{m}$ de mejor manera, respecto a los sujetos de R2 basal.

Observamos que el control negativo de ratones con diabetes tiene un valor muy alto de FBS, siendo de 192.5 mg/dL , la metformina es un fármaco que ayuda controlar los niveles de azúcar en la sangre, esto se comprueba al ver que el grupo de ratones diabéticos que fueron tratados con este fármaco, redujeron su valor de FBS a 107.6 mg/dL , comprobando la eficiencia de la metformina como medicamento, sin embargo, observamos que la fucoxantina y la fucoxantina encapsulada en almidón poroso, también redujeron los niveles de FBS, siendo de 120.17 y 151.5 mg/dL , respectivamente, son valores un poco más altos que la metformina, sin embargo, esto comprueba que la fucoxantina tiene capacidad de reducir los niveles de FBS de una persona con diabetes tipo 2.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

A su vez, también se comprueba el efecto antidiabético de la fucoxantina, al medir los niveles de insulina de los grupos de ratones con diabetes tipo 2, el control negativo tiene un valor muy bajo de insulina, 0.35 micIU/mL, el grupo tratado con metformina aumentó de buena manera los niveles de insulina, 2.32 micIU/mL, siendo el valor más alto, no obstante, los grupos tratados con fucoxantina y fucoxantina encapsulada reportaron valores de 2.04 y 1.72 micIU/mL, respectivamente.

En la literatura se encuentran diferentes métodos de extracción para los compuestos bioactivos presentes en el *Sargassum*, muchos de ellos dependen del abuso de una gran cantidad de disolventes, sin embargo, los métodos de extracción mencionados en el presente trabajo utilizan disolventes como agua y etanol, en la mayoría de los casos, además de utilizar enzimas como catalizadores, que posteriormente serán inactivadas por calor y podrán volver a utilizarse, eso sin mencionar, que en algunos casos los residuos terminan siendo otro compuesto bioactivo de interés, que podría ser utilizado para los estudios, es debido a esto que estos métodos de extracción pueden ser considerados como “amigables con el medio ambiente”, minimizando la cantidad de residuos desechables.

CONCLUSIONES

- I. El Fucoidan puede funcionar como agente antiinflamatorio y como agente terapéutico a largo plazo en pacientes recuperados de COVID-19, mostrando mejoras significativas con concentraciones $>20 \mu\text{M/mL}$.
- II. La fucoxantina podría convertirse en un potencial tratamiento para disminuir la glucosa en ayunas y aumentar los niveles de insulina en personas con diabetes tipo 2.
- III. Los métodos de extracción de compuestos bioactivos del *Sargassum* son considerados como amigables para el medio ambiente debido a la disminución de disolventes tóxicos, la reutilización de enzimas y la reducción de residuos.
- IV. El análisis cuantitativo y cualitativo de una muestra, mediante una técnica analítica de instrumentación, ayudará a que el estudiante cuente con más herramientas al momento de entrar al campo laboral.
- V. El *Sargassum* es una macroalga que cuenta con continuos estudios de sus propiedades a lo largo del mundo, debido a la amplia gama de posibles aplicaciones de sus compuestos bioactivos.

AGRADECIMIENTOS

- DRA. ARACELI PATRICIA PEÑA ÁLVAREZ –JEFA DEPTO. QUÍMICA ANALÍTICA
- DRA. ITZEL GUERRERO RÍOS DRA. MA. EUGENIA LUGO – COORDINACIÓN CARRERA DE QUÍMICA.

REFERENCIAS

- Aguilar C. (2023). LA SILLA ROTA. Sargazo México: 2023 romperá récord con 54 mil toneladas en playas nacionales. <https://lasillarota.com/nacion/2023/3/27/sargazo-mexico-2023-rompera-record-con-54-mil-toneladas-en-playas-nacionales-421164.html>
- Casas, M. P., Conde, E., Dominguez, H., & Moure, A. (2019). Ecofriendly extraction of bioactive fractions from *Sargassum muticum*. *Process biochemistry*, 79, 166-173.
- Consolini, A. E., & Ragone, M. I. (2017). Farmacodinamia general e interacciones medicamentosas. Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP) <https://doi.org/10.35537/10915/67056>
- Díaz-Resendiz, K. J. G., Covantes-Rosales, C. E., Benítez-Trinidad, A. B., Navidad-Murrieta, M. S., RazuraCarmona, F. F., Carrillo-Cruz, C. D., & Girón-Pérez, M. I. (2022). Effect of fucoidan on the mitochondrial membrane potential ($\Delta\Psi_m$) of leukocytes from patients with active COVID-19 and subjects that recovered from SARS-CoV-2 infection. *Marine Drugs*, 20(2), 99
- Google Earth Versión 9.185.0.0
- Herath, K. H. I. N. M., Kim, H. J., Lee, J. H., Je, J. G., Yu, H. S., Jeon, Y. J., & Jee, Y. (2021). *Sargassum horneri* (Turner) C. Agardh containing polyphenols attenuates particulate matter-induced inflammatory response by blocking TLR-mediated MYD88-dependent MAPK signaling pathway in MLE-12 cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 265, 113340
- Nie, J., Chen, D., Ye, J., Lu, Y., & Dai, Z. (2021). Preparative separation of three terpenoids from edible brown algae *Sargassum fusiforme* by high-speed countercurrent chromatography combined with preparative high-performance liquid chromatography. *Algal Research*, 59, 102449.
- Oliyaei, N., Moosavi-Nasab, M., Tamaddon, A. M., & Tanideh, N. (2021). Antidiabetic effect of fucoxanthin extracted from *Sargassum angustifolium* on streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetic mice. *Food Science & Nutrition*, 9(7), 3521-3529.
- Ruiz J. C. (2022). ANÁHUAC MAYAB NOTICIAS. Desarrollo de fitoterapéuticos de sargazo <https://merida.anahuac.mx/noticias/desarrollo-fitoterapeuticos-sargazo>
- Shanura Fernando, I. P., Asanka Sanjeewa, K. K., Samarakoon, K. W., Kim, H. S., Gunasekara, U. K. D. S. S., Park, Y. J., & Jeon, Y. J. (2018). The potential of fucoidans from *Chnoospora minima* and *Sargassum polycystum* in cosmetics: Antioxidant, anti-inflammatory, skin-whitening, and antiwrinkle activities. *Journal of Applied Phycology*, 30(6), 3223-3232.
- Soltero, V. A. F., Rodríguez, S. M. T. (2022) Sargazo: compuestos bioactivos y técnicas analíticas de identificación y cuantificación. Depto. De Q. Analítica, 1-15.
- Wang, M., Hu, C., Barnes, B., Mitchum, G., Lapointe, B., & Montoya, J. (2019). The great Atlantic Sargassum belt. *Science*, 83-87. doi:10.1126/science.aaw7912