



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**SARGAZO: DE ESPECIE INVASIVA HACIA UNA
ALTERNATIVA NUTRACÉUTICA.**

TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO DE ALIMENTOS

PRESENTA:

CATERIN GUTIÉRREZ SÁNCHEZ



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado Asignado

PRESIDENTE: Q. Acosta Huerta Alejandrina

VOCAL: M. en C. Covarrubias Herrera María Del Rosario

SECRETARIO: Dra. Rodríguez Salazar María Teresa De Jesús

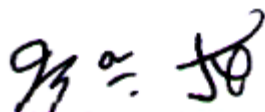
SUPLENTE 1: Q Ignacio Vicente Ceferina

SUPLENTE 2: Dr. Diaz Flores Luis Alejandro

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ANALÍTICA.
LABORATORIO 3A, EDIFICIO A.
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

ASESOR DEL TEMA:



María Teresa de Jesús Rodríguez Salazar

SUSTENTANTE:



Caterin Gutiérrez Sánchez

Agradecimientos Académicos

Al proyecto **DGPA-UNAM-PAPIME-PE210820 “Sargazo: Contribución a la Química Analítica Desde la Docencia e Investigación Formativa”**. Por el apoyo en el desarrollo del presente producto académico.

A la **Doctora María Teresa de Jesús Rodríguez Salazar**. Por su tiempo, guía, su invaluable apoyo, su calidez humana y por sus retroalimentaciones profesionales.

A mi jurado: **Q. Acosta Huerta Alejandrina, M. en C. Covarrubias Herrera María Del Rosario, Q Ignacio Vicente Ceferina y Dr. Diaz Flores Luis Alejandro**. Por su tiempo y amables observaciones para la mejora de este trabajo.

Al **Ing. Brayan Sánchez Valencia**. Por su apoyo en la recuperación de archivos digitales extraviados.

A la **Facultad de Química**. Por facilitar mi desarrollo profesional, por los retos, los buenos momentos y por poner a mi alcance mi sueño de infancia, ser química.

A la **Universidad Nacional Autónoma de México**. Por ser mi segunda casa, por abrirme sus puertas desde la preparatoria y ser el medio para ampliar mi entendimiento sobre el mundo y la vida misma. Gracias por llevarme al límite y ayudarme a encontrar mi camino. ¡Goya!

Presentación de los Avances del Trabajo Monográfico de Actualización

- **Congreso virtual *LatinXChem 2020***, con el poster #AC54 “Sargazo de alga invasiva a alternativa nutracéutica” (Ver en anexo)
- **Congreso virtual *LatinXChem 2021***, con el poster #Ana29 “Sargazo de alga invasiva a alternativa nutracéutica” (Ver en anexo)
- **Publicación en revista *Educación Química***. (Rodríguez-Salazar, M. T., Barreto, M. M., Martínez, O. L., Trejo, F. E. M., Coria, I. Z., Basurto, R. H., De J García Valdés, J., Estrella, A. A. A., Méndez, A. S., Velázquez, A. J. M., Carrasco, A. G. G., Gutiérrez, C. G., Solís, E., España, I. P. B., & Arenas, S. R. (2020). PAPIME 210820: Formación y continuidad a distancia en período de emergencia sanitaria (SARS-CoV2, COVID-19). *Educación Química*, 31(5), 159. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2020.5.77297>)

Resumen

En la actualidad, la incidencia de enfermedades asociadas con el estilo de vida es una problemática de salud pública en todo el mundo. La incorporación de *compuestos nutraceuticos* en la dieta es cada vez más recurrente para la prevención y atenuación de factores de riesgo asociados con el desarrollo de enfermedades crónico degenerativas.

Las algas pardas del género *Sargassum* son una fuente rica de compuestos nutraceuticos, que tienen efectos demostrados en la atenuación de estrés oxidativo, inflamación sistémica, obesidad y enfermedades relacionadas con el síndrome metabólico.

La elaboración de productos nutraceuticos a base de *Sargassum* representa una contribución para la gestión de la biomasa que arriba de manera masiva en costas de México y es una oportunidad de mejora en la salud pública.

Los arribazones masivos de algas corresponden a un fenómeno reciente, motivado por el cambio climático y favorecido por las características fisiológicas de algunas especies de sargazo. Las repercusiones que genera son de carácter ambiental, social y económico.

El presente trabajo monográfico de actualización (TMA) tiene el objetivo de sentar los precedentes de la aplicación nutraceutica de *Sargassum* en años recientes (2016 a 2021). Con enfoque en el mecanismo biológico de los compuestos químicos aislados de las macroalgas de *Sargassum* que exhiben actividad nutraceutica.

Los resultados del TMA incluyen información reportada en la literatura respecto a la extracción, identificación, cuantificación y análisis de las propiedades bioactivas *in vivo* e *in vitro* de los siguientes compuestos aislados de diversas especies de *Sargassum*: fucoïdan, ácido sargahidroquinico, ácido sargaquinico, sargacromenol y tuberatolide B y florotaninos.

La descripción de las propiedades bioactivas incluye entre otros, las observaciones sobre el efecto en la actividad, expresión o inhibición de biomoléculas relacionadas con la inflamación, estrés oxidativo y metabolismo de lípidos y glucosa. Al igual que resultados de citotoxicidad y efectos adversos derivados de su consumo oral.

También se señalaron las áreas de oportunidad que existen en torno a esta alternativa de aprovechamiento. Partiendo desde la ambigüedad en la normatividad mexicana que regula al sargazo y a los nutraceuticos, hasta la posible presencia de metales pesados en los extractos algales.

Este trabajo monográfico de actualización pretende reunir la información necesaria para generar un cambio de paradigma en el entendimiento del sargazo y exhibir su potencial como materia prima de valor dadas sus características, composición química y riqueza de compuestos cuya actividad nutraceutica está ampliamente reportada en la literatura.

Unidades

KDa: Kilodaltons

Kg: Kilogramos

L: Litros

mg: Miligramos

mL: Mililitros

µg: Microgramos

µL: Microlitros

µM: Micromolar

µm: Micrómetros

Siglas

ANOVA: Análisis de Varianza (*Analysis of variance*, por sus siglas en inglés)

AMYD: Administrador de Manuales y Documentos (De la Facultad de Química de la UNAM)

CC: Cromatografía en Columna

CCF: Cromatografía en capa fina

CGL: Cromatografía gas-líquido

CII: Cromatografía de intercambio iónico

CL: Cromatografía de líquidos

COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

CP: Cromatografía plana, Cromatografía sobre papel

FTIR: Espectrometría infrarroja por transformada de Fourier (*Fourier-Transform Infrared Spectroscopy*, por sus siglas en inglés)

GAE: mg de ácido gálico equivalente (*Gallic Acid Equivalent*, por sus siglas en inglés)

GISD: Base de Datos Mundial de Especies Invasoras (*Global Invasive Species Database*, por sus siglas en inglés)

HPLC: Cromatografía de líquidos de alta resolución (*High Performance Liquid Chromatography*, por sus siglas en inglés)

ICAM-1: Molécula de adhesión intracelular

IL-1β: Interleucina-1 beta (*Interleukin 1 beta*, por sus siglas en inglés)

MAPK: Vía de las proteínas cinasas activadas por mitógenos (*Mitogen-activated protein kinase*, por sus siglas en inglés)

NF- κ B: factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas

NO: Óxido de nitrógeno

TGF- β 1: Factor de crecimiento beta-1 (*Transforming grow factor Beta-1*, por sus siglas en inglés)

TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa (*Tumour necrosis factor α* , por sus siglas en inglés)

PAPIME: Programa de Apoyo a Proyectos para Innovar y Mejorar la Educación

PGE: Equivalentes de floroglucinol (*Phloroglucinol equivalent*, por sus siglas en inglés)

SCE: Suma de los cuadrados del error

SCT: Suma de cuadrados del tratamiento

SEMAR: Secretaría de Marina

SEMARNAT: Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales

STC: Suma total de cuadrados

(U.S.C.): Código de los Estados Unidos (*United States Code*, por sus siglas en inglés)

VCAM-1: Molécula de adhesión celular vascular

Índice

1.	Antecedentes.....	13
2.	Introducción.....	14
2.1.	El Sargazo como especie invasiva.....	14
2.2.	Características fisiológicas del sargazo invasivo.....	14
2.3.	Composición química del sargazo.....	16
2.3.1.	<i>Composición nutrimental</i>	16
2.3.2.	<i>Metales pesados</i>	19
2.4.	Nutracéuticos.....	20
2.4.1.	<i>Formas de consumo de los nutraceuticos</i>	20
2.4.2.	<i>Marco jurídico de nutraceuticos en México y el mundo</i>	21
2.5.	Compuestos nutraceuticos del sargazo.....	23
2.5.1.	<i>Fuoidan</i>	23
2.5.2.	<i>Meroterpenoides</i>	25
2.5.3.	<i>Polifenoles</i>	27
2.6.	Productos nutraceuticos elaborados a partir de sargazo.....	30
2.7.	Enfermedades crónico degenerativas y procesos biológicos asociados con su desarrollo.....	32
2.7.1.	<i>Estrés oxidativo</i>	32
2.7.1.1.	<i>Relación del estrés oxidativo con la inflamación y cáncer</i>	32
2.7.2.	<i>Inflamación</i>	33
2.7.3.	<i>Cáncer</i>	33
2.7.4.	<i>Obesidad</i>	33
2.7.5.	<i>Diabetes mellitus</i>	33
2.7.6.	<i>Aterosclerosis</i>	34
2.7.7.	<i>Esteatosis hepática o hígado graso no alcohólico</i>	34
2.7.8.	<i>Fibrosis hepática</i>	34
2.8.	Técnicas de análisis.....	35
2.8.1.	<i>Cromatografía</i>	35
2.8.1.1.	<i>Cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC)</i>	35
2.8.1.2.	<i>Cromatografía de intercambio iónico</i>	37
2.8.2.	<i>Espectroscopía UV-Vis</i>	37
2.8.3.	<i>Espectrometría infrarroja con transformada de Fourier (FTIR)</i>	38
2.8.4.	<i>Electroforesis</i>	40
2.9.	Técnicas estadísticas.....	41
2.9.1.	<i>Análisis de varianza (ANOVA)</i>	41
3.	Objetivos.....	43
3.1.	Objetivo general.....	43
3.2.	Objetivos específicos.....	43
4.	Metodología.....	44
4.1.	Selección del tema.....	44
4.2.	Recopilación de la información.....	45
4.3.	Análisis y sistematización de la información.....	45
4.4.	Integración, redacción y presentación de la información.....	45
5.	Resultados y discusión.....	46
5.1.	Estudios reportados sobre la aplicación nutraceutica de las algas de <i>Sargassum</i>	46
5.1.1.	<u>Sanjeeva, K. K. A., Fernando, I. P. S., Kim, E. A., Ahn, G., Jee, Y., & Jeon, Y. J. (2017). Anti-Inflammatory Activity of a Sulfated Polysaccharide</u>	

- Isolated from An Enzymatic Digest of Brown Seaweed *Sargassum horneri* in RAW 264.7 Cells. Nutrition Research and Practice, 11(1), 3..... 46
- 5.1.2. Huang, C. Y., Kuo, C. H., & Lee, C. H. (2018). Antibacterial and Antioxidant Capacities and Attenuation of Lipid Accumulation in 3T3-L1 Adipocytes by Low-Molecular-Weight Fucoidans Prepared from Compressional-Puffing-Pretreated *Sargassum crassifolium*. Marine Drugs, 16(1), 24..... 48
- 5.1.3. Fernando, I. P. S., Sanjeewa, K. K. A., Lee, H. G., Kim, H. S., Vaas, A. P. J. P., De Silva, H. I. C., Nanayakkara, C. M., Abeytunga, D. T. U., Lee, D. S., Lee, J. S., & Jeon, Y. J. (2020). Fucoidan Purified from *Sargassum polycystum* Induces Apoptosis Through Mitochondria-Mediated Pathway in HL-60 and MCF-7 Cells. Marine Drugs, 18(4), 196..... 52
- 5.1.4. Chale, J., Pérez, R., Quintal, C., Olivera, L., & Moo, R. (2020). Hepatoprotective Effect of a Fucoidan Extract from *Sargassum fluitans* Borgesen against CCl₄-Induced Toxicity in Rats. International Journal of Biological Macromolecules, 145, 500–509..... 57
- 5.1.5. Zhang, Y., Zuo, J., Yan, L., Cheng, Y., Li, Q., Wu, S., Chen, L., Thring, R. W., Yang, Y., Gao, Y., Wu, M., & Tong, H. (2020). *Sargassum fusiforme* Fucoidan Alleviates High-Fat Diet-Induced Obesity and Insulin Resistance Associated with the Improvement of Hepatic Oxidative Stress and Gut Microbiota Profile. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 68(39), 10626–10638..... 58
- 5.1.6. Tsai, H. L., Tai, C. J., Huang, C. W., Chang, F. R., & Wang, J. Y. (2017). Efficacy of Low-Molecular-Weight Fucoidan as a Supplemental Therapy In Metastatic Colorectal Cancer Patients: a Double-Blind Randomized Controlled Trial. Marine Drugs, 15(4), 122..... 60
- 5.1.7. Lim, S. J., Wan Mustapha, W. A., & Maskat, M. Y. (2017). Seaweed Tea: Fucoidan-Rich Functional Food Product Development from Malaysian Brown Seaweed, *Sargassum binderi*. Sains Malaysiana, 46(9), 1573–1579. 61
- 5.1.8. Kwon, M., Lim, S. J., Joung, E. J., Lee, B., Oh, C. W., & Kim, H. R. (2018). Meroterpenoid-Rich Fraction of an Ethanolic Extract from *Sargassum serratifolium* Alleviates Obesity and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in High Fat-Fed C57BL/6J Mice. Journal Of Functional Foods, 47, 288–298..... 63
- 5.1.9. Gwon, W., Joung, E., Shin, T., Utsuki, T., Wakamatsu, N., & Kim, H. (2018). Meroterpenoid-Rich Fraction of the Ethanol Extract from *Sargassum serratifolium* Suppresses TNF- α -Induced Monocytes Adhesion to Vascular Endothelium and Vascular Inflammation in High Cholesterol-Fed C57BL/6J Mice. Journal of Functional Foods, 46, 384–393..... 65
- 5.1.10. Kim, E., Kim, S., Kim, J., Oh, J., Kim, H., Yoon, W., Kang, D., & Heo, S. (2019). Tuberatolide B Isolated from *Sargassum macrocarpum* Inhibited LPS-Stimulated Inflammatory Response Via MAPKs and NF- κ B Signaling Pathway in RAW264.7 Cells and Zebrafish Model. Journal Of Functional Foods, 52, 109–115..... 66
- 5.1.11. Barbosa, M., Fernandes, F., Carlos, M. J., Valentão, P., & Andrade, P. B. (2021). Adding Value to Marine Invaders by Exploring the Potential of *Sargassum muticum* (Yendo) Fensholt Phlorotannin Extract on Targets Underlying Metabolic Changes in Diabetes. Algal Research, 59, 102455..... 68

5.2. Propuesta teórica de práctica experimental.....	78
5.3. Discusión.....	78
5.3.1. Identificación y niveles de concentración de compuestos nutraceuticos en matriz de Sargassum.....	78
5.3.2. Actividad biológica de los compuestos nutraceuticos obtenidos de Sargassum.....	79
5.3.2.1. Aspectos relacionados con la funcionalidad biológica del fucoidan	82
5.3.2.2. Seguridad alimentaria del fucoidan.....	83
5.3.3. Meroterpenoides.....	84
5.3.4. Polifenoles.....	84
5.3.5. Ventajas y desventajas del uso del sargazo como nutraceutico.....	85
5.3.6. Propuesta teórica de práctica experimental.....	86
6. Perspectivas.....	87
7. Conclusiones.....	88
8. Glosario.....	91
9. Bibliografía.....	91
10. ANEXO.....	103
10.1. Poster #AC54 “Sargazo de alga invasiva a alternativa nutraceutica” presentado en el congreso virtual <i>LatinXChem 2020</i>	103
10.2. Poster #Ana29 “Sargazo de alga invasiva a alternativa nutraceutica” presentado en el congreso virtual <i>LatinXChem 2021</i>	104

Índice de Tablas

Tabla 1. Composición nutrimental de diversas especies de *Sargassum* (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Tabla 2. Abundancia de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados en diversas especies de *Sargassum* (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Tabla 3. Abundancia de metales pesados en diversas especies de *Sargassum* (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Tabla 4. Cuadro comparativo de la normatividad aplicable para suplementos alimenticios en algunos países del mundo (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Tabla 5. Contenido de ácido sargahidroquinico, sargacromenol y ácido sargaquinico en extracto etanólico de *Sargassum serratifolium* (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Tabla 6. Contenido de polifenoles totales en diferentes especies de Sargazo (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Tabla 7. Patentes de productos nutraceuticos elaborados a partir de *Sargassum fusiforme* entre los años 2012 a 2017 (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Tabla 8. Clasificación de los métodos cromatográficos de acuerdo con Rodríguez (2014), (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Tabla 9. Composición química de los polisacáridos crudos extraídos enzimáticamente (Sanjeewa et al. 2017).

Tabla 10. Peso molecular de los degradados químicos de fucoidan y su distribución de los pesos moleculares, determinados mediante HPLC con filtración en gel (Huang et al. 2018).

Tabla 11. Composición química de los fucoidanos de bajo peso molecular obtenidos mediante degradación química del extracto crudo de fucoidan de *Sargassum crassifolium* (Huang et al. 2018).

Tabla 12. Composición química de las fracciones purificadas de polisacáridos F1 a F5 obtenidas enzimáticamente (Fernando et al. 2020b).

Tabla 13. Actividad inhibitoria de *MES* (Extracto rico en meroterpenoides) y sus compuestos bioactivos aislados sobre la expresión de ICAM-1 (molécula de adhesión intracelular) y VCAM-1 (molécula de adhesión celular vascular) en células HUVECs (Gutiérrez, 2021).

Tabla 14. Presencia de señales características de los polisacáridos sulfatados en espectrogramas FTIR de las investigaciones sobre fucoidan (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Tabla 15. Compilado de los efectos observados por la administración oral de compuestos nutraceuticos extraídos de *Sargassum* y las biomoléculas con las que interactúan (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Tabla 16. Compilado de los efectos observados por la administración oral de compuestos nutraceuticos extraídos de *Sargassum* y las biomoléculas con las que interactúan (Continuación) (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Índice de Figuras

Figura 1. Factores relacionados con el comportamiento invasivo de las algas *Sargassum fluitans* y *Sargassum muticum* (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Figura 2. Relación entre nutraceuticos, alimentos funcionales y suplementos alimenticios de acuerdo con Ferreira et al. 2007 (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Figura 3. Estructura del fucoidan tipo 1 y tipo 2 (Fernando et al. 2020a).

Figura 4. Ácido sargahidroquinico (SHQA). (2Z,6E,10E)-12-(2,5-dihidroxi-3-metilfenil)-6,10-dimetil-2-(4-metilpent-3-enil) dodeca-2,6,10- ácido trienoico (Lim et al. 2019).

Figura 5. Ácido sargaquinico (SQA). (2E,6E,10E)-6,10-dimetil-12-(5-metil-3,6-dioxociclohexa-1,4-dien-1-il)-2-(4-metilpent-3- ácido enil) dodeca-2,6,10-trienoico (Lim et al. 2019).

Figura 6. Sargacromenol (SCM). (2Z,6E)-9-(6-hidroxi-2,8-dimetilcromen-2-il)-6-metil-2- (4-metilpent-3-enil) ona-2,6-ácido dienoico (Lim et al. 2019).

Figura 7. Tuberatolide B (TTB). (2R)-2-[(E)-5-[(2S)-6-hidroxi-2,8 dimetilcromen-2-il]-2-metilpent-2-enil]-4-(4-metilpent-3-enil)-2 H -furano-5-ona. (Nazir et al. 2021).

Figura 8. Bieckol. (4-(3,5-dihidroxifenoxi)-9-[6-(3,5-dihidroxifenoxi)-2,4,7,9-tetrahidroxidibenzo-p-dioxina-1-il]dibenzo-p-dioxina- 1,3,6,8-tetrol) (Sharifian et al. 2019).

Figura 9. Florofucofuroeckol A (4,9-bis (3,5-dihidroxifenoxi)-[1]-benzofuro-[3,2-a]-oxanthrene 1,3,6,10,12-pentol) (Sharifian et al. 2019).

Figura 10. Eckol. (4-(3,5-dihidroxifenoxi) dibenzo-p-dioxina-1,3,6,8-tetrol) (Sharifian et al. 2019).

Figura 11. Dieckol. (4-[4-[6-(3,5-dihidroxifenoxi)-4,7,9-trihidroxidibenzo-p-dioxina-2-il]oxi-3,5-dihidroxifenoxi]dibenzo-p-dioxina-1 ,3,6,8-tetrol) (Sharifian et al. 2019).

Figura 12. Floroglucinol. 1,3,5-trihidroxibenceno (Merck, 2022).

Figura 13. Esquema de un instrumento de HPLC (Gallego, 2013).

Figura 14. Esquema de los componentes de un espectrofotómetro UV-Vis de doble haz (Contreras, 2008).

Figura 15. Huellas espectrales de algunos grupos funcionales en la región infrarrojo y su modo de vibración correspondiente (Gary, 2009).

Figura 16. Esquema de un interferómetro para espectrometría infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) (Gary, 2009).

Figura 17. Análisis de varianza para ANOVA de un solo factor (Walpole et al. 2012).

Figura 18. Etapas principales de la investigación documental de acuerdo con Chong, 2007 (Gutiérrez, 2022).

Figura 19. Procedimiento experimental realizado por Sanjeewa et al (2017) (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Figura 20. Espectro infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) de los polisacáridos crudos y fucoidan comercial (Sanjeeva et al. 2017).

Figura 21. Cambio en la viscosidad en los degradados de fucoidan a diferentes tiempos, comparados con extracto crudo de fucoidan (Huang et al. 2018).

Figura 22. Espectro infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) de los degradados de fucoidan y grupos funcionales asociados con cada pico (Huang et al. 2018).

Figura 23. Espectro infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) de las fracciones F1 a F5 obtenidas de *Sargassum polycystum*, comparados con fucoidan comercial (Fernando et al. 2020b).

Figura 24. Distribución del peso molecular de las fracciones purificadas de polisacáridos F1 a F5, determinado mediante electroforesis en gel de agarosa (Fernando et al. 2020b).

Figura 25. Cromatograma por HPLC para determinar peso molecular del extracto de fucoidan obtenido de *Sargassum fluitans*, comparado con albúmina y pululano (Chale et al. 2020).

Figura 26. Espectro infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) del extracto de fucoidan obtenido de *Sargassum fluitans* y grupos funcionales asociados con cada señal (Adaptado de Chale et al. 2020).

Figura 27. Cuantificación de la fibrosis relativa a través de la formación de depósitos de colágeno (Chale et al. 2020).

Figura 28. Composición de la microbiota intestinal de los grupos experimentales de ratones a nivel taxonómico Filo (Zhang et al. 2020).

Figura 29. Actividad de captación de anión superóxido del té de *Sargassum binderi* a 4 diferentes tiempos de infusión (Lim et al. 2017).

Figura 30. Actividad de captación de anión hidroxilo del té de *Sargassum binderi* a 4 diferentes tiempos de infusión (Lim et al. 2017).

Figura 31. Contenido de fucoidan en té de *Sargassum binderi* a 4 diferentes tiempos de infusión (Lim et al. 2017).

Figura 32. Procedimiento experimental realizado por Kwon et al (2018) (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Figura 33. Estructura química de Tuberatolide B (TTB) (Kim et al. 2019).

Figura 34. Procedimiento experimental realizado por Barbosa et al (2021) (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

1. Antecedentes

Se conoce como Sargazo al conjunto de algas marinas que pertenecen a la división *Phaeophyta* o Algas Pardas y que corresponden al género *Sargassum*, el que comprende aproximadamente 400 especies diferentes (Yende et al. 2014). Las algas pueden encontrarse flotando o ancladas al fondo marino, rocas y otras superficies.

Extensos tapetes flotantes de sargazo son trasladados desde el mar de los Sargazos hacia los océanos y costas de todo el mundo por la acción de las corrientes oceánicas de Canarias, del Golfo y la Región Norte-ecuatorial de Recirculación (DCNA, 2019; Baker, 2018; Fernández et al. 2017; Hinds, 2016).

En México, el arribo de estas algas ha incrementado con el tiempo. En las playas y áreas marítimas de Quintana Roo se recolectaron 17 mil 865 toneladas de biomasa de sargazo durante 2019 (SEMAR, 2020), mientras que para 2021 la cifra aumentó a 44 mil 913 toneladas de sargazo recolectado (SEMAR, 2021).

Los arribazones masivos representan una constante problemática ambiental, económica y social cuyos efectos colaterales incluyen: Muerte de flora y fauna cercana a la costa, erosión de playas, acidificación del agua y cambios en la dinámica de arrecifes de coral, manglares y humedales (Chávez et al. 2020).

Tradicionalmente se ha utilizado *Sargassum* en la herbolaría oriental para el tratamiento de bronquitis, laringitis, hipertensión, infecciones, fiebre y gota (Addico et al. 2016). Mientras que en la actualidad diversos estudios alrededor del mundo han señalado el potencial que estas algas tienen como alternativa nutraceútica.

Algunos ejemplos de compuestos funcionales aislados de *Sargassum* que podrían ser aprovechados por la industria de los nutraceuticos son:

- Compuestos fenólicos con actividad antioxidante en *Sargassum wightii* (Kumar et al. 2015), *Sargassum muticum* (Balboa et al. 2015), *Sargassum vestitum* (Dang et al. 2017), *Sargassum polycystum* y *Sargassum duplicatum* (Johnson et al. 2019).
- Polisacáridos sulfatados con actividad antitumoral y antiinflamatoria en *Sargassum spp* (Addico et al. 2016) y *Sargassum muticum* (Florez et al. 2017).
- Pigmentos carotenoides con efecto hipoglucemiante en *Sargassum sinclairi* (Czeczuga y Taylor, 1987), *Sargassum horneri*, *Sargassum thunbergii*, *Sargassum fusiforme* y *Sargassum confusum* (Terasaki et al. 2009).

El aprovechamiento de la biomasa de *Sargassum* como materia prima para la extracción, concentración y comercialización de compuestos nutraceuticos resulta oportuno, ya que las tendencias señalan que para el año 2024 el valor del mercado global de nutraceuticos sobrepasará los 404.48 mil millones de dólares (Marketresearchengine, 2020).

Desde esta perspectiva, aprovechar las propiedades nutraceuticas de *Sargassum* podría ser parteaguas para el desarrollo de una industria nacional de productos nutraceuticos que permita transformar esta problemática en oportunidades de crecimiento económico, de remediación ambiental y mejora en la salud pública.

2. Introducción

2.1. El Sargazo como Especie Invasiva

Entre las especies de algas marinas que conforman el género *Sargassum*, únicamente son *Sargassum fluitans* y *Sargassum muticum* las que figuran en la Base De Datos Mundial De Especies Invasivas (GISD por sus siglas en inglés).

En México la biomasa de sargazo se compone principalmente de *Sargassum fluitans* y *Sargassum natans* (Vázquez et al. 2021). Además, se han documentado arribos de *Sargassum muticum*, *Sargassum palmeri* (Pedroche y Senties, 2003), *Sargassum pteropleuron*, *Sargassum ramifolium* (Zubia et al, 2007) y *Sargassum vulgare* (Landa et al, 2020).

La problemática del arribo masivo de sargazo en costas del Caribe comenzó en el 2011, con los tapetes flotantes de *Sargassum natans* y *Sargassum fluitans* provenientes de la Región Norte-ecuatorial de Recirculación, localizada en el océano Atlántico (NERR) (DCNA, 2019).

El crecimiento constante y sostenido de las algas en la región del NERR alcanzó tal magnitud, que en 2018 se le denominó *Gran Cinturón de Sargazo del Atlántico*, de longitud estimada de 8850 Km y más de 20 millones de toneladas de biomasa (Wang et al. 2019).

Se presume que el incremento en la biomasa de sargazo es consecuencia indirecta de la acción humana (DCNA, 2019; Wang et al. 2019; Chávez et al. 2020) motivado por:

- Cambio climático. El aumento de la temperatura superficial del océano propicia el crecimiento de las algas y los vientos anormales en el centro oriental del Atlántico (Polvo del Sahara) favorecen su desplazamiento.
- Contaminación oceánica e incremento de nutrientes en el agua. A razón de la constante descarga de ríos contaminados en aguas oceánicas. Producto a su vez de la actividad industrial y urbana, así como la deforestación de bosques para el uso de suelo destinado a la agricultura.

La comunidad flotante de sargazo implica en si misma todo un hábitat para crustáceos, moluscos, hidrozorios, briozoarios, cirrípedos y otros invertebrados que viven sobre las algas (Muñoz, 2013). Por consiguiente, a la par del arribo de sargazo a las costas también arriba dicha fauna asociada.

La introducción de nuevas especies en un ecosistema desencadena cambios en su dinámica y estructura comunitaria; principalmente por la atracción de nuevos peces y depredadores, seguido de la competencia por luz, espacio y recursos a la que se somete a la flora y fauna nativa (Josefsson y Jansson, 2011; Balboa et al. 2015).

2.2. Características Fisiológicas del Sargazo Invasivo

Existen características fisiológicas tales como el ciclo de vida y la tolerancia a factores ambientales adversos, que le permiten a *Sargassum fluitans* y *Sargassum muticum* desarrollarse de manera invasiva. De manera detallada se conoce lo siguiente:

- Facilidad para la reproducción. De acuerdo con Josefsson y Jansson (2011) *Sargassum muticum* tiene capacidad de auto fertilización. Su reproducción puede ocurrir durante cualquier temporada del año en aguas con temperatura superior a 8°C.

Por su parte, *Sargassum fluitans* se reproduce de manera asexual por fragmentación (Addico et al. 2016).

- Crecimiento acelerado. *Sargassum muticum* puede extenderse de 2 a 4 cm por día (Josefsson y Jansson, 2011) y alcanzar longitudes de entre 5 a 8 m cuando forma parte de grandes poblaciones (Marzocchi et al. 2016).
- Largo periodo de vida. El periodo de vida para *Sargassum muticum* maduro ronda entre 3 y 4 años antes de que comience su descomposición natural (Balboa et al. 2015).
- Descomposición problemática. En un inicio la ruptura de la pared celular provoca liberación de nutrientes en el agua, aumento de la materia orgánica particulada y su subsecuente sedimentación, modificando así el color en el agua.

Después, el consecuente aumento de carga bacteriana provoca condiciones de hipoxia, producción de amonio y ácido sulfhídrico. Dichas condiciones ambientales son insostenibles para la vida de la flora y fauna local (peces, crustáceos, equinodermos, moluscos y pastos marinos) que eventualmente mueren (Rodríguez et al. 2019).

Además, la presencia en costa de los subproductos de descomposición provoca mal olor en playas, irritación cutánea y acidificación del agua. Por resultado afectación turística y ambiental.

- Tolerancia a factores ambientales adversos. *Sargassum fluitans* y *Sargassum muticum* pueden resistir gran cantidad de variaciones ambientales con respecto a la exposición solar, el índice de precipitación y la desecación (Oyesiku y Egunyomi, 2014; Balboa et al. 2015; Addico et al. 2016).

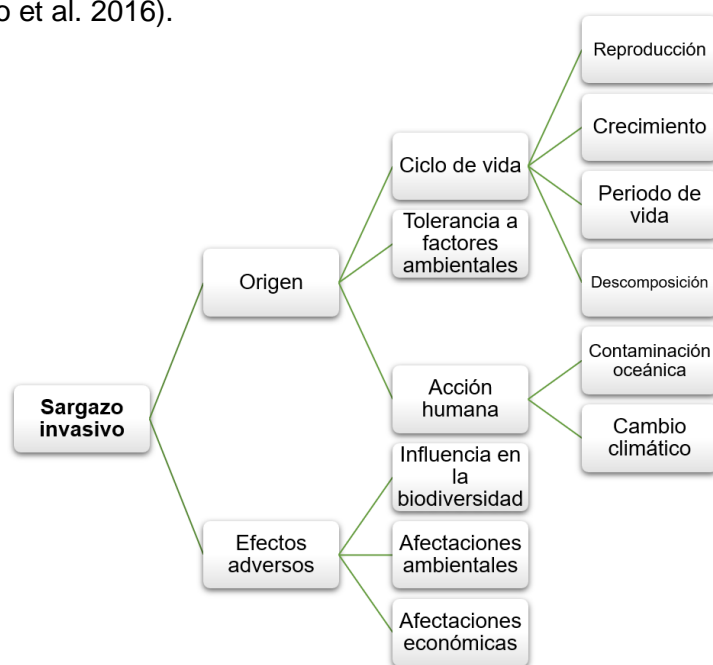


Figura 1. Factores relacionados con el comportamiento invasivo de las algas *Sargassum fluitans* y *Sargassum muticum* (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

2.3. Composición Química del Sargazo

La composición química cuantitativa de las algas de *Sargassum* ha sido reportada en la literatura por lo menos desde el año 1984. Diversidad de especies de sargazo de todo el mundo han sido estudiadas en diferentes condiciones y con variedad de técnicas analíticas.

A partir de la consulta de la Base de Datos (1984-2022) de Composición Química de Sargazo: Análisis elemental, disponible en el sitio AMYD <https://amyd.quimica.unam.mx/course/view.php?id=662§ion=5> se observa lo siguiente:

La abundancia reportada de compuestos químicos que constituyen al sargazo se encuentra en función de:

- Particularidades de la muestra. Incluye especie analizada, periodo de vida, temporada estacional, condiciones ambientales, zona geográfica de recolección y sus combinaciones.

Por ejemplo: Khotimchenko (1991) reportó variaciones en el perfil graso de siete especies de *Sargassum* recolectadas en diferentes puntos geográficos durante diferentes temporadas estacionales. Mientras que Xiang et al. (1995) también reportaron variaciones en el perfil graso de tres especies de *Sargassum* pero que fueron recolectadas en el mismo punto geográfico durante la misma temporada del año.

- Características del análisis. Incluye tratamiento físico y químico de la muestra, técnica de análisis y metodología utilizada.

Por ejemplo: Le Lann et al. (2008) reportaron variaciones en el contenido de polifenoles totales y actividad antioxidante de 5 lotes de *Sargassum muticum*, pretratados bajo diferentes condiciones de secado y congelación.

Por otra parte, Cheung et al. (1998) extrajeron ácidos grasos de *Sargassum hemiphyllum* mediante extracción con solventes y extracción con fluidos supercríticos y analizaron el perfil graso con cromatografía de gases. La comparación de rendimientos demostró diferencias significativas para algunos ácidos grasos, en función de las condiciones de temperatura y presión utilizadas.

2.3.1. Composición Nutricional

El empleo de algas marinas en la nutrición humana es una práctica habitual alrededor del mundo, siendo *Porphyra purpurea* (alga Nori) y *Undaria pinnatifida* (alga Wakame) las más consumidas a nivel mundial (Millán, 2015), mientras que las algas de *Sargassum spp* se consumen casi exclusivamente en las culturas orientales (Kumar et al. 2015).

La composición nutricional del sargazo se caracteriza por su elevado contenido de minerales y carbohidratos, mientras que el aporte de grasa y proteínas es escaso (Tabla 1). La abundancia de estos nutrientes difiere en cada una de las estructuras físicas del alga y es variable en función de las condiciones ambientales (Kumar et al.2015).

Puntualmente se ha reportado que las proteínas de *Sargassum* son de alta calidad (Matanjun et al. 2008; Peng et al, 2012; Paraiboon et al. 2017) ya que contienen todos los aminoácidos esenciales y en conjunto sustentan una *calificación química* superior que la de la caseína de la leche (67.4% vs 58%) (Matanjun et al. 2008).

Tabla 1. Composición nutrimental de diversas especies de *Sargassum* (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Especie	Carbohidratos totales			Proteína cruda			Lípidos totales			Macrominerales										Microminerales			Vitaminas			Referencia
	Cenizas	Fibra	Proteína cruda	Fibra	Proteína cruda	Lípidos totales	Ca	P	Mg	Na	K	Fe	Mn	Cu	I	Zn	Se	Vitamina A (Retinol)	Vitamina E (Tocoferol)	Vitamina C (Ácido ascorbico)						
<i>Sargassum</i> spp.	33.30%	6.40%	6.30%	6.41 mg/g	2.69 mg/g	7.54 mg/g	28.74 mg/g	15.9 mg/g	263.2 ppm	13.7 ppm	119 ppm	85.1 ppm									Main, 1999					
<i>Sargassum</i> spp.	30.96%	9.29 g/100g	7.7 g/100g	500.7 mg/100g	44.9 mg/100g	701.4 mg/100g	2066.8 mg/100g	6800.4 mg/100g	41.2 mg/100g	5.3 mg/100g	0.66 mg/100g	0.98 mg/100g						246.45 µg/100g	17.25 mg/100g	46.25 mg/100g	Casas et al, 2006					
<i>Sargassum sinicola</i>	37.25%		12.42%	38.66 mg/g	27.55 mg/g	121.66 mg/g	38.88 mg/g	33.30 mg/g	1450 ppm	20 ppm	10 ppm										Carrillo et al, 1992					
<i>Sargassum sinicola</i>	38.33 g/100g	6.46 g/100g	6.97 g/100g	7.28 g/100g	0.50 g/100g	1.39 g/100g	3.20 g/100g	5.59 g/100g	419 mg/Kg	47 mg/Kg	32 mg/Kg										Carrillo et al, 2002					
<i>Sargassum herporizum</i>	36.70 g/100g	5.82 g/100g	5.12 g/100g	6.74 g/100g	0.53 g/100g	1.40 g/100g	3.44 g/100g	3.91 g/100g	458 mg/Kg	47 mg/Kg	50 mg/Kg										Carrillo et al, 2002					
<i>Sargassum oligocystum</i>	57.93%	22.54%	7.35%	10.68 mg/g	4.69 mg/g	11.02 mg/g	55.74 mg/g		1.47 µg/g	54.96 µg/g	59.23 µg/g	13.01 µg/g						12.01 mg/100g	46.47 mg/100g		Praiboon et al, 2017					
<i>Sargassum horridum</i>	42.25%	34.75%	7.67%	0.05%	0.12%	0.08%	1.55%	2.33%			0.24%										Di Filippo, 2018					
<i>Sargassum ilicifolium</i>	32.90%	29.90%	8.90%	81.7 mg/100g	876.6 mg/100g	58.9 mg/100g	0.28 mg/100g		2.2 mg/100g												Rohami et al, 2011					
<i>Sargassum fluitans</i> y <i>Sargassum natans</i>	57.30%	8.65%	7.15%	96.5 mg/100g	42.75 mg/100g	28 mg/100g	8.7 mg/100g		0.04 mg/100g	0.05 mg/100g											Oyesiku, 2014					
<i>Sargassum wrightii</i>	1.482 mg/g	0.0272 g/g	9.95%	1.031 ppm	4090.2 ppm	2830.37 ppm	0.168 ppm		0.007 ppm									0.004 mg/g	1.35 mg/g	5.069 mg/g	Syad et al, 2013					
<i>Sargassum hemiphyllum</i>	9.95%	4.42%																		153 mg/100g	Chan et al, 1997					

Nota: Los espacios en blanco corresponden a determinaciones no realizadas / Los valores están expresados en las unidades de la referencia original / Para Praiboon et al, 2017 se tomaron los valores máximos reportados del mes de Febrero / Para Chan et al, 1997 se tomaron los valores máximos reportados con el tratamiento de las algas: Lavado con agua, congelamiento (-70°C /24h) y molienda

Como se observa en la Tabla 1, el contenido de cenizas se encuentra entre 8.6% y 38.3% del peso seco de las algas. El porcentaje de ceniza se refiere al residuo inorgánico que queda después de la oxidación completa de la materia orgánica y ayuda a determinar la abundancia de minerales presentes en la muestra analizada (Flores et al. 2021).

El potasio, el calcio, y el sodio fueron los macrominerales más abundantes en las especies de *Sargassum* incluidas en la Tabla 1. De acuerdo con Kumar et al. 2015, el sargazo incorporado en la dieta aporta más minerales que la carne o la espinaca, siendo que 25 g de alga proporcionan todo el requerimiento diario de ingesta (*Dietary Reference Intake*).

Además, se ha reportado que la abundancia elemental guarda relación directamente proporcional con las condiciones de salinidad y contaminación del agua, así como con la humedad relativa del ambiente en el que se desarrollan las algas (Murugaiyan y Sivakumar, 2008; Balboa et al. 2015).

Con respecto al perfil graso de *Sargassum* se ha reportado que el orden de abundancia es: ácidos grasos saturados > ácidos grasos monoinsaturados > ácidos grasos poliinsaturados, como se observa en la Tabla 2.

Tabla 2. Abundancia de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados en diversas especies de *Sargassum* (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Especie	Ácidos grasos saturados	Ácidos grasos monoinsaturados	Ácidos grasos poliinsaturados	Referencia
	% de los lípidos totales			
<i>Sargassum linifolium</i>	71.06%	25.66%	2.360%	Ismail, 2017
<i>Sargassum muticum</i>	42.17%	36.70%	21.13%	Rodrigues et al. 2015
<i>Sargassum oligocystum</i>	42.27%	32.40%	19.36%	Praiboon et al. 2017
<i>Sargassum ilicifolium</i>	55.20%	27.50%	17.40%	Rohani et al. 2011
<i>Sargassum polycystum</i>	51.30%	28.36%	20.34%	Matanjan et al. 2009

El perfil graso del sargazo fluctúa en función de las condiciones medio ambientales, las insaturaciones en los ácidos grasos aumentan cuando la temperatura del agua disminuye y la humedad relativa incrementa. Se cree que este fenómeno ocurre por la necesidad de incrementar la fluidez de la membrana celular y así adaptarse al medio (Narayan et al. 2005; Balboa et al. 2015).

Dentro de la clasificación de lípidos se encuentran los compuestos carotenoides, que en el sargazo fungen como pigmentos y a los cuales se les ha asociado con atenuación de ganancia de peso, inhibición de la diferenciación de adipocitos y un remarcado efecto antioxidante (Quitral et al. 2012). Según Czezug y Taylor, 1987 el contenido de carotenos totales es 9.79 mg/g alga seca, de los cuales el 65.5% corresponde a β -caroteno, seguido de zeaxantina (11.7%), diatoxantina (7.4%), fucoxantina (6.3%), fucoxantol (5.5%) y neoxantina (3.6 %).

Referente al aporte energético de las algas de *Sargassum*, diversos reportes señalan valores entre 2000 – 2500 cal/g para las especies *S. sincola*, *S. herporizum*, *S. echinocarpum*, *S. obtusifolium* y *S. spp.* (Carrillo et al. 2002; McDermid et al. 2003 y Carrillo et al. 2012).

2.3.2. Metales Pesados

La capacidad de bioadsorción de metales pesados en los organismos marinos ha sido ampliamente reportada en la literatura. Volesky y Kuyucak, 1988 y Volesky y Schiewer, 1999 han propuesto la utilización de algas de *Sargassum* como alternativa de biorremediación ambiental para el tratamiento de aguas contaminadas con metales traza.

La bioadsorción de metales se lleva a cabo a través de los siguientes mecanismos: anclaje con grupos funcionales clave, intercambio iónico, formación de complejos de coordinación y atrapamiento de iones en los espacios estructurales y capilares de los polisacáridos que conforman la pared celular (Davis et al. 2000; Davis et al. 2003).

La interacción con polisacáridos de la pared celular se da principalmente con ácido alginico (Davis et al. 2003), mientras que los grupos funcionales clave se encuentran en las cadenas laterales de los aminoácidos que componen las proteínas (Hou, 1999).

La concentración de sustancias tóxicas en las células de *Sargassum* puede ser 1,000 a 20,000 veces superior que en el agua circundante (Murugaiyan y Narasimman, 2012; Seepersaud et al. 2017) por lo cual han sido utilizadas como bioindicadores de contaminación ambiental (Robledo y Freile, 2014) ya que la abundancia de estos compuestos en las algas se encuentra condicionada por el ambiente.

Tabla 3. Abundancia de metales pesados en diversas especies de *Sargassum* (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Especie	Pb	Cd	As	Hg	Cr	Ni	Co	Fe	Mn	Zn	Cu	Referencia
<i>Sargassum natans</i>	1.4 µg/g	0.58 µg/g	62.60 µg/g		2.34 µg/g	4.04 µg/g	0.69 µg/g	328.85 µg/g	26.32 µg/g	10.53 µg/g	3.53 µg/g	Davis et al, 2020
<i>Sargassum fluitans</i>	1.1 µg/g	0.57 µg/g	58.32 µg/g		9.18 µg/g	3.52 µg/g	0.89 µg/g	832.97 µg/g	237.07 µg/g	7.2 µg/g	4.47 µg/g	Davis et al, 2020
<i>Sargassum fulvellum</i>	1.71 mg/Kg	2.05 mg/Kg			1.88 mg/Kg		0.33 mg/Kg	122.05 mg/Kg	25.08 mg/Kg	24.08 mg/Kg	0.99 mg/Kg	Choi et al, 2020
<i>Sargassum filipendula</i>	6.81 µg/g	4.41 µg/g				7.21 µg/g		456.23 µg/g	134.46 µg/g	12.61 µg/g	4.47 µg/g	Seepersaud et al, 2017
<i>Sargassum vulgare</i>	12.11 µg/g	4.79 µg/g				10.34 µg/g		1237.37 µg/g	47.36 µg/g	21.94 µg/g	5.35 µg/g	Seepersaud et al, 2017
<i>Sargassum fusiforme</i>		1.2 mg/Kg	45 mg/Kg	0.082 mg/Kg	3.24 mg/Kg					25.9 mg/Kg	13.5 mg/Kg	Su et al, 2020
<i>Sargassum spp</i>	335 mg/Kg	111 mg/Kg	20 mg/Kg	1 mg/Kg				1226 mg/Kg		44 mg/Kg	36 mg/Kg	Addico et al, 2016
<i>Sargassum swartzii</i>	0.016 µg/g	0.088 µg/g			0.139 µg/g				1.615 µg/g	0.158 µg/g	0.061 µg/g	Kaviarasan et al, 2018

Nota: Los espacios en blanco corresponden a determinaciones no realizadas / Los valores están expresados en las unidades de la referencia original / Para *Sargassum filipéndula* (Seepersaud et al. 2017) se tomaron los valores reportados para el muestreo en Salybia, Trinidad y Tobago / Para *Sargassum vulgare* (Seepersaud et al. 2017) se tomaron los valores reportados para el muestreo en Manzanilla, Trinidad y Tobago / Para Addico et al. 2016 se tomaron los valores reportados del muestreo en Miemia, Ghana / Para Kaviarasan et al. 2018 se tomaron los valores reportados del muestreo de Diciembre 2015.

2.4. Nutraceuticos

Se denomina *nutracéuticos* al conjunto de sustancias químicas de origen natural presentes en los alimentos, que proporcionan beneficios para la salud a través de la acción preventiva y terapéutica contra enfermedades crónico degenerativas, al desacelerar los factores que las promueven (Astiasaran, 2003; Pérez, 2006; Biesalski y Grimm, 2010).

La Sociedad Española de Nutraceutica Médica señala los siguientes criterios para que una sustancia pueda ser considerada como nutraceutico:

- Ser de origen natural
- Que aporte efectos beneficiosos para la salud (Mejora de una o más funciones fisiológicas, acción preventiva y/o terapéutica y mejora de la calidad de vida)
- Ser aislado y purificado por medios no desnaturalizantes
- Que posean estabilidad química
- Que cuenten con análisis de toxicología
- Que existan estudios reproducibles de sus propiedades bioactivas
- Que existan estudios en animales de experimentación y en humanos
- Que en su desarrollo y validación se sigan criterios equiparables a los de un medicamento.

2.4.1. Formas de Consumo de los Nutraceuticos

Cuando los compuestos nutraceuticos se consumen desde la matriz alimentaria de la que son parte o bien como un ingrediente añadido en un alimento, se entiende que se consume un *alimento funcional* (Ferreira et al. 2007). Sin embargo, no necesariamente el alimento aporta el beneficio de salud atribuido a los compuestos nutraceuticos (Duran, 2010).

Ahora bien, cuando los nutraceuticos se consumen a través de una forma farmacéutica (píldoras, cápsulas, comprimidos, líquidos, polvos, etc.) se les conoce como *suplementos alimenticios* (Ferreira et al. 2007). En este caso al ser sustancias concentradas se presume un evidente efecto favorable sobre la salud.

En el mercado global de nutraceuticos, las formas de consumo que predominan en orden decreciente son: Alimentos funcionales, bebidas funcionales y suplementos alimenticios (Marketresearchengine, 2020).

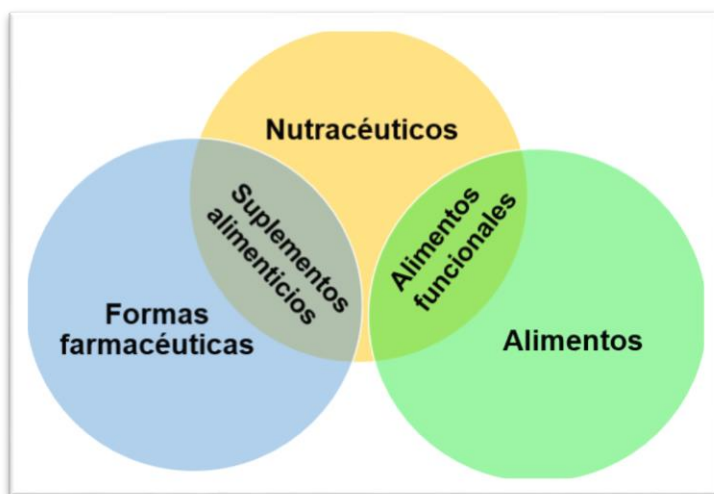


Figura 2. Relación entre nutraceuticos, alimentos funcionales y suplementos alimenticios de acuerdo con Ferreira et al. 2007. (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

2.4.2. Marco Jurídico de Nutraceuticos en México y el Mundo.

La difusión mundial de los productos nutraceuticos ha aumentado drásticamente en los últimos años y el crecimiento acelerado del mercado ha promovido la evolución de la normatividad aplicable (Blaze, 2021).

Debido a la clasificación ambigua entre alimentos y medicamentos en que se encuentran los nutraceuticos (Bagchi, 2018), la mayoría de los países los regulan bajo el término “suplementos alimenticios” (Blaze, 2021). Que como ya se explicó en la sección previa, es una forma de consumo de los nutraceuticos.

En el mundo no existe normatividad consistente, estandarizada y uniforme que regule la fabricación y venta de los suplementos alimenticios (Helal et al. 2019). Las regulaciones se enfocan en etiquetado, la prohibición de las declaraciones de propiedades funcionales (*claims*) y el procedimiento de aviso a la autoridad para la comercialización.

En la tabla 4 se observa un cuadro comparativo entre la normatividad aplicable para suplementos alimenticios en México, Estados Unidos, Canadá, Japón, China, La Unión Europea y Nueva Zelanda.

Algunas entidades regulatorias han implementado recursos útiles para la vigilancia de seguridad como el programa *MedWatch* (Estados Unidos) y *Health Canada* (Canadá) (Blaze, 2021). Sin embargo, en la mayoría de los países la seguridad, calidad y responsabilidad de dar aviso sobre efectos adversos a la salud es de los fabricantes.

En contraste con lo antes mencionado, los nutraceuticos en Japón y China son regulados como alimentos. Específicamente en Japón los “Alimentos con declaraciones de salud” se dividen en tres categorías que son:

- Alimentos para uso sanitario específico (FOSHU, por sus siglas en inglés)
- Alimentos con declaraciones de función nutricional (FNFC, por sus siglas en inglés)
- Alimentos con declaraciones de función (FCC, por sus siglas en inglés).

Estas categorías están reguladas bajo diferentes vías, que van desde las rigurosas para FOSHU hasta las vías cortas para FCC (Thakkar et al. 2020).

Los documentos específicos que rigen estos tópicos en Japón son: la Ley de Etiquetado de Alimentos y las Directrices sobre la notificación de alimentos con declaraciones de función. Estos documentos están disponibles únicamente en japonés sin contar con traducción oficial.

Se consultó entonces la infografía oficial *Gidance for industry. The system of "Foods with Function Claims" has been launched!* Disponible en inglés en la página oficial de la agencia regulatoria *Consumer Affairs Agency (CAA)* donde también se encuentran disponibles los documentos específicos mencionados en el párrafo anterior. (Consumer Affairs Agency. (s. f.). <https://www.caa.go.jp/en/>)

Las directrices para los alimentos con alegaciones de función (FCC) en Japón y los alimentos para el cuidado de la salud (HCF, por sus siglas en inglés) en China, son semejantes con las regulaciones para suplementos alimenticios en el resto del mundo, razón por lo cual fueron incluidos en la tabla 4.

Tabla 4. Cuadro comparativo de la normatividad aplicable para suplementos alimenticios en algunos países del mundo (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

	México	Estados Unidos	Canadá	Japón	China	Unión Europea	Nueva Zelanda
Agencia regulatoria	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)	FDA (Food and Drug Administration)	Health Canada	Consumer Affairs Agency (CAA)	Chinese Health Care Association (CHCA)	European Food and Safety Authority (EFSA)	New Zealand Ministry for Primary Industries (MPI)
Documento específico	Ley general de salud	Reglamento sanitario de productos y servicios	Food and Drugs Act and Regulations.	Guidance for industry. The system of "Foods with Function Claims" has been launched.	Chinese Food Safety Law of 2015	Directive 2002/46/EC.	Dietary Supplements Regulations of 1985
Producto regulado	Suplemento alimenticio (Artículo 215)	Suplemento alimenticio (Artículo 168)	Productos naturales para la salud (Sección 1, Interpretación (1))	Alimentos con declaraciones de función (Parte 3)	Alimentos para el cuidado de la salud (Artículo 75)	Complemento alimenticio (Artículo 2)	Suplemento alimenticio (Contenido 2A)
Composición del producto regulado	Hierbas, extractos vegetales, alimentos tradicionales, deshidratados o concentrados de frutas, adionados o no, de vitaminas o minerales	Carbohidratos, proteínas, aminoácidos, ácidos grasos, metabolitos, plantas, hierbas, algas, alimentos tradicionales concentrados, metabolitos, componentes, extractos o combinación de las sustancias anteriores.	Hierbas, vitaminas, minerales, aminoácidos, sustancias dietéticas, concentrados, vitaminas, aminoácidos, ácidos grasos esenciales, minerales, probióticos. (Aislado o en combinación)	Alimentos etiquetados con funciones para la salud, basadas en evidencia científica y bajo la responsabilidad de los fabricantes.	Alimentos con supuesta función para la salud, fundamentada científicamente. No deberán producir enfermedades agudas, subagudas o crónicas en los seres humanos.	Sustancias con efecto nutricional o fisiológico (vitaminas, minerales, productos botánicos)	Aminoácido, sustancia comestible, hierba, mineral, nutriente sintético o vitamina (Aislado o en combinación)
Ruta de administración permitida	Oral	Oral	Oral	Oral	Oral	Oral	Oral
Aprobación previa para su comercialización	No	No	Si (Parte 1, 4(1))	Si (Parte 4)	Si (Artículo 79)	No	No
Declaración de propiedades funcionales	No (Artículo 216)	No (Artículo 173)	Puede publicitarse como producto preventivo, pero no como tratamiento o cura para ninguna enfermedad contemplada en la normatividad (Parte 5, 103.2)	No (Parte 4)	No (Artículo 73 y 78)	No (Artículo 6, 2)	No (Parte 1, 11)

2.5. Compuestos Nutraceuticos del Sargazo

Las algas de *Sargassum* contienen diversidad de compuestos químicos que han demostrado efectos promotores para la salud por su actividad antiinflamatoria y antioxidante. Por ejemplo, ácidos grasos omega 3 y 6 (Narayan et al. 2005; Matanjun et al. 2009; Peng et al. 2013) y algunos pigmentos carotenoides (Czeczuga y Taylor, 1987; Terasaki et al.2009).

La investigación científica reciente se ha enfocado en la evaluación de los efectos bioactivos de fucoïdan, polifenoles y meroterpenoides. Sus características se detallan a continuación.

2.5.1. Fucoïdan

El fucoïdan es un polisacárido sulfatado presente en la pared celular de las algas marinas. Se conforma principalmente por unidades alternas de fucopiranososa con manosa, glucosa, galactosa, xilosa y grupos de sulfato sustituidos (Davis et al. 2003; Fernando et al. 2020b).

Por su estructura y tipo de enlace primario se reconocen típicamente dos tipos de fucoïdan (Figura 3). El tipo uno corresponde a un esqueleto de α -L-fucosa conectado por enlaces glucosídicos (1 \rightarrow 3), mientras el tipo dos corresponde a un esqueleto de α -L-fucosa conectado por enlaces glucosídicos alternados (1 \rightarrow 3) y (1 \rightarrow 4) (Fernando et al. 2020a; Liu et al. 2020b).

Ambos tipos de fucoïdan pueden sustituirse en las posiciones C2, C3 y/o C4 con fucopiranososa, ácido glucurónico o grupo sulfato (Fernando et al. 2020a; Liu et al. 2020b).

La abundancia de fucoïdan en *Sargassum* varía de manera estacional (Chale et al. 2020) y entre especies. Normalmente el contenido de fucoïdan se determina de manera indirecta a través del contenido de fucosa (Hanjabam et al. 2019).

Para *Sargassum fusiforme* el contenido de fucosa es de 2.4% (Wang et al. 2009) y para *Sargassum horridum* se reportaron contenidos de fucosa entre 5 y 20% (Di Filippo et al; 2018). De acuerdo con Florez et al. (2017) la abundancia de fucosa como parte de un oligosacárido es por lo menos 6 veces mayor que como monómero. En *Sargassum muticum* el contenido de fucosa es de 65.9 a 87.9 g/Kg como oligómero y < 10 g/Kg como monómero.

Se ha documentado que estos polisacáridos sulfatados exhiben diversas actividades fisiológicas que incluyen: antitumoral, anticoagulante, antiinflamatoria, hepatoprotectora, antioxidante, antiviral y antibacterial (Liu et al. 2020).

La funcionalidad biológica del fucoïdan está condicionada por su estructura molecular, que incluye el tipo de enlace de fucosa, las ramificaciones, el contenido de sulfato y el peso molecular (Huang et al. 2018).

El peso molecular del fucoïdan es el factor más determinante para su actividad biológica. Los polisacáridos sulfatados de menor peso molecular son también más solubles y esto en combinación con su tamaño pequeño, favorecen la internalización celular, exhibiendo así sus efectos con mayor intensidad (Huang et al. 2018).

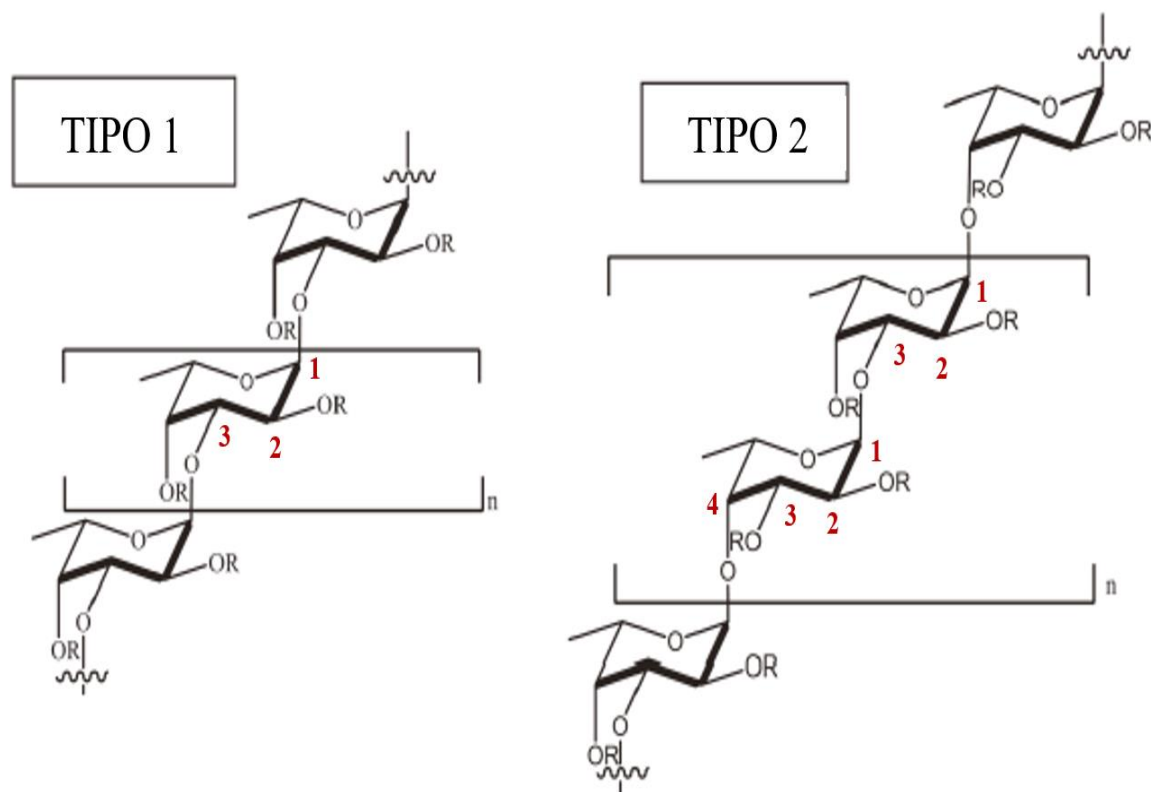


Figura 3. Estructura del fucoidan tipo 1 y tipo 2 (Fernando et al. 2020a). Los números rojos señalan el número de carbono en la molécula de α -L-fucosa. En el tipo 1 se observa el enlace glucosídico en los carbonos 1 y 3, es decir presenta un enlace (1 \rightarrow 3). En el tipo 2 se observa una unidad de α -L-fucosa enlazada en los carbonos 1 y 3, seguida de otra unidad de α -L-fucosa enlazada en los carbonos 1 y 4, tal que presenta enlace (1 \rightarrow 3) y (1 \rightarrow 4). R indica al sustituyente en posición C2, C3 y C4 que puede ser fucopiranososa, ácido glucurónico, xilosa, glucosa, grupo sulfato e incluso proteínas.

El grado de sulfatación está relacionado positivamente con la actividad antioxidante del fucoidan. Los grupos sulfato ($-OSO_3H$) al ser donadores de electrones actúan como reductores de radicales hidroxilo (Hifney et al 2016). Además, compuestos fenólicos y proteínas contenidas en la estructura del polisacárido también contribuyen al potencial antioxidante (Hifney et al 2016).

Además, la posición del grupo sulfato como sustituyente en la cadena polimérica también resulta relevante. Chale et al. 2020 determinaron que la posición ecuatorial en los carbonos C2 y C3 está relacionada con la actividad hepatoprotectora del fucoidan. La misma posición molecular del grupo sulfato fue relacionada positivamente con los efectos anticoagulantes del fucoidan aislado por Chevlot et al. 1999 y Silva et al. 2005.

Físicamente el fucoidan aislado de *Sargassum* tiene estructura hojelada y polvorienta (Liu et al. 2020a) y demuestra una potente capacidad de formación y estabilización de emulsiones (Hifney et al 2016).

2.5.2. Meroterpenoides

Los meroterpenoides son una clase de compuestos químicos naturales de origen biosintético mixto que se derivan parcialmente de los terpenoides (Geris y Simpson, 2009; Han et al. 2021). Son generados como metabolitos secundarios de defensa por bacterias, hongos, plantas y algas por lo que exhiben una amplia gama de actividades biológicas (Han et al. 2021).

Estos compuestos presentan gran diversidad estructural, en la que el terpeno es la unidad principal o forma parte del compuesto como grupo funcional (Plemenkov et al. 2020).

En *Sargassum* el ácido sargahidroquinico (Figura 4), ácido sargaquinoico (Figura 5), sargacromenol (Figura 6) y tuberatolide B (Figura 7) son los meroterpenoides principales y exhiben propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, anticancerígenas, antiadipogénicas, neuroprotectoras, fotoprotectoras e hipopigmentantes (Kwon et al. 2017; Lim et al. 2019; Nazir et al. 2021).

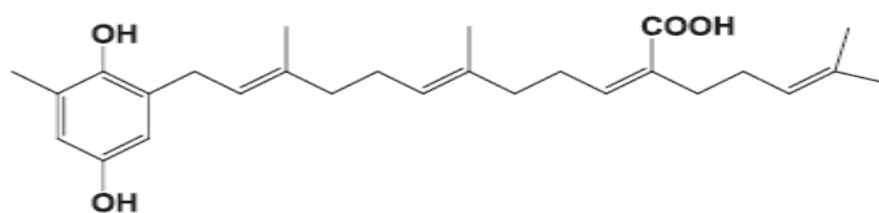


Figura 4. Ácido sargahidroquinico (SHQA). (2Z,6E,10E)-12-(2,5-dihidroxi-3-metilfenil)-6,10-dimetil-2-(4-metilpent-3-enil) dodeca-2,6,10- ácido trienoico (Lim et al. 2019).

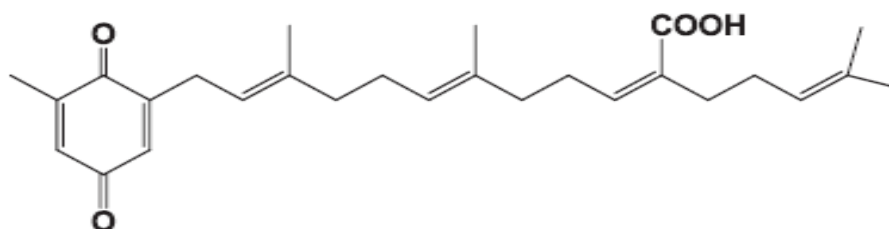


Figura 5. Ácido sargaquinoico (SQA). (2E,6E,10E)-6,10-dimetil-12-(5-metil-3,6-dioxociclohexa-1,4-dien-1-il)-2-(4-metilpent-3- ácido enil) dodeca-2,6,10-trienoico (Lim et al. 2019).

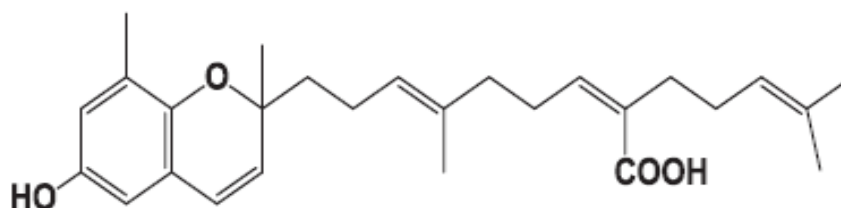


Figura 6. Sargacromenol (SCM). (2Z,6E)-9-(6-hidroxi-2,8-dimetilcromen-2-il)-6-metil-2-(4-metilpent-3-enil) ona-2,6-ácido dienoico (Lim et al. 2019).

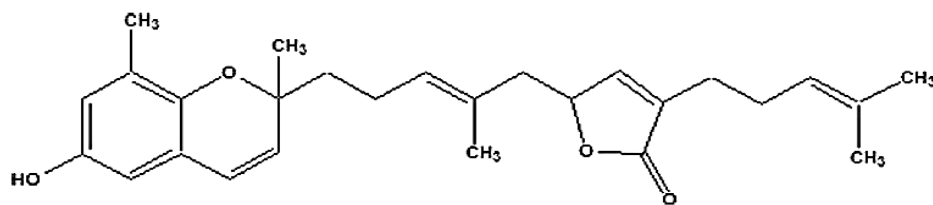


Figura 7. Tuberatolide B (TTB). *(2R)-2-[(E)-5-[(2S)-6-hidroxi-2,8 dimetilcromen-2-il]-2-metilpent-2-enil]-4-(4-metilpent-3-enil)-2 H -furano-5-ona* (Nazir et al. 2021).

La estructura química del ácido sargahidroquinico, ácido sargaquinico y sargacromenol, consta de una cadena de poliprenilo unida a una fracción de quinona o hidroquinona y son estructuralmente similares al tocotrienol (Joung et al. 2016). Mientras que el tuberatolide B, es un derivado del cromano y presenta un anillo de furano adicional dentro de una fracción de prenilo (Nazir et al. 2021).

La recuperación de estos compuestos depende en gran medida del disolvente utilizado para su extracción. Lim et al. (2019) cuantificaron los meroterpenoides en diferentes extractos de *Sargassum serratifolium* siendo el extracto realizado con etanol el que demostró mayores rendimientos. A continuación, se observa el contenido de ácido sargahidroquinico, sargacromenol y ácido sargaquinico en *Sargassum serratifolium*.

Tabla 5. Contenido de ácido sargahidroquinico, sargacromenol y ácido sargaquinico en extracto etanólico de *Sargassum serratifolium* (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Especie	Ácido sargahidroquinico (SHQA)	Sargacromenol (SCM)	Ácido sargaquinico (SQA)	Referencia
<i>Sargassum serratifolium</i>	127 ± 4.2 mg/g	93.0 ± 4.7 mg/g	7.15 ± 0.29 mg/g	Lim et al. 2019
<i>Sargassum serratifolium</i>	18.8 ± 2.1 g/100g	3.12 ± 0.36 g/100g	0.95 ± 0.10 g/100g	Kwon et al. 2017

2.5.3. Polifenoles

Los polifenoles son una clase de compuestos orgánicos que se caracterizan por la presencia de al menos un anillo fenólico en su estructura molecular. Esta estructura básica puede estar saturada, alquilada o glicosilada, dando lugar a tres grupos principales: los ácidos fenólicos, los polímeros complejos como los taninos y los flavonoides (Papetti, 2019; Mendoza, 2016).

Los florotaninos son un grupo de taninos sintetizados únicamente en algas pardas. Se conforman por polímeros de unidades de floroglucinol (Figura 12) (Cox et al. 2010; Sharifian et al. 2019). Se caracterizan por el esqueleto . (Isaza, 2007). Son los compuestos fenólicos más abundantes en *Sargassum angustifolium*, *Sargassum oligocystum*, *Sargassum boveanum* (Mehdinezhad et al. 2016) y *Sargassum muticum* (Gorham y Lewey, 1984).

Sharifian et al (2019) analizaron mediante HPLC el extracto de florotaninos obtenido de *Sargassum tenerimum* y encontraron al bieckol (25.4%), florofucofuroeckol A (17.2%), dieckol (14.2%), eckol (9.5%), floroglucinol (3.6%) y otros compuestos (31%) como los componentes principales. En las figuras 8 a 12 se observan sus estructuras químicas.

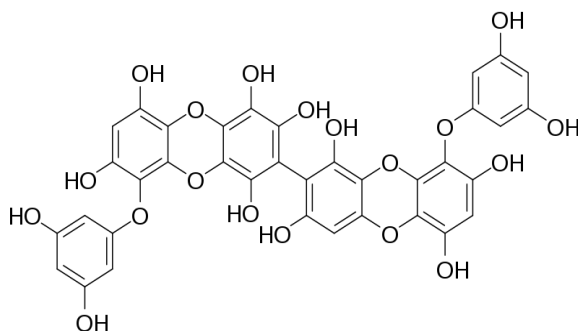


Figura 8. Bieckol. (4-(3,5-dihidroxifenoxi)-9-[6-(3,5-dihidroxifenoxi)-2,4,7,9-tetrahidroxidibenzo-p-dioxina-1-il]dibenzo-p-dioxina- 1,3,6,8-tetrol) (Sharifian et al. 2019).

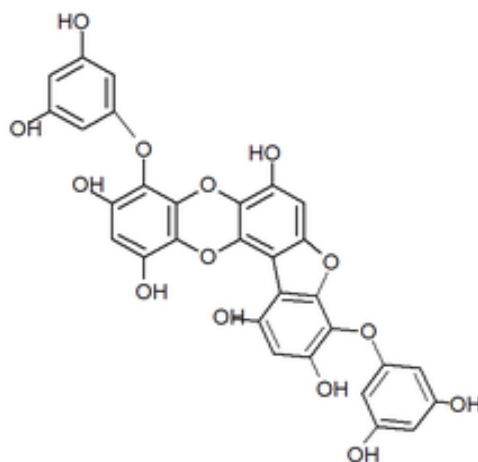


Figura 9. Florofucofuroeckol A (4,9-bis (3,5-dihidroxifenoxi)-[1]-benzofuro-[3,2-a]-oxanthrene 1,3,6,10,12-pentol) (Sharifian et al. 2019).

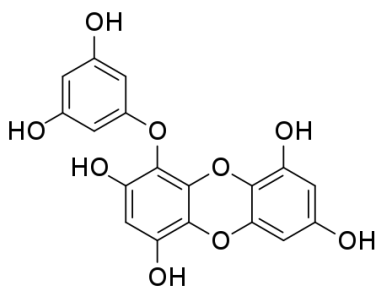


Figura 10. Eckol. (4-(3,5-dihidroxifenoxi) dibenzo-p-dioxina-1,3,6,8-tetrol). (Sharifian et al. 2019)

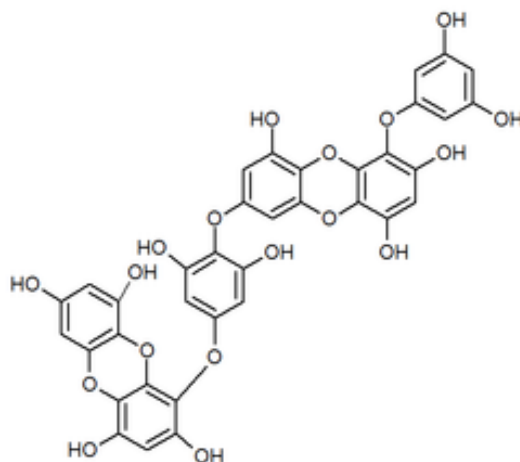


Figura 11. Dieckol. (4-[4-[6-(3,5-dihidroxifenoxi)-4,7,9-trihidroxidibenzo-p-dioxina-2-il]oxi-3,5-dihidroxifenoxi]dibenzo-p-dioxina-1,3,6,8-tetrol) (Sharifian et al. 2019).

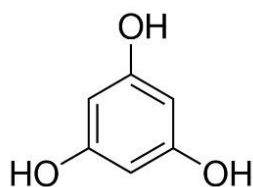


Figura 12. Floroglucinol. (1,3,5-trihidroxibenceno). (Merck, 2022).

La abundancia de compuestos polifenólicos en tejidos algales no se comporta de manera estacional. Éste responde a las necesidades defensivas del alga aumentando la producción de estos metabolitos para sobrevivir ante altas cantidades de radiación UV (Gorham y Lewey, 1984; Kumar et al. 2015).

Generalmente la determinación de polifenoles totales se realiza mediante el método Folin-Ciocalteu, en el que se utiliza una curva de calibración elaborada con ácido gálico como patrón.

En consecuencia, las unidades en las que se expresa la concentración de polifenoles totales son: mg de ácido gálico equivalente (GAE por sus siglas en inglés).

En la tabla 6 se observa el contenido de polifenoles totales en diferentes especies de *Sargassum* y el disolvente utilizado para la extracción ya que, la recuperación de estos compuestos depende en gran medida de las condiciones de extracción utilizadas.

Tabla 6. Contenido de polifenoles totales en diferentes especies de Sargazo (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Especie de Sargazo	Polifenoles totales (mg GAE / g)	Disolvente de extracción utilizado	Referencia
<i>Sargassum duplicatum</i>	865.55 ± 19.24	Acetona	Johnson et al. 2019
<i>Sargassum polycystum</i>	33.49 ± 4.42	Cloroformo	Johnson et al. 2019
<i>Sargassum vestitum</i>	141.91 ± 3.95	Etanol	Dang et al. 2017
<i>Sargassum linearifolium</i>	47.06 ± 0.65	Etanol	Dang et al. 2017
<i>Sargassum podocanthum</i>	48.13 ± 0.66	Etanol	Dang et al. 2017
<i>Sargassum cymosum</i>	0.822	Metanol	Echaverria et al. 2009
<i>Sargassum sp.</i>	0.469	Metanol	Echaverria et al. 2009

Nota: En Echaverria et al. 2009 no se especificó la desviación estandar para el contenido de polifenoles totales.

Los polifenoles de las algas marinas son considerados como una clase de compuestos con alta actividad antioxidante que actúan como inhibidores de moléculas oxidativas. Esto debido a que tienen grupos hidroxilo con la habilidad de secuestrar radicales libres como el superóxido, el peroxil, iones quelatos de hierro y óxido nítrico (Mendoza, 2016).

2.6. Productos Nutracéuticos Elaborados a Partir de Sargazo

La posibilidad del desarrollo de productos nutracéuticos a base de *Sargassum* ha sido considerada en la literatura científica por las cualidades bioactivas observadas en muchas especies del género.

En el 2006 Carrillo et al. Enunciaron a *Sargassum spp* como un posible suplemento alimenticio para ganado bovino. Dadas las altas cantidades de carbohidratos y minerales en las algas, esta suplementación podría ayudar a mantener el equilibrio mineral-agua del ganado en zonas áridas.

En 2016 Mun et al. Propusieron la elaboración de un producto fermentado a base de *Sargassum thunbergii* para la atenuación de la respuesta inflamatoria. En el 2017, Lim et al desarrollaron un producto funcional a partir de *Sargassum binderi*. Se trata de un té que como ventajas presenta: ser mínimamente procesado, exhibir actividad antioxidante secundaria y poseer sabor y olor agradable al gusto.

Además, se han explorado alternativas para la incorporación de los compuestos bioactivos de *Sargassum* en alimentos, como ingredientes funcionales. Al respecto, Shofia et al (2018) investigaron la estabilidad y biodisponibilidad de fucoïdan extraído de *Sargassum longifolium* y nano encapsulado en una emulsión de aceite de naranja. Concluyeron que su uso en aplicaciones biomédicas es viable.

En la actualidad existen patentes chinas sobre la formulación y método de elaboración de alimentos para el cuidado de la salud. La especie utilizada en dichas patentes es *Sargassum fusiforme* y los productos van desde cápsulas de fucoïdan con fines antienvjecimiento hasta alimentos embolsados y esterilizados, es decir de larga vida de anaquel.

En la Tabla 7 se observa un compilado sobre patentes publicadas entre 2012 y 2017. Se incluye el número de identificación, la fecha de aplicación (o de publicación, según sea el caso), el objetivo de la invención, la relación que guarda con el alga y una breve explicación sobre la actividad nutracéutica prevista para cada invención.

Tabla 7. Patentes de productos nutraceuticos elaborados a partir de *Sargassum fusiforme* entre los años 2012 a 2017 (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Número de publicación	Título	Fecha de aplicación	País de origen	Objetivo de la invención	Relación con <i>Sargassum</i>	Aplicación nutraceutica
CN101224020B	Ready <i>Sargassum fusiforme</i> pickles and producing method thereof	18/04/2012	China	Proporcionar un tipo de encurtido de <i>Sargassum fusiforme</i> listo para consumir y un método de fabricación del mismo.	Formulación en peso: Sargassum fusiforme (100 Kg) , aceite de soya (5 -8 Kg), sazonador sin sal (2.5-8 Kg), potenciador de sabor (0.5-2 Kg), sal (2.5-8 Kg), sacarina (3-10 Kg), aceite de sésamo (1-5 Kg), ácido acético glacial (200-600 g), proteína vegetal hidrolizada líquida (1-4 Kg), etil maltol (3-15 g), beta-ciclodextrina (0.1-0.5 g), TBHQ (60-100 g) y sorbato de potasio (20-50 g).	Ajuste de la función tiroidea, anticoagulante, antitumoral, actividad hipotensora, efecto para reducir lípidos en sangre y actividad hipoglucemiante.
CN103271313A	Processing technology for instant sargassum fusiforme with sesame seeds, and instant sargassum fusiforme with sesame seeds	Fecha de aplicación pendiente. (Fecha de publicación: 04/09/2013)	China	Proporcionar un <i>mix</i> de <i>Sargassum fusiforme</i> y semillas de sésamo listo para comer.	El producto final contiene: 63.84% de Sargassum fusiforme picado, 20% de sésamo fresco, 6% de azúcar blanca, 1.6% de aceite de chile rojo, 2% de aceite vegetal, 2,4% de potenciador de sabor, 1,8% de sal, 0,8% de vinagre, 1,06% de pimienta roja y 0,5% de aceite de sésamo.	Producto alimenticio con función dietética sobre reumatismo, bocio, promueve el desarrollo infantil y la actividad inmunitaria.
CN102919664A	Health-care food for assisting in reducing blood sugar and preparation method thereof	Fecha de aplicación pendiente. (Fecha de publicación: 13/02/2013)	China	Superar las deficiencias con respecto a la formulación de un alimento para el cuidado de la salud (HCF) auxiliar para la hiperglucemia y proporcionar el método de preparación del mismo.	Formulación en peso: 15 a 19 partes de fñame chino, 1 a 5 partes de Sargassum fusiforme y 8 a 12 partes de quitosano.	Cápsulas auxiliares para tratar la hiperglucemia
CN103120308A	Nutritional instant food and preparation method thereof	25/06/2014	China	Proponer un tipo de alimento instantáneo de alto valor nutritivo y su método de preparación.	Formulación en peso: Sargassum fusiforme en polvo (50-70 g) , <i>Poria cocos</i> en polvo (10-30 g), harina de fñame (5-20 g), hongo negro en polvo (3-10 g) y material auxiliar (1-5 g). El material auxiliar descrito es sacarosa y/o xilito.	Coordina la función intestinal y estomacal, promueve la digestión, aumenta las bifidobacterias y mejora el sistema inmune
CN103536622A	Application of sargassum fusiforme sulphated polysaccharide in preparation of anti-aging drugs and healthcare products	28/10/2015	China	Desarrollar tabletas y una bebida con actividad antienviejecimiento.	Utilización de los polisacáridos sulfatados de Sargassum fusiforme	Efecto antienviejecimiento derivado de actividad antioxidante
CN106616567A	Soft sargassum fusiforme canned food and processing method thereof	Fecha de aplicación pendiente. (Fecha de publicación: 10/05/2017)	China	Proporcionar un tipo de alimento instantáneo embolsado de <i>Sargassum fusiforme</i> y su método de procesamiento.	Sargassum fusiforme es lavado y marinado durante un periodo de 20 a 30 días. Después se somete a fritura junto con carne de cerdo y condimentos para eventualmente ser embolsado y esterilizado al alto vacío.	Producto alimenticio de "alto valor medicinal". (Actividad antitumoral, regulación inmunitaria hipoglucemiante, reducen la grasa en la sangre, antioxidante y antifatiga).

2.7. Enfermedades Crónico Degenerativas y Procesos Biológicos Asociados con su Desarrollo

Las enfermedades crónico degenerativas (EDC) son resultado de cascadas de desregularización de las vías metabólicas, propiciadas por predisposición genética, factores ambientales y factores conductuales (Manzanero et al. 2018).

Las EDC son la causa del 74% de muertes a nivel mundial (Organización Mundial de la Salud, 2021a) y las más frecuentes son: Diabetes mellitus tipo 2, obesidad, hipertensión arterial sistémica, cáncer, aterosclerosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y enfermedades reumáticas (González et al. 2015; Manzanero et al. 2018).

Estas enfermedades comparten aspectos fisiopatológicos: *factores ambientales* (alcoholismo, tabaquismo, mala alimentación y falta de actividad física) + *tríada RIA* (que refiere a: Radicales libres, estrés oxidativo, Inflamación crónica de baja intensidad, Autoinmunidad y apoptosis) (González et al. 2015).

2.7.1. Estrés Oxidativo

Se trata de una condición de desequilibrio intracelular entre la producción de radicales libres y metabolitos reactivos (especies reactivas de oxígeno y nitrógeno), y su eliminación por mecanismos protectores, denominados antioxidantes (Catarino et al. 2021).

Estas condiciones pueden causar daños celulares ya sea por la peroxidación de las membranas lipídicas o la desnaturalización de las proteínas celulares y por lo tanto la interrupción de las funciones celulares por el rompimiento de las cadenas de ADN (Mendoza, 2016).

Se distingue al estrés oxidativo como situación reversible, y daño oxidativo como situación irreversible (Konigsberg, 2008).

2.7.1.1. Relación del Estrés Oxidativo con la Inflamación y Cáncer

Los niveles excesivos de especies reactivas de oxígeno y los daños en las estructuras celulares conducen a la activación de distintas cinasas y factores de transcripción como NF- κ B o AP-1, que son mediadores clave de la cascada de señalización proinflamatoria (Catarino et al. 2021).

A su vez, cuando se activan, los factores de transcripción promueven la expresión de proteínas proinflamatorias que estimulan a las células circundantes y reclutan a otras del sistema inmunitario (Catarino et al. 2021). Éstas incluyen:

- Enzimas (por ejemplo, óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), ciclooxigenasa (COX-2) y lipoxigenasa (LOX)),
- Citocinas (por ejemplo, factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) e interleucinas IL-1 β e IL-6)
- Quimiocinas (por ejemplo, proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP1), proteína inflamatoria de macrófagos 1 α (MIP-1 α) e IL-8),
- Moléculas de adhesión (molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1) y molécula de adhesión de células vasculares-1 (VCAM-1))

Todos estos acontecimientos dan lugar a un ciclo autosostenible en el que las especies reactivas estimulan los mediadores químicos proinflamatorios que, a su vez, estimulan la producción de más especies reactivas y el daño tisular, estableciendo un entorno perfecto para el desarrollo de

una inflamación crónica que da lugar a diversas condiciones patológicas y, en última instancia, al cáncer (Catarino et al. 2021).

2.7.2. Inflamación

La inflamación es una respuesta inmunitaria frente a microorganismos infecciosos, traumatismo, cirugía, calor o frío extremos y daño isquémico de los tejidos corporales (Mattson, 2003).

En la respuesta inflamatoria los macrófagos tienen un papel primordial pues responden a diversos factores inflamatorios como:

- Óxido nítrico (NO)
- Prostaglandinas (por ejemplo, prostaglandina E2 (PGE2))
- Enzimas (por ejemplo, óxido nítrico inducible sintasa (iNOS), ciclooxigenasa (COX)-2)
- Citocinas (por ejemplo, factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) e interleucinas IL-1 β e IL-6)
- Endotoxinas (por ejemplo, lipopolisacárido (LPS))

La secreción de dichos factores proinflamatorios finalmente desencadena la activación de la vía de señalización del factor nuclear- κ B (NF- κ B), así como de la proteína cinasa activada por mitógenos (MAPK) iniciando así la respuesta inflamatoria (Sanjeeva et al. 2017).

2.7.3. Cáncer

El cáncer es una proliferación celular anormal y maligna, que causa o un tumor sólido u otras afecciones anormales. Las células cancerosas son capaces de invadir tejidos subyacentes y emigrar a otros sitios del cuerpo, en donde se multiplican (metástasis) (Lawrence, 1963).

Una de las características clave de las células tumorales es su mayor capacidad de supervivencia y de resistencia a la apoptosis. La señalización celular de este proceso está controlada por proteínas reguladoras de células del linfoma 2 (Bcl-2), que incluye proteínas antiapoptóticas (por ejemplo, Bcl-2 y Bcl-xL) y proteínas proapoptóticas (por ejemplo, Bax y Bak) (Catarino et al. 2021).

2.7.4. Obesidad

La obesidad se define como el exceso de grasa corporal, determinado a partir del índice de masa corporal (IMC ≥ 30) (Mattson, 2003).

La obesidad involucra el alargamiento del tejido adiposo e incremento en el conteo de adipocitos. Está asociada con la diabetes, hiperlipidemia, enfermedad hepática, hígado graso no alcohólico y algunas enfermedades inflamatorias (Kwon et al. 2018).

2.7.5. Diabetes mellitus

La diabetes es una enfermedad caracterizada por la hiperglucemia subyacente, debido a la incapacidad de las células para internalizar la glucosa de la sangre. Puede tener diversas causas, por ejemplo, falta de insulina, incapacidad de las células de responder a la insulina, o una producción excesiva de hormonas de acción antagónica a la insulina (Lawrence, 1963).

El estrés oxidativo, los productos finales de glicación avanzada (AGEs, por sus siglas en inglés) y la inflamación están inextricablemente entrelazados en el contexto de la diabetes y complicaciones relacionadas (Barbosa et al. 2021).

2.7.6. Aterosclerosis

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria sistémica caracterizada por la acumulación de lípidos y la formación de ateroma en la capa íntima del vaso sanguíneo (Gwon et al. 2018).

Se ha identificado la activación endotelial como evento iniciador de la aterosclerosis, inducido por factores como la inflamación, hipercolesterolemia, estrés oxidativo hipertensión y diabetes (Gwon et al. 2018).

2.7.7. Esteatosis Hepática o Hígado Graso No Alcohólico

Esta enfermedad es causada por la sobre acumulación de lípidos en el hígado, disminución de la oxidación de ácidos grasos y desregulación del metabolismo lipídico. Puede conducir a estados avanzados de enfermedad hepática, como fibrosis hepática y cirrosis relacionada con esteatosis (Kwon et al. 2018).

2.7.8. Fibrosis Hepática

La fibrosis hepática es un proceso patológico caracterizado por una producción excesiva de proteínas de matriz extracelular (EMP) que pueden conducir al desarrollo de cirrosis, insuficiencia hepática y mortalidad (Chale et al. 2020).

Las células estrelladas hepáticas (HSC) son las principales células involucradas en el desarrollo de la enfermedad y son estimuladas mediante especies reactivas de oxígeno, peróxidos de lípidos y el factor de crecimiento transformante beta 1, TGF- β 1 (Chale et al. 2020).

2.8. Técnicas de Análisis

Dentro de las técnicas de análisis utilizadas en las investigaciones de *Sargassum* se describen las siguientes: Cromatografía de Líquidos de Alta Eficacia (HPLC), Cromatografía de Intercambio Iónico, Espectrometría de UV-Visible, Espectroscopía de Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR) y Electroforesis.

2.8.1. Cromatografía

Los métodos cromatográficos sirven para separar, identificar y determinar los componentes de una muestra (Rodríguez, 2014) a través del contacto de dos fases mutuamente inmiscibles, una estacionaria y una móvil (Willard, 1991).

La muestra que se desea analizar se introduce en la fase móvil y se transporta a través de una columna que contiene la fase estacionaria distribuida. Las especies de la muestra interaccionan y se distribuyen entre las dos fases de acuerdo con un balance de fuerzas y eventualmente emergen de la columna en orden creciente de interacción con la fase estacionaria (Willard, 1991).

Los métodos cromatográficos se clasifican de acuerdo con el tipo de fases (Tabla 8) como se observa a continuación:

Tabla 8. Clasificación de los métodos cromatográficos de acuerdo con Rodríguez (2014), (Gutiérrez-Sánchez, C 2022)

Fase estacionaria	Fase móvil	Cromatografía	Siglas
Líquida	Gaseosa	Gas-Líquido	CGL
Líquida	Líquida	Líquida	CL, CC, HPLC
Sólido	Líquida	Plana	CP, CCF, CII

CGL: Cromatografía gas-líquido / **CL:** Cromatografía de líquidos / **CC:** Cromatografía en Columna / **HPLC:** Cromatografía de líquidos de alta resolución / **CP:** Cromatografía plana, Cromatografía sobre papel / **CCF:** Cromatografía en capa fina / **CII:** Cromatografía de intercambio iónico

2.8.1.1. Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC)

Esta técnica también conocida como HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*, por sus siglas en inglés) se utiliza para la separación y análisis cuantitativo y cualitativo de mezclas de compuestos polares y/o inestables térmicamente (Polo, 2015).

Se utiliza una fase estacionaria ligada químicamente a la columna, generalmente mediante enlace covalente con sílice. A través de este material de relleno se fuerza el desplazamiento de la fase móvil con bombas de alta presión (Polo, 2015).

Clásicamente, se han diferenciado dos modos de trabajo cromatográficos: fase normal e inversa. En la fase normal, la fase estacionaria es polar y la fase móvil es apolar o de polaridad menor. En la fase inversa, la fase estacionaria es apolar y la móvil es polar o más polar que la estacionaria (Polo, 2015).

El equipo para realizar HPLC (Figura 13) consta de:

Fuente de helio regulada: se utiliza para desgasificar la fase móvil y así evitar la formación de burbujas debido a la alta presión (Rodríguez, 2014).

Bomba de alta presión: Capaces de alcanzar presiones de 400 atmósferas y superiores. Existen las de desplazamiento continuo y las de desplazamiento intermitente (Rodríguez, 2014).

Inyector de la muestra: puede inyectarse con jeringa por un septum de goma o a través de una válvula de inyección (Rodríguez, 2014).

Columna: normalmente son de acero inoxidable y tienen las siguientes dimensiones: 4 a 6 mm de diámetro y 5 a 25 cm de longitud (Rodríguez, 2014).

Detector: de acuerdo con las características del analito y los intereses del análisis se pueden utilizar diferentes tipos de detectores. Existen: Detectores de ultravioleta, refractómetro diferencial, detectores de fluorescencia, detectores de conductividad o arreglo de diodos (Rodríguez, 2014).

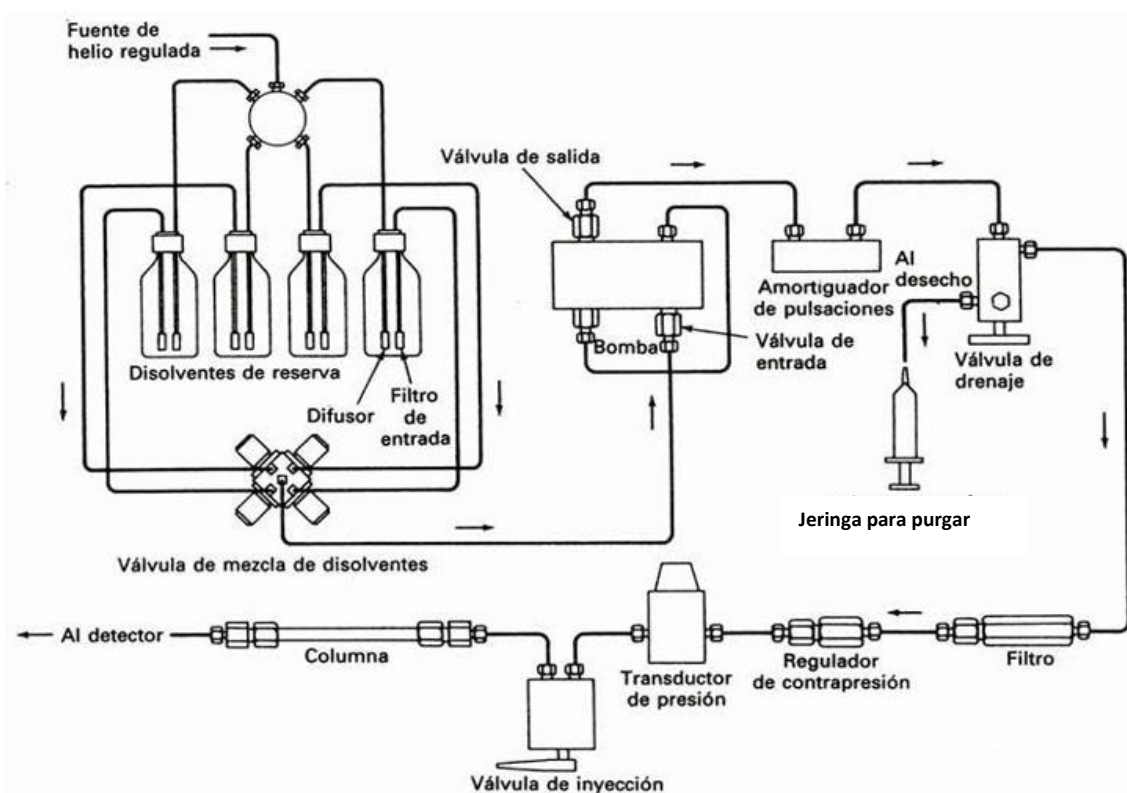


Figura 13. Esquema de un instrumento de HPLC (Gallego, 2013).

2.8.1.2. Cromatografía de Intercambio Iónico

La cromatografía de intercambio iónico se basa en la afinidad diferencial de los analitos iónicos por los grupos funcionales también iónicos de carga opuesta presentes en la superficie de la fase estacionaria (Gary, 2009; Polo, 2015).

Se utiliza agua como fase móvil para favorecer la formación de iones mientras que el intercambiador (fase estacionaria) puede ser de tipo aniónico o catiónico (Polo, 2015). Los iones de soluto son atraídos por fuerzas electroestáticas y se unen por medio de enlaces covalentes (Harris, 2004).

La instrumentación específica requiere muy pocos componentes adicionales al HPLC (Polo, 2015), consta de:

Detector: genéricamente, se puede emplear cualquier sistema de detección convencional utilizado en HPLC, sin embargo, el más usado es el detector de conductividad eléctrica (Polo, 2015).

Intercambiador iónico: consta de esferas de entre 5-10 μm de diámetro que se preparan a partir de polímeros de poliestireno entrecruzados con divinil-benceno, polimetacrilato, sílice funcionalizada y/o povidextrans, al que se le denomina *resina* (Polo, 2015).

La resina de dietilaminoetil-sefarosa (DEAE-sefarosa) se utiliza para el intercambio aniónico fuerte, ampliamente utilizada en ensayos biológicos (Merck KGaA, s. f.) y la única utilizada en las investigaciones de *Sargassum* que se abordan en el presente trabajo.

2.8.2. Espectroscopía UV-Vis

La Espectroscopía UV-Visible es una técnica analítica instrumental que se utiliza para la determinación cuantitativa de especies químicas orgánicas e inorgánicas en disolución.

Se basa en la medición de la radiación electromagnética absorbida por una sustancia al incidir a través de ella un haz de luz de cierta longitud de onda que se encuentra dentro del espectro UV-Visible (180 a 780 nm) (Skoog et al. 2008).

Para el cálculo de la concentración se utiliza la ley de Lambert-Beer que establece:

$$A = \epsilon bc$$

Donde A corresponde a la Absorbancia, ϵ corresponde a la absorptividad molar, b al camino óptico (ancho de la celda que contiene la solución) y c corresponde a la concentración (Rodríguez, 2014).

Un espectrofotómetro UV-Vis (Figura 14) es un instrumento que detecta y cuantifica en términos de Transmítancia y Absorbancia la radiación emergente no absorbida por la muestra (analito en disolución) (Gallego et al. 2013) y consta de:

Fuente de radiación: Lámpara de filamento de tungsteno para radiación visible y lámpara de deuterio e hidrógeno para radiación ultravioleta (Skoog et al. 2008; Rodríguez, 2014).

Selector de longitud de onda: El monocromador de prisma es un componente que descompone la luz en sus dos diferentes longitudes de onda. A través de una rendija de salida restringe las longitudes de onda no deseadas (Rodríguez, 2014).

Recipiente para la muestra: Es una cubeta de cuarzo o vidrio de 1 cm de ancho. También se puede utilizar una cubeta de plástico en análisis en la región visible (Rodríguez, 2014).

Detector de radiación: Consiste de múltiples células fotoeléctricas que multiplican la radiación incidente (Rodríguez, 2014).

Los espectrofotómetros UV-Vis pueden ser de simple haz o de doble haz. La diferencia es que al utilizar la instrumentación de simple haz se debe cambiar la cubeta para medir la muestra y el blanco, mientras que en el de doble haz las mediciones se realizan al mismo tiempo (Rodríguez, 2014).

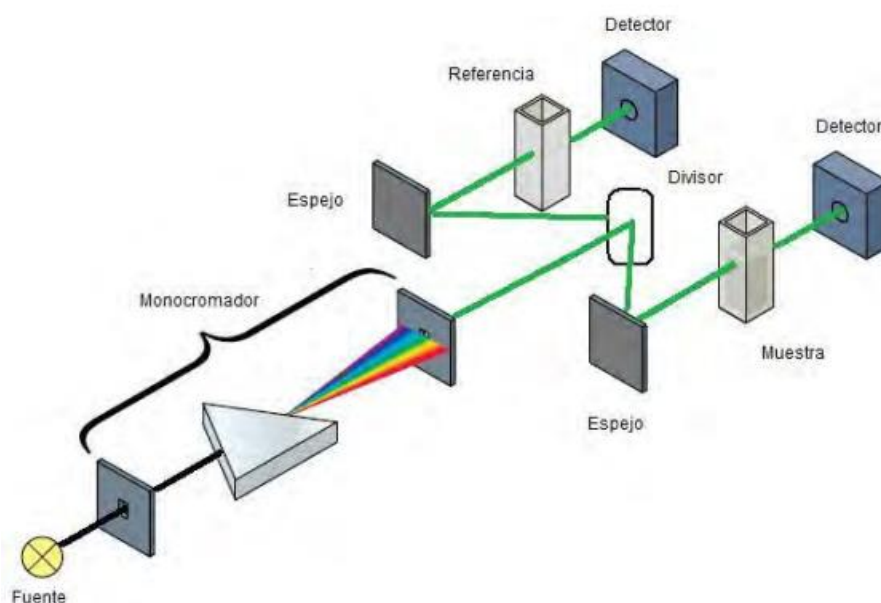


Figura 14. Esquema de los componentes de un espectrofotómetro UV-Vis de doble haz (Contreras, 2008).

2.8.3. Espectrometría Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR)

Esta técnica analítica instrumental es útil para recabar información cualitativa y cuantitativa de especies químicas presentes en una muestra, a través de la determinación de la frecuencia (número de ondas) a la que los distintos grupos funcionales presentan absorción en la región de infrarrojo (Figura 15) (Gary, 2009; Faraldos y Goberna, 2009).

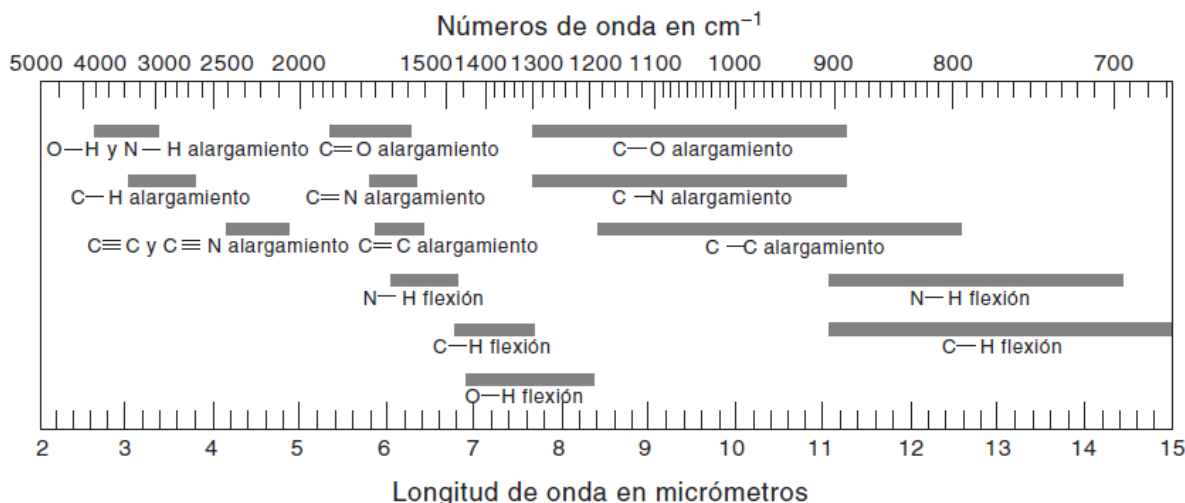


Figura 15. Huellas espectrales de algunos grupos funcionales en la región infrarrojo y su modo de vibración correspondiente (Gary, 2009).

La absorción infrarroja en una molécula implica una transición vibracional a un estado de mayor energía (Faraldos y Goberna, 2009), y cada una tiene un espectro completo y exclusivo de absorción, es decir una *dactiloscopia* o *fingerprint* de la molécula (Gary, 2009).

La Espectrometría Infrarroja Por Transformada De Fourier (FTIR, por sus siglas en inglés) es una técnica rápida con una buena relación señal/ ruido, de longitud de onda precisa y que proporciona resolución constante en todo el espectro (Faraldos y Goberna, 2009).

Un espectrómetro FTIR consta de los siguientes elementos:

Fuente de radiación: Para la región del infrarrojo cercano (0,7 a 2,5 μm) se utilizan lámparas halógenas de cuarzo. Para el infrarrojo intermedio (2,5 a 25 μm) se utiliza un Emisor de Nernst que consta de una varilla hueca de óxidos de zirconio, itrio y torio. Para la región del infrarrojo lejano (25 a 1000 μm) se utiliza una lámpara de mercurio (Faraldos y Goberna, 2009).

Detector: Transforma la radiación en una señal de salida, que puede ser en forma de carga eléctrica, corriente o diferencia de potencial. El detector de sulfato de triglicina deuterada es el más utilizado en los espectrómetros FTIR, el cual detecta un aumento de temperatura como resultado de la radiación incidente y lo convierte en una señal eléctrica (Faraldos y Goberna, 2009).

Interferómetro: Consta de dos espejos planos perpendiculares entre sí, uno fijo y uno móvil, entre los cuales se encuentra un divisor de haz (Figura 16). Para crear interferencia entre los haces, éstos recorren caminos de distinta longitud y son de nuevo recombinados. Mediante un detector se miden las variaciones de intensidad del haz que emerge en función de la diferencia de camino recorrido. El patrón de interferencia resulta en un espectro en el dominio del tiempo que se denomina interferograma.

El análisis de Fourier del interferograma resulta en la representación de la variación de la intensidad de energía en función del número de ondas, también conocido como espectro infrarrojo (Harris, 2004; Faraldos y Goberna, 2009).

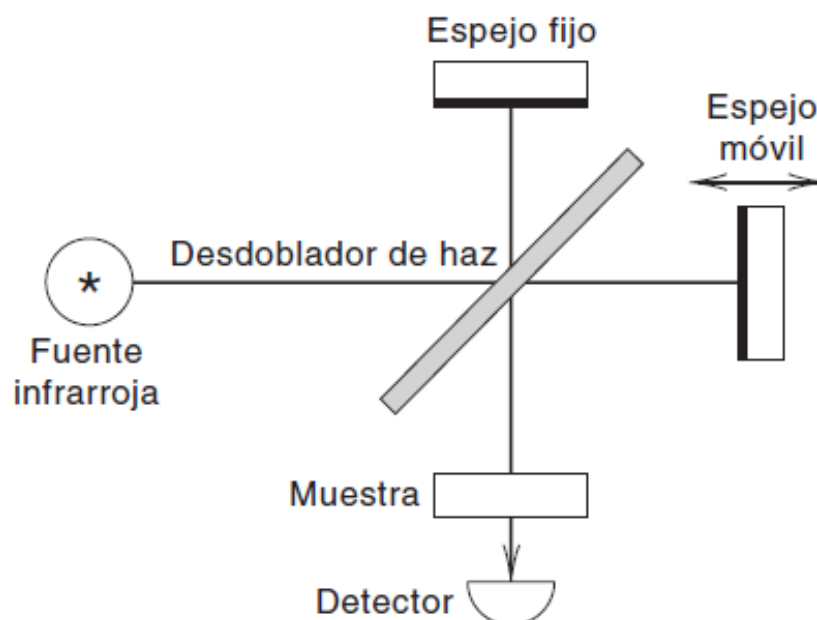


Figura 16. Esquema de un interferómetro para espectrometría infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) (Gary, 2009).

2.8.4. Electroforesis

La electroforesis es una técnica de separación de moléculas en función de su carga, tamaño y forma, que se basa en la diferente velocidad de migración de las moléculas dentro de un campo eléctrico (Skoog, 2008).

Una mezcla de moléculas cargadas se somete a un campo eléctrico intenso en un medio que posee un gradiente de pH. Las moléculas cargadas positivamente emigran hacia el polo negativo (cátodo), mientras que las que tienen carga negativa migran hacia el polo positivo (ánodo) (Harris, 2004).

La migración ocurre a través del gel de agarosa que actúa como tamiz molecular; hasta que las moléculas alcanzan la región de pH isoelectrónico (aquel valor de pH donde la molécula carece de carga neta). Al suspender el campo eléctrico las moléculas se precipitan en el lugar que ocuparon en el gel y su posición se evidencia con colorante (Harris, 2004).

Este medio de separación es especialmente eficaz para biomoléculas cargadas como proteínas, hormonas y ácidos nucleicos (ARN y ADN) (Skoog, 2008).

2.9. Técnicas Estadísticas

2.9.1. Análisis de Varianza (ANOVA)

El Análisis de Varianza (ANOVA, por sus siglas en inglés) es una técnica estadística que se utiliza para comprobar si existe diferencia en la media de una variable respuesta en tres o más tratamientos (Holt et al. 2020) o, lo que es equivalente, probar la hipótesis nula de que todas estas medias muestrales son iguales (Murray et al. 2010).

Este análisis considera que cualquier tipo de variación entre los promedios muestrales de los tratamientos se atribuyen a: 1) Variación dentro de la muestra. La cual debe considerarse como una variación aleatoria o al azar, también denominada “error”. Y 2) Variación entre los tratamientos (Walpole et al. 2012).

Para poder aceptar los resultados inferenciales del ANOVA es necesario establecer las siguientes suposiciones (Nolasco, 2016; Holt et al. 2020):

- Independencia estadística de las observaciones
- La distribución de las medias en los distintos tratamientos sigue una distribución normal
- Todos los tratamientos tienen la misma varianza (homocedasticidad)

Los cálculos y resultados por lo general se presentan en una tabla ANOVA (Figura 17), que contiene los componentes de la variabilidad (sumas de cuadrados, grados de libertad, cuadrados medios), los valores del cociente F y su significancia estadística, dada como valores de p (Walpole et al. 2012; Holt et al. 2020).

Fuente de variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrados medios	f calculada
Tratamientos	SCT	$k - 1$	$s_1^2 = \frac{SCT}{k - 1}$	$\frac{s_1^2}{s^2}$
Error	SCE	$k(n - 1)$	$s^2 = \frac{SCE}{k(n - 1)}$	
Total	STC	$kn - 1$		

Figura 17. Análisis de varianza para ANOVA de un solo factor (Walpole et al. 2012). **SCT:** Suma de cuadrados del tratamiento / **SCE:** Suma de los cuadrados del error / **STC:** Suma total de cuadrados / **k:** número de tratamientos / **n:** número de observaciones / s_1^2 : media cuadrática del tratamiento / s^2 : cuadrado medio del error

Las fuentes independientes de variación en el análisis de ANOVA están representadas por los grados de libertad mientras que los cuadrados medios o medias cuadráticas representan las variabilidades promediadas por los grados de libertad que las producen.

Para poder comprobar la igualdad de las medias se recurre al uso de la prueba F . El cociente f se obtiene al dividir los valores de la media cuadrática de los tratamientos y el cuadrado medio del error ($\frac{s_1^2}{s^2}$) y se compara con el valor de F de Fisher asociado con los grados de libertad.

A un nivel determinado de significancia (α) se rechaza la hipótesis nula cuando:

$$f \text{ calculada} > F_{\alpha}$$

Un problema en la comparación de tres o más grupos mediante ANOVA es que su significación estadística sólo indica que existe una diferencia. No indica exactamente qué grupo o grupos son diferentes.

Se requiere un análisis adicional, denominado "comparaciones múltiples" como la prueba de Duncan, la prueba de Tukey o la prueba de Bonferroni, para identificar los grupos que tienen medias diferentes (Holt et al. 2020).

El análisis de varianza resulta particularmente útil en la investigación sanitaria para establecer y caracterizar las relaciones o asociaciones existentes entre un conjunto de variables. Por ejemplo: para averiguar si el consumo de alcohol es un factor de riesgo con efecto sobre el ácido úrico, pero teniendo en cuenta la edad de los individuos (Nolasco, 2016).

3. Objetivos

3.1. Objetivo General

Desarrollar investigación documental especializada respecto a la aplicación de la macro alga *Sargassum* para la obtención de productos nutraceuticos.

3.2. Objetivos Especificos

- Identificar los compuestos de interés con aplicación nutraceutica procedentes de algas de *Sargassum*.
- Detallar información sobre los niveles de concentración y técnicas analíticas de identificación y cuantificación de dichos compuestos.
- Mostrar información sobre los mecanismos biológicos que respaldan la utilización de sargazo como materia prima para el desarrollo de productos nutraceuticos.
- Identificar ventajas y desventajas reportadas de la aplicación del sargazo como nutraceutico.
- Elaborar una propuesta teórica de práctica experimental considerando el tema de tesis y su aplicación para la asignatura "Química Analítica Experimental II" Clave del DQA: (1607: QA, QFB; 1700: Q)

4. Metodología

El presente trabajo monográfico de actualización es producto de un proceso de investigación documental; que se caracteriza por recopilar información de forma sistemática, analítica, sintética y crítica (Chong, 2007).

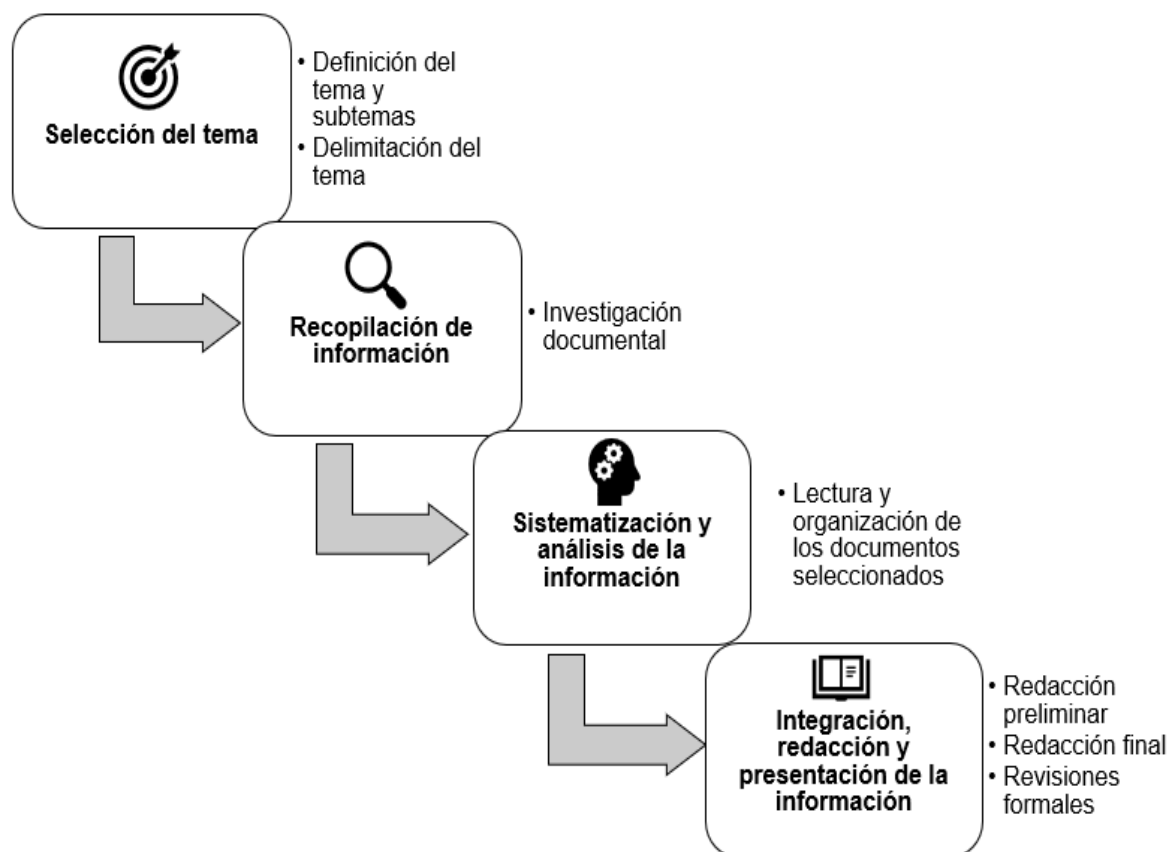


Figura 18. Etapas principales de la investigación documental de acuerdo con Chong, 2007. (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

4.1. Selección del Tema

En esta etapa se definió como tema principal el potencial nutracéutico de las algas pardas del género *Sargassum*, a partir de las siguientes observaciones:

- La cantidad de reportes científicos sobre la actividad bioactiva de ciertos compuestos químicos aislados en sargazo. Esto se observó durante la participación en la elaboración la Base de Datos (1984-2022) de Composición Química de Sargazo: Análisis elemental, disponible en el sitio AMYD: <https://amyd.quimica.unam.mx/course/view.php?id=662§ion=5>.
- El exceso de biomasa de *Sargassum* que arriba de manera invasiva a las costas mexicanas. Siendo recolectadas 44 mil 913 toneladas en Quintana Roo durante 2021 (SEMAR, 2021).

- El área de oportunidad que representa el aprovechamiento de la biomasa para fines nutraceuticos, ya que según las tendencias para el 2024 el valor del mercado global de nutraceuticos sobrepasará los 404.48 mil millones de dólares (Marketresearchengine, 2020).

Una vez seleccionado el tema principal, se delimitó su alcance a: Las investigaciones sobre fucoídano, meroterpenoides y polifenoles aislados de especies del género *Sargassum* y se definieron los subtemas relacionados mostrados en las siguientes secciones.

4.2. Recopilación de la Información

Durante la investigación documental se buscó e identificó información publicada entre los años 2017 a 2021 y directamente relacionada con la aplicación nutraceutica del sargazo. Para ello se utilizaron los siguientes recursos:

- Bases de datos especializadas. Se accedió a los siguientes títulos a través del sitio web de BIDIUNAM: *Agriculture Science Database*, *AGRIS*, *Enferteca*, *Food Science and Technology Abstracts* y *Scopus*
- Motores de búsqueda. Se utilizó *Google académico* para la consulta de libros, artículos científicos y patentes.
- Artículos científicos
- Tesis de maestría
- Libros
- Informes gubernamentales

Las palabras clave utilizadas durante la investigación son: *Sargassum*, *nutraceuticals*, *antioxidant activity*, *hipoglycemic activity*, *inflammation*, *brown algae*, *functional food*, *bioactivity*, *fucoídano*, *sulfated polysaccharides*, *meroterpenoid*, *polyphenols*.

4.3. Análisis y Sistematización de la Información

Como resultado de la búsqueda especializada se obtuvieron alrededor de 70 artículos científicos publicados entre los años de interés. A partir de ello se seleccionó, ordenó y clasificó la información encontrada.

Se priorizaron las publicaciones que se limitaron al estudio de alguna especie del género *Sargassum*, las que identificaron los compuestos bioactivos y las que realizaron pruebas de bioensayo ya sea *in vivo* o *in vitro*.

Se seleccionaron 11 artículos que fueron incluidos en la sección de resultados y de los cuales se presenta un análisis crítico e integral

4.4. Integración, Redacción y Presentación de la Información

En esta etapa se expuso la información recabada durante la investigación documental. A través de la redacción y revisión del presente documento se facilita y agiliza el acceso a la información significativa en torno a la utilización de algas del género *Sargassum* como alternativa nutraceutica.

5. Resultados y discusión

5.1. Estudios reportados sobre la aplicación nutracéutica de las algas de *Sargassum*

En las investigaciones sobre la aplicación nutracéutica de las algas de *Sargassum* se exalta la actividad antiinflamatoria, antioxidante, antiadipogénica, anticancerígena, antifibrótica y preventiva contra la obesidad e hígado graso de los compuestos aislados de ésta fuente marina.

En la mayoría de las investigaciones se realizan ensayos *in vitro* en diferentes líneas celulares y en algunos se detallan ensayos *in vivo* realizados en roedores, peces o humanos. Los hallazgos de estos estudios señalan aquellos aspectos biológicos que respaldan los efectos benéficos atribuidos a los compuestos estudiados y la posibilidad del desarrollo de productos nutracéuticos.

5.1.1. Sanjeewa, K. K. A., Fernando, I. P. S., Kim, E. A., Ahn, G., Jee, Y., & Jeon, Y. J. (2017). Anti-Inflammatory Activity of a Sulfated Polysaccharide Isolated from An Enzymatic Digest of Brown Seaweed *Sargassum horneri* in RAW 264.7 Cells. *Nutrition Research and Practice*, 11(1), 3

Esta investigación tiene el propósito de evaluar la actividad antiinflamatoria de los polisacáridos extraídos enzimáticamente de la macro alga *Sargassum horneri*, que arriba de manera masiva a las costas de la isla de Jeju en Corea del Sur.

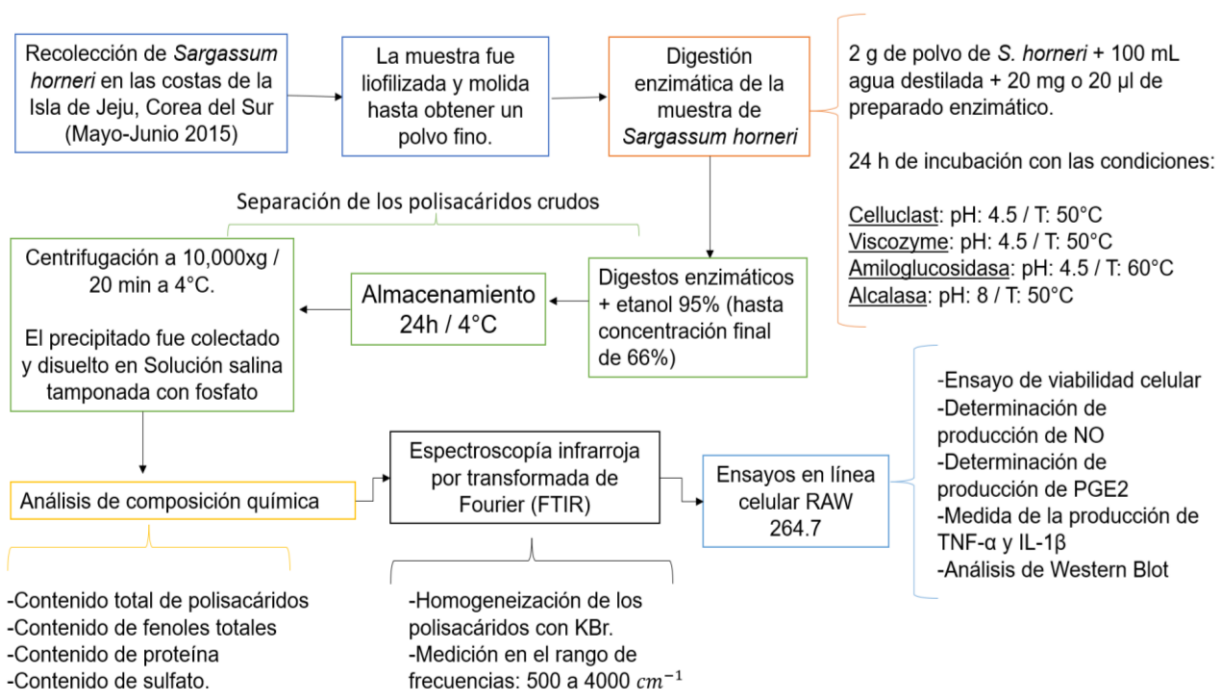


Figura 19. Procedimiento experimental realizado por Sanjeewa et al (2017). (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Se utilizaron enzimas de grado alimenticio y se obtuvieron cuatro polisacáridos crudos (CP) denominados como: **AMGCP** (de Amiloglucosidasa), **CCP** (de Celluclast), **VCP** (de Viscozyme), **AICP** (de Alcalasa).

Mediante análisis FTIR (Figura 20) se compararon los cuatro CP con fucoidan comercial (Sigma-Aldrich) y se encontraron similitudes estructurales con CPP, por las bandas observadas a 840 cm^{-1} (grupo sulfato axial en C-4) y un hombro de absorción a 820 cm^{-1} (grupo sulfato en el C-2) que son exclusivos de los fucoidanos nativos. Además, la absorción a 1240 cm^{-1} que representa los grupos éster de sulfato que se encuentran en los fucoidanos comerciales.

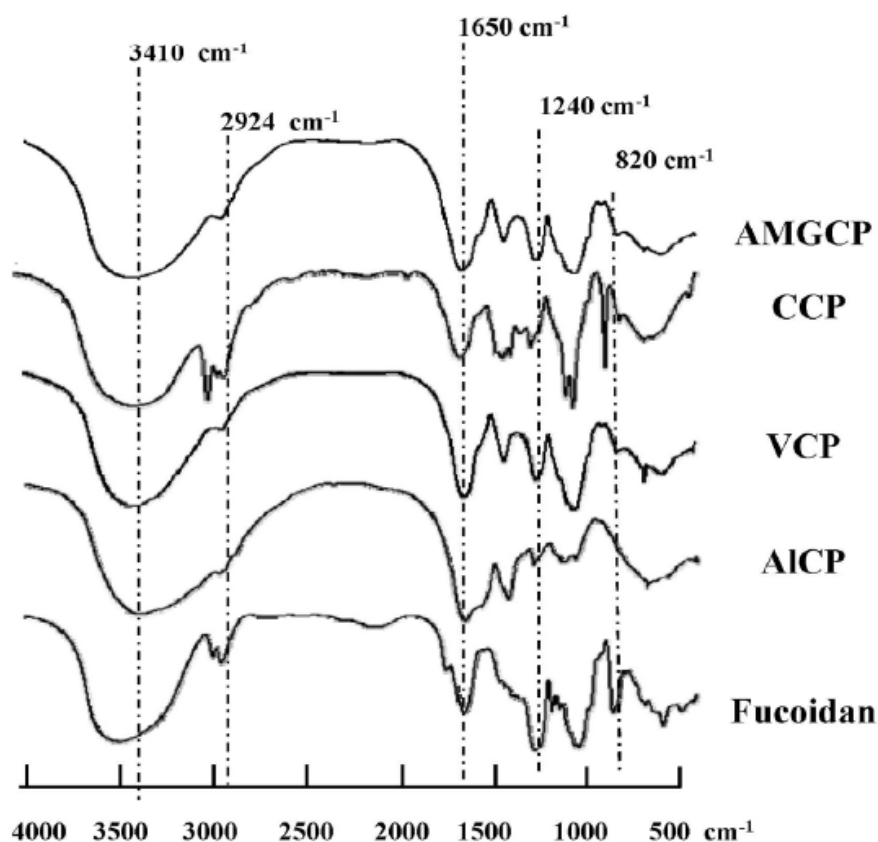


Figura 20. Espectro infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) de los polisacáridos crudos y fucoidan comercial (Sanjeewa et al. 2017). **AMGCP**: de Amiloglucosidasa, **CCP**: de Celluclast, **VCP**: de Viscozyme, **AICP**: de Alcalasa

El análisis de composición química (Tabla 9) demuestra que la abundancia de constituyentes en los polisacáridos crudos (CP) es: polisacáridos totales > sulfato > proteína > polifenoles.

Sobre sale el extracto CCP por ser el que posee mayor contenido de polisacáridos, sulfato y polifenoles y el menor contenido de proteína. Por lo cual los autores infirieron se trata de un polisacárido sulfatado con evidentes similitudes estructurales al fucoidan comercial.

Tabla 9. Composición química de los polisacáridos crudos extraídos enzimáticamente (Sanjewa et al. 2017).

Muestras	Polisacáridos	Proteína	Polifenoles	Contenido de sulfato
	(g/100 g)			
AMGCP	71.63 ± 2.17	8.80 ± 0.82	4.63 ± 0.30	11.51 ± 0.07
CCP	88.70 ± 2.44	4.01 ± 1.06	3.90 ± 0.15	12.01 ± 0.98
VCP	84.68 ± 1.63	11.45 ± 0.00	3.68 ± 0.15	11.34 ± 0.18
AICP	81.25 ± 2.44	15.77 ± 0.57	3.37 ± 0.00	2.20 ± 0.07

AMGCP: de Amiloglucosidasa, **CCP:** de *Celluclast*, **VCP:** de *Viscozyme*, **AICP:** de Alcalasa

Posteriormente se realizaron pruebas *in vitro* en líneas celulares de macrófagos Raw 267.7 estimulados con lipopolisacárido (LPS). Todos los resultados fueron analizados mediante análisis de varianza (ANOVA) y prueba de rango múltiple de Duncan.

Se determinó que:

- Ninguno de los polisacáridos crudos obtenidos es citotóxico para las células RAW 264.7, se observó más del 90% de viabilidad celular.
- A concentración de 100 µg/mL todos los polisacáridos crudos inhibieron la producción de factores de inflamación (NO).
- El polisacárido CPP exhibió la mayor actividad antiinflamatoria al inhibir la producción de NO (con valor de $IC_{50} = 95.7$ µg/mL)
- El polisacárido CCP inhibió la secreción de Prostaglandina E2 (PGE_2) de manera dependiente de la dosis.
- El polisacárido CCP inhibió la secreción de citosinas proinflamatorias (TNF- α y IL-1 β)
- CCP inhibió la señalización NF- κ B y MAPK en células RAW 264.7 estimuladas por LPS.

El estudio concluyó que los efectos antiinflamatorios del polisacárido obtenido con el preparado enzimático *Celluclast* (CPP) suceden por el bloqueo de las vías de señalización NF- κ B y MAPK. Fue propuesto como candidato potencial para la formulación de un ingrediente alimentario funcional o bien, de un fármaco para tratar enfermedades inflamatorias

5.1.2. Huang, C. Y., Kuo, C. H., & Lee, C. H. (2018). Antibacterial and Antioxidant Capacities and Attenuation of Lipid Accumulation in 3T3-L1 Adipocytes by Low-Molecular-Weight Fucoïdians Prepared from Compressional-Puffing-Pretreated *Sargassum crassifolium*. Marine Drugs, 16(1), 24

En esta investigación se utilizó *Sargassum crassifolium* recolectado en Pingtung, Taiwán para observar el efecto de la degradación química de fucoïdano para obtener fucoïdanos de bajo peso molecular y evaluar su actividad antibacteriana, antioxidante y efecto sobre la acumulación de lípidos en adipocitos 3T3-L1.

Para ello el alga fue tratada a alta presión y temperatura y después se realizó extracción con agua caliente, precipitado con etanol y liofilización para obtener el extracto de fucoïdano crudo (SC). El extracto fue tratado químicamente como se indica a continuación:

SCO: SC + Peróxido de hidrógeno (H_2O_2) 10 mM

SCA: SC + Ácido ascórbico 10 mM

SCOA: SC + Peróxido de hidrógeno (H_2O_2) 10 mM + Ácido ascórbico 10 mM

SCH: SC + Ácido clorhídrico 0.1 N

La degradación fue corroborada mediante análisis de la viscosidad intrínseca, pues se espera que al degradarse una solución de polisacáridos la viscosidad disminuya. En la Figura 21 se evidenció este comportamiento para los cuatro degradados obtenidos. Se determinó que la efectividad de los tratamientos degradativos es: SCOA > SCO > SCA > SCH.

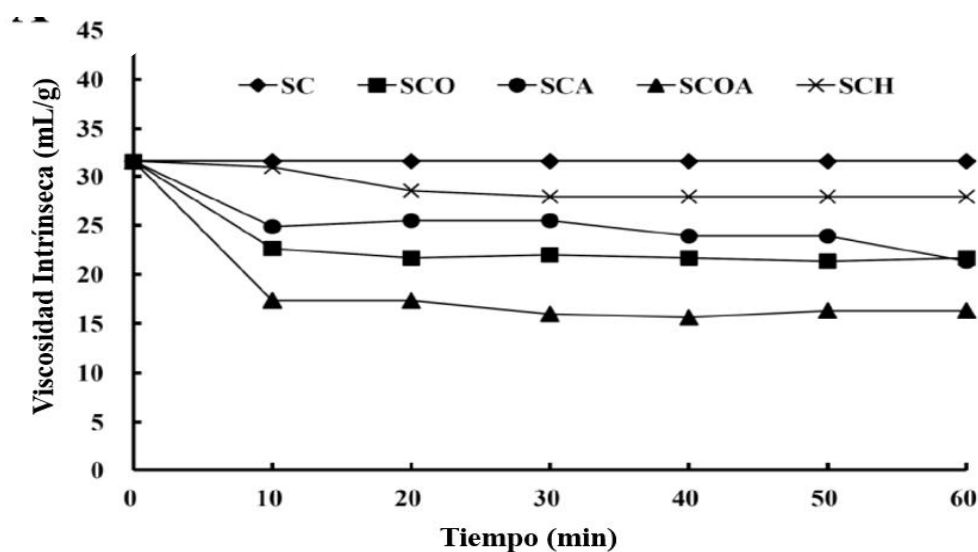


Figura 21. Cambio en la viscosidad en los degradados de fucoidan a diferentes tiempos, comparados con extracto crudo de fucoidan (Huang et al. 2018). **Nota:** **SC:** Extracto crudo / **SCO:** degradado con Peróxido de hidrógeno / **SCA:** degradado con Ácido ascórbico / **SCOA:** degradado con Peróxido de hidrógeno y Ácido ascórbico / **SCH:** degradado con Ácido clorhídrico.

El análisis FTIR de los degradados (Figura 22) demostró las señales típicas de los polisacáridos sulfatados. Sobresalen las señales respectivas a la vibración de los enlaces en el grupo sulfato: 821 cm^{-1} (C-O-S), 1260 cm^{-1} (S=O) y de la unidad de fucopiranososa: 1637 cm^{-1} (O-C-O) y 902 cm^{-1} (anillo de β -piranososa). Con lo que se corroboró que los degradados en efecto están compuestos por fucoidanos.

Con respecto al peso molecular, en la (Tabla 10) se observa que los cuatro degradados son de menor peso molecular que el extracto crudo de fucoidan. Así se evidencia que la degradación química en efecto produce fucoidanos de bajo peso molecular.

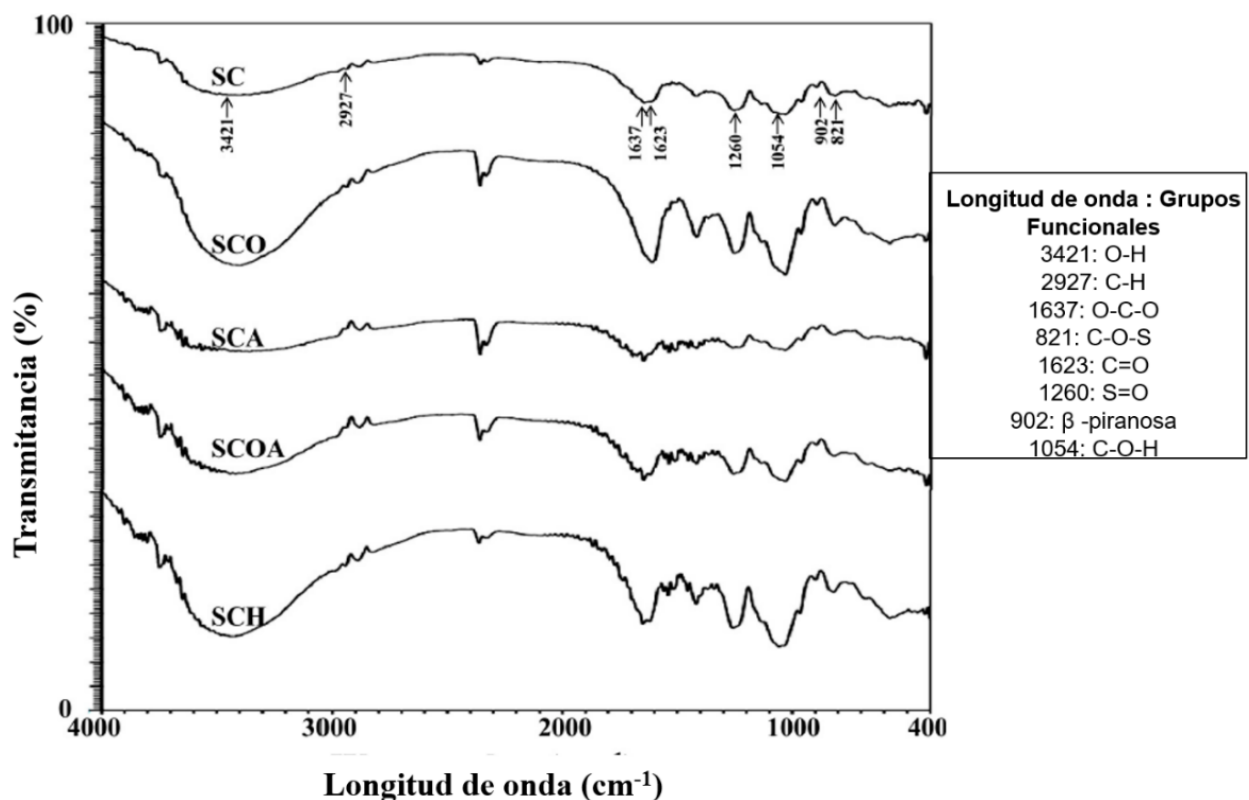


Figura 22. Espectro infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) de los degradados de fucoidan y grupos funcionales asociados con cada pico (Huang et al. 2018).

Con base en la proporción de altos porcentajes de área asociados con valores bajos de peso molecular se observa que, en su mayoría, el peso molecular de los degradados es inferior a 14.89 KDa. Además, SCO, SCA y SCOA presentan menores pesos moleculares que SCH, sin embargo, no presentan diferencia significativa entre ellos.

Tabla 10. Peso molecular de los degradados químicos de fucoidan y su distribución de los pesos moleculares, determinados mediante HPLC con filtración en gel. (Huang et al. 2018).

Pico	Peso molecular (KDa) / área del pico (%)				
	SC	SCO	SCA	SCOA	SCH
Pico 1	600.23 KDa / 100%	608.41 KDa / 0.41%	606.54 KDa / 0.90%	583.66 KDa / 0.47%	645.03 KDa / 20.11%
Pico 2	ND	10.80 KDa / 39.61%	14.89 KDa / 51.64%	13.35 KDa / 70.55%	22.50 KDa / 79.89%
Pico 3	ND	5.05 KDa / 59.98%	6.87 KDa / 47.46%	7.62 KDa / 28.98%	ND

Nota: ND: No Determinado / **SC:** Extracto crudo / **SCO:** degradado con Peróxido de hidrógeno / **SCA:** degradado con Ácido ascórbico / **SCOA:** degradado con Peróxido de hidrógeno y Ácido ascórbico / **SCH:** degradado con Ácido clorhídrico.

La composición química de los fucoidanos de bajo peso molecular (Tabla 11) indica que el tratamiento degradativo no afectó significativamente el contenido de azúcares totales ni de impurezas (proteínas y polifenoles); mientras que, si incrementa la concentración de ácidos urónicos, fucosa y sulfato.

Tabla 11. Composición química de los fucoidanos de bajo peso molecular obtenidos mediante degradación química del extracto crudo de fucoidan de *Sargassum crassifolium*. (Huang et al. 2018)

Compuesto	SC	SCO	SCA	SCOA	SCH
Azúcares totales (%)	46.51±1.28	45.84±0.81	41.44±2.36	53.17±2.22	50.57±1.51
Ácidos urónicos (%)	14.29±0.62	27.71±1.01	27.38±0.94	29.04±1.01	23.71±0.31
Fucosa (%)	25.87±1.09	24.53±1.89	31.64±1.91	33.20±0.54	30.53±1.89
Sulfato (%)	15.12±0.67	17.47±1.35	22.37±0.98	22.23±1.09	19.77±1.01
Proteína (%)	2.10±0.04	2.08±0.20	2.02±0.01	2.14±0.11	2.30±0.04
Polifenoles (%)	1.01±0.13	1.18±0.06	0.79±0.03	0.62±0.08	0.86±0.06

Nota: **SC:** Extracto crudo / **SCO:** degradado con Peróxido de hidrógeno / **SCA:** degradado con Ácido ascórbico / **SCOA:** degradado con Peróxido de hidrógeno y Ácido ascórbico / **SCH:** degradado con Ácido clorhídrico

La actividad antioxidante de los fucoidanos de bajo peso molecular fue evaluada mediante diferentes pruebas, se encontró que:

- Todos los fucoidanos de bajo peso molecular exhibieron capacidad antioxidante dependiente de la dosis
- SCA y SCO presentaron la mayor actividad antioxidante en la prueba DPPH, (valores IC_{50} de 1.80 ± 0.09 mg/mL y 2.43 ± 0.07 mg/mL, respectivamente)
- SCO y SCH presentaron la mayor captación de radicales ABTS

Respecto a los ensayos biológicos realizados se observó lo siguiente:

- A concentración de 100 μ g/mL, ninguno de los fucoidanos de bajo peso molecular presenta citotoxicidad en células 3T3-L1
- SCOA presentó la mayor actividad protectora contra la muerte celular inducida con (H_2O_2) en células 3T3-L1 (Viabilidad celular de $88.63\% \pm 1.24\%$ vs $52.95\% \pm 1.75\%$ del grupo control)
- Todos los fucoidanos de bajo peso molecular presentan efectos antiadipogénicos en células 3T3-L1
- SCOA presentó el mayor efecto atenuador de acumulación de lípidos durante la diferenciación de preadipocitos hacia adipocitos en células 3T3-L1

Todos los resultados fueron analizados mediante análisis de varianza (ANOVA) y prueba de rango múltiple de Duncan. Con base en los hallazgos de esta investigación, los autores propusieron el fucoidano de bajo peso molecular obtenido con el tratamiento SCOA como un agente antioxidante, antibacterial y antidipogenico natural y seguro para su aplicación en alimentos y nutracéuticos.

5.1.3. Fernando, I. P. S., Sanjeewa, K. K. A., Lee, H. G., Kim, H. S., Vaas, A. P. J. P., De Silva, H. I. C., Nanayakkara, C. M., Abeytung, D. T. U., Lee, D. S., Lee, J. S., & Jeon, Y. J. (2020). Fucoidan Purified from *Sargassum polycystum* Induces Apoptosis Through Mitochondria-Mediated Pathway in HI-60 and MCF-7 Cells. *Marine Drugs*, 18(4), 196

En este trabajo de investigación se evaluó la actividad anti proliferativa y apoptótica del fucoidano extraído enzimáticamente a partir de *Sargassum polycystum* recolectado en las costas de Sri Lanka.

Para la extracción se utilizó el preparado enzimático *Celluclast*, mientras que las impurezas proteicas se degradaron con proteasa. A partir del extracto obtenido, se purificaron cinco fracciones, F1 a F5, mediante cromatografía de intercambio iónico.

El análisis FTIR de las fracciones (Figura 23) demostró picos prominentes a 845, 1035 y 1616 cm^{-1} asociados respectivamente con las vibraciones de los enlaces C-O-S, S=O y O-C-O. Demostrando así la presencia de grupo sulfato y del enlace en el C1 en el anillo de fucopiranososa.

También sobresale un pico amplio presente en todas las fracciones y en fucoidano comercial, ubicado entre 1220 y 1270 cm^{-1} . La intensidad de esta señal aumenta progresivamente y está asociada con el grado de sulfatación del polisacárido. Coincidente con el aumento progresivo de su concentración en las fracciones (Tabla 12).

Las fracciones de polisacáridos obtenidas difieren entre sí por:

- Su carga eléctrica. Se vuelve progresivamente más negativa.
- Su composición química (Tabla 12). El contenido de fucosa y de sulfato aumentó progresivamente.
- Su peso molecular (Figura 24). El peso molecular disminuyó progresivamente.

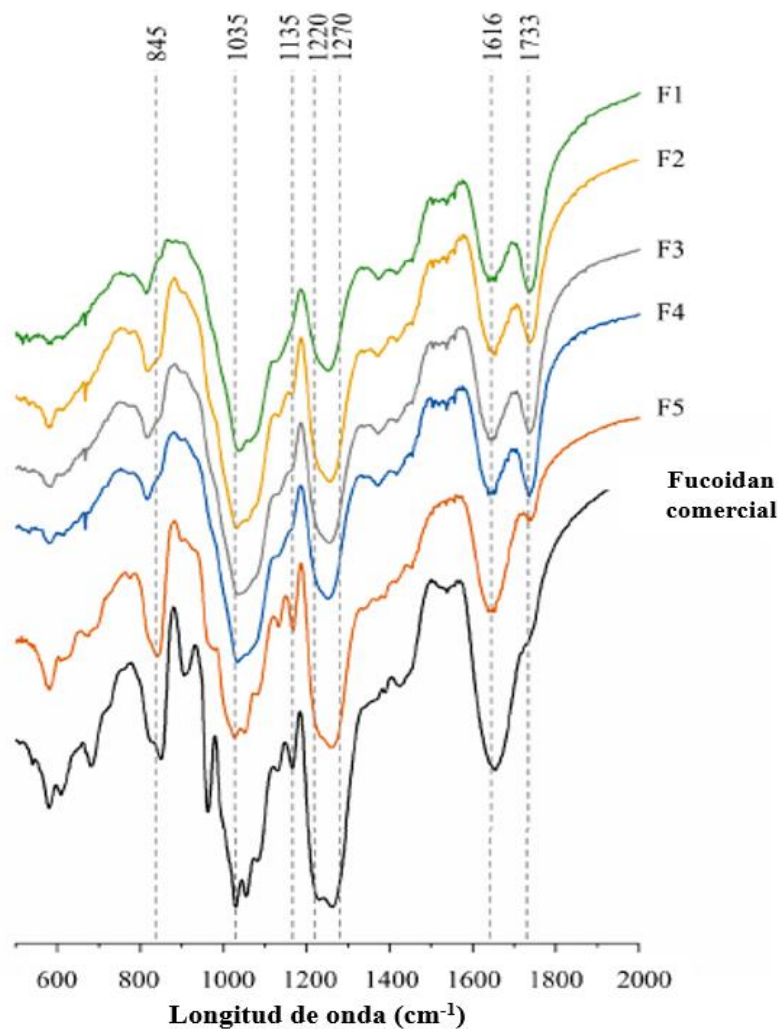


Figura 23. Espectro infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) de las fracciones F1 a F5 obtenidas de *Sargassum polycystum*, comparados con fucoïdan comercial (Fernando et al. 2020b).

Tabla 12. Composición química de las fracciones purificadas de polisacáridos F1 a F5 obtenidas enzimáticamente (Fernando et al. 2020b).

Compuesto	F1	F2	F3	F4	F5
Polisacáridos	81.42% ± 0.09%	75.66% ± 0.11%	70.25% ± 0.26%	64.82% ± 0.24%	59.36% ± 0.03%
Sulfato	12.42% ± 0.30%	18.75% ± 0.00%	23.12% ± 0.29%	28.61%	33.56% ± 0.07%
Proteína	0.36% ± 0.02%	0.28% ± 0.01%	0.25 ± 0.02%	0.33% ± 0.03%	0.28% ± 0.00%
Polifenoles	0.52% ± 0.02%	0.55% ± 0.00%	0.48% ± 0.04%	0.39% ± 0.01%	0.27% ± 0.02%

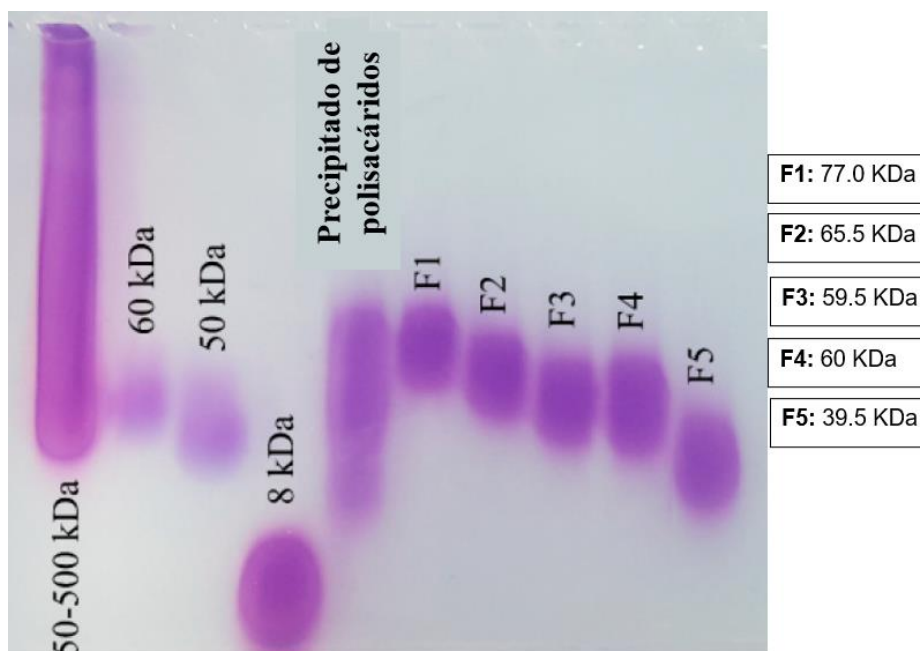


Figura 24. Distribución del peso molecular de las fracciones purificadas de polisacáridos F1 a F5, determinado mediante electroforesis en gel de agarosa (Fernando et al. 2020b).

Los ensayos *in vitro* se realizaron en células cancerosas HL-60 (leucemia) y MCF-7 (cáncer de mama) utilizando las fracciones. Todos los resultados fueron tratados con análisis de varianza (ANOVA) y prueba de rango múltiple de Duncan. Se observó lo siguiente:

- La fracción F5 demostró la mayor reducción en la viabilidad de las células cancerosas con $IC_{50} = 84.63 \pm 0.08 \mu\text{g/mL}$ para células HL-60 y $IC_{50} = 93.62 \pm 0.007 \mu\text{g/mL}$ para células MCF-7
- Se observó apoptosis temprana en las células cancerosas con tratamiento de F5 a partir de $25 \mu\text{g/mL}$
- Se observó apoptosis tardía en las células cancerosas con tratamiento de F5 a partir de $50 \mu\text{g/mL}$
- El tratamiento con F5 incrementó los niveles de la proteína proapoptótica *Bax* y redujo los niveles de la proteína antiapoptótica *Bcl-xL*
- El tratamiento con F5 incrementó los niveles de la enzima Caspase-9, que está involucrada en la apoptosis y cuya deficiencia se relaciona con la inflamación.

Estos hallazgos demuestran que los polisacáridos sulfatados de bajo peso molecular y alto grado de sulfatación (F5) provenientes de *Sargassum polycystum* presentan actividad anticancerígena y que podrían ser utilizados como ingrediente funcional en alimentos y en farmacia.

5.1.4. Chale, J., Pérez, R., Quintal, C., Olivera, L., & Moo, R. (2020). Hepatoprotective Effect of a Fucoidan Extract from *Sargassum fluitans* Borgesen against CCl_4 -Induced Toxicity in Rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, 145, 500–509

En esta investigación se evaluó el efecto antifibrótico del fucoidan extraído de *Sargassum fluitans* recolectado en Puerto Morelos, México, mediante un estudio *in vivo* en ratas con fibrosis hepática inducida con CCl_4 .

El alga fue pretratada con etanol 80% a temperatura ambiente por 12 h, después se realizó la extracción del fucoidan con etanol 80% a 70°C por 4h.

La caracterización química del extracto de fucoidan (FE) indicó lo siguiente:

- El peso molecular es aproximadamente de 60 KDa (HPLC, Figura 25)
- El contenido de fucoidan es de 11.67 % (Espectroscopía UV-Vis)
- El extracto se compone además de carbohidratos ($25.80\% \pm 1.56\%$), sulfato ($7.56\% \pm 1.54\%$), polifenoles ($1.99\% \pm 0.15\%$) y ácidos urónicos ($0.32\% \pm 0.02\%$).

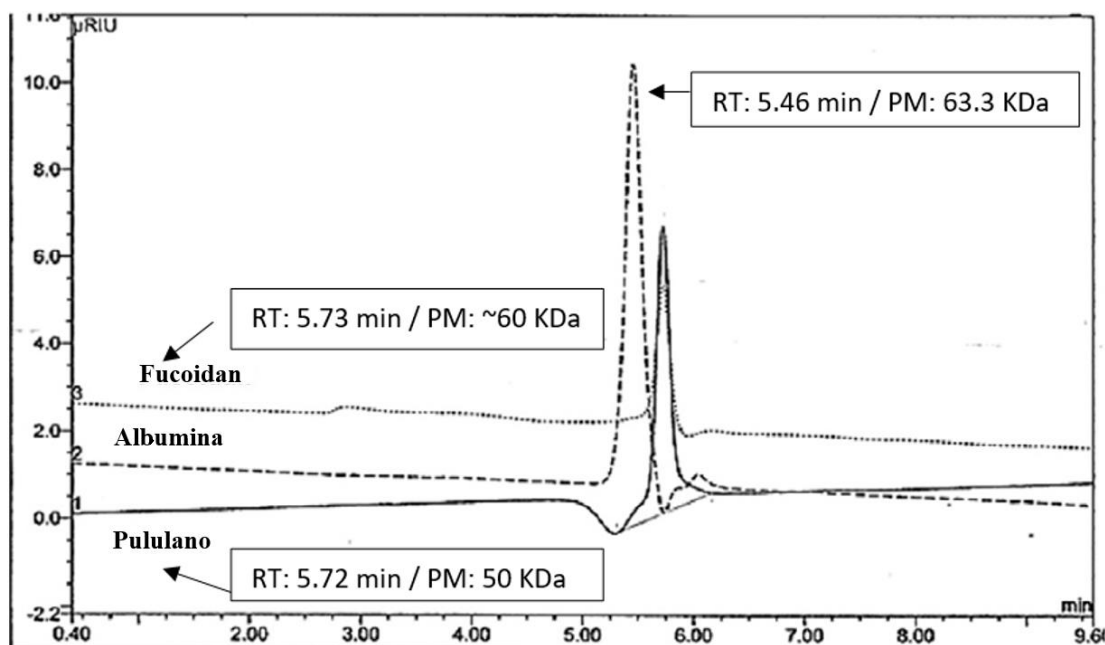


Figura 25. Cromatograma por HPLC para determinar peso molecular del extracto de fucoidan obtenido de *Sargassum fluitans*, comparado con albúmina y pululano. (Chale et al. 2020). **Nota:** RT: Tiempo de retención / PM: Peso molecular.

En análisis FTIR del extracto obtenido (Figura 26) se observan señales asociadas con el grupo sulfato: 823 cm^{-1} (C-O-S en el C2 del residuo de fucopiranososa) y 1228 cm^{-1} (enlace S=O del grupo éster de sulfato). Las señales intensas a 1631 y 1421 cm^{-1} (enlace C=O) evidencian la presencia de ácidos urónicos anclados al polisacárido.

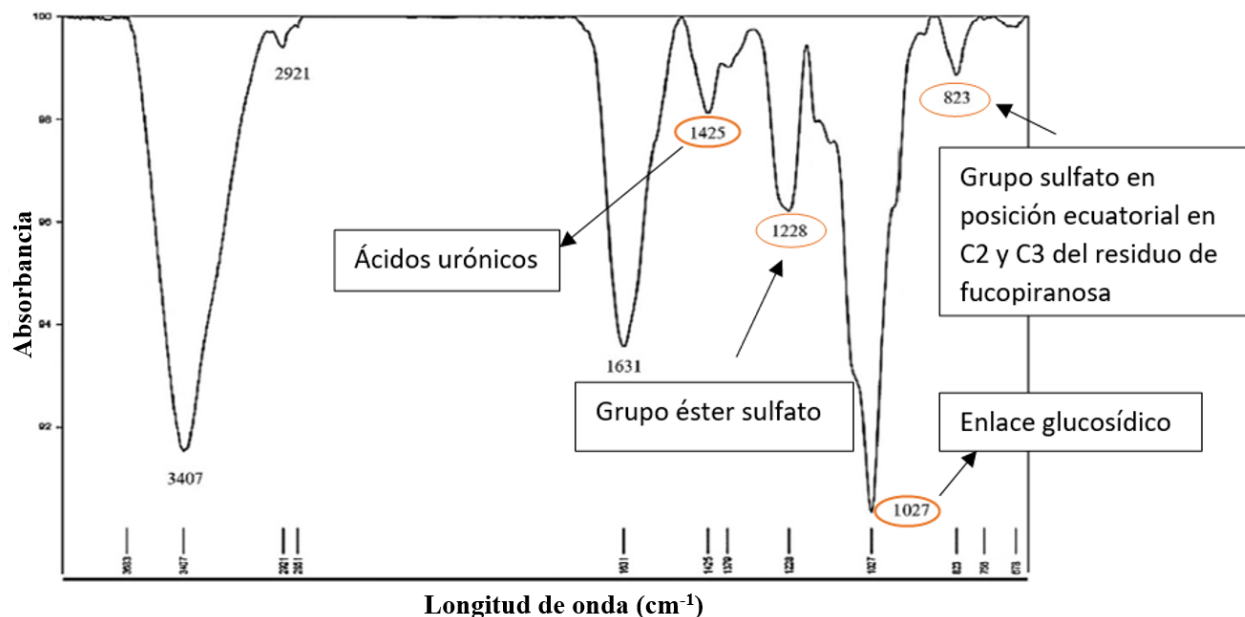


Figura 26. Espectro infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) del extracto de fucoidan obtenido de *Sargassum fluitans* y grupos funcionales asociados con cada señal. (Adaptado de Chale et al. 2020).

El estudio *in vivo* se realizó en condiciones ambientales controladas con 4 grupos de 6 ratas macho. El extracto se administró vía sonda oral una vez al día por 13 semanas de la siguiente manera:

Grupo control negativo: 0.60 mL aceite de maíz / Kg peso corporal

Grupo positivo: 0.60 mL de CCl_4 / Kg peso corporal

Grupo protegido: 0.60 mL de CCl_4 / Kg peso corporal + 100 mg / Kg de Silymarin

Grupo experimental: 0.60 mL de CCl_4 / Kg peso corporal + 50 mg / Kg de FE.

Se realizaron diferentes pruebas para evaluar parámetros bioquímicos, histológicos y genéticos. Los resultados fueron comparados entre grupos mediante análisis de varianza (ANOVA) y prueba de Tukey. Los hallazgos son los siguientes:

- La ganancia de peso en el grupo experimental aumentó 22.58% respecto al grupo positivo.
- El daño hepático fue mitigado en 0.38% por el tratamiento con el extracto de fucoidan, comparado con el grupo positivo
- La administración del extracto de fucoidan redujo los niveles plasmáticos de las enzimas alanina aminotransferasa (58%), aspartato aminotransferasa (99%) y fosfatasa alcalina (80%) con respecto al grupo positivo. Estas enzimas funcionan como marcadores de daño hepático crónico.
- La fibrosis relativa (Figura 27) se redujo 61% en el grupo experimental con respecto al grupo positivo.

- La expresión relativa del factor TGF- β 1 fue reducida 46% en el grupo experimental con respecto al grupo positivo. La disminución es indicativa de reducción en la fibrosis hepática.
- El tratamiento con FE disminuyó el aumento en la expresión de los genes col1 α 1 y TIMP1 causada por el tratamiento con CCl_4
- La administración del extracto de fucoidan disminuyó el incremento en las citosinas proinflamatorias IL- β 1 y TNF- α provocado por el tratamiento con CCl_4

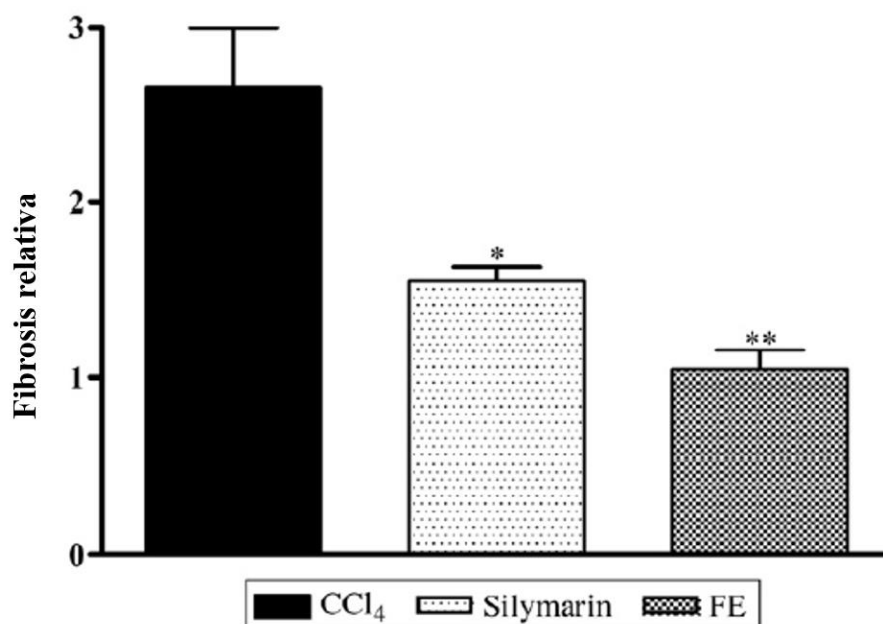


Figura 27. Cuantificación de la fibrosis relativa a través de la formación de depósitos de colágeno (Chale et al. 2020). Grupos: **CCl₄**: Control positivo, **Silymarin**: Grupo protegido **FE**: Grupo experimental

En conclusión, este estudio proporciona evidencia cuantitativa sobre la actividad hepatoprotectora del fucoidan extraído a partir de *Sargassum fluitans* y exalta su posible utilización como ingrediente nutracéutico en alimentos funcionales enfocados en la prevención de la fibrosis hepática.

5.1.5. Zhang, Y., Zuo, J., Yan, L., Cheng, Y., Li, Q., Wu, S., Chen, L., Thring, R. W., Yang, Y., Gao, Y., Wu, M., & Tong, H. (2020). *Sargassum fusiforme* Fucoidan Alleviates High- Fat Diet-Induced Obesity and Insulin Resistance Associated with the Improvement of Hepatic Oxidative Stress and Gut Microbiota Profile. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(39), 10626–10638

En este trabajo se investigaron los efectos del fucoïdan extraído de *Sargassum fusiforme* proveniente de China, sobre la obesidad inducida por dieta alta en grasa (HFD), la resistencia a la insulina y la microbiota intestinal.

Las algas fueron pretratadas con etanol 80% por 12h, posteriormente se extrajo el fucoïdan con HCl 0.01 M en agitación por 6h. Las proteínas se eliminaron con cloroformo: n-butanol (4:1 v/v), finalmente el fucoïdan se precipitó con etanol 95% a 4°C.

La caracterización del extracto de fucoïdan (SFF) demostró un contenido de 81.33% de carbohidratos, 17.36% de Sulfato y 12.53% de Ácidos urónicos.

La investigación *in vivo* se realizó en dos grupos de ratones con dietas distintas diseñadas de la siguiente manera:

Dieta normal (NCD): De las calorías totales 10% corresponde a grasa (total de ratones=10)
Dieta alta en grasa (HFD): De las calorías totales 60% corresponde a grasa (total de ratones=20)

Tras 8 semanas de alimentación libre los animales fueron administrados vía intragástrica una vez al día por 6 semanas de la siguiente manera:

Grupo NCD: Solución salina

Grupo HFD: Solución salina

Grupo HFD + SFF: Solución salina + 200 mg SFF / Kg peso corporal.

Los efectos en el organismo se evaluaron a través de pruebas intraperitoneales de tolerancia a glucosa e insulina, pruebas histológicas de tejido adiposo y de intestino, análisis bioquímicos, pruebas de inmunotransferencia, y pruebas genéticas (PCR y Reducción 16S rRNA).

Todos los resultados fueron comparados entre grupos mediante análisis de varianza (ANOVA) y prueba de rangos múltiples de Duncan.

En relación con las consecuencias orgánicas de la dieta alta en grasa (Grupo HFD), el tratamiento con SFF demostró los siguientes efectos:

- Disminución en ganancia de peso, acumulación de grasa corporal e índice de masa corporal.
- Reducción significativa de los niveles séricos de triacilglicerol, lipoproteína de baja densidad, colesterol total y ácidos grasos libres.

- Disminución del contenido de triacilglicerol y colesterol total en hígado. Esto sugiere que el tratamiento con fucoidan podría prevenir el desarrollo de dislipidemia y esteatosis hepática (hígado graso).
- Los niveles séricos de las enzimas alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa disminuyeron 13.4% y 32.2% respectivamente. Estos hallazgos indican alivio en daño hepático inducido por dieta alta en grasa.
- Aumento de la eficiencia en la utilización de insulina y aumento de la sensibilidad a la insulina.
- Incremento en la fosforilación de Akt en el hígado. Esto indica alivio en la resistencia a la insulina.
- Efecto protector contra la peroxidación de lípidos en las células.
- Disminución en la modificación de proteínas por los productos secundarios citotóxicos de la peroxidación de lípidos (Malondialdehído, 4-Hidroxinonenal).
- Modulación de genes esenciales en el balance del estrés oxidativo y reversión de estrés oxidativo en el hígado (Cat, Sod2, Slc7a11, G6pd2, Prdx1, Gpx2 y Gpx4).
- Reducción de estrés oxidativo en hígado e inflamación inducida por la dieta alta en grasa.
- Remodelación de la microbiota intestinal. Enriquecimiento de 9 comunidades de bacterias intestinales (Figura 28).
- Reducción de la inflamación intestinal relacionada con la abundancia de bacterias perniciosas.

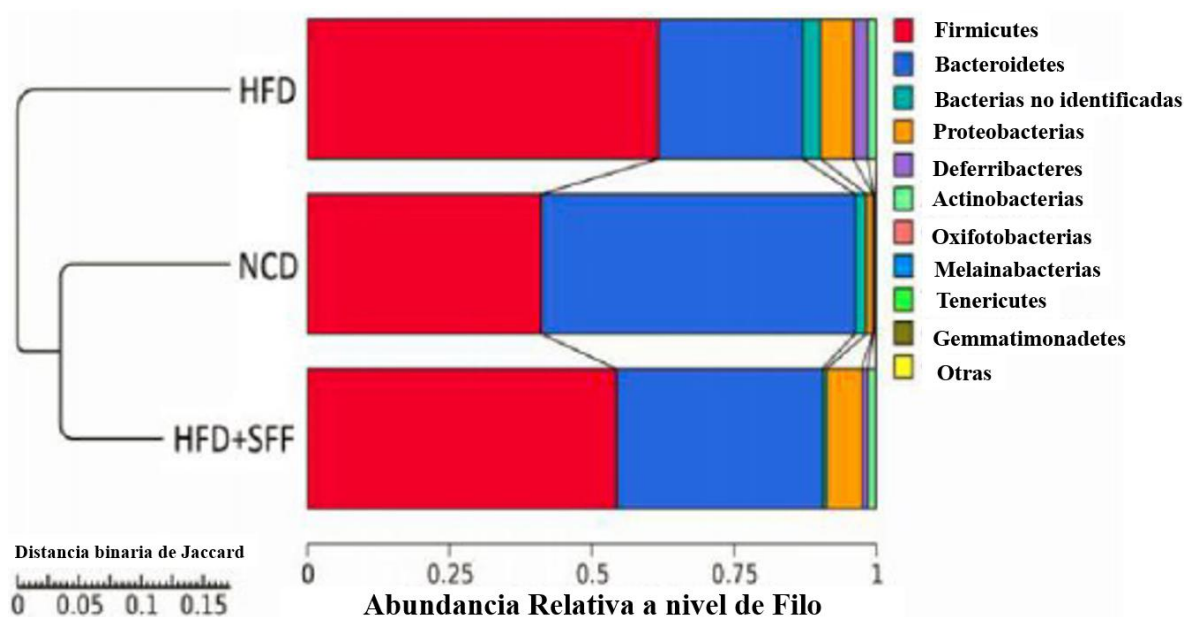


Figura 28. Composición de la microbiota intestinal de los grupos experimentales de ratones a nivel taxonómico Filo (Zhang et al. 2020).

Este estudio brinda evidencia de que la utilización del extracto de fucoidan de *Sargassum fusiforme* mejora la resistencia a la insulina a través de la vía Nrf2/ARE, alivia el daño tisular causado por el estrés oxidativo y redujo la inflamación sistémica inducida por la dieta alta en grasa. Además, remodeló y mejoró la estructura de la microbiota intestinal.

5.1.6. Tsai, H. L., Tai, C. J., Huang, C. W., Chang, F. R., & Wang, J. Y. (2017). Efficacy of Low-Molecular-Weight Fucoïdan as a Supplemental Therapy in Metastatic Colorectal Cancer Patients: a Double-Blind Randomized Controlled Trial. Marine Drugs, 15(4), 122

El objetivo de esta investigación fue evaluar la eficiencia de la suplementación oral de fucoidan de bajo peso molecular, como tratamiento complementario a la terapia dirigida en pacientes con cáncer colorrectal metastásico.

El ensayo se realizó con 54 pacientes de entre 20 y 80 años, suplementados junto con los alimentos 2 veces al día por 6 meses, como se observa a continuación:

Grupo experimental: 4g de fucoidan (total de pacientes= 28)

Grupo control: 4g de celulosa (total de pacientes= 26)

El fucoidan de bajo peso molecular administrado es de origen comercial (*Hi-Q Marine Biotech International*), proveniente de *Sargassum hemiphyllum*. Este producto fue obtenido por hidrólisis enzimática del fucoidan original y sus características son: peso molecular (0.8 KDa), contenido de fucosa (210.9 ± 3.3 mmol/g) y contenido de sulfato (38.9 ± 0.4 %).

La eficiencia del tratamiento auxiliar con fucoidan se evaluó a través de la Tasa de control de la enfermedad (DCR por sus siglas en inglés), la cual se obtiene a través de la respuesta observada en las lesiones diana y se mide de la siguiente manera:

$$DCR = CR + PR + SD.$$

CR: respuesta completa (desaparición de lesiones diana)

PR: respuesta parcial (disminución por lo menos del 30% de las lesiones diana)

SD: enfermedad estable (sin aumento ni disminución en las lesiones diana)

PD: progresión de la enfermedad (incremento por lo menos del 20% de las lesiones diana)

Se observó que la tasa de control de la enfermedad fue significativamente mayor en el grupo experimental que en el grupo control (92.8% vs 69.2%) y no se observó muerte ni efectos adversos derivados del consumo oral de fucoidan de bajo peso molecular pero tampoco diferencias significativas entre la calidad de vida de ambos grupos.

En conclusión, esta investigación demostró que el fucoidan de bajo peso molecular es seguro para su administración en humanos, así como las ventajas que tiene con respecto al mejoramiento de la tasa de control de enfermedad. Además, brinda un punto de partida para más investigaciones referentes al tratamiento de esta enfermedad.

5.1.7. Lim, S. J., Wan Mustapha, W. A., & Maskat, M. Y. (2017). Seaweed Tea: Fucoidan-Rich Functional Food Product Development from Malaysian Brown Seaweed, *Sargassum binderi*. Sains Malaysiana, 46(9), 1573–1579

El objetivo de esta investigación es evaluar la capacidad antioxidante y el contenido de fucoidan del té elaborado a partir de *Sargassum binderi* seco y pulverizado proveniente de Semporna, Sabah.

Se utilizaron bolsas de té con 5 g de alga pulverizada y se infundieron en 200 mL de agua hirviendo durante 5, 10, 15 y 20 minutos (Ft5, Ft10, Ft15 y Ft20 respectivamente).

Luego, para demostrar que el té exhibe la actividad antioxidante propia del sargazo se evaluó la actividad antioxidante secundaria del té a través de los ensayos de captación de anión superóxido (Figura 29) y captación del radical hidroxilo (Figura 30).

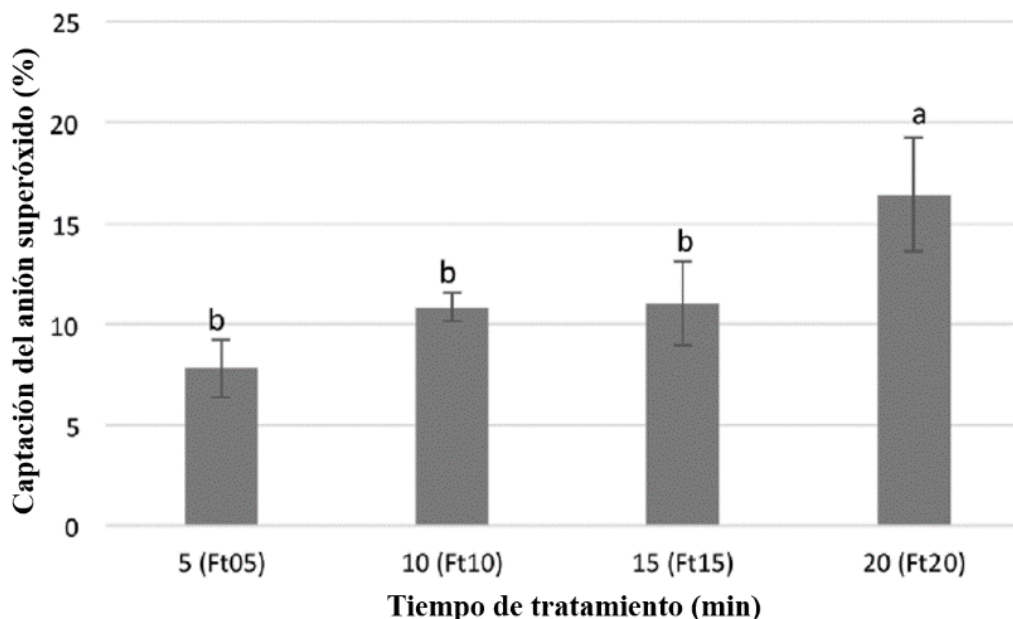


Figura 29. Actividad de captación de anión superóxido del té de *Sargassum binderi* a 4 diferentes tiempos de infusión (Lim et al. 2017).

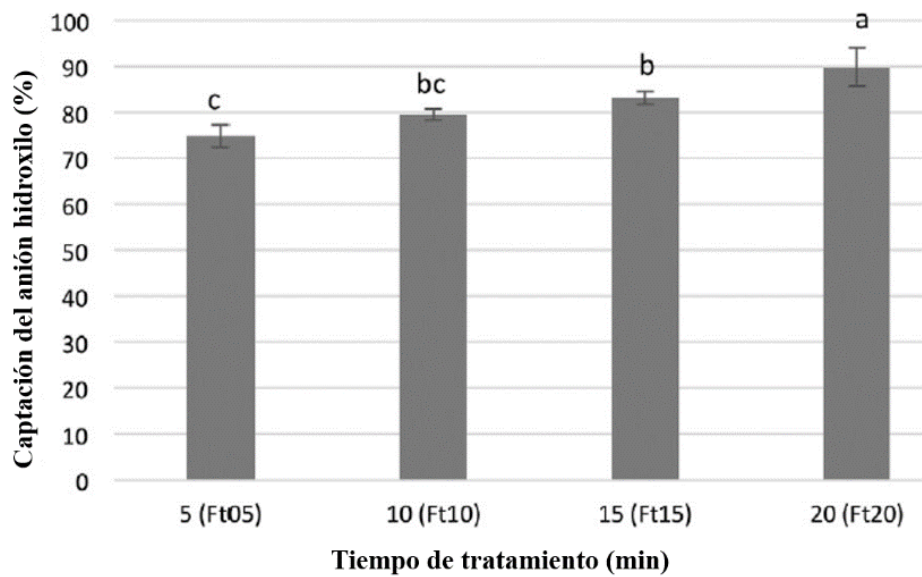


Figura 30. Actividad de captación de anión hidroxilo del té de *Sargassum binderi* a 4 diferentes tiempos de infusión (Lim et al. 2017).

Por último, se revisó la correlación entre el contenido de fucoidan (Figura 31) y la actividad antioxidante mediante correlación de Pearson y se realizó una evaluación sensorial del té. Todos los resultados fueron analizados por análisis de varianza (ANOVA) y prueba de rangos múltiples de Duncan.

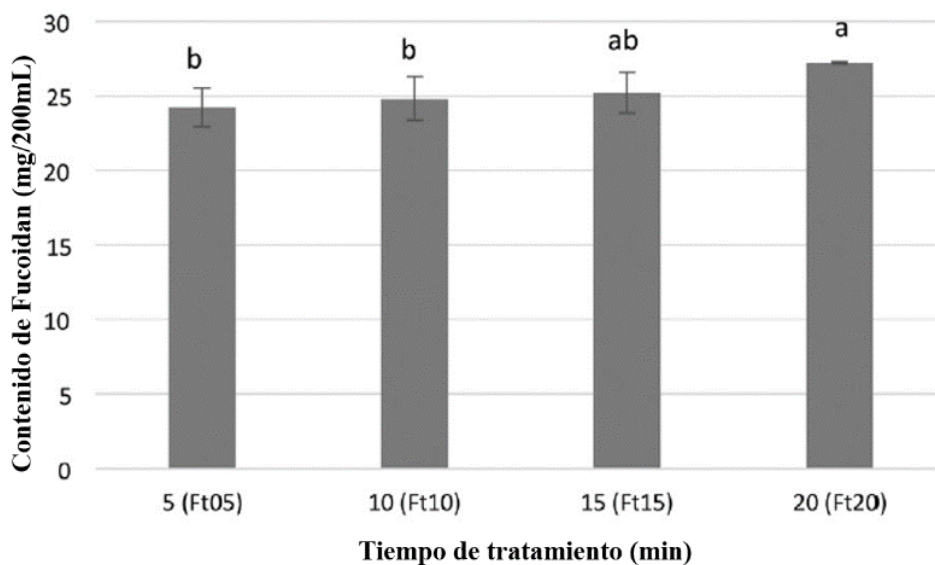


Figura 31. Contenido de fucoidan en té de *Sargassum binderi* a 4 diferentes tiempos de infusión (Lim et al. 2017).

Se constató mediante el análisis de correlación que el incremento de Fucoidan en el té aumenta la actividad antioxidante, siendo el tratamiento Ft20 el mejor para los fines funcionales del té. Finalmente, el olor desagradable del alga fue enmascarado con 0.3 % (v/v) de esencia de limón.

En este estudio se desarrolló con éxito un té de alga marina a base de *Sargassum binderi* que se demostró tiene actividad antioxidante y aceptación sensorial por parte de los consumidores.

5.1.8. Kwon, M., Lim, S. J., Joung, E. J., Lee, B., Oh, C. W., & Kim, H. R. (2018). Meroterpenoid-Rich Fraction of an Ethanolic Extract from *Sargassum serratifolium* Alleviates Obesity and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in High Fat-Fed C57BL/6J Mice. Journal Of Functional Foods, 47, 288–298

En este artículo se evaluaron los efectos de la administración de la fracción rica en Meroterpenoides (MES) obtenida de *Sargassum serratifolium* recolectado en Busan, Corea del Sur, sobre la obesidad y la esteatosis hepática (hígado graso) inducida por dieta alta en grasa.

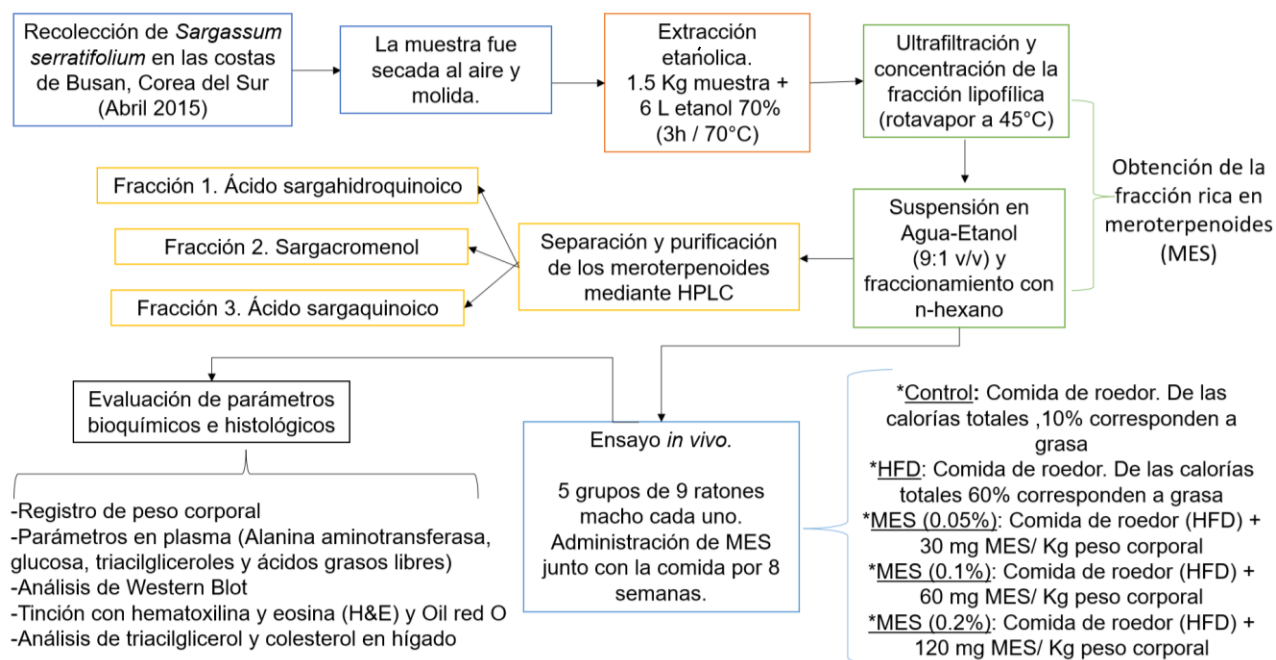


Figura 32. Procedimiento experimental realizado por Kwon et al (2018). (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Mediante HPLC se aislaron 3 compuestos meroterpenoides en MES, que son: Ácido sargahidroquinoico (37.6 ± 2.1 g /100g MES), Sargacromenol (6.23 ± 0.36 g /100g MES) y Ácido sargaquinoico (1.89 ± 0.10 g /100g MES).

Todos los resultados fueron analizados mediante análisis de varianza (ANOVA) y prueba de Bonferroni y demostraron lo siguiente:

- La administración alimenticia de la fracción rica en meroterpenoides redujo significativamente el peso corporal (MES 0.1% y MES 0.2%) y el peso del hígado de los ratones (MES 0.05%, 0.1% y 0.2%).
- Se observaron menores niveles séricos de glucosa, ácidos grasos libres y triglicéridos en los grupos MES 0.1% y MES 0.2% comparados con el grupo HFD.
- La administración de MES disminuyó la concentración de triglicéridos y colesterol en hígado.
- La infiltración de macrófagos en tejido hepático fue menor en los grupos HFD+MES que en el grupo HFD.
- La suplementación con MES restauró los niveles de fosforilación de MAPK y redujo significativamente el contenido de las proteínas lipogénicas SREBP-1c, SCD-1, y FAS.
- La ingesta de MES reprimió la síntesis de proteínas implicadas en la síntesis de colesterol (SREBP-1c, SREBP-2, y HMGCR).
- Reducción en la acumulación de lípidos en el tejido epididimal mediante la activación de MAPK α y la fosforilación de ACC α .
- La suplementación con MES indujo la expresión de la proteína UCP-1 en tejido subcutáneo, estimulando así la transformación del tejido adiposo blanco en tejido adiposo beige y marrón.
- Reducción de la inflamación asociada con la dieta alta en grasa.

Los autores de esta investigación concluyeron que la suplementación alimenticia con fracción rica en meroterpenoides (MES) proveniente de *Sargassum serratifolium* demostró protección contra la acumulación de lípidos en hígado, epidídimo y tejido adiposo subcutáneo a través de la regulación de la β -oxidación, síntesis de colesterol, lipogénesis y síntesis hepática de lípidos.

- 5.1.9.** Gwon, W., Joung, E., Shin, T., Utsuki, T., Wakamatsu, N., & Kim, H. (2018). Meroterpenoid-Rich Fraction of the Ethanol Extract from *Sargassum serratifolium* Suppresses TNF-A-Induced Monocytes Adhesion to Vascular Endothelium and Vascular Inflammation in High Cholesterol-Fed C57BL/6J Mice. *Journal of Functional Foods*, 46, 384–393.

En este trabajo se investigaron los mecanismos antiinflamatorios relacionados con la protección contra el desarrollo de aterosclerosis al administrar en ratones la fracción rica en Meroterpenoides (MES) extraída de *Sargassum serratifolium* recolectado en Busan, Corea del Sur.

El procedimiento para la extracción y cuantificación de compuestos se realizó de la misma forma que reportó Kwon et al 2018, compartiendo además los mismos contenidos de ácido sargahidroquinico (37.6 ± 2.1 g/100g MES), sargacromenol (6.23 ± 0.36 g/100g MES) y ácido sargaquinico (1.89 ± 0.10 g/100g MES).

Para el estudio *in vitro* se utilizaron células humanas endoteliales de la vena umbilical (HUVECs) con inflamación inducida (con TNF- α).

Para el estudio *in vivo* se realizó un estudio en 4 grupos de 10 ratones macho, la administración de MES se realizó junto con los alimentos en dieta alta en colesterol, por 10 semanas de la siguiente manera:

Control: Comida normal de roedor.

HCD: Comida de roedor alta en colesterol (1.25% de colesterol)

MES (0.15%): Comida de roedor (HCD) + 90 mg MES/ Kg peso corporal

MES (0.3%): Comida de roedor (HCD) + 180 mg MES/ Kg peso corporal

Se llevaron a cabo pruebas de viabilidad celular, genéticas, proteicas y de inmunofluorescencia. Todos los resultados fueron analizados mediante análisis de varianza (ANOVA) y prueba de Bonferroni. Se encontró lo siguiente:

- El tratamiento con MES a las concentraciones de 2.5, 5.0 y 10.0 $\mu\text{g/mL}$, presenta viabilidad celular cercana al 100%.
- La adherencia de monocitos THP-1 a las células HUVECs disminuyó con la suministración de MES. (La adherencia es un factor crítico en el desarrollo de la aterosclerosis).
- La administración de MES redujo la expresión celular de los promotores de infiltración de monocitos ICAM-1 y VCAM-1. Los valores de IC_{50} para la fracción MES y cada uno de sus componentes se observan en la Tabla 13.
- La acción del ácido sargahidroquinico es selectiva sobre VCAM-1. Este hallazgo sugiere que existe relación entre la actividad biológica y la estructura molecular.
- La fracción rica en meroterpenoides inhibe la progresión de la placa aterosclerótica mediante la regulación de las quimiocinas MCP-1 y MMP-9.
- La inhibición en la expresión de proteínas de inflamación vascular se regula mediante la activación del factor de transcripción NF- κB en células HUVECs tratadas con MES.
- Se observó reducción en los niveles de proteínas aterogénicas en tejido de la aorta de ratones alimentados con dieta alta en grasa.

Tabla 13. Actividad inhibitoria de *MES* (fracción rica en meroterpenoides) y sus compuestos bioactivos aislados, sobre la expresión de ICAM-1 (molécula de adhesión intracelular) y VCAM-1 (molécula de adhesión celular vascular) en células HUVECs (Gutiérrez, 2021).

Compuestos	IC50	
	ICAM-1	VCAM-1
Fracción rica en meroterpenoides (MES)	7.25±0.53 (µg/mL)	6.67±0.31 (µg/mL)
Ácido sargahidroquinico (SHQA)	Sin efecto	6.67±0.31 (µM)
Sargacromenol (SCM)	22.04±1.89 (µM)	25.53±2.45 (µM)
Ácido sargaquinoico (SQA)	7.75±0.84 (µM)	8.19±0.66 (µM)

El **IC50** indica las concentraciones a la que se inhibió a la mitad la expresión máxima de **ICAM-1** (molécula de adhesión intracelular) y **VCAM-1** (molécula de adhesión celular vascular en las células HUVECs).

En conclusión, la fracción rica en meroterpenoides *MES* demostró múltiples actividades sobre la adherencia de monocitos y la inflamación vascular a través de la regulación del factor NF-κB en experimentación *in vivo* e *in vitro*. La suplementación alimenticia con *MES* demostró prevenir la inflamación vascular principalmente regulando quimiocinas circulatorias en plasma y reprimiendo la expresión de COX-2, ICAM-1, VCAM-1, MMP-9, y MCP-1.

5.1.10. Kim, E., Kim, S., Kim, J., Oh, J., Kim, H., Yoon, W., Kang, D., & Heo, S. (2019). Tuberatolide B Isolated from *Sargassum macrocarpum* Inhibited LPS-Stimulated Inflammatory Response via Mapks and NF-Kb Signaling Pathway in RAW264.7 Cells and Zebrafish Model. Journal Of Functional Foods, 52, 109–115

El objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto inhibitorio del Tuberatolide B (TTB) extraído de *Sargassum macrocarpum* recolectado en Jeju, Corea del Sur, sobre la acción del lipopolisacárido (LPS) en células RAW264.7 y un modelo *in vivo* con pez cebra.

Para obtener el compuesto activo se realizó extracción con metanol 80%, 3 veces a temperatura ambiente. Luego, el extracto obtenido se fraccionó con cloroformo y posteriormente se purificó mediante cromatografía en columna. Finalmente, el Tuberatolide B (TTB) se aisló mediante HPLC de fase reversa. La estructura molecular se determinó por resonancia magnética nuclear (Figura 33).

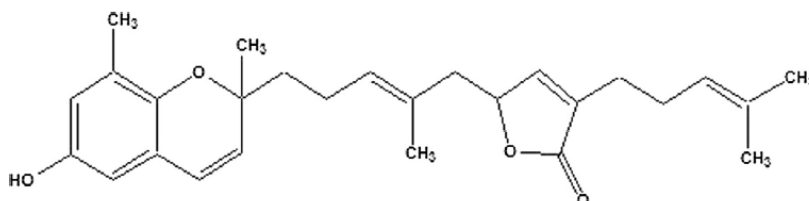


Figura 33. Estructura química de Tuberatolide B (TTB). (Kim et al. 2019)

Para los análisis *in vitro* se utilizaron células RAW264.7 estimuladas con lipopolisacárido (grupo positivo) y se trataron con TTB a concentraciones de 3.13, 6.25 y 12.5 µg/mL. Todos los resultados fueron analizados mediante prueba T de student. Los resultados son los siguientes:

- No se observó citotoxicidad en las células RAW264.7 tratadas con TTB a concentraciones inferiores a 12.5 µg/mL.
- La administración de Tuberatolide B (TTB) a 12.5 µg/mL fue capaz de reducir la producción de NO (mediador de inflamación) casi 70% en comparación con el grupo positivo.
- Tuberatolide B disminuyó los niveles de PGE_2 tan solo ligeramente en el grupo tratado con 12.5 µg/mL.
- Tuberatolide B disminuyó los niveles de la proteína iNOS pero no los de COX-2.
- El tratamiento con TTB redujo significativamente los niveles de las citosinas proinflamatorias IL-6 y IL-1 β pero no los de TNF- α .
- Además, se encontró que la acción antiinflamatoria de (TTB) se da a través de la fosforilación de moléculas de la vía de señalización MAPK (ERK, JNK, y p38) y del complejo proteico NF- β .

En el estudio *in vivo* se utilizaron 15 embriones de peces cebra a los que se le incorporó al medio embrionario distintas concentraciones de (TTB) y 50 µL de (LPS). Después se determinó la producción de monóxido de nitrógeno (mediador de inflamación) y muerte celular.

Se observó aumento en la tasa de sobrevivencia de los embriones de manera dependiente de la dosis. Además, la producción de NO disminuyó aproximadamente 1.5 veces comparada con el grupo control.

Con base en estos hallazgos los autores propusieron que el TTB aislado de *Sargassum macrocarpum* puede utilizarse como parte de un alimento funcional antiinflamatorio y como agente terapéutico en enfermedades inflamatorias.

5.1.11. Barbosa, M., Fernandes, F., Carlos, M. J., Valentão, P., & Andrade, P. B. (2021). Adding Value to Marine Invaders by Exploring the Potential of *Sargassum muticum* (Yendo) Fensholt Phlorotannin Extract on Targets Underlying Metabolic Changes in Diabetes. *Algal Research*, 59, 102455.

El objetivo de este estudio fue investigar la capacidad del extracto de florotaninos obtenidos de *Sargassum muticum* recolectado en Portugal, para modular la actividad de enzimas relacionadas con el metabolismo de los carbohidratos (α -amilasa y α -glucosidasa) y la glucosa (aldosa reductasa) con el fin de manejar el estrés oxidativo, la glicosilación de proteínas y prevenir el daño mediado por macrófagos.

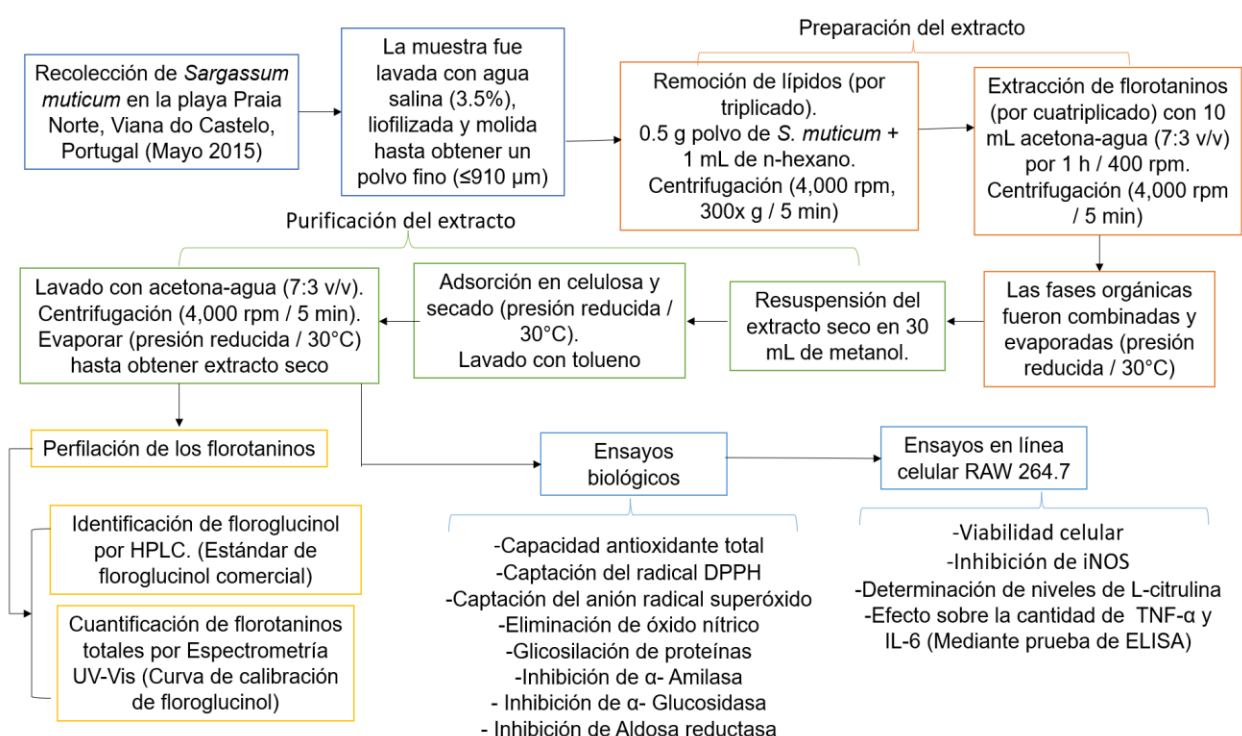


Figura 34. Procedimiento experimental realizado por Barbosa et al (2021). (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Se obtuvieron florotaninos de alta pureza con un rendimiento de extracción entre 0.251 y 0.258 g /g peso seco. La presencia de floroglucinol en el extracto se evidenció mediante HPLC en el rango de 260 a 280 nm, con absorbancia máxima en 257 nm.

El contenido de florotaninos en el extracto obtenido fue de $134.59 \pm 9.75 \mu\text{g PGE/g}$ peso seco.

Los resultados de la administración del extracto de florotaninos sobre el control glucémico son los siguientes:

- Se observó inhibición de la actividad de α -glucosidasa ($IC_{50} = 27,06 \mu\text{g} / \text{mL}$) y α -amilasa (a concentración máxima evaluada ($5000 \mu\text{g} / \text{mL}$) la inhibición no alcanzó ni el 25%).
- El extracto de florotaninos a $30 \mu\text{g} / \text{mL}$ modificó los valores cinéticos de α -glucosidasa. El valor de K_M aumentó de $0.0674 \text{ mg} / \text{mL}$ a $0.1139 \text{ mg} / \text{mL}$ y disminuyó los valores de V_{max} de $0.0679 \mu\text{M} / \text{min}$ a $0.0355 \mu\text{M} / \text{min}$. Esto sugiere que los florotaninos presentes en el extracto pueden unirse a la α -glucosidasa en sitios alostéricos.
- La concentración necesaria para formar el complejo enzima-inhibidor es de $12.32 \mu\text{g} / \text{mL}$ (en el caso de α -glucosidasa).
- El extracto de florotaninos inhibió la actividad de la aldosa reductasa humana de forma dependiente de la concentración ($IC_{50} = 1345.85 \mu\text{g} / \text{mL}$).
- El extracto de florotaninos demostró capacidad antioxidante mediante pruebas de capacidad antioxidante total, y eliminación de los radicales DDPH, $O_2^{\bullet -}$ y NO^{\bullet} .
- Extracto de florotaninos a $1000 \mu\text{g} / \text{mL}$ redujo los niveles intracelulares de NO 40% respecto al grupo control, sin embargo, no se observó efecto sobre TNF- α y IL-6.

Con base en estos hallazgos los autores concluyeron que el extracto de *Sargassum muticum* de florotaninos ha demostrado ser prometedor para evitar la aparición de complicaciones diabéticas asociadas con la interacción entre el estrés oxidativo y la inflamación.

5.2. Propuesta Teórica de Práctica Experimental

Se elaboró una propuesta de práctica experimental para la unidad temática de: Métodos espectroscópicos cuantitativos para la asignatura de Química Analítica Experimental II (Claves: 1607: QA, QFB; 1700: Q).

La práctica titulada “Cuantificación de polifenoles totales en tejido de alga marina *Sargassum* spp. Mediante Espectrofotometría UV-Visible” se puede consultar en el Cuadernillo de Propuestas Teóricas de Prácticas Experimentales con Aplicación a la Matriz Sargazo disponible en:

https://amyd.quimica.unam.mx/pluginfile.php/15671/mod_resource/content/5/MTJRS%20et%20al-Cuadernillo%20Prop%20Pr%C3%A1cticas-DQA.pdf

Esta propuesta aún no ha sido revisada para su implementación experimental.



Propuesta teórica de práctica experimental para el
laboratorio de Química Analítica Experimental II

Química Analítica Experimental II (1607: QA, QFB; 1700: Q)

MÉTODOS ESPECTROSCÓPICOS CUANTITATIVOS.

**Cuantificación de polifenoles totales en tejido de alga
marina *Sargassum spp.* mediante Espectrofotometría
UV-Visible**



I. Introducción.

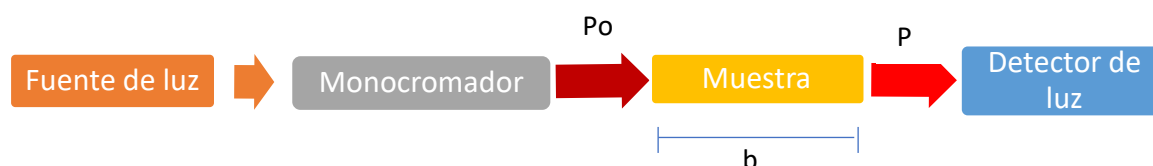
I.1. Fundamento de la técnica analítica.

La Espectroscopía UV-Visible se utiliza para la determinación cuantitativa de especies químicas orgánicas e inorgánicas. Se basa en la medición de la radiación electromagnética absorbida por una sustancia al incidir a través de ella un haz de luz de cierta longitud de onda que se encuentra dentro del espectro UV-Visible. (Skoog et al. 2008)

Instrumentalmente se utiliza un espectrofotómetro, que funciona de la siguiente manera:

La luz se genera en una lámpara de arco de deuterio, pasa a través del monocromador donde se ajusta la longitud de onda que se irradia (Potencia radiante, P_o) hacia la muestra contenida en una celda de cuarzo de ancho b . Después, la potencia emergente (P) es detectada y cuantificada en términos de Transmitancia y Absorbancia.

Figura 1. Principio de la medición espectroscópica. (Harris C, 2004)



Las moléculas presentes en la muestra pueden absorber cierta cantidad de luz, por lo que la Potencia emergente (P) siempre será menor o igual a la Potencia radiante (P_o). La Transmitancia (T) es por tanto la fracción de luz incidente que sale de la muestra.

Ecuación 1. Transmitancia.

$$T = \frac{P}{P_o}$$

La Absorbancia (A) se define como:

Ecuación 2. Absorbancia.

$$A = \log \frac{P_o}{P} = -\log T$$

La ley de Lambert-Beer establece que existe una relación directamente proporcional entre la Absorbancia (A) y la concentración (c) de una muestra. El término ϵ corresponde a la absorptividad molar y b a la distancia que recorre el haz de luz a través de la muestra (ancho de celda).

Ecuación 3. Ley de Lambert-Beer

$$A = \epsilon bc$$

De manera práctica, el contenido de cierta sustancia en una muestra se puede determinar por medio de la regresión lineal de una curva de calibración elaborada a partir de soluciones de concentración conocida de una especie química igual o similar al analito de interés.

Para ello se requiere medir la absorbancia de cada una de las soluciones y posteriormente graficar los resultados de absorbancia vs concentración. En la ecuación de la recta con coeficiente de correlación ($R^2 > 0.98$), y corresponde al valor de absorbancia, x será igual a la concentración, mientras que m y b tomarán valores constantes.

Ecuación 4. Ecuación de la recta para la curva de calibración.

$$y = mx + b$$

Ecuación 5. Ecuación de la curva de calibración en términos de concentración y absorbancia.

$$\text{Concentración} = \frac{\text{Absorbancia} - b}{m}$$

I.2. Aplicación de la técnica analítica.

La producción de energía celular implica la inevitable formación de átomos y moléculas con uno o más electrones no apareados en su último orbital molecular, conocidos como radicales libres.

Los radicales libres son capaces de oxidar biomoléculas como lípidos, proteínas y Ácido Desoxirribonucleico (ADN, que es el material genético hereditario de los seres humanos y de casi todos los organismos vivos). Para contrarrestar estos efectos dañinos, los organismos aerobios (como los seres humanos) cuentan con un sistema antioxidante conformado por enzimas y secuestradores químicos.

Cuando el equilibrio homeostático entre radicales libres y el sistema antioxidante se desplaza hacia el exceso de radicales, se provoca el *Estrés oxidativo*, que ha sido asociado con el desarrollo de enfermedades crónicas degenerativas como la diabetes tipo 2 y el cáncer (Méndez & Sánchez, 2013).

Los polifenoles de las algas marinas son considerados como una clase de compuestos con alta actividad antioxidante que actúan como inhibidores de moléculas oxidativas. Debido a sus grupos hidroxilo con la habilidad de secuestrar radicales libres como el superóxido, el peroxil, iones quelatos de hierro y óxido nítrico (Mendoza, 2016).

El contenido fenólico en las algas marinas del género *Sargasum* ha sido ampliamente detallado en la literatura (Tabla 1), este grupo de compuestos se compone principalmente de flavonoides y polímeros de floroglucinol (Gorham & Lewey, 1984), también conocidos como florotaninos.

La abundancia de compuestos polifenólicos en las algas varía de acuerdo con la especie analizada, la estación del año en que se realiza la recolección y las necesidades defensivas de las algas (Kumar et al. 2015), así como el disolvente y la técnica de extracción utilizada.

Tabla 1. Contenido de polifenoles totales en diferentes especies de Sargazo.

Especie de Sargazo	Polifenoles totales (mg GAE / g)	Referencia
<i>Sargassum duplicatum</i>	8.4 a 149.52	Johnson et al. 2019
<i>Sargassum polycystum</i>	17.46 a 33.49	Johnson et al. 2019
<i>Sargassum vestitum</i>	10.84 a 74.05	Dang et al. 2017
<i>Sargassum muticum</i>	10 a 110	Balboa et al. 2015

Para la determinación del contenido de fenoles totales en muestras vegetales se utiliza el método de Folin-Ciocalteu, que mide indirectamente el total de los compuestos fenólicos a través de la capacidad reductora de los componentes de la muestra (Medina, 2011).

El mecanismo básico consiste en una transferencia de electrones, entre los polifenoles de la muestra y reactivo de Folin-Ciocalteu (ácido fosfomolibdico y ácido fosfotúngstico). El producto de la reacción es un complejo azul que presenta un máximo de absorción a 765 nm (García et al. 2015) (Figura 2).

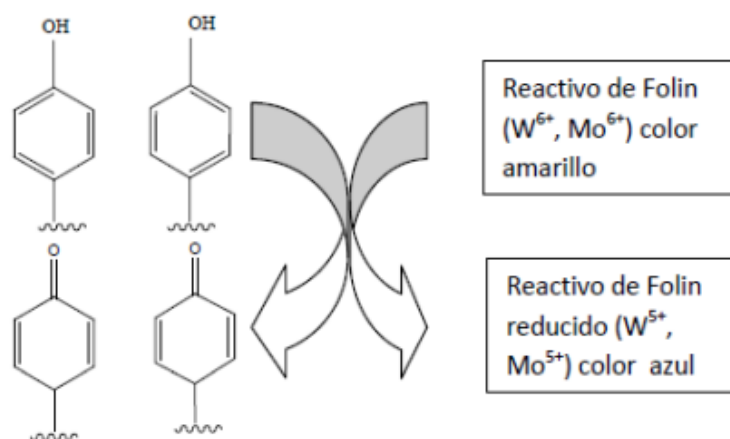


Figura 2. Mecanismo de acción del reactivo Folin-Ciocalteu (García et al. 2015)

La curva de calibración para la determinación de polifenoles totales se elabora con ácido gálico como patrón, por lo que las unidades en que se expresa la concentración son: mg de ácido gálico equivalente (GAE por sus siglas en inglés). El mecanismo de reacción entre el ácido gálico y el reactivo Folin-Ciocalteu se observa en la figura 3.

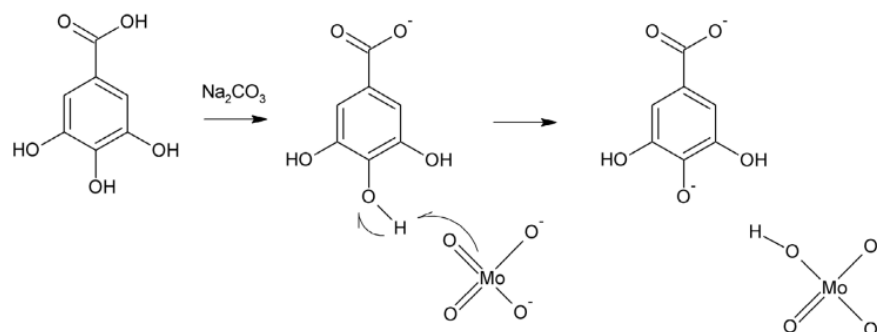


Figura 3. Reacción entre ácido gálico y reactivo Folin-Ciocalteu (Muñoz et al. 2017)

II. Objetivos

II.1. Objetivo general.

- Introducir al estudiante en la técnica analítica instrumental de espectrometría UV-Vis por medio de la determinación del contenido de compuestos fenólicos totales en una muestra real.

II.2. Objetivos específicos.

- Conocer la correcta operación de un espectrofotómetro y las precauciones que se deben tener durante su utilización.
- Comprender los conceptos relacionados con espectrometría UV-Vis.
- Cuantificar la cantidad de compuestos fenólicos en una muestra algal real.

III. Actividades preliminares.

- Consulte las hojas de seguridad de cada uno de los reactivos a utilizar en la práctica.
- Investigue por qué se utiliza ácido gálico como patrón para la elaboración de la curva de calibración.
- Investigue el mecanismo de reacción de un antioxidante.
- Investigue los componentes principales de un espectrofotómetro UV-Vis y su función.

IV. Procedimiento experimental.

El procedimiento experimental se llevará a cabo de acuerdo con a lo establecido por ***Arsianti et al. 2020*** con modificaciones en el tratamiento de las soluciones de la curva de calibración omitido por *Arsianti et al. 2020* y considerado por ***García et al. 2015***.

Material, equipos e instrumentos.

- Espectrofotómetro UV-Vis
- Celdas de cuarzo
- Balanza analítica
- Rotavapor

- Vortex
- Mortero de porcelana con pistilo
- Micropipeta de 100 a 1000 μL
- Micropipeta de 1000-5000 μL
- Puntas de micropipeta
- Matraz aforado de 25 mL
- Matraz aforado de 10 mL
- 15 tubos de ensayo
- Gradilla
- Pizeta con agua destilada
- Espátula
- Papel filtro
- Frasco de vidrio con tapa
- Frasco ambar con tapa

Reactivos.

- 10 mg de Sargazo seco y molido
- Acetato de etilo
- Etanol 75% (v/v)
- Solución acuosa del reactivo Folin-Ciocalteu (1:10)
- Solución de Na_2CO_3 al 2% (v/v)
- Ácido gálico (Sigma-Aldrich)

Nota: Todos los reactivos deben ser grado analítico.

Verificación instrumental.

Solicitar al profesor de la asignatura el procedimiento para realizar la verificación del instrumento espectrofotómetro UV-Vis (UV Spectrophotometer, UV 1500pc).

IV.1 Preparación de la muestra.

1. Lavar muestra con agua destilada para eliminar impurezas.
2. Secar la muestra en estufa a 50 °C durante 48 h .
3. Una vez seco, moler la muestra lo más fino posible con un mortero con pistilo.

IV.2 Extracción de los compuestos fenólicos totales.

1. Pesar 250 g de alga seca y molida.
2. En un recipiente de vidrio macerar el alga con acetato de etilo durante 7 días, agitando ocasionalmente. Repetir este paso tres veces para concentrar la mayor cantidad de compuestos posible.
3. Filtrar y concentrar con rotavapor.
4. Colocar el filtrado en un frasco ambar con tapa y almacenar en refrigeración hasta el momento de su utilización.

NOTA: Por motivos de tiempo se recomienda que se realice con anticipación la preparación de muestra así como la extracción de los compuestos fenólicos.

IV.3 Elaboración de la curva de calibración.

Elaboración de la solución madre de ácido gálico (1000 µg de Ácido Gálico / mL).

1. Pesar 0.0100 g de ácido gálico en la balanza analítica.
2. Solubilizar con la mínima cantidad de etanol al 75 % (v/v).
3. Llevar al aforo en un matraz aforado de 25 mL con etanol al 75 % (v/v).

Elaboración de las diluciones de ácido gálico a partir de la solución madre.

1. Ajustar el volumen de la micropipeta y tomar los mL necesarios de solución madre para cada una de las concentraciones requeridas, de acuerdo con la tabla 2.
2. Colocar la alícuota en un matraz aforado de 10 mL y agregar los mL necesarios de etanol al 75 % (v/v) para llegar al aforo.
3. Traspasar la dilución a un tubo de ensayo y etiquetar con la concentración que le corresponde.

Nota: se recomienda iniciar con la dilución de menor concentración y lavar el matraz entre cada uso.

Tabla 2. Guía para la elaboración de diluciones estándar a utilizar en la curva de calibración.

Concentración de ácido gálico (µg / mL)	mL necesarios de solución madre
100	2.5
50	1.25
12.5	0.31
6.25	0.15
0	0

Método Folin-Ciocalteu para la formación del complejo colorido

Para cada una de las diluciones de diferente concentración:

1. Tomar 500 µL de la disolución y colocarlos en un tubo de ensayo.
2. Adicionar a cada tubo 1000 µL de Na_2CO_3 al 2% (v/v).
3. Adicionar a cada tubo 500 µL del reactivo Folin-Ciocalteu y agitar 3 minutos en el vortex.
4. Dejar reposar en completa oscuridad a temperatura ambiente por 30 minutos.

Determinación espectrofotométrica.

1. Encender el espectrofotómetro y ajustar la longitud de onda a 765 nm.
2. Enjuagar con etanol al 75% (v/v) la celda de cuarzo, procurando tomarla por el costado esmerilado. Secar el exceso de etanol con un pañuelo desechable.
3. Coloque cada una de las diluciones de la curva de calibración (de menor a mayor concentración) en el espectrofotómetro y registre la absorbancia.
4. Graficar los datos de absorbancia vs concentración.
5. Obtener la ecuación de la recta para la curva de calibración.

Nota: El coeficiente de correlación (R^2) debe ser mayor a 0.98, si no es así se debe repetir las determinaciones para aquellas diluciones cuya medición de absorbancia presente mayor desviación con respecto a la linealidad de la curva.

IV.4 Análisis de la muestra de sargazo.

Método Folin-Ciocalteu para la formación del complejo colorido

5. Tomar por triplicado 500 μL del concentrado de compuestos fenólicos y colocarlos en un tubo de ensayo.
6. Adicionar a cada tubo 1000 μL de Na_2CO_3 al 2% (v/v).
7. Adicionar a cada tubo 500 μL del reactivo Folin-Ciocalteu y agitar 3 minutos en el vortex.
8. Dejar reposar en completa oscuridad a temperatura ambiente por 30 minutos.
9. Realizar un blanco de reactivos. Para ello tomar una alícuota de 500 μL de acetato de etilo y colocarlos en un tubo de ensayo. Posteriormente llevar a cabo las actividades de los incisos 2 al 4.

Determinación espectrofotométrica.

1. Encender el espectrofotómetro y ajustar la longitud de onda a 765 nm.
2. Ajustar con el blanco de reactivos el 0% de absorbancia
3. Enjuagar con acetato de etilo la celda de cuarzo, procurando tomarla por el costado esmerilado. Secar el exceso de acetato de etilo con un pañuelo desechable.
4. Llenar la celda con la muestra, colocarla en el espectrómetro y medir absorbancia.

Análisis de los resultados.

1. Sustituir los valores de absorbancia obtenidos en la ecuación de la curva de calibración para encontrar la concentración de polifenoles totales en el extracto.
2. Realizar los cálculos necesarios para expresar los resultados en (mg GAE / g alga seca).

V. Cuestionario

- 1) ¿Cuál es el rango de longitudes de onda correspondientes al espectro Ultravioleta – Visible?
- 2) ¿Qué tipo de relación guarda la Transmitancia y la Absorbancia con la concentración de la muestra?. Explique esta relación.
- 3) ¿Bajo qué circunstancias podría fallar la Ley de Lambert-Beer?
- 4) ¿Cuál es la importancia de contar con una celda de referencia (o blanco de reactivos)?
- 5) ¿Por qué se realizó la lectura a 765 nm y no a otra longitud de onda?
- 6) Desarrollar un protocolo para el manejo de los residuos de esta práctica.

VI. Bibliografía

Arsianti, A., Bahtiar, A., Wangsaputra, V., Azizah, N., Fachri, W., & Nadapdap, L. et al. (2020). Phytochemical Composition and Evaluation of Marine Algal *Sargassum polycystum* for Antioxidant Activity and In Vitro Cytotoxicity on Hela Cells. *Pharmacognosy Journal*, 12(1), 88-94.

Balboa, E. M., Gallego-Fábrega, C., Moure, A., & Domínguez, H. (2015). Study of the seasonal variation on proximate composition of oven-dried *Sargassum muticum* biomass collected in Vigo Ria, Spain. *Journal of Applied Phycology*, 28(3), 1943–1953.

Dang, T. T., Bowyer, M. C., Van Altena, I. A., & Scarlett, C. J. (2017). Optimum conditions of microwave-assisted extraction for phenolic compounds and antioxidant capacity of the brown alga *Sargassum vestitum*. *Separation Science and Technology*, 53(11), 1711–1723.

Dosal, M., & Villanueva, M. (2008). *Antología de Química Analítica Experimental. Curvas de calibración en los métodos analíticos* [Ebook]. Ciudad de México. Recuperado de: http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/ANTOLOGIA_24903.pdf

García Martínez, EM.; Fernández Segovia, I.; Fuentes López, A. (2015). Determinación de polifenoles totales por el método de Folin-Ciocalteu. Universitat Politècnica de València <http://hdl.handle.net/10251/52056>

Gorham, J. and Lewey, S. (1984). Seasonal changes in the chemical composition of *Sargassum muticum*. *Marine Biology*, 80(1), pp.103-107.

Harris, D. (2004). *Análisis Químico Cuantitativo*. 2nd ed. Barcelona: Reverté, p.497-508

Johnson, M., Kanimozhi, S. A., Joy Jeba Malar, T. R., Shibila, T., Freitas, P. R., Tintino, S. R., Coutinho, H. D. M. (2019). The antioxidative effects of bioactive products from *Sargassum polycystum* C. Agardh and *Sargassum duplicatum* J. Agardh against inflammation and other pathological issues. *Complementary Therapies in Medicine*, 46, 19–23

Kumar, S., Sahoo, D., & Levine, I. (2015). Assessment of nutritional value in a brown seaweed *Sargassum wightii* and their seasonal variations. *Algal Research*, 9, 117–125.

Lim, S., Choi, A.-H., Kwon, M., Joung, E.-J., Shin, T., Gil Lee, S., Kim, H.-R. (2018). Evaluation of antioxidant activities of various solvent extract from *Sargassum serratifolium* and its major antioxidant components. *Food Chemistry*.

Medina, M. B. (2011). Determination of the total phenolics in juices and superfruits by a novel chemical method. *Journal of Functional Foods*, 3(2), 79–87.

Méndez, N., & Sánchez, V. (2013). Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Rev Invest Med Sur Mex*, 20(3), 161-168.

Muñoz, A., Torres, A., Núñez, A., De La Rosa, L. A., Rodrigo J., Ayala, J. F., y Alvarez, E. (2017). Nuevo acercamiento a la interacción del reactivo de Folin-Ciocalteu con azúcares durante la cuantificación de polifenoles totales. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 20(2), 23–28.

Sharifian, S., Shabanpour, B., Taheri, A. and Kordjazi, M., (2019). Effect of phlorotannins on melanosis and quality changes of Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) during iced storage. *Food Chemistry*, 298, p.124980.

Singleton, V. L. & Rossi, J. A. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16, 144–158

Skoog, D., Holler, F. and Crouch, S., (2008). *Principios de Análisis Instrumental*. 6th ed. México, México: Cengage Learning Editores S.A. de C.V., p.336-375

5.3. Discusión

5.3.1. Identificación y Niveles de Concentración de Compuestos Nutraceuticos en Matriz de Sargassum

En los resultados del presente trabajo monográfico de actualización se expusieron los hallazgos de reportes científicos recientes publicados del 2017 al 2021, referentes al potencial nutraceutico de las algas pardas del género *Sargassum*.

La gran mayoría de la información aquí expuesta fue reportada desde el continente Asiático y no se observó homogeneidad con respecto a las especies de sargazo estudiadas, pues se utilizó una distinta en cada una de las investigaciones.

Los compuestos nutraceuticos mayormente estudiados en diferentes especies de sargazo son:

1. Fucoidan (Sanjeewa et al. 2017; Huang et al. 2018; Fernando et al. 2020; Chale et al. 2020; Zhang et al. 2020; Tsai et al. 2017; Lim et al. 2017).
2. Ácido sargahidroquinoico (Kwon et al. 2018; Gwon et al. 2018)
3. Sargacromenol (Kwon et al. 2018; Gwon et al. 2018)
4. Ácido sargaquinoico (Kwon et al. 2018; Gwon et al. 2018)
5. Tuberatolide B (Kim et al. 2019)
6. Florotaninos (Barbosa et al. 2021)

Se observó que no es común en las investigaciones concernientes a fucoidan, el realizar la determinación cuantitativa del polisacárido en las muestras de sargazo analizadas ni en los extractos obtenidos.

Únicamente Chale et al. 2020 y Lim et al. 2017 cuantificaron el fucoidan presente en los extractos obtenidos, (11.67 % peso seco) y (~27.5 mg/200mL) respectivamente. En ambos casos la determinación se realizó con Espectroscopía UV-Vis, utilizando una curva de calibración de fucoidan comercial.

Es posible dimensionar la cantidad de fucoidan que se podría obtener al procesar cantidades industriales de sargazo. Chale et al. 2020 utilizaron 100 g de alga seca en 500 mL de etanol 80%. Mientras que Lim et al. 2017 utilizaron 5 g de alga seca en 200 mL de agua hirviendo. Sin embargo, ese es un tópico que no abarca los objetivos de este trabajo monográfico.

La identidad del fucoidan fue determinada mediante Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) en 4 de 7 investigaciones consultadas. En los espectrogramas obtenidos se observaron señales características de los polisacáridos sulfatados (Tabla 14).

La cuantificación de meroterpenoides en la fracción rica en meroterpenoides (MES) se determinó por HPLC siendo: ácido sargahidroquinoico (37.6 ± 2.1 g/100g) > sargacromenol (6.23 ± 0.36 g/100g) > ácido sargaquinoico (1.89 ± 0.10 g/100g).

Estos resultados fueron reportados de manera idéntica en Kwon et al. 2018 y Gwon et al. 2018. Inevitablemente se advirtió que ambas investigaciones también refieren información idéntica sobre el lugar de muestreo, tratamientos químicos de extracción y análisis instrumental (HPLC). Derivado tal vez, de la participación simultánea de varios colaboradores en ambos proyectos.

Barbosa et al (2021) cuantificaron el contenido de florotaninos en el extracto obtenido mediante HPLC con curva de calibración de floroglucinol, siendo de $134.59 \pm 9.75 \mu\text{g PGE/ g}$ peso seco.

El contenido de Tuberatolide B no fue determinado por Kim et al 2019.

Tabla 14. Presencia de señales características de los polisacáridos sulfatados en espectrogramas FTIR de las investigaciones sobre fucoidan (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Referencia	Grupo sulfato			Anillo de piranosa	Esqueleto carbonado	
	Vibración C-O-S en posición C2 (820 cm^{-1})	Vibración C-O-S en posición C4 (840 cm^{-1})	Vibración S=O (1025 a 1260 cm^{-1})	Vibración O-C-O (1616 a 1637 cm^{-1})	Vibración C-H (2920 a 2940 cm^{-1})	Vibración O-H (3400 a 3421 cm^{-1})
Sanjeewa et al. 2017	+	+	+	-	+	+
Huang et al. 2018	+	-	+	+	+	+
Fernando et al. 2020	-	+	+	+	-	-
Chale et al. 2020	+	-	+	-	+	+

Nota: + indica presencia de la señal / - indica ausencia de la señal

5.3.2. Actividad Biológica de los Compuestos Nutracéuticos Obtenidos de *Sargassum*

Las aplicaciones nutracéuticas de los compuestos aislados de *Sargassum* se encuentran enfocadas en la disminución de factores de riesgo de enfermedades crónicas, tales como el estrés oxidativo e inflamación.

La modulación de los mecanismos biológicos asociados con dichos factores de riesgo dependen de la interacción molecular entre los compuestos nutracéuticos y biomoléculas específicas de diversas vías metabólicas.

Los efectos orgánicos se manifiestan a través de la inhibición, expresión aumento y/o disminución de los niveles de proteínas, enzimas, hormonas, factores de inflamación y crecimiento, genes, lípidos y glucosa.

En la tabla 15 se observa un compilado de los factores metabólicos involucrados con el efecto positivo para la salud observado en la administración de compuestos aislados de sargazo.

Con respecto a la actividad biológica de los compuestos aislados de *Sargassum*, el presente trabajo exhibe información que refuerza el cambio de paradigma para la utilización de estas algas en la industria nutracéutica del mundo.

Tabla 15. Compilado de los efectos observados por la administración oral de compuestos nutraceuticos extraídos de *Sargassum* y las biomoléculas con las que interactúan (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Ref.	Especie	C.N	Efecto observado	Biomoléculas relacionadas						
				Lípidos	Glucosa	Proteínas clave	Hormonas	Enzimas	Factores proinflamatorios	Otras
Sanjeeva et al, 2017).	<i>S. horneri</i>	Fuoidan	Antiinflamatorio	NA	NA	Expresión de NF-κB y MAPK ↓	Prostaglandina E2 (PGE2) ↓	NA	Producción de NO, TNF-α y IL-1β ↓	NA
Huang et al, 2018	<i>S. crassifolium</i>	Fuoidan de bajo peso molecular	Antiadipogénico	Acumulación de lípidos durante la diferenciación de adipocitos en células 3T3-L1 ↑	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Chale et al, 2020).	<i>S. fluitans</i>	Fuoidan	Antifibrótico	NA	NA	Expresión de TIMP1 ↑	NA	Alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y fosfatasa alcalina ↓	IL-β1 y TNF-α ↓	(Factor de crecimiento TGF-β1 ↓), (Genes col1α1 ↓)
Zhang et al, 2020	<i>S. fusiforme</i>	Fuoidan	Promotor de la sensibilidad a la insulina	Triacilglicerol y colesterol total en hígado ↓	NA	Expresión de Slc7a11 y fosforilación de Akt ↓	Aumento de la eficiencia en la utilización de insulina ↑	Niveles séricos de alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, catalasa, súper oxidado dismutasa 2, 6 glucosa deshidrogenasa 2 y Glutación peroxidasa 4 ↓	NA	Genes Gpx2 y Prdx1 ↓

Nota: ↑ indica aumento / ↓ indica disminución / Ref.: Referencia / CN: Compuesto Nutraceutico / NA: no aplica / Para siglas de las biomoléculas consulte el glosario

Tabla 16. Compilado de los efectos observados por la administración oral de compuestos nutraceuticos extraídos de *Sargassum* y las biomoléculas con las que interactúan (Continuación) (Gutiérrez-Sánchez, C 2022).

Ref.	Especie	C.N	Efecto observado	Biomoléculas relacionadas						
				Lípidos	Glucosa	Proteínas clave	Hormonas	Enzimas	Factores proinflamatorios	Otras
Fernando et al, 2020	<i>S. polycystum</i>	Fucoïdan de bajo peso molecular	Anticancerígeno	NA	NA	(Proteína anti-apoptótica Bcl-xL ↓), (Proteína pro-apoptótica Bax y enzima Caspase-9 ↑)	NA	NA	NA	NA
Kwon et al, 2018	<i>S. serratifolium</i>	Mero_ terpenoides (SHQA, SCM, SQA)	Antiadipogénico	(Niveles séricos de ácidos grasos libres y triglicéridos ↓) y (Triglicéridos y colesterol en hígado ↓)	Niveles séricos de glucosa ↓	(Expresión de proteínas lipogénicas (SREBP-1c, SCD-1, y FAS) ↓), (Expresión de proteínas implicadas en la síntesis de colesterol (SREBP-1c, SREBP-2, y HMGCR) ↓), (Fosforilación de AMPK, AMPKα y la fosforilación de ACCα, proteína UCP-1 ↑)	NA	NA	Infiltración de macrófagos en tejido hepático ↓	NA
Gwon et al, 2018	<i>S. serratifolium</i>	Mero_ terpenoides (SHQA, SCM, SQA)	Antiinflamatorio	NA	NA	Activación del factor de transcripción NF-κB ↑	NA	NA	(Adherencia de monocitos THP-1 a las células HUVECs ↓), (Producción de moléculas de adhesión ICAM-1, VCAM-1, MCP-1 y MMP-9) ↓	NA
Kim et al, 2019	<i>S. macrocarpum</i>	Tuberatolide B	Antiinflamatorio	NA	NA	(Expresión de Interleucina 1 (IL-1β) e Interleucina 6 (IL-6) ↓), (Fosforilación de moléculas de la vía de señalización MAPK (ERK, JNK, y p38) y del complejo proteico NF-β ↑)	Prostaglandina E2 (PGE2), Óxido nítrico sintasa (iNOS) ↓	NA	Producción de NO ↓	NA
Barbosa et al, 2021	<i>S. muticum</i>	Florotaninos	Preventivo de complicaciones diabéticas	NA	NA	NA	Actividad de α-glucosidasa y aldosa reductasa humana ↓	NA	Niveles intracelulares de NO ↓	NA

Nota: ↑ indica aumento / ↓ indica disminución / Ref.: Referencia / CN: Compuesto Nutraceutico / NA: no aplica / Para siglas de las biomoléculas consulte el glosario

5.3.2.1. Aspectos Relacionados con la Funcionalidad Biológica del Fucoïdan

La funcionalidad biológica del fucoïdan está condicionada por su estructura molecular, que incluye el tipo de enlace de fucosa, las ramificaciones, el contenido de sulfato y el peso molecular (Huang et al. 2018).

De acuerdo con lo observado en esta investigaci3n, el peso molecular del fucoïdan es el factor más determinante para su actividad biol3gica, siendo evaluados en 3 de 7 referencias consultadas.

Se identific3 durante la revisi3n que existen diferentes alternativas para la obtenci3n de fucoïdan de bajo peso molecular. Al respecto, Huang et al 2018 realizaron degradaci3n oxidativa a partir de un extracto realizado con agua caliente a 85°C, mientras que Fernando et al 2020, los separaron mediante cromatografía de intercambio i3nico, a partir del extracto enzimático de Sargazo.

Entre ambas metodologías resulta más efectiva la degradaci3n química que la extracci3n enzimática asistida, tal como lo indican los pesos promedio de los polisacáridos obtenidos por Huang et al. 2018 (14.89 KDa) vs los obtenidos por Fernando et al. 2020 (39.5 KDa).

Tsai et al (2017) también utilizaron fucoïdan de bajo peso molecular en su investigaci3n. Este polisacárido de origen comercial tenía un peso promedio de (0.8 KDa) y se obtuvo a partir de la hidr3lisis enzimática del fucoïdan crudo de *Sargassum hemiphyllum*. Sin embargo, los autores no describieron la metodología de extracci3n del fucoïdan crudo ni especificaron la enzima o enzimas utilizadas.

En relaci3n con el grado de sulfataci3n y la posici3n del grupo sulfato en fucoïdan, se ha relacionado positivamente la sulfataci3n en los carbonos C-2 y C-3 del residuo de fucopiranososa con los mayores efectos anticoagulantes (Chevolot et al. 1999 y Silva et al. 2005).

Chale et al. (2020), Sanjeewa et al. (2017) y Huang et al. (2018) determinaron que la posici3n molecular del grupo sulfato en su aislado de fucoïdan se encuentra en los carbonos C-2 y/o C-3 del residuo de fucopiranososa (Tabla 14).

Adicionalmente, el grado de sulfataci3n, que se denota por la intensidad de la señal entre 1220 y 1270 cm^{-1} en el espectrograma FTIR, condiciona en gran medida la afinidad de uni3n a otras sustancias (Chale et al. 2020) y por lo tanto la pureza del extracto de fucoïdan.

Los polifenoles, ácidos ur3nicos y proteínas son las impurezas más comunes en los extractos de las investigaciones consultadas y de manera general se atribuyen las variaciones de su concentraci3n a: las características de la extracci3n, los tratamientos químicos subsecuentes, así como de la propia abundancia de dichos compuestos en el tejido algal.

Es posible que las impurezas del fucoïdan incrementen su actividad biol3gica, a través de un mecanismo de sinergia. Al respecto Lee y Han (2018), reportaron que el extracto etan3lico de fucoïdan (Etanol 80%, 12h / 25°C) inhibi3 la actividad de las enzimas α -amilasa y α -glucosidasa, gracias a la formaci3n de puentes de hidr3geno entre el grupo hidroxilo de polifenoles anclados en su estructura y el grupo carboxilato de los aminoácidos presentes en el sitio activo.

5.3.2.2. Seguridad Alimentaria del Fucoïdan

Un aspecto muy importante para tomar en cuenta en el desarrollo de productos nutracéuticos es la toxicidad del fucoïdan proveniente de sargazo. Para ello, las pruebas de citotoxicidad permiten conocer el grado de seguridad que representa su consumo para las células sanas.

Fernando et al (2020) encontraron que a concentración de 100 µg / mL del extracto de fucoïdan administrado, la viabilidad de las células no cancerosas (células Vero) fue 89.8%, en contraste con el ~40% de viabilidad para las células HL-60 (leucemia) y MCF-7 (cáncer de mama) a la misma concentración.

Lim et al 2016 realizaron un estudio de toxicidad oral sobre un grupo experimental de roedores, en el que no se evidenció mortalidad o reacciones adversas después de la administración de 2,000 mg/ Kg de peso corporal. Mientras que los cultivos celulares (Células V79-4) presentaron viabilidad de casi 100% con concentraciones de 6.25 a 50 mg/ mL de extracto de fucoïdan.

Peng et al. (2012b), reportaron que el fucoïdan extraído del alga marrón *Laminaria japónica* no demostró citotoxicidad sobre células humanas normales. De modo similar, el estudio realizado en humanos (Tsai et al. 2007) no exhibió daños adversos, efectos secundarios ni muerte derivados del consumo oral de fucoïdan. Evidenciando así la seguridad de su consumo.

5.3.3. Meroterpenoides

En años recientes, el conjunto de compuestos químicos conocido como meroterpenoides abarcó el segundo lugar en la variedad de investigaciones nutracéuticas.

El enfoque que comparten todas las investigaciones consultadas es: lograr inhibir la producción de mediadores inflamatorios y citosinas proinflamatorias, con el fin de tratar enfermedades crónicas asociadas con la inflamación.

Kwon et al. 2018 y Gwon et al. 2018 investigaron la actividad antiinflamatoria y el mecanismo de acción de los compuestos denominados: ácido sargahidroquinoico (SHQA), sargacromenol (SCM) y ácido sargaquinoico (SQA), que fueron aplicados para el tratamiento de la obesidad y aterosclerosis, respectivamente.

Además, se indicó que por cada 1.5 Kg de alga seca se obtiene 120 g de MES (fracción rica en meroterpenoides). Como ya se mencionó, esta información es relevante para dimensionar la cantidad de compuestos bioactivos que sería posible obtener a partir del procesamiento de toneladas de sargazo.

Por su parte, Gwon et al 2018 sugirieron que la actividad biológica de los meroterpenoides podría estar relacionada con su estructura molecular. Sin embargo, faltan estudios que respalden esa hipótesis.

Con respecto al compuesto Tuberatolide B (TTB), Kim et al 2019 realizaron un estudio novedoso sobre su actividad antiinflamatoria. Siendo el primero en sugerir su aplicación en alimentos funcionales y nutracéuticos.

La seguridad de estos compuestos ha sido evidenciada al menos en estudios *in vitro* de citotoxicidad, en los que se observó viabilidad celular sin diferencias significativas con respecto al grupo control.

5.3.4. Polifenoles

Barbosa et al. (2021) encontraron que su extracto puro de florotaninos presentó efecto inhibitor selectivo sobre la enzima α -glucosidasa en contraste con la de α -amilasa y sugieren que la estructura primaria de los polifenoles puede ser un factor determinante sobre este suceso.

También reportaron los hallazgos respecto a la inhibición del extracto de florotaninos sobre la actividad de la aldosa reductasa humana, que se comporta de forma dependiente de la concentración ($IC_{50} = 1345.85 \mu\text{g / mL}$).

En conjunto, estos resultados sugieren que el extracto de florotaninos de *S. muticum* puede ser capaz de reducir la lesión mediada por macrófagos en la diabetes principalmente a través de mecanismos antioxidantes.

5.3.5. Ventajas y Desventajas del Uso del Sargazo como Nutracéutico

Para la utilización nutracéutica del sargazo se observan respectivamente las siguientes ventajas y desventajas:

1. Ventaja: Abundancia de sargazo en costas.

En México se recolectaron 44, 913 toneladas de esta alga, en las playas y áreas marítimas de Quintana Roo entre marzo y noviembre del 2021 (SEMAR, 2021).

2. Ventaja: El sargazo es una materia prima de valor nutracéutico.

En este trabajo monográfico se ha expuesto evidencia que respalda la posibilidad de la utilización de sargazo para la obtención de compuestos con actividad nutracéutica.

3. Ventaja: Posibilidad de extraer fucoïdan a través de metodologías de química verde.

Algunos autores han utilizado degradación enzimática previo a la extracción de fucoïdan (Tsai et al. 2017; Sanjeewa et al. 2017; Fernando et al. 2020); ya que la degradación de la pared celular de las algas favorece la liberación del compuesto bioactivo, incrementa su solubilidad y garantiza su seguridad alimentaria (Wijesinghe et al. 2012).

Además, la degradación enzimática es específica, disminuye la generación de desechos (Doria, 2009) y resulta barata y simple (Tsai et al 2017; Fernando et al 2020).

4. Desventaja: Abundancia de metales pesados en el tejido de las macroalgas.

La biosorción de metales pesados ocurre principalmente por quelación con ácido algínico. Hablando específicamente sobre fucoïdan, sus grupos de ácido sulfónico desempeñan un papel secundario en la fijación de metales pesados, excepto en condiciones de pH bajo (Davis et al. 2003).

En este entendido, junto con la eliminación del alginato en los extractos nutracéuticos, también debería reducirse el riesgo asociado con metales pesados. En las investigaciones aquí reportadas, la eliminación del ácido algínico en los extractos de fucoïdan se realizó principalmente por precipitación con $CaCl_2$.

Sin embargo, ninguna investigación de las tratadas en el presente TMA determinó la cantidad de metales pesados en las algas que utilizaron ni en los extractos que obtuvieron.

Por otra parte, la empresa *Hi-Q Marine Biotech* asegura que el fucoidan que comercializa está libre de contaminación por metales pesados, salinidad, olor y radiación; gracias a su tecnología de extracción hidrolítica.

5. Desventaja: Tiempos cortos para su recolección y traslado.

De acuerdo con la SEMARNAT (Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales), las algas de sargazo no deben permanecer más de 72 h en sitios municipales de acopio ni en playa.

6. Desventaja: Olor desagradable del alga (Lim et al. 2017).

Cuando se pretende utilizar sargazo como ingrediente de un alimento funcional, el olor poco agradable se concatena con la necesidad de enmascararlo para que el alimento sea aceptado por los consumidores.

El desarrollo de suplementos alimenticios que contempla únicamente el aislado de compuestos nutraceuticos no presenta este problema.

5.3.6. Propuesta Teórica de Práctica Experimental

Se presentó en la sección de resultados una propuesta de práctica experimental para el laboratorio de Química Analítica Experimental II (Claves: 1607: QA, QFB; 1700: Q).

La propuesta consiste en la determinación de polifenoles totales en tejido de alga *Sargassum* mediante espectrofotometría UV-Vis. Se elaboró con base en el procedimiento experimental reportado por Arsianti et al. 2020 con una modificación en la curva de calibración, reportada por García et al. 2015.

El procedimiento experimental consta de 3 etapas:

1. Extracción de los compuestos fenólicos totales.
2. La elaboración de la curva de calibración con ácido gálico como patrón.
3. Formación de un complejo colorido con el reactivo de Folin-Ciocalteu y su determinación espectrofotométrica a 765 nm.

La determinación de polifenoles totales mediante espectrofotometría UV-Vis utilizando el método Folin-Ciocalteu es recurrente en las investigaciones sobre compuestos y actividad antioxidante en algas de *Sargassum* (Lim et al. 2002; Norra et al. 2016; Dang et al. 2017; Casas et al. 2019; Lim et al. 2019).

Con esta práctica se pretende introducir al estudiante en la técnica analítica instrumental de espectrometría UV-Vis por medio de la determinación de polifenoles totales en una muestra real.

De manera específica se espera que los alumnos:

- Conozcan la correcta operación de un espectrofotómetro y las precauciones que se deben tener durante su utilización.

- Comprendan los conceptos relacionados con espectrometría UV-Vis.
- Cuantifiquen la cantidad de compuestos fenólicos en una muestra de alga real.

6. Perspectivas

A pesar de la evidencia proporcionada, aún quedan cabos sueltos por resolver para lograr encaminar la problemática del arribo masivo de sargazo hacia su aprovechamiento óptimo y rentable como alternativa nutracéutica. A partir de ello se desprenden las siguientes perspectivas:

- Se requiere investigación sobre la posible contaminación con metales pesados en los compuestos aislados. Al igual que encontrar las técnicas de extracción más favorables para garantizar aislados nutracéuticos seguros para su consumo.
- Sería útil explorar la viabilidad de la extracción de compuestos nutracéuticos a partir de sargazo previamente procesado para otros fines industriales y no solamente a partir de alga recién colectada. De ser viable, esto ayudaría a reducir los costos de proceso y se aprovecharía en su totalidad el tejido algal.
- Existe un área de oportunidad en la investigación sobre las necesidades específicas, costos de operación y desafíos que representa la extracción de compuestos nutracéuticos a partir de sargazo en escala industrial.
- Con respecto a meroterpenoides y polifenoles, aún no se realiza investigación en modelos *in vivo* para observar los efectos orgánicos que representa el consumo oral de dichos compuestos.
- Sería útil comprobar si un alimento funcional o suplemento alimenticio, elaborado a partir de fucoïdan de bajo peso molecular, alto grado de sulfatación y alta pureza exhibe efectos nutracéuticos significativamente mayores con respecto al desarrollo elaborado con fucoïdan que no necesariamente cumpla con dichas características.

7. Conclusiones

- Se identificó al polisacárido sulfatado *fucoïdan*, a los meroterpenoides: *ácido sargahidroquinico*, *ácido sargaquinico*, *sargacromenol* y *Tuberatolide B* y los polifenoles del tipo florotaninos, como los compuestos químicos con actividad nutracéutica provenientes de algas pardas del género *Sargassum* más estudiados en años recientes.
- Los niveles de concentración de fucoïdan fueron determinados mediante Espectroscopía UV-Vis. La abundancia en los extractos de fucoïdan es: 11.67 % peso seco (Chale et al. 2019) y ~27.5 mg/200mL (Tsai et al. 2017). Sin embargo, la cuantificación no fue recurrente en las investigaciones consultadas.
- La abundancia de compuestos nutracéuticos en la fracción rica en meroterpenoides (MES) es: ácido sargahidroquinico (SHQA) (37.6 ± 2.1 g/100g) > sargacromenol (SCM) (6.23 ± 0.36 g/100g) > ácido sargaquinico (SQA) (1.89 ± 0.10 g/100g). La cuantificación se realizó mediante HPLC.
- El contenido de florotaninos en el extracto de polifenoles es de 134.59 ± 9.75 µg PGE/ g peso seco.
- Se identificó que las aplicaciones nutracéuticas de los compuestos aislados de *Sargassum* se enfocan hacia la disminución de factores de riesgo para desarrollar enfermedades crónicas, principalmente el estrés oxidativo e inflamación.
- Los avances actuales en el desarrollo de productos nutracéuticos empleando el sargazo como materia prima contemplan únicamente la incorporación de fucoïdan como ingrediente de alimentos funcionales.
- Para la aplicación de sargazo como nutracéutico se identificaron como ventajas: la abundancia de sargazo en costas, su demostrado potencial nutracéutico y la posibilidad de utilizar técnicas de extracción concordantes con la química verde. En tanto que las desventajas son: la abundancia de metales pesados, el corto tiempo para su recolección y traslado, así como la necesidad de enmascarar el olor del alga cuando es utilizada como ingrediente funcional.
- Se elaboró la propuesta teórica de práctica experimental: “Cuantificación de polifenoles totales en tejido de alga marina *Sargassum* spp. mediante Espectrofotometría UV-Visible” para la asignatura de Química Analítica Experimental II Clave del DQA: (1607: QA, QFB; 1700: Q); tomando en cuenta la relevancia de la atenuación del estrés oxidativo en las investigaciones nutracéuticas del sargazo.

8. Glosario

Ácido graso: Son cadenas hidrocarbonadas no ramificadas con un número par de átomos de carbono. Se clasifican según el número de átomos de carbono, el número de dobles enlaces y la posición de los dobles enlaces en la cadena (Mahan et al. 2012).

Ácidos grasos monoinsaturados: Son aquellos que contienen solo un doble enlace carbono – carbono en su estructura (Mahan et al. 2012).

Ácidos grasos poliinsaturados: Son aquellos que contienen dos o más dobles enlaces carbono – carbono en su estructura (Mahan et al. 2012).

Ácidos grasos saturados: Son aquellos en los que todos los puntos de unión de los átomos de carbono no unidos a otro átomo de carbono están unidos a hidrógeno y, por tanto, están saturados. No hay dobles enlaces entre los átomos de carbono (Mahan et al. 2012).

Adipocitos 3T3-L1: Línea celular de preadipocitos comprometida a diferenciarse a adipocitos y derivada de células embrionarias de ratón. Es la más utilizada en ensayos de acumulación y funcionamiento de tejido adiposo (Clavijo et al. 2006).

Alosteria: Propiedad que tienen numerosas proteínas por la que la unión de una molécula pequeña a una sede induce un cambio en las propiedades de otra sede alejada, dentro de la misma proteína (Lawrence, 1963).

Alimento funcional: Aquel que contiene ingredientes para los cuales se han observado atributos de salud, que es consumido como parte de la dieta diaria y que además de sus funciones nutricionales básicas, es capaz de producir demostrados efectos metabólicos o fisiológicos útiles en el mantenimiento de una buena salud física y mental (Ferreira et al. 2007).

Apoptosis: Muerte celular como consecuencia de la activación de un programa suicida intracelular. Es un suceso normal y esencial del desarrollo, generalmente del sistema inmune. La apoptosis no conduce a la lisis de las células evitando así el daño del tejido vecino (Lawrence, 1963).

Ateroma: Depósitos de grasa en las paredes de las arterias (Lawrence, 1963).

Calificación química de una proteína: Se define como la proporción en que se encuentra un aminoácido indispensable y limitante con respecto al patrón de referencia. La “proteína de referencia” es la albúmina del huevo, la cual fue propuesta por la FAO (González et al. 2007).

Células HL-60: Células de leucemia humana.

Células HUVEC: Células humanas endoteliales de la vena umbilical (Gwon et al. 2018).

Células MCF-7: Células de cáncer de mama.

Células RAW 264.7: Es una línea celular de macrófagos que se estableció a partir de un tumor en un ratón macho inducido con el virus de la leucemia murina de Abelson (ATCC, 2022).

Células Vero: Línea celular derivada del riñón del mono verde africano (*Chlorocebus aethiops*) adulto (ATCC, 2022).

Celluclast: nombre comercial del preparado de Celulasa, enzima que degrada la celulosa.

Cinética de Michaelis-Menten: Serie de ecuaciones que describen las propiedades de diversas reacciones catalizadas por enzimas, en las que los dos parámetros característicos son: K_M (la constante de Michaelis) y V_{max} . K_M = concentración del sustrato a la que la tasa de la reacción es la mitad de su valor máximo, en donde V_{max} = tasa máxima de una reacción catalizada enzimáticamente en condiciones de equilibrio dinámico (Lawrence, 1963).

Citotoxicidad: Muerte celular llevada a cabo por distintos tipos de leucocitos o bien por una sustancia que puede envenenar o destruir células (Lawrence, 1963).

Código de los Estados Unidos (U.S.C.): Conjunto de leyes, tanto generales como permanentes, aprobadas por el Congreso y organizadas por temas en 50 títulos (Merriam-Webster. (n.d.)).

Epidídimo: Masa situada detrás de los testículos, que se compone principalmente de conductillos que van desde los testículos a los vasos deferentes (Lawrence, 1963).

Grados de libertad: Número de puntos de datos de una muestra que pueden variar al estimar un parámetro (Holt et al. 2020).

IC₅₀: Término que mide la eficacia de un compuesto para inhibir al 50% una función biológica o bioquímica (Hendriks et al. 2010).

Índice de masa corporal (IMC): El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (Kg/m^2) (Organización Mundial de la Salud, 2021b).

K_M : Véase cinética de Michaelis-Menten (Lawrence, 1963).

Lesiones diana: Lesiones medibles que se eligen para el seguimiento de un paciente oncológico a partir de un estudio basal. Deben ser las lesiones más representativas de la enfermedad y es recomendable evitar las localizadas en órganos móviles como ovarios o tracto gastrointestinal (Muñoz et al. 2014).

Lipopolisacárido (LPS): Normalmente se refiere a un compuesto complejo de lípido y polisacárido que es el principal constituyente de la membrana externa de las bacterias gram negativas. En grandes cantidades es mitogénico para las células animales. En pequeñas cantidades produce fiebre y otros síntomas en el hombre y otros mamíferos (Lawrence, 1963).

Macrófagos: Células mononucleadas del sistema inmune que se caracterizan por su capacidad de fagocitar y degradar microorganismos, tejidos dañados y contaminantes particulados (Tejido Conjuntivo, s. f.).

Ñame: Planta del género *Dioscorea*, que produce tubérculos y bulbillos (tubérculos aéreos) comestibles, muy apreciados por su valor alimenticio y sabor (Vega, 2012).

Organismo monoico: Aquel en el que las estructuras reproductoras, tanto masculinas como femeninas, se encuentran en el mismo individuo (Lawrence, 1963).

Reproducción por fragmentación: Reproducción del tipo asexual en la que los organismos se dividen en dos o más fragmentos idénticos que se desarrollan en un nuevo individuo (Lawrence, 1963).

Silymarin: Flavonoide proveniente de la herbácea *Silybum marianu*, reconocido por su actividad antioxidante y su efecto hepatoprotector (Priya et al. 2017).

Sitio alostérico: Véase alosteria (Lawrence, 1963).

Transporte pasivo: Difusión por sí sola de pequeñas moléculas sin carga o transporte mediado por proteínas (difusión facilitada) de iones y otras moléculas cargadas a través de las membranas biológicas a favor de gradientes de concentración y electroquímicos, cuyo transporte no requiere energía (Lawrence, 1963).

Viabilidad celular: Relación entre el número de células vivas y muertas en una población determinada (Fukuda et al. 2001).

Vizcosyme: Preparado de las siguientes enzimas degradativas de carbohidratos: betaglucanasas, pectinasas, hemicelulasas y xilanasas.

V_{max} : Véase cinética de Michaelis-Menten (Lawrence, 1963).

9. Bibliografía

- Addico, G; and de Graft Johnson, K. (2016). Preliminary investigation into the chemical composition of the invasive brown seaweed *Sargassum* along the West Coast of Ghana. *African Journal of Biotechnology*, 15(39), pp.2184-2191 DOI:[10.5897/AJB2015.15177](https://doi.org/10.5897/AJB2015.15177)
- Arsianti, A., Bahtiar, A., Wangsaputra, V., Azizah, N., Fachri, W., & Nadapdap, L. et al. (2020). Phytochemical Composition and Evaluation of Marine Algal *Sargassum polycystum* for Antioxidant Activity and In Vitro Cytotoxicity on Hela Cells. *Pharmacognosy Journal*, 12(1), 88-94. DOI:[10.5530/pj.2020.12.14](https://doi.org/10.5530/pj.2020.12.14)
- Astiasaran, A., I. (2003). *Alimentos y nutrición en la práctica sanitaria/ Food and Nutrition in Health Practice*. Diaz de Santos.
- ATCC. (2022). RAW 264.7 - TIB-71. ATCC. Recuperado 2 de enero de 2023, de <https://www.atcc.org/products/tib-71>
- ATCC. (2022). Vero - CCL-81. ATCC. Recuperado 5 de enero de 2023, de <https://www.atcc.org/products/ccl-81%20>
- Bagchi, D. (2018). *Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and Around the World*. Elsevier Gezondheidszorg.
- Baker, P et al. (2018). Potential contribution of surface-dwelling *Sargassum* algae to deep-sea ecosystems in the southern North Atlantic. *Deep Sea Research Part II: Topical Studies in Oceanography*, 148, pp.21-34. <https://doi.org/10.1016/j.dsr2.2017.10.002>
- Bhaskar, N., Hosakawa, M., & Miyashita, K. (2004). Growth inhibition of human pro-myelocytic leukemia (HL-60) cells by lipid extracts of marine alga *Sargassum marginatum* (Fucales, Phaeophyta) harvested off Goa (west coast of India) with special reference to fatty acid composition. *Indian Journal of Marine Sciences*, 33(4), 355–360. https://www.researchgate.net/publication/242113548_Growth_inhibition_of_human_pro-myelocytic_leukemia_HL60_cells_by_lipid_extract_of_marine_alga_Sargassum_marginatum_Fucales_Phaeophyta_harvested_off_Goa_west_coast_of_India_with_special_reference_to_f
- Balboa, E. M., Gallego-Fábrega, C., Moure, A., & Domínguez, H. (2015). Study of the seasonal variation on proximate composition of oven-dried *Sargassum muticum* biomass collected in Vigo Ria, Spain. *Journal of Applied Phycology*, 28(3), 1943–1953. DOI: [10.1007/s10811-015-0727-x](https://doi.org/10.1007/s10811-015-0727-x)
- Barbosa, M., Fernandes, F., Carlos, M. J., Valentão, P., & Andrade, P. B. (2021). Adding Value to Marine Invaders by Exploring the Potential of *Sargassum muticum* (Yendo) Fensholt Phlorotannin Extract on Targets Underlying Metabolic Changes in Diabetes. *Algal Research*, 59, 102455. doi:[10.1016/j.algal.2021.102455](https://doi.org/10.1016/j.algal.2021.102455)
- Biesalski, H. K., & Grimm, P. (2010). *Nutrición: Texto y Atlas* (1.a ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Biotech, H. M. (s. f.). OligoFuco. Hi-Q Marine Biotech International Ltd. Recuperado 25 de marzo de 2022, de <https://www.fucoidanhiq.com/OliFuco>
- Blaze, J. (2021). A Comparison of Current Regulatory Frameworks for Nutraceuticals in Australia, Canada, Japan, and the United States. *INNOVATIONS in pharmacy*, 12(2), 8. <https://doi.org/10.24926/iip.v12i2.3694>
- Carrillo, D.S., Bahena, A., Casas, M., Carranco, M., Calvo, C., Ávila, E., & Pérez-Gil, F. (2012). El alga *Sargassum* spp. como alternativa para reducir el contenido de colesterol en el huevo. *Revista Cubana de Ciencia Agrícola*, 46(2), 181-186. <https://www.redalyc.org/pdf/1930/193024447011.pdf>
- Carrillo D.S., Casas Valdez M, Ramos Ramos F, Pérez-Gil F, Sánchez Rodríguez I. (2002). Algas marinas de Baja California Sur, México: valor nutrimental [Marine algae of Baja California Sur, México: nutritional value]. *Arch Latinoam Nutr*, 52(4):400-5. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222002000400012
- Carrillo, D.S.; Castro, M.I.; Pérez-Gil, F.; Rosales, E y Manzano, R.E. (1992). The seaweed (*Sargassum sinicola* Setchel & Gardner) as an alternative for animal feeding. *Cuban J. Agríc. Scj.* 26:177-181. https://agris.fao.org/agris-search/search.do?jsessionid=FB2CADDC712015B1E4ED826FDFA1C034?request_locale=en&recordID=CU19950166085&sourceQuery=&query=&sortField=&sortOrder=&agrovocString=&advQuery=¢erString=&enableField=

- Carrillo, O., & Cupul, A., Nolasco, H., Vega-Villasante, F. (2006). Las algas marinas *Sargassum spp.* y *Macrocystis pyrifera*: ¿una alternativa para el forraje del ganado bovino en la península de Baja California?. *Revista Cubana de Ciencia Agrícola*, 40(4),439-448. <https://www.redalyc.org/pdf/1930/193017672007.pdf>
- Casas, M. P., Conde, E., Domínguez, H., & Moure, A. (2019). Ecofriendly extraction of bioactive fractions from *Sargassum muticum*. *Process Biochemistry*, 79, 166-173. DOI: [10.1016/j.procbio.2018.12.021](https://doi.org/10.1016/j.procbio.2018.12.021)
- Casas-Valdez, M., Hernández-Contreras, H., Marín-Álvarez, A., Aguila-Ramírez, R. N., Hernández-Guerrero, C. J., Sánchez-Rodríguez, I. & Carrillo-Domínguez, S. (2014). El alga marina *Sargassum* (Sargassaceae): una alternativa tropical para la alimentación de ganado caprino. *Revista de Biología Tropical*, 54(1), 83. <https://doi.org/10.15517/rbt.v54i1.14002>
- Catarino, M. D., Amarante, S. J., Mateus, N., Silva, A. M. S. & Cardoso, S. M. (2021). Brown Algae Phlorotannins: A Marine Alternative to Break the Oxidative Stress, Inflammation and Cancer Network. *Foods*, 10(7), 1478. <https://doi.org/10.3390/foods10071478>
- Chale, J., Pérez, R., Quintal, C., Olivera, L., & Moo, R. (2020). Hepatoprotective effect of a fucoidan extract from *Sargassum fluitans* Borgesen against CCl₄ -induced toxicity in rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, 145, 500–509. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.183>
- Chan, J. C.-C., Cheung, P. C.-K., & Ang, P. O. (1997). Comparative Studies on the Effect of Three Drying Methods on the Nutritional Composition of Seaweed *Sargassum hemiphyllum* (Turn.) C. Ag.†. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45(8), 3056–3059. <https://doi.org/10.1021/jf9701749>
- Chávez, V., Uribe, A., Cuevas, E., Rodríguez, R. E., Van Tussenbroek, B. I., Francisco, V., Estévez, M., Celis, L. B., Monroy, L. V., Leal, R., Álvarez, L., García, M., Masía, L., & Silva, R. (2020). Massive Influx of Pelagic *Sargassum spp.* on the Coasts of the Mexican Caribbean 2014–2020: Challenges and Opportunities. *Water*, 12(10), 2908. <https://doi.org/10.3390/w12102908>
- Chen, C. S. (2013). Processing technology for instant *Sargassum fusiforme* with sesame seeds, and instant *Sargassum fusiforme* with sesame seeds (Patent N.o CN103271313A). En DONGTOU COUNTY GEJIAO AQUATIC FOOD Co Ltd (N.o CN103271313A). <https://patents.google.com/patent/CN103271313A/en?q=sargassum>
- Chen, Z., Xu, Y., Liu, T., Zhang, L., Liu, H., & Guan, H. (2016). Comparative Studies on the Characteristic Fatty Acid Profiles of Four Different Chinese Medicinal *Sargassum* Seaweeds by GC-MS and Chemometrics. *Marine Drugs*, 14(4), 68. doi: [10.3390/md14040068](https://doi.org/10.3390/md14040068).
- Cheung, P. C. K., Leung, A. Y. H., & Ang, P. O. (1998). Comparison of Supercritical Carbon Dioxide and Soxhlet Extraction of Lipids from a Brown Seaweed, *Sargassum hemiphyllum* (Turn.) C. Ag.†. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46(10), 4228–4232. doi:10.1021/jf980346h
- Chevolot, L., Foucault, A., Chaubet, F., Kervarec, N., Sinquin, C., Fisher, A. M., & Boisson, C. (1999). Further data on the structure of brown seaweed fucans: relationships with anticoagulant activity. *Carbohydrate Research*, 319(1–4), 154–165. DOI: [10.1016/s0008-6215\(99\)00127-5](https://doi.org/10.1016/s0008-6215(99)00127-5)
- China's Food Safety Law (2015). (May 18, 2015). (China) https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/report/downloadreportbyfilename?filename=Amended%20Food%20Safety%20Law%20of%20China_Beijing_China%20-%20Peoples%20Republic%20of_5-18-2015.pdf
- Choi, Y. Y., Lee, S. J., Kim, H. S., Eom, J. S., Kim, D. H., & Lee, S. S. (2020). The potential nutritive value of *Sargassum fulvellum* as a feed ingredient for ruminants. *Algal Research*, 45, 101761. doi:10.1016/j.algal.2019.101761
- Chong, I. (2007). *“Métodos y técnicas de la investigación documental”*. Investigación y Docencia en Bibliotecología. México: Facultad de Filosofía y Letras, Dirección General Asuntos del Personal Académico, Universidad Nacional Autónoma de México, 2007. 183 - 201.
- Clavijo, M. A., Camargo, D. G. & Alegría, C. G. (2006). Adipogénesis in vitro de células 3t3-I1. *Revista Med de la Facultad de Medicina*, 15(2), 170-176. <http://www.scielo.org.co/pdf/med/v15n2/V15n2a04.pdf>
- Contreras, L.U. (2008). Identificación y discriminación de Tequilas reposados in situ para la protección de marca [Diapositivas; Medio electrónico]. <https://cio.repositorioinstitucional.mx/bitstream>

- Cox, S. Abu-Ghannam, C. y S. Gupta. (2010). An assessment of the antioxidant and antimicrobial activity of six species of edible Irish seaweeds. *International Food Research Journal*. Vol. 17:205-220. [http://www.ifrj.upm.edu.my/17%20\(01\)%202010/\(22\)%20IFRJ-2010-205-220%20Sabrina%20Ireland.pdf](http://www.ifrj.upm.edu.my/17%20(01)%202010/(22)%20IFRJ-2010-205-220%20Sabrina%20Ireland.pdf)
- Czeczuga, B. and Taylor, F., (1987). Carotenoid content in some species of the brown and red algae from the coastal area of New Zealand. *Biochemical Systematics and Ecology*, 15(1), pp.5-8. [https://doi.org/10.1016/0305-1978\(87\)90073-1](https://doi.org/10.1016/0305-1978(87)90073-1)
- Dang, T., Bowyer, M. C., Van Altena, I., & Scarlett, C. (2017). Optimum conditions of microwave-assisted extraction for phenolic compounds and antioxidant capacity of the brown alga *Sargassum vestitum*. *Separation Science and Technology*, 53(11), 1711–1723. <https://doi.org/10.1080/01496395.2017.1414845>
- Davis, T. A., Volesky, B., & Mucci, A. (2003). A review of the biochemistry of heavy metal biosorption by brown algae. *Water Research*, 37(18), 4311–4330. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(03\)00293-8](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(03)00293-8)
- Davis, T., Volesky, B. & Vieira, R. (2000). Sargassum seaweed as biosorbent for heavy metals. *Water Research*, 34(17), 4270-4278. [https://doi.org/10.1016/s0043-1354\(00\)00177-9](https://doi.org/10.1016/s0043-1354(00)00177-9)
- Davis, D., Simister, R., Campbell, S., Marston, M., Bose, S., McQueen, S., Gomez, L., Gallimore, W., Tonon, T. (2020). Biomass composition of the golden tide pelagic seaweeds *Sargassum fluitans* and *Sargassum natans* (morphotypes I and VIII) to inform valorisation pathways. *Science of The Total Environment*, 762, 143134. DOI: [10.1016/j.scitotenv.2020.143134](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143134)
- Dietary Supplement Health and Education Act of 1994. Public Law 103-417. 103rd Congress. (October 25, 1994.) (United States of America). https://ods.od.nih.gov/About/DSHEA_Wording.aspx
- Dietary Supplements Regulations 1985. (August 19, 1985). (New Zealand). <https://www.legislation.govt.nz/regulation/public/1985/0208/latest/whole.html#DLM102144>
- Di Filippo, H. (2018). Actividad bioestimulante de extractos de macroalgas y su evaluación sobre el crecimiento de frijol mungo (*Vigna radiata*). (Tesis doctoral). Instituto Politécnico Nacional LA PAZ, B.C.S., MÉXICO.
- Di Filippo-Herrera, D. A., Hernández-Carmona, G., Muñoz-Ochoa, M., Arvizu-Higuera, D. L., & Rodríguez-Montesinos, Y. E. (2018). Monthly variation in the chemical composition and biological activity of *Sargassum horridum*. *Botanica Marina*, 61(1), 91–102. [doi:10.1515/bot-2017-0031](https://doi.org/10.1515/bot-2017-0031)
- Directiva 2002/46/Ce Del Parlamento Europeo Y Del Consejo de 10 de junio de 2002 relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de complementos alimenticios. (17 junio, 2002). (Unión Europea). <https://www.boe.es/doue/2002/183/L00051-00057.pdf>
- Doria Serrano, M. D. C. (2009). Química verde: un nuevo enfoque para el cuidado del medio ambiente. *Educación Química*, 20(4), 412–420. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0187-893X\(18\)30044-2](https://doi.org/10.1016/S0187-893X(18)30044-2)
- Durán, R., & Valenzuela, A. (2010). LA EXPERIENCIA JAPONESA CON LOS ALIMENTOS FOSHU: ¿LOS VERDADEROS ALIMENTOS FUNCIONALES? *Revista chilena de nutrición*, 37(2). https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182010000200012
- Dutch Caribbean Nature Alliance, DCNA (2019). Recuperado de: <https://www.dcnanature.org/wp-content/uploads/2019/02/DCNA-Sargassum-Brief.pdf>
- Echavarría Z, B., Franco S, A., & Martínez M, 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. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-40042009000100015&script=sci_abstract&lng=es
- Espinosa, L. A., Li Ng, J. J. (2020, febrero). El riesgo del sargazo para la economía y turismo de Quintana Roo y México (N.º 20/02). <https://www.bbvaesearch.com/publicaciones/el-riesgo-del-sargazo-para-la-economia-y-turismo-de-quintana-roo-y-México/>
- Faraldos, M. y Goberna, C. (2009). *Técnicas de análisis y caracterización de materiales* (2da ed.). Editorial CSIC Consejo Superior de Investigaciones Científicas. <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliodgbsp/detail.action?docID=3196522>

- Fernández, F., et al. (2017). Análisis elemental prospectivo de la biomasa algal acumulada en las costas de la República Dominicana durante 2015. *Revista Centro Azúcar* 44, (1), 11.22. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2223-48612017000100002
- Fernando, I. P. S., Dias, M. K. H. M., Madusanka, D. M. D., Han, E. J., Kim, M. J., Jeon, Y. J., & Ahn, G. (2020a). Fucoïdan refined by *Sargassum confusum* indicate protective effects suppressing photo-oxidative stress and skin barrier perturbation in UVB-induced human keratinocytes. *International Journal of Biological Macromolecules*, 164, 149–161. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2020.07.136](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.136)
- Fernando, I. P. S., Sanjeewa, K. K. A., Lee, H. G., Kim, H. S., Vaas, A. P. J. P., de Silva, H. I. C., Nanayakkara, C. M., Abeytunga, D. T. U., Lee, D. S., Lee, J. S., & Jeon, Y. J. (2020b). Fucoïdan Purified from *Sargassum polycystum* Induces Apoptosis through Mitochondria-Mediated Pathway in HL-60 and MCF-7 Cells. *Marine Drugs*, 18(4), 196. doi: [10.3390/md18040196](https://doi.org/10.3390/md18040196)
- Ferreira, I., Civeira, F., Cordero, A., Delgado, J., Grima, A., Jarauta, S., Laclaustra, M., López, M., Pérez, F., Pérez, P., Ros, E., Sastre, A. (2007). *Alimentos funcionales y nutraceuticos*. Sociedad Española de Cardiología.
- Flores, L., Ruiz, A. & Oscanoa, A. (2021). Protocolo Para Determinación De Cenizas En Microalgas Liofilizadas. En Instituto del Mar del Perú (ISSN: 0378-7702). Instituto del Mar del Perú. <https://bibliomarpe.imarpe.gob.pe/handle/20.500.12958/3537>
- Flórez, N., López, M., González, M., Vilaríño, J., Domínguez, H. (2017). Ultrasound-assisted extraction of fucoïdan from *Sargassum muticum*. *Journal of Applied Phycology*, 29(3), 1553–1561. DOI: [10.1007/s10811-016-1043-9](https://doi.org/10.1007/s10811-016-1043-9)
- Fukuda, H., Koizumi, K., Motomatsu, K., Motose, H., & Sugiyama, M. (2001). Molecular Mechanisms of Vascular Pattern Formation. Molecular Breeding of Woody Plants, Proceedings of the International Wood Biotechnology Symposium (IWBS), 53–61. doi: [10.1016/s0921-0423\(01\)80055-1](https://doi.org/10.1016/s0921-0423(01)80055-1)
- Gallego, A., Garcinuño, R., Morcillo, M. (2013). *Experimentación en Química Analítica*. 1ª Edición. Editorial UNED: España
- García Martínez, EM.; Fernández Segovia, I.; Fuentes López, A. (2015). Determinación de polifenoles totales por el método de Folin-Ciocalteu. Universitat Politècnica de València <http://hdl.handle.net/10251/52056>
- Gary, C. D. (2009). *Química analítica*. 6ta Edición. Editorial McGraw-Hill Education.
- Geris, R., & Simpson, T. J. (2009). Meroterpenoids produced by fungi. *Natural Product Reports*, 26(8), 1063. doi: [10.1039/b820413f](https://doi.org/10.1039/b820413f)
- Gidance for industry. The system of "Foods with Function Claims" has been launched! (2015). (Japan) https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/information/pamphlets/pdf/151224_2.pdf
- Global Invasive Species Database (2022) Species profile: *Sargassum fluitans*. Recuperado 27 octubre 2022 de, <http://www.iucngisd.org/gisd/speciesname/Sargassum+fluitans>
- Global Invasive Species Database (2022) Species profile: *Sargassum muticum*. Recuperado 27 octubre 2022 de, <http://www.iucngisd.org/gisd/speciesname/Sargassum+muticum>
- González, R. G., Hernández, A. D., & Portillo, J. A. S. (2015). Visión panorámica de las enfermedades crónico-degenerativas. *Revista Internacional de Acupuntura*, 9(2), 57–69. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5134578>
- González-Torres, Téllez-Valencia, Sampedro, Nájera. (2007). Las proteínas en la nutrición. *RESPYN Revista Salud Pública y Nutrición*, 8(2), 1-7. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revsalpubnut/spn-2007/spn072g.pdf>
- Gorham, J. and Lewey, S. (1984). Seasonal changes in the chemical composition of *Sargassum muticum*. *Marine Biology*, 80(1), pp.103-107. <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00393133>
- Gupta, R. C. (2016). *Nutraceuticals: Efficacy, Safety and Toxicity* (1.). Academic Press.
- Gwon, W., Joung, E., Shin, T., Utsuki, T., Wakamatsu, N., & Kim, H. (2018). Meroterpenoid-rich fraction of the ethanol extract from *Sargassum serratifolium* suppresses TNF- α -induced monocytes adhesion to vascular endothelium and

- vascular inflammation in high cholesterol-fed C57BL/6J mice. *Journal of Functional Foods*, 46, 384–393. doi: [10.3390/md16100374](https://doi.org/10.3390/md16100374)
- Han, J., Jiang, L., Zhang, L., Quinn, R. J., Liu, X., & Feng, Y. (2021). Peculiarities of meroterpenoids and their bioproduction. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 105(10), 3987–4003. doi: [10.1007/s00253-021-11312-z](https://doi.org/10.1007/s00253-021-11312-z)
- Harris, D. (2004). *Análisis Químico Cuantitativo*. 2nd ed. Barcelona: Reverté, p.497-508
- Hanjabam, M. D., Kumar, A., Tejpal, C. S., Krishnamoorthy, E., Kishore, P., & Ashok Kumar, K. (2019). Isolation of crude fucoidan from *Sargassum wightii* using conventional and ultra-sonication extraction methods. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 20, 100200. <https://pubag.nal.usda.gov/catalog/6699624>
- Hendriks, B. S. (2010). Functional pathway pharmacology: chemical tools, pathway knowledge and mechanistic model-based interpretation of experimental data. *Current Opinion in Chemical Biology*, 14(4), 489–497. doi: [10.1016/j.cbpa.2010.06.167](https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2010.06.167)
- Hifney, A. F., Fawzy, M. A., Abdel-Gawad, K. M., & Gomaa, M. (2016). Industrial optimization of fucoidan extraction from *Sargassum sp.* and its potential antioxidant and emulsifying activities. *Food Hydrocolloids*, 54, 77–88. doi: [10.1016/j.foodhyd.2015.09.022](https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2015.09.022)
- Hinds, C. et al (2016). Centre for Resource Management and Environmental Studies (CERMES), The University of the West Indies
- Holt, Martin P. & MSc. (2020). Analysis of variance (ANOVA). En Salem Press Encyclopedia of Science, 2020, 2p. Recuperado 12 de diciembre de 2022, de <https://eds-s-ebSCOhost-com.pbidi.unam.mx:2443/eds/detail/detail?vid=1&sid=afb48a15-0be4-407c-a61b-132cc2322e0d%40redis&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2I0ZT1lZHMtbiGl2ZQ%3d%3d#db=ers&AN=113931283>
- Hou, X. (1999). Study on chemical species of inorganic elements in some marine algae by neutron activation analysis combined with chemical and biochemical separation techniques. *J Radioanal Nucl Chem* 242, 49–61. <https://doi.org/10.1007/BF02345894>
- Houshan, C. H., Ziqiliang, Y. Z., Shaolong, S. L., Yanfeng, Z. Y. & Wenkai, L. W. (2008). Ready *Sargassum fusiforme* pickles and producing method thereof (Patent N.o CN101224020B). En BEIJING KEWEIHUA FOOD ENGINEERING AND TECHNOLOGY Co Ltd (N.o CN101224020B). <https://patents.google.com/patent/CN101224020B/en>
- Huang, C. Y., Kuo, C. H., & Lee, C. H. (2018). Antibacterial and Antioxidant Capacities and Attenuation of Lipid Accumulation in 3T3-L1 Adipocytes by Low-Molecular-Weight Fucoidans Prepared from Compressional-Puffing-Pretreated *Sargassum crassifolium*. *Marine Drugs*, 16(1), 24. DOI: [10.3390/md16010024](https://doi.org/10.3390/md16010024)
- INEGI. (2021, 27 enero). CARACTERÍSTICAS DE LAS DEFUNCIONES REGISTRADAS EN MÉXICO DURANTE ENERO a AGOSTO DE 2020 [Comunicado de prensa]. https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pnles.pdf
- Isaza, J. (2007). Taninos o polifenoles vegetales. *Scienza et Technica*. Vol. 33:13-18. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84903303>
- Ismail, G. A. (2017). Biochemical composition of some Egyptian seaweeds with potent nutritive and antioxidant properties. *Food Science and Technology*, 37(2), 294–302. doi: [10.1590/1678-457x.20316](https://doi.org/10.1590/1678-457x.20316)
- Johnson, M., Kanimozhi, S. A., Joy Jeba Malar, T. R., Shibila, T., Freitas, P. R., Tintino, S. R., Coutinho, H. D. M. (2019). The antioxidative effects of bioactive products from *Sargassum polycystum* C. Agardh and *Sargassum duplicatum* J. Agardh against inflammation and other pathological issues. *Complementary Therapies in Medicine*, 46, 19–23. DOI: [10.1016/j.ctim.2019.06.014](https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.06.014)
- Josefsson, M. and Jansson, K. (2011): NOBANIS – Invasive Alien Species Fact Sheet – ***Sargassum muticum***. From: Online Database of the European Network on Invasive Alien Species – NOBANIS www.nobanis.org
- Joung, E. J., Gwon, W. G., Shin, T., Jung, B. M., Choi, J., & Kim, H. R. (2016). Anti-inflammatory action of the ethanolic extract from *Sargassum serratifolium* on lipopolysaccharide-stimulated mouse peritoneal macrophages and identification of active components. *Journal of Applied Phycology*, 29(1), 563–573. DOI: [10.1007/s10811-016-0954-9](https://doi.org/10.1007/s10811-016-0954-9)

- Kannan, S. (2014). FT-IR and EDS analysis of the seaweeds *Sargassum wightii* (brown algae) and *Gracilaria corticata* (red algae). *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 3(4), 341–351. <https://www.ijcmas.com/vol-3-4/S.Kannan.pdf>
- Kaviarasan, T., Gokul, M. S., Henciya, S., Muthukumar, K., Dahms, H.-U., & James, R. A. (2018). Trace Metal Inference on Seaweeds in Wandoor Area, Southern Andaman Island. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 100(5), 614–619. doi:[10.1007/s00128-018-2305-9](https://doi.org/10.1007/s00128-018-2305-9)
- Kim, E., Kim, S., Kim, J., Oh, J., Kim, H., Yoon, W., Kang, D., & Heo, S. (2019). Tuberatolide B isolated from *Sargassum macrocarpum* inhibited LPS-stimulated inflammatory response via MAPKs and NF- κ B signaling pathway in RAW264.7 cells and zebrafish model. *Journal of Functional Foods*, 52, 109–115. <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201900063474>
- Konigsberg Fainstein, Mina. (2008). *Radicales libres y estrés oxidativo: aplicaciones médicas* / México: Editorial El Manual Moderno.
- Khotimchenko, S. (1991). Fatty acid composition of seven *Sargassum* species. *Phytochemistry*, 30(8), 2639-2641. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(91\)85113-e](https://doi.org/10.1016/0031-9422(91)85113-e)
- Kumar, S., Sahoo, D., & Levine, I. (2015). Assessment of nutritional value in a brown seaweed *Sargassum wightii* and their seasonal variations. *Algal Research*, 9, 117–125.
- Kumari, R., Kaur, I., & Bhatnagar, A. K. (2012). Enhancing soil health and productivity of *Lycopersicon esculentum* Mill. using *Sargassum johnstonii* Setchell & Gardner as a soil conditioner and fertilizer. *Journal of Applied Phycology*, 25(4), 1225–1235. DOI:[10.1007/s10811-012-9933-y](https://doi.org/10.1007/s10811-012-9933-y)
- Kwon, M., Lim, S. J., Joung, E. J., Lee, B., Oh, C. W., & Kim, H. R. (2018). Meroterpenoid-rich fraction of an ethanolic extract from *Sargassum serratifolium* alleviates obesity and non-alcoholic fatty liver disease in high fat-fed C57BL/6J mice. *Journal of Functional Foods*, 47, 288–298. doi: [10.3390/md16100374](https://doi.org/10.3390/md16100374)
- Kwon, M., Lim, S.-J., Lee, B., Shin, T., & Kim, H.-R. (2017). Ethanolic extract of *Sargassum serratifolium* inhibits adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes by cell cycle arrest. *Journal of Applied Phycology*, 30(1), 559–568. doi:[10.1007/s10811-017-1215-2](https://doi.org/10.1007/s10811-017-1215-2)
- Landa, C., Hernández, E. E., Monribot, J. L., Licea, A. F., Mateo, L. E., Segura, A., & Guerrero, J. A. (2020). Screening of Mexican tropical seaweeds as sources of α -amylase and α -glucosidase inhibitors. *Algal Research*, 49, 101954. <https://ipn.elsevierpure.com/es/publications/screening-of-mexican-tropical-seaweeds-as-sources-of-%CE%B1-amylase-an>
- Lawrence, E. (1963). *Diccionario Akal De Términos Biológicos* (12.a ed.). Ediciones Akal S. A.
- Le Lann, K., Jégou, C., & Stiger-Pouvreau, V. (2008). Effect of different conditioning treatments on total phenolic content and antioxidant activities in two Sargassacean species: Comparison of the frondose *Sargassum muticum* (Yendo) Fensholt and the cylindrical *Bifurcaria bifurcata*. Ross. *Phycological Research*, 56(4), 238–245. doi:[10.1111/j.1440-1835.2008.00505.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1835.2008.00505.x)
- Lee, J. S., & Han, J. S. (2018). *Sargassum sagamianum* Extract Alleviates Postprandial Hyperglycemia in Diabetic Mice. *Preventive Nutrition and Food Science*, 23(2), 122–126. doi: [10.3746/pnf.2018.23.2.122](https://doi.org/10.3746/pnf.2018.23.2.122)
- Ley General de Salud (1984, 7 febrero). Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. (México). http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
- Lim, S. N., Cheung, P. C. K., Ooi, V. E. C., y Ang, P. O. (2002). Evaluation of antioxidative activity of extracts from a brown seaweed, *Sargassum siliquastrum*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(13), 3862-3866. DOI: [10.1021/jf020096b](https://doi.org/10.1021/jf020096b)
- Lim, S. J., Mustapha, W. A. W., Maskat, M. Y., Latip, J., Badri, K. H., & Hassan, O. (2016). Chemical properties and toxicology studies of fucoidan extracted from Malaysian *Sargassum binderi*. *Food Science and Biotechnology*, 25(S1), 23–29. DOI: [10.1007/s10068-016-0094-7](https://doi.org/10.1007/s10068-016-0094-7)

- Lim, S. J., Wan Mustapha, W. A., & Maskat, M. Y. (2017). Seaweed Tea: Fucoidan-Rich Functional Food Product Development from Malaysian Brown Seaweed, *Sargassum binderi*. *Sains Malaysiana*, 46(9), 1573–1579. <http://dx.doi.org/10.17576/jsm-2017-4609-28>
- Lim, S., Choi, A. H., Kwon, M., Joung, E. J., Shin, T., Lee, S. G., Kim, N. G., & Kim, H. R. (2019). Evaluation of antioxidant activities of various solvent extract from *Sargassum serratifolium* and its major antioxidant components. *Food Chemistry*, 278, 178–184. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.11.058>
- Liu, L. C., Zhang, Z. C. & Zhang, Z. Z. (2012). Application of *Sargassum fusiforme* sulphated polysaccharide in preparation of anti-aging drugs and healthcare products (Patent N.o CN103536622A). En Shanghai Maritime University Shanghai Ocean University (N.o CN103536622A). <https://patents.google.com/patent/CN103536622A/en?q=sargassum>
- Liu, X., Liu, B., Wei, X., Shi, Y., Jia, A., & Wang, C. (2020a). Structural elucidation of fucoidans from *Sargassum pallidum*. *Journal of Applied Phycology*, 33(1), 523–531. <https://pubag.nal.usda.gov/catalog/7263226>
- Liu, J., Luthuli, S., Yang, Y., Cheng, Y., Zhang, Y., Wu, M., Tong, H. (2020b). Therapeutic and nutraceutical potentials of a brown seaweed *Sargassum fusiforme*. *Food Science & Nutrition*. doi:[10.1002/fsn3.1835](https://doi.org/10.1002/fsn3.1835)
- Lizarzaburu, J. C. (2014). *Síndrome metabólico: concepto y aplicación práctica*. Anales de la Facultad de Medicina, 74(4), 315.
- Mahan, L. K., Escott-Stump, S., Krause, M. V. & Raymond, J. L. (2012). *Krause dietoterapia*. Elsevier Gezondheidszorg.
- Manzanero, D., Casas, M. A., Rodríguez, A. M., Castillo, I., & Gutiérrez, R. (2018). Enfermedades crónico degenerativas en población del asentamiento Tarahumara del estado de Chihuahua. *Revista Salud Quintana Roo*, 11(39), 7–12. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=92487>
- Marin, A.A. (1999). Utilización de algas *Sargassum spp.* COMO COMPLEMENTO ALIMENTICIO DE GANADO OVINO. (Tesis de maestría). Instituto Politécnico Nacional, La Paz B.C.S.
- Marketresearchengine. (2020, 5 octubre). Nutraceutical Products Market Incredible Possibilities, Growth Analysis and Forecast To 2025 – The Daily Chronicle. The Daily Chronicle. <https://thedailychronicle.in/news/2412361/nutraceutical-products-market-incredible-possibilities-growth-analysis-and-forecast-to-2025/?faodatalab=2020-10-05-2>
- Marzocchi, M., Badocco, D., Piován, A., Pastore, P., di Marco, V., Filippini, R., & Caniato, R. (2016). Metals in *Undaria pinnatifida* (Harvey) Suringar and *Sargassum muticum* (Yendo) Fensholt edible seaweeds growing around Venice (Italy). *Journal of Applied Phycology*, 28(4), 2605–2613. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10811-016-0793-8>
- Matanjun, P., Mohamed, S., Mustapha, N. and Muhammad, K., (2008). Nutrient content of tropical edible seaweeds, *Euचेuma cottonii*, *Caulerpa lentillifera* and *Sargassum polycystum*. *Journal of Applied Phycology*, 21(1), pp.75-80. DOI:[10.1007/s10811-008-9326-4](https://doi.org/10.1007/s10811-008-9326-4)
- Mattson C. (2003). *Fisiopatología salud-enfermedad un enfoque conceptual*. 1ed. Editorial Medica Panamericana SA de CV.
- McDermid, K. J., & Stuercke, B. (2003). Nutritional composition of edible Hawaiian seaweeds. *Journal of Applied Phycology*, 15(6), 513–524. <https://link.springer.com/article/10.1023/B:JAPH.0000004345.31686.7f>
- Medina, M. B. (2011). Determination of the total phenolics in juices and superfruits by a novel chemical method. *Journal of Functional Foods*, 3(2), 79–87. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2011.02.007>
- Mehdinezhad, N. Ghannadi, A. y A. Yegdaneh. (2016). Phytochemical and biological evaluation of some *Sargassum* species from Persian Gulf. *Research in Pharmaceutical Sciences*. Vol. 11:243-249. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27499794/>
- Méndez, N., & Sánchez, V. (2013). Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Rev Invest Med Sur Mex*, 20(3), 161-168. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms133e.pdf>
- Mendoza, A.J.M., (2016). Análisis Fitoquímico Y Actividad Farmacológica De *Sargassum lapazeanum* Setchell & N.L. Gardner (Ochrophyta: Fucales, Phaeophyceae). (Tesis). Universidad Autónoma De Baja California Sur. La Paz B.C.S, México.

Merck KGaA. (s. f.). DEAE–Sepharese. SigmaAldrich. Recuperado 1 de julio de 2022, de <https://www.sigmaaldrich.com/MX/es/product/sigma/dff100>

Millán, L.R. (2015). Consumo de algas marinas: su influencia en el valor nutritivo de la dieta y en diversos parámetros fisiológicos. (Tesis doctoral). Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Min, M. M., Zhihui, B. Z., Ding, D. S., Wang, W. J. & Ding, D. Z. (2012). Health-care food for assisting in reducing blood sugar and preparation method thereof (Patent N.o CN102919664A). En ANHUI SANLE BIOLOGICAL TECHNOLOGY Ltd Co (N.o CN102919664A). <https://patents.google.com/patent/CN102919664A/en?q=sargassum>

Mun, O., Kwon, M., Karadeniz, F., Kim, M., Lee, S., Kim, Y., Seo, Y., Jang, M., Nam, K., Kong, C. (2016). Fermentation of *Sargassum thunbergii* by Kimchi-Derived *Lactobacillus* sp. SH-1 Attenuates LPS-Stimulated Inflammatory Response Via Downregulation of JNK. *Journal of Food Biochemistry*, 41(2), e12306. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jfbc.12306>

Muñoz, N.A. (2013). Composición taxonómica y abundancia de la macrofauna asociada a *Sargassum* (phaeophyceae: fucales) flotante en el sistema arrecifal veracruzano, suroeste del golfo de México. (Tesis de maestría). Universidad Veracruzana, Boca del río Veracruz.

Muñoz, P; M. Pina, A; Hermosin J; Galvan R; Petruzzella N; Garcia A. (2014). Criterios RECIST y nuevas revisiones. Utilidad en la práctica diaria. SERAM 2014 EPOS. <https://epos.mysr.org/poster/esr/seram2014/S-0699>

Muñoz, A., Torres, A., Núñez, A., De La Rosa, L. A., Rodrigo J., Ayala, J. F., y Alvarez, E. (2017). Nuevo acercamiento a la interacción del reactivo de Folin-Ciocalteu con azúcares durante la cuantificación de polifenoles totales. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 20(2), 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.recqb.2017.04.003>

Murray, S. (2010). *Estadística: Serie Schaum* (4a ed.). McGraw-Hill.

Murugaiyan, K., & Sivakumar, K. (2008). Seasonal variation in elemental composition of *Stoechospermum marginatum* (Ag.) Kutz and *Sargassum wightii* (Greville Mscr.) J.G. Agardh in relation to chemical composition of seawater. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 64(1), 140–144. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2007.12.019>

Murugaiyan, K., & Narasimman, S. (2012). Elemental composition of *Sargassum longifolium* and *Turbinaria conoides* from Pamban Coast, Tamilnadu. *International Journal of Research in Biological Sciences*, 2(4), 137-140. https://www.academia.edu/6637520/Elemental_composition_of_Sargassum_longifolium_and_Turbinaria_conoides_from_Pamban_Coast_Tamilnadu

Narayan, B., Miyashita, K., & Hosakawa, M. (2005). Comparative Evaluation of Fatty Acid Composition of Different *Sargassum* (Fucales, Phaeophyta) Species Harvested from Temperate and Tropical Waters. *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 13(4), 53–70. DOI:[10.1300/J030v13n04_05](https://doi.org/10.1300/J030v13n04_05)

Natural Health Products Regulations. SOR/2003-196. (June 5, 2003). (Canada) <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/SOR-2003-196/page-1.html#h-700322>

Nazir, M., Saleem, M., Tousif, M. I., Anwar, M. A., Surup, F., Ali, I., Hussain, H. (2021). Meroterpenoids: A Comprehensive Update Insight on Structural Diversity and Biology. *Biomolecules*, 11(7), 957. doi:[10.3390/biom11070957](https://doi.org/10.3390/biom11070957)

Nolasco, A. (2016). Análisis de datos continuos: Modelos de Análisis de la Varianza y de la Covarianza. En Universidad de Alicante. Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina Preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. <http://hdl.handle.net/10045/113344>

Norra, I., Aminah, A., y Suri, R. (2016). Effects of drying methods, solvent extraction and particle size of Malaysian brown seaweed, *Sargassum* sp. on the total phenolic and free radical scavenging activity. *International Food Research Journal*, 23(4), 1558. https://www.researchgate.net/publication/316282822_Effects_of_drying_methods_solvent_extraction_and_particle_size_of_Malaysian_brown_seaweed_Sargassum_sp_on_the_total_phenolic_and_free_radical_scavenging_activity

Organización Mundial de la Salud. (2021a, 13 abril). Enfermedades no transmisibles. Recuperado 4 de julio de 2022, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>

Organización Mundial de la Salud. (2021b, 9 junio). Obesidad y sobrepeso. Recuperado 8 de enero de 2023, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Ortiz, A.D.J., (2018). Evaluación de la actividad antioxidante y hepatoprotectora del extracto etanólico de *Sargassum fluitans* Bogenes. (Tesis de maestría). Instituto Tecnológico de Yucatán, Yucatán, México.

Oyesiku, O., & Egunyomi, A. (2014). Identification and chemical studies of pelagic masses of *Sargassum natans* (Linnaeus) Gaillon and *Sargassum fluitans* (Borgesen) Borgesen (brown algae), found offshore in Ondo State, Nigeria. *African Journal of Biotechnology*, 13(10), 1188–1193. DOI: [10.5897/AJB2013.12335](https://doi.org/10.5897/AJB2013.12335)

Padilla, M. (2020). Implementación de un sistema multicomponente amigable con el ambiente por espectrofotometría UV-Vis. (Tesis de licenciatura). Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México. México.

Papetti, A. (2019). Nutraceuticals: Health Benefits and Government Regulations. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*, 7(1), 01-04. <https://doi.org/10.12944/crnfsj.7.1.01>

Pedroche, F., Senties, G. (2003) Ficología marina mexicana. Diversidad y problemática actual. *Hidrobiológica*, 13, 23–32. <https://www.scielo.org.mx/pdf/hbio/v13n1/v13n1a3.pdf>

Peng, Y., Xie, E., Zheng, K., Fredimoses, M., Yang, X., Zhou, X., Wang, Y., Yang, B., Lin, X., Liu, J. and Liu, Y., (2012a). Nutritional and Chemical Composition and Antiviral Activity of Cultivated Seaweed *Sargassum naozhouense* Tseng et Lu. *Marine Drugs*, 11(12), pp.20-32. doi: [10.3390/md11010020](https://doi.org/10.3390/md11010020)

Peng, Z., Liu, M., Fang, Z., Wu, J., & Zhang, Q. (2012b). Composition and cytotoxicity of a novel polysaccharide from brown alga (*Laminaria japonica*). *Carbohydrate Polymers*, 89(4), 1022–1026. DOI: [10.1016/j.carbpol.2012.03.043](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.03.043)

Pérez, H. (2006). Nutracéuticos: componente emergente para el beneficio de la salud. ICIDCA. *Sobre los Derivados de la Caña de Azúcar*, XL (3), 20-28. <https://www.redalyc.org/pdf/2231/223120665003.pdf>

Plemenkov, V. V., Shurpik, D. N., Akhmedov, A. A., Pupilamp, J. B., & Stoikov, I. I. (2020). Progress in studies on meroterpenoids. *Studies in Natural Products Chemistry*, 181–216. doi: [10.1016/b978-0-12-817903-1.00006-1](https://doi.org/10.1016/b978-0-12-817903-1.00006-1)

Polo, L. M. (2015). *Fundamentos de Cromatografía*. Dextra Editorial S. L.

Praiboon, J., Palakas, S., Noiraksa, T., & Miyashita, K. (2017). Seasonal variation in nutritional composition and anti-proliferative activity of brown seaweed, *Sargassum oligocystum*. *Journal of Applied Phycology*, 30(1), 101-111. DOI: [10.1007/s10811-017-1248-6](https://doi.org/10.1007/s10811-017-1248-6)

Priya, L. B., Baskaran, R. & Padma, V. V. (2017). Phytananoconjugates in oral medicine. *Nanostructures for Oral Medicine*, 639-668. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-47720-8.00022-5>

Quitral, V., Morales, C., Sepúlveda, M., & Schwartz, M. (2012). Propiedades nutritivas y saludables de algas marinas y su potencialidad como ingrediente funcional. *Revista chilena de nutrición*, 39(4), 196–202. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182012000400014>

Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. DOF-09-08-1999 <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rcsps.html>

Robledo, D. y Frielepelegrín. (2014). Las algas marinas como bioindicadores de calidad ambiental y su uso en estudios ecotoxicológicos. González, C., A. Vallarino, J. Pérez y A. Low (eds.). Bioindicadores: guardianes de nuestro futuro ambiental. El Colegio Frontera del Sur (Ecosur); Instituto de Ecología y Cambio Climático (INECC). México. Pp. 538-544.

https://www.academia.edu/11560281/Las_algas_marinas_como_bioindicadores_de_calidad_ambiental_y_su_uso_en_estudios_ecotoxicologicos Marine algae as bioindicators of environmental quality and their use in ecotoxicological studies

Rodrigues, D., Freitas, A. C., Pereira, L., Rocha-Santos, T. A. P., Vasconcelos, M. W., Roriz, M., Duarte, A. C. (2015). Chemical composition of red, brown and green macroalgae from Buarcos bay in Central West Coast of Portugal. *Food Chemistry*, 183, 197–207. doi: [10.1016/j.foodchem.2015.03.05](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.03.05)

Rodríguez, A. J. J. (2014) *Química y análisis químico*. Cano Pina. ProQuest Ebook Central, <http://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliodgbsp/detail.action?docID=3227066>

Rodríguez, R., Medina, A., Blanchon, P., Monroy, L., Almazán, A., Delgado, B., Vásquez, L., Francisco, V., & García, M. (2019). Faunal mortality associated with massive beaching and decomposition of pelagic *Sargassum*. *Marine Pollution Bulletin*, 146, 201–205. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2019.06.015>

Rodríguez, M. T. J., Mercader, F. E., Zamora, O., Zaldívar, I., Monroy, M., Herrera, R., Aguilar, J. C., Gutiérrez, C., Bernal, I. P., Gómez, A. G., Cortés, R. S., Mendoza, E. E., Delgadillo, E. D., Morales, A. J., Arenas, S. R., & Skaldal, A. L. (2020). Proyecto PAPIME UNAM 210820: «Sargazo: Contribución de la Química Analítica desde la Docencia e Investigación Formativa». (Base de datos). AMyD. (Administración de Manuales y Documentos). <https://amyd.quimica.unam.mx/course/view.php?id=662&ion=5>

Rohani, K., Abdulalian, E., & Ng, W. K. (2011). Evaluation of the proximate, fatty acid and mineral composition of representative green, brown and red seaweeds from the Persian Gulf of Iran as potential food and feed resources. *Journal of Food Science and Technology*, 49(6), 774–780. DOI: [10.1007/s13197-010-0220-0](https://doi.org/10.1007/s13197-010-0220-0)

Sanjeewa, K. K. A., Fernando, I. P. S., Kim, E. A., Ahn, G., Jee, Y., & Jeon, Y. J. (2017). Anti-inflammatory activity of a sulfated polysaccharide isolated from an enzymatic digest of brown seaweed *Sargassum horneri* in RAW 264.7 cells. *Nutrition Research and Practice*, 11(1), 3. DOI: [10.4162/nrp.2017.11.1.3](https://doi.org/10.4162/nrp.2017.11.1.3)

Sharifian, S., Shabanpour, B., Taheri, A. and Kordjazi, M., (2019). Effect of phlorotannins on melanosis and quality changes of Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) during iced storage. *Food Chemistry*, 298, p.124980. DOI: [10.1016/j.foodchem.2019.124980](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.124980)

Silva, T., Alves, L., Queiroz, K. D., Santos, M., Marques, C., Chavante, S., Rocha, H., & Leite, E. (2005). Partial characterization and anticoagulant activity of a heterofucan from the brown seaweed *Padina gymnospora*. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 38(4), 523–533. DOI: [10.1590/s0100-879x2005000400005](https://doi.org/10.1590/s0100-879x2005000400005)

Secretaría de Marina. (23/10/2020). En 2020 se recolectaron 17,865 tons de sargazo, con el apoyo de los 3 órdenes de Gobierno, Sector Privado y población quintanarroense. [Comunicado de prensa]. Recuperado de: <https://www.gob.mx/semar/prensa/marina-informa-que-en-2020-se-recolectaron-17-865-toneladas-de-sargazo-con-el-apoyo-de-los-tres-ordenes-de-gobierno-sector-privado-y-pueblo-quintanarroense?idiom=es>

Secretaría de Marina. (13/11/2021). MARINA informa acciones en el marco de la estrategia para atención al sargazo 2021. [Comunicado de prensa]. Recuperado de: <https://www.gob.mx/semar/prensa/marina-informa-acciones-en-el-marco-de-la-estrategia-para-atencion-al-sargazo-2021?idiom=es>

Secretaría de Salud. (2016, 1 mayo). Los minerales en la dieta diaria. gob.mx. <https://www.gob.mx/salud/articulos/los-minerales-en-la-dieta-diaria>

Seepersaud, M.A., Ramkissoon, A., Seecharan, S. et al. (2017). Environmental monitoring of heavy metals and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in *Sargassum filipendula* and *Sargassum vulgare* along the eastern coastal waters of Trinidad and Tobago, West Indies. *J Appl Phycol* 30, 2143–2154. DOI: [10.1007/s10811-017-1372-3](https://doi.org/10.1007/s10811-017-1372-3)

Sharifian, S., Shabanpour, B., Taheri, A., Kordjazi, M., (2019). Effect of phlorotannins on melanosis and quality changes of Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) during iced storage. *Food Chemistry*, 298, p.124980. DOI: [10.1016/j.foodchem.2019.124980](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.124980)

Shofia, S. I., Jayakumar, K., Mukherjee, A., Chandrasekaran, N. (2018). Efficiency of brown seaweed (*Sargassum longifolium*) polysaccharides encapsulated in nanoemulsion and nanostructured lipid carrier against colon cancer cell lines HCT 116. *RSC Advances*, 8(29), 15973–15984. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/ra/c8ra02616e>

Skoog, D., Holler, F. and Crouch, S., (2008). *Principios De Análisis Instrumental*. 6th ed. México: Cengage Learning Editores S.A. de C.V., p.336-375

Sociedad Española de Nutracéutica Médica. (s. f.). <http://nutraceuticamedica.org/index.htm>

Su, L., Shi, W., Chen, X., Meng, L., Yuan, L., Chen, X., & Huang, G. (2020). Simultaneously and quantitatively analyze the heavy metals in *Sargassum fusiforme* by laser-induced breakdown spectroscopy. *Food Chemistry*, 127797. doi:[10.1016/j.foodchem.2020.127797](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127797)

- Syad, A. N., Shunmugiah, K. P., & Kasi, P. D. (2013). Seaweeds as nutritional supplements: Analysis of nutritional profile, physicochemical properties and proximate composition of *G. acerosa* and *S. wightii*. *Biomedicine & Preventive Nutrition*, 3(2), 139–144. DOI: [10.1016/j.bionut.2012.12.002](https://doi.org/10.1016/j.bionut.2012.12.002)
- Terasaki, M.; Hirose, A.; Narayan, B.; Baba, Y.; Kawagoe, C.; Yasui, H.; Saga, N.; Hosokawa, M.; Miyashita, K. (2009). Evaluation of recoverable functional lipid components of several brown seaweeds (Phaeophyta) from Japan with special reference to fucoxanthin and fucosterol contents. *J. Phycol.* 45, pp. 974–980 DOI: [10.1111/j.1529-8817.2009.00706.x](https://doi.org/10.1111/j.1529-8817.2009.00706.x)
- Tejido Conjointivo. (s. f.). PÁGINA WEB INTERACTIVA DE BIOLOGÍA CELULAR Y TISULAR. Recuperado 7 de enero de 2023, de http://www.facmed.unam.mx/deptos/biocetis/Doc/Tutorial/tejidos_archivos/Page637.htm
- Thakkar, S., Anklam, E., Xu, A., Ulberth, F., Li, J., Li, B., Hugas, M., Sarma, N., Crerar, S., Swift, S., Hakamatsuka, T., Curtui, V., Yan, W., Geng, X., Slikker, W. & Tong, W. (2020). Regulatory landscape of dietary supplements and herbal medicines from a global perspective. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 114, 104647. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2020.104647>
- Tsai, H. L., Tai, C. J., Huang, C. W., Chang, F. R., & Wang, J. Y. (2017). Efficacy of Low-Molecular-Weight Fucoidan as a Supplemental Therapy in Metastatic Colorectal Cancer Patients: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Marine Drugs*, 15(4), 122. doi: [10.3390/md15040122](https://doi.org/10.3390/md15040122)
- Merriam-Webster. (n.d.). United States Code. In Merriam-Webster.com legal dictionary. Retrieved November 17, 2022, from <https://www.merriam-webster.com/legal/United%20States%20Code>
- Valenzuela, A., Valenzuela, R., Sanhueza, J., & Morales I, G. (2014). Alimentos funcionales, nutraceuticos y FOSHU: ¿vamos hacia un nuevo concepto de alimentación? *Revista chilena de nutrición*, 41(2), 198–204. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182014000200011>
- Vázquez, E., Freile, Y., Salazar, A., Serviere, E., Méndez, L. C., & Robledo, D. (2021). Species composition and chemical characterization of *Sargassum influx* at six different locations along the Mexican Caribbean coast. *Science of The Total Environment*, 795, 148852. DOI: [10.1016/j.scitotenv.2021.148852](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148852)
- Vega, M. L. R. (2012). El Ñame (*Dioscorea* spp.). Características, usos y valor medicinal. Aspectos de importancia en el desarrollo de su cultivo. *Cultivos Tropicales*, 33(4), 5-15. <http://scielo.sld.cu/pdf/ctr/v33n4/ctr01412.pdf>
- Volesky B. y Kuyucak N. (1988) Biosorbent for Gold. US Patent no. 4,769,233.
- Volesky B. y Schiewer S. (1999) Biosorption of metals. In Encyclopedia of Bioprocess Technology, eds M. Flick-inger and S. W. Drew, pp. 433±453. Wiley & Sons, NY.
- Walpole, R. E. (2012). *Probabilidad Y Estadística Para Ingeniería Y Ciencias* (9.a ed.). PEARSON EDUCACION.
- Wang, M., Hu, C., Barnes, B. B., Mitchum, G., Lapointe, B., & Montoya, J. P. (2019). The great Atlantic Sargassum belt. *Science*, 365(6448), 83-87. DOI: [10.1126/science.aaw7912](https://doi.org/10.1126/science.aaw7912)
- Wang, P. P., Yu, G. L., Yang, B., Xia, Z., Liu, J. D., Duan, D. L., & Li, S. Y. (2009). Comparison analysis of alginate and fucoidan between artificial and wild brown alga *Hizikia fusiforme*. *Chinese Journal of Marine Drugs*, 28, 39–43.
- Willard H., Merritt L., Dean J., y Settle F. (1991). *MÉTODOS INSTRUMENTALES DE ANALISIS*. En Métodos Instrumentales de Análisis (7ma ed.). Grupo Editorial Iberoamérica.
- Xiang-chun, W., Bao-ren, L. & Tseng, C. K. (1995). Comparative fatty acid composition of four *Sargassum* species (Fucales, Phaeophyta). *Chinese Journal of Oceanology and Limnology*, 13(4), 370-373. <https://doi.org/10.1007/bf02889473>
- Yang, Y. H., Zhou, Z. H. & Yang, Y. H. (2016). Soft sargassum fusiforme canned food and processing method thereof (Patent N.o CN106616567A). En Wenzhou University (N.o CN106616567A). <https://patents.google.com/patent/CN106616567A/en?q=sargassum>
- Yende, S., Chaugule, B., & Harle, U. (2014). Therapeutic potential and health benefits of *Sargassum* species. *Pharmacognosy Reviews*, 8(15), 1. doi: [10.4103/0973-7847.125514](https://doi.org/10.4103/0973-7847.125514)

Yoganandham, S., Raguraman, V., Muniswamy, G. et al. (2018) Mineral and Trace Metal Concentrations in Seaweeds by Microwave-Assisted Digestion Method Followed by Quadrupole Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. *Biol Trace Elem Res* 187, 579–585. DOI: [10.1007/s12011-018-1397-8](https://doi.org/10.1007/s12011-018-1397-8)

Zhang, Z. L., Qi, Q. B. y Lei, W. L. (2013). Nutritional instant food and preparation method thereof (Patent N.o CN103120308A). En Anhui Yanzhifang Food Co Ltd (N.o CN103120308A). <https://patents.google.com/patent/CN103120308A/en>

Zhang, Y., Zuo, J., Yan, L., Cheng, Y., Li, Q., Wu, S., Chen, L., Thring, R. W., Yang, Y., Gao, Y., Wu, M., & Tong, H. (2020). *Sargassum fusiforme* Fucoïdan Alleviates High-Fat Diet-Induced Obesity and Insulin Resistance Associated with the Improvement of Hepatic Oxidative Stress and Gut Microbiota Profile. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(39), 10626–10638. DOI: [10.1021/acs.jafc.0c02555](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c02555)

Zubia, M., Payri, C., Deslandes, E. and Guezennec, J., (2003). Chemical Composition of Attached and Drift Specimens of *Sargassum mangarevense* and *Turbinaria ornata* (Phaeophyta: Fucales) from Tahiti, French Polynesia. *Botanica Marina*, 46(6). DOI:[10.1515/BOT.2003.059](https://doi.org/10.1515/BOT.2003.059)

Zubia, M., Robledo, D., & Freile-Pelegrin, Y. (2007). Antioxidant activities in tropical marine macroalgae from the Yucatan Peninsula, México. *Journal of Applied Phycology*, 19(5), 449–458. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10811-006-9152-5>

10. ANEXO

10.1. **Poster #AC54 “Sargazo de alga invasiva a alternativa nutracéutica”** presentado en el congreso virtual *LatinXChem 2020*.

Disponible en: <https://amyd.quimica.unam.mx/course/view.php?id=662§ion=4>

Sargazo

De alga invasiva a alternativa nutracéutica

PROYECTO PAPIME 210820

Por: **Caterin Gutiérrez Sánchez** (Estudiante de Lic. Química de Alimentos, FQ, UNAM / gutcats@hotmail.com)
 Tutora: **María Teresa de Jesús Rodríguez Salazar** (Dpto. Química Analítica, FQ, UNAM / mtjrqquimica.unam.mx)

¿Por que es una especie invasiva?

- 1
 - Alta velocidad reproductiva
 - Largo ciclo de vida (3 a 4 años)
 - Resistencia a variaciones ambientales (Temperatura, Salinidad, Humedad relativa, indice de precipitación)
- 2
 - Fuente de alimento y refugio, que provoca actividad biológica inusual en la periferia
 - Daño económico por el arribo a costas (turismo y costos de remoción)
- 3
 - Provoca **cambios** en la biodiversidad marina y estructura comunitaria
 - Competencia** por luz, espacio y recursos

¿Qué es un nutracéutico?

Alimento

Compuesto

Beneficio para la salud

Tratamiento y/o prevención de enfermedades

*Fucoxantina

Sargazo al rescate

Minerales

- Disminuye resgo de hipertensión (Na/K)
- Cofactores enzimaticos

Gráfico 1. Contenido de minerales en *S. polycystum*. Técnica de análisis: Espectrometría de absorción atómica.

Elemento	Contenido (mg/g)
Fe	68.2
Mg	4,878.10
Na	11,621.30
Ca	37,920.60
K	83,713.30

Ácidos grasos Omega 3 y 6

- Efecto anti inflamatorio e hipoglucemiante, modulación de respuesta inmune.
- Tratamiento enfermedades cardiovasculares y cáncer.

Tabla 1. Perfil graso de diferentes especies de Sargazo. Técnica analítica: CG

ESPECIE	Grasa (%peso seco)	Ácidos grasos (% de los lípidos totales)		w6/w3
		Omega 6 (W6)	Omega 3 (W3)	
1 <i>S. polycystum</i>	0.29	9.4	9.63	0.98
2 <i>S. nanzhouense</i>	1.06	13.24	1.63	8.12
3 <i>S. marginatum</i>	0.9	13.77	5.07	2.7
3 <i>S. thunbergi</i>	1.6	17.09	33.15	0.5
3 <i>S. confusum</i>	1.9	30.8	24.18	1.3

1. Matanjun et al (2009), 2. Peng et al (2013), 3. Narayan et al. (2005)
 Elaboración propia

Fibra

- Efecto hipoglucemiante
- Efecto hipocolesterolémico
- Prebiótico
- Prevención de síndromes metabólicos

39.67 a 42.8 % peso seco Sargassum spp.

Matanjun et al (2009), Zubia et al (2003)
 Gravimetría

Fucoidanos

65.9 - 87.9 g oligómeros de fucosa/
Kg Sargassum muticum
 (Florez et al. 2017). Técnica analítica: USE

Estructura molecular de fucoidanos

Guichil et al. (2019)

Antioxidantes, anticoagulantes, antitromboticos, antivirales y anti inflamatorios

Fucoxantina

- Inhibición de diferenciación de adipocitos
- Atenuación de ganancia de peso
- Efecto hipoglucemiante

Carotenos totales: 9.79 mg/g *S. sinclairi*

Fucoxantina: 6.3% de los carotenos totales

Czeuczka y Taylor (1987) Técnica de análisis: Espectroscopia UV-Vis

ASACREDITACIONES:
 Dr. J. J. Gómez-Herrero, QFS O. Sevilla-Riv.

COLABORADORES:
 Mónica I. Zabier-C., Dr. J. A. Navarro, Dr. J. C. Aguilera-C., Dr. J. Rodríguez M., Dr. R. Herrera B. (FQ), Dr. C. Torres M., Dr. M. Torres B.

REFERENCIAS:
 *Ballester, L., Collado-Estigarribia, C., Olivares, A. and Dominguez, H., 2005. Study of the seasonal variation in proteinase composition of brown alga Sargassum muticum biomass collected in Vigo (Ba, Spain). *Journal of Applied Phycology*, 20(5), pp.1843-1850.
 **Zeeb-Fernández, N., López-Cerdas, M., González-Alfaro, M., Villarino, J. and Domínguez, H., 2013. Ultrastructural localization of fucoidan from Sargassum muticum. *Journal of Applied Phycology*, 25(5), pp.2020-2024.
 *Lutali, S., Wu, S., Cheng, Y., Zhang, X., Wu, M. and Tong, H., 2019. Therapeutic Effects of Fucoxanthin. *Advances in Protein Science*, *Wiley Online*, pp.497.
 *Mozzari, P., Naranjo, S., Alvarado, N. and Maffei-Fregi, M., 2008. Nutrient content of tropical marine plants: *Chlorella* sp. and *Sargassum polycystum*. *Journal of Applied Phycology*, 22(1), pp.75-80.
 *Miyazawa, S., Miyazawa, K. and Hasegawa, M., 2005. Comparative Evaluation of Fatty Acid Composition of Different Sargassum Species. *Phycological Research*, 22(1), pp.1-10.
 *Oyama, O. and Eguchi, A., 2004. Identification and chemical analysis of Sargassum muticum (Sargassum muticum) species harvested from the Pacific and Indian Oceans. *Journal of Applied Phycology*, 18(1), pp.119-124.
 *Peng, Y., Wu, S., Cheng, Y., Fernández, M., Yang, S., Zhang, X., Wang, Z., Tang, G., Gu, X., Liu, J. and Yu, Y., 2012. Nutrient and Chemical Composition and Antitumor Activity of Cultured Brown Alga Sargassum polycystum from Lu, *Marine Drugs*, 10(12), pp.20-32.
 *Rodríguez Plaza, V. and Sánchez Magro, E., 2009. *Reserva De La Administración Marítima*, Océano, La Coruña, (NOA84).
 *Rubio, S., López, J.D., López, A., Corral, C., Prieto, N., Merlo, J.D. Contorno de contaminación, una alternativa en la prevención de las enfermedades crónicas de base metabólica. *Medicina Española*, 125(142), pp.202-205.
 DOI:10.5818/med.125.142.202
 *Sánchez, M. P., Taha, O. S., González, E. M. and Vázquez-Ruiz, J., 2011. **ÁCIDOS GRASOS OMEGA-3 EN *S. MUTICUM* Y SU APLICACIÓN EN DIVERSAS SITUACIONES CLÍNICAS**. *Revista Iberoamericana de Nutrición*, 20(2), pp.355-367.
 *Zubia, M., Pérez, C., Lendakovic, E. and Gascón, J., 2003. Chemical Composition of Harvested and Dried Specimens of Sargassum muticum and Tubularia (Phaeophyta: Tubulariidae) from Tahiti. *Phytochemistry*, 62(16), pp.1921-1930.

10.2. Poster #Ana29 “Sargazo de alga invasiva a alternativa nutraceutica” presentado en el congreso virtual LatinXChem 2021.

Disponible en: <https://amyd.quimica.unam.mx/course/view.php?id=662§ion=7>




POLITECNICA
SANTA ROSA



SARGAZO de especie invasiva a alternativa nutraceutica

PROYECTO PAPIIME 210820

Trabajo monografico de actualizacion.

Por: **Caterin Gutiérrez Sánchez** (Pas. Lic. Química de Alimentos, FQ, UNAM / gutcats@hotmail.com) y **María Teresa de Jesús Rodríguez Salazar** (Dpto. Química Analítica, FQ, UNAM / mtjr@quimica.unam.mx)

INVASIÓN DE SARGAZO

Ciclo de vida.

- Reproducción todo el año
- Auto fertilización*
- *Excepto: S. natans y S. fluitans
- Crecimiento 2 - 4 cm/día
- Periodo de vida de 3 a 4 años
- En descomposición: hipoxia, producción de H₂S, aumento de nutrientes en agua

Tolerancia a variaciones ambientales

- Posibilidad de poblar amplia gama de hábitats
- Salinidad: > 5 % Sobrevivencia 34 % Optima
- Temperatura: > -1.4°C Sobrevivencia > 8°C Reproducción

Efectos que produce

- Introducción de nuevas especies
- Competencia por luz, espacio y recursos
- Erosión de playas
- Muerte de flora y fauna nativa

SARGAZO EN MÉXICO



Arribo de 17 mil 865 ton (SEMAR, 2020)


Casi nulo aprovechamiento y exceso de residuos

Materia prima de valor

FUENTE DE NUTRACÉUTICOS

Gráfico 1. Compuestos nutraceuticos más estudiados en Sargazo en los últimos 5 años. (Elaboración propia).

¿Qué es un nutraceutico?





Beneficio para la salud

Tratamiento y/o prevención de enfermedades

N: 33 artículos científicos (2016-2021)

RUMBO DE LAS INVESTIGACIONES NUTRACÉUTICAS DEL SARGAZO

Tabla 1. Contenido de fucosa en diferentes especies de sargazo (Elaboración propia).

Compuesto bioactivo	Concentración	Técnica analítica	Especie	Referencia
Fucosa	65.9 a 87.9 g/Kg (parte de un oligómero)	HPLC	Sargassum muticum	Flórez et al, 2017
	<10 g/Kg (monómero)	GC-MS	Sargassum binderi	Lim et al, 2016
	34.5% de los monosacáridos	ICP-MS	Sargassum natans	Davis et al, 2021
	16.83 µg/mg de biomasa		Sargassum fluitans	
	15.46 µg/mg de biomasa		Sargassum fluitans	

El contenido de fucosa en sargazo indica indirectamente la abundancia de fucoidan. (Hanjabam, 2019)



ACTIVIDAD BIOACTIVA DEL FUCOIDAN

Referencia	Chale et al, 2020	Zhan et al, 2020
Aplicación	Prevención de Fibrosis Hepática.	Mejora en la obesidad y resistencia a la insulina.
Especie de Sargazo	<i>Sargassum fluitans</i>	<i>Sargassum fusiforme</i>
Condiciones de aplicación	Rata con daño hepático inducido. Diario/12 semanas	Ratón con dieta alta en grasa. Diario/6 semanas
Concentración de aplicación	50 mg/kg	200 mg/kg
Efectos observados	Restauración de la función bioquímica y tisular.	Disminución de la resistencia a la insulina, remodelación de la microbiota intestinal y disminución de la inflamación intestinal.

Efectos observados del fucoidan



AGRADECIMIENTOS.

PAPIIME DGAPA-UNAM 210820, Dra. Araceli Peña Álvarez (jefa de DQA)

M. Monroy B., F. E. Mercader T., R. Herrera B., I. Zaldívar C., O Zamora M., Dr. J. C. Aguilar C.

REFERENCIAS.

Chale-Dzul, J., et al. (2020). Hepatoprotective effect of a fucoidan extract from *Sargassum fluitans* Borgesen against CCl₄-induced toxicity in rats. *International Journal Of Biological Macromolecules*, 145, 500-509. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.12.183

Zhang, Y., Zhao, J., Yan, L., Cheng, Y., Li, Q., Wu, S., Chen, L., Ting, R. W., Yang, Y., Gao, Y., Wu, M., & Tong, H. (2020). Sargassum fusiforme Fucoidan Alleviates High-Fat Diet-Induced Obesity and Insulin Resistance Associated with Improvement of Hepatic Oxidative Stress and Gut Microbiota Profile. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(39), 10526–10538. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c02555>

Hanjabam, M. D., Kumar, A., Tejal, C. S., Krishnamoorthy, E., Kishore, P., & Ashok Kumar, K. (2019). Isolation of crude fucoidan from *Sargassum wrightii* using conventional and ultra-sonication extraction methods. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 20, 100200.

Secretaría de Marina. (23/10/2020). En 2020 se recolectaron 17,865 toneladas de sargazo, con el apoyo de los 3 órdenes de Gobierno, Sector Privado y población quintanarroense. [Comunicado de prensa]. Recuperado de <https://www.gob.mx/semar/prensa/normas-informa-que-en-2020-se-recolectaron-17-865-toneladas-de-sargazo-con-el-apoyo-de-los-tres-ordenes-de-gobierno-sector-privado-y-pueblo-quintanarroense?id=es>

Kim, S. J., Wan Aida, W. M., Masbat, M. Y., Laili, J., Badri, R. H., Hassan, O., & Yamin, B. M. (2016). Characterisation of fucoidan extracted from *Sargassum binderi*. *Food Chemistry*, 209, 267–273.

Flórez, N., López, M., González, M. J., Vilanilo, J. M. L., & Dominguez, H. (2017). Ultrasound-assisted extraction of fucoidan from *Sargassum muticum*. *Journal of Applied Phycology*, 29(3), 1553–1561. <https://doi.org/10.1007/s10811-016-1043-9>

Davis, D., Sinister, R., Campbell, S., Marston, M., Bose, S., McQueen-Mason, S. J., Gomez, L. D., Gallimore, W. A., &