

Revisión sobre las características biológicas y estructurales de fucoïdan y la posibilidad de extraerlo a partir de *Sargassum sinicola*

Ailin Robles López Cuéllar¹, Gabriela Ramos Clamont Montfort²

¹ Universidad de Sonora. Departamento de Ciencias Químico Biológica. Blvd. Luis Encinas J, Calle Av. Rosales &, Centro, 83000 Hermosillo, Sonora, México.

² Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo A.C. Coordinación de Ciencia de los Alimentos. Laboratorio de Función y Funcionalidad de Proteínas y Glicanos. Carretera Gustavo Enrique Astiazarán No 46, Colonia la Victoria. C.P. 83304. Hermosillo, Sonora, México.

* gramos@ciad.mx

RESUMEN

En los últimos años ha aumentado el interés por el aislamiento de bioactivos marinos con gran potencial para el desarrollo de productos nutraceúticos y de alimentos funcionales. En este sentido las algas cafés y en particular los sargazos son fuente importante de antioxidantes, vitaminas, antiinflamatorios y en particular de un polisacárido sulfatado conocido con el nombre de fucoïdan. Debido a su composición química el fucoïdan presenta diversas bioactividades beneficiosas a la salud humana, tales como anticancerígenas, moduladoras del sistema inmune, antiinflamatorias, prebióticas y anticoagulantes. Además, el fucoïdan tiene potencial para el encapsulamiento y liberación de fármacos y bioactivos y en biorremediación de cuerpos de agua. Debido a dichas aplicaciones, en México, ha habido un reciente interés en el desarrollo de un proceso de extracción de fucoïdan. En este trabajo se revisa la biología del fucoïdan y sus bioactividades, los métodos usados para su extracción, además se incluye la ingeniería básica para la extracción de fucoïdan a nivel de laboratorio a partir del alga *Sargassum sinicola* presente en mares mexicanos.

Palabras clave: algas cafés, fucoïdan, bioactividad, extracción, balance de materia

ABSTRACT

In recent years, interest has increased in the isolation of marine bioactives with great potential for the development of nutraceutical products and functional foods. In this sense, brown algae and in particular sargassum are an important source of antioxidants, vitamins, anti-inflammatories and, in particular, a sulfated polysaccharide known by the name of fucoïdan. Due to its chemical composition, fucoïdan has various beneficial bioactivities for human health, such as anticancer, immune system modulator, anti-inflammatory, prebiotic and anticoagulant. In addition, fucoïdan has potential for the encapsulation and release of drugs and bioactivities and in bioremediation of water bodies. Due to these applications, in Mexico, there has been a recent interest in the development of a fucoïdan extraction process. This paper reviews the biology of fucoïdan, its bioactivities, the methods used for its extraction, and basic engineering for the extraction of fucoïdan at the laboratory level from the algae *Sargassum sinicola* present in Mexican seas.

Keywords: brown algae, fucoïdan, bioactivity, extraction, material balance

INTRODUCCIÓN

El fucoídano es un polisacárido sulfatado que se encuentra en la pared celular de algas pardas. Se compone principalmente de L-fucosa, unida mediante enlaces α 1-3, α 1-4 y α 1-2, algunos de los cuales se encuentran sulfatados. Debido a ello, el fucoídano presenta una carga negativa, que le permite interactuar con muchas moléculas. Además de la fucosa, el fucoídano puede presentar pequeñas cantidades de otros monosacáridos como galactosa, xilosa, glucosa y manosa (Ale *et al.*, 2011; H. Hsu & Hwang, 2019).

Existe mucho interés en el uso de fucoídano debido a sus amplias propiedades y efectos terapéuticos prometedores. Por ejemplo, *in vitro* y en animales de laboratorio, se han demostrado las siguientes bioactividades o propiedades: antioxidante, antiinflamatorio, antifúngico, anti angiogénico, antitumoral, antiviral, antitrombótico, anticoagulante e inmunorregulador; y también se han utilizado, en la protección cognitiva y como agente anti-hiperglucémica. Además, el fucoídano tiene amplio potencial de ser utilizado en la industria cosmética como antioxidante y antienvjecimiento. Otro dato importante es que las poblaciones asiáticas que consumen algas cafés presentan menor incidencia al cáncer y esto se atribuye a la presencia del fucoídano (Desrochers *et al.*, 2020). Por ello, este compuesto se comercializa actualmente como suplemento alimenticio y tiene un amplio potencial de uso como nutraceutico y para el desarrollo de alimentos funcionales

La composición del fucoídano de las algas pardas depende de la especie y sus características de carga superficial y masa molecular y grado de sulfatación, están influidas, además de la especie, por el método de extracción (Ale *et al.*, 2011). En general, los métodos de extracción más utilizados son el acuoso y la extracción ácida, aunque se están desarrollando métodos cada vez más innovadores como las extracciones asistidas por microondas, ultrasonido y la extracción supercrítica. Sin embargo, para una pequeña planta piloto a nivel laboratorio, puede iniciarse con un método convencional e ir mejorando el método de extracción posteriormente. Este trabajo revisa las propiedades del fucoídano y sus métodos de obtención, llevando a cabo un diseño básico de laboratorio para una planta piloto de fucoídano obtenido a partir de *S. sinicola*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Principales fuentes naturales y estructura del fucoídano

El fucoídano es un polisacárido sulfatado presente en la pared celular y en la matriz extracelular de las algas cafés. También se encuentra en invertebrados marinos como el pepino de mar y el erizo de mar (Wang *et al.*, 2020). La estructura química del fucoídano está compuesta principalmente por una columna vertebral de residuos de α -L-fucopiranososa (1 \rightarrow 3) y (1 \rightarrow 4), que pueden estar organizados en tramos de (1 \rightarrow 3)- α -fucano o de residuos de L-fucopiranososa unidos a α (1 \rightarrow 3) y α (1 \rightarrow 4) alternados, polimerizada con grupos éster sulfatados y residuos de d-galactosa, d-glucosa, d-manosa, d-xilosa y ácido glucurónico en menor cantidad (Ale *et al.*, 2011; Hsu & Hwang, 2019). También contiene proteínas, calcio, cobre, magnesio, manganeso, potasio, selenio, sodio, zinc, entre otros minerales (Hsu & Hwang, 2019). Sin embargo, la composición química y estructura de la molécula de fucoídano varía entre especies de algas cafés dificultando la determinación de una molécula en conjunto (Li *et al.*, 2008). Otros factores que influyen en la estructura química del fucoídano son la temporada de cosecha, el método de purificación, el nivel de madurez, ubicación geográfica y clima (Langkawi *et al.*, 2018). En la Tabla 1 se presentan algunos ejemplos de las diferencias en la composición química del fucoídano según la especie de alga.

Tabla I. Composición química de fucoídano de diferentes especies de algas cafés

Especie	Composición
---------	-------------

<i>Himanthalia lorea</i>	Fucosa, xilosa, ácido urónico, sulfato.
<i>Ascophyllum nodosum</i>	Fucosa, xilosa, galactosa, glucosa, sulfato.
<i>Sargassum stenophyllum</i>	Fucosa, xilosa, manosa, galactosa, glucosa, sulfato y ácido urónico.
<i>Sargassum linifolium</i>	Residuos de manosa, galactosa, xilosa, ácido urónico y fucosa.
<i>Fucus evanescens; Fucus distichus</i>	Fucosa, xilosa, galactosa, ácido urónico y sulfato.
<i>Hizikia fusiforme</i>	Fucosa, manosa, galactosa, xilosa, glucosa, ramnosa, arabinosa, ácido urónico y sulfato.
<i>Fucus vesiculosus; Fucus spiralis</i>	Fucosa, xilosa, manosa, glucosa, galactosa, ácido urónico y sulfato.
<i>Ascophyllum nodosum</i>	Fucosa, xilosa, manosa, glucosa, galactosa, ácido urónico y sulfato.

Fuente: Ale *et al.* (2011).

Bioactividades del fucoïdan

El fucoïdan presenta varias bioactividades como son anticoagulantes, antitrombóticas, antiviruses, anticancerígenas, antiinflamatorias, y propiedades inmunomoduladores, reductoras de lípidos en sangre, antioxidantes. Además presenta actividad contra la hepatopatía, uropatía y renalpatía, efectos protectores gástricos y potencial terapéutico en cirugía (Li *et al.*, 2008). A continuación, se analizan algunas de las bioactividades más estudiadas.

Actividad Anticancerígena

Se ha demostrado que el fucoïdan inhibe la proliferación de células cancerosas al inducir la detención del ciclo celular, induciendo la apoptosis, regulando las moléculas de señalización de crecimiento e inhibiendo la metástasis y la angiogénesis (Brown *et al.*, 2014; Senthilkumar *et al.*, 2013). Algunos estudios se mencionan en la tabla 3.

Las células tumorales disociadas cruzan la matriz celular dando como resultado la intravasación. Esto implica la diseminación de células tumorales a órganos distantes a través de vasos sanguíneos o linfáticos y también parte de los procesos de metástasis (Hsu *et al.*, 2020). Debido a que la molécula de fucoïdan presenta similitudes estructurales con la heparina, disminuye la expresión y la actividad de las metaloproteinasas de la matriz, lo que hace que las células tumorales no puedan atravesar la pared capilar (Atashrazm *et al.*, 2015; Chandía & Matsuhiro, 2008). Así, el fucoïdan de *Laminaria japonica* inhibe los procesos de micrometástasis en un modelo de pez cebra *in vivo* (Hsu *et al.*, 2020). Otra acción del fucoïdan es que reduce los efectos de la quimioterapia (Ikeguchi *et al.*, 2011).

En general los experimentos *in vivo* en ratones han demostrado que la fuente, la dosis, la frecuencia y vía de administración del fucoïdan conducen a diferentes actividades anticancerígenas. Estos estudios en vivo han considerado varios métodos de administración; por ejemplo, inyecciones intraperitoneales, la adición del fucoïdan en alimentos, alimentación por sonda, inyección subcutánea o intravenosa. La vía de administración seleccionada tiene un efecto específico en la concentración y tasa metabólica de fucoïdan en el cuerpo; por lo que se presentan diferentes efectos en la aparición y desarrollo de tumores (Lin *et al.*, 2020). Debido a la actividad anticancerígena del fucoïdan, esta molécula es candidata para desarrollar alimentos y fármacos funcionales, así como para sus aplicaciones nanotecnológicas para el tratamiento del cáncer y sinergismo con quimioterapias. En la Tabla II podemos observar que los fucoïdanes más estudiados son los provenientes de *Fucus vesiculosus* y *Laminaria japonica*.

Tabla II. Listado de algunos fucooidanes aislados de especies marinas de algas cafés y tipo de cáncer al que se aplicó

Especie	Tipo de cáncer
<i>Fucus vesiculosus</i>	Linfoma (células HS-Sultan); Leucemia (células HL-60 y THP-1); Pulmón (células A549); Leucemia aguda (<i>in vitro</i>); Linfoma (<i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>); Cáncer oral (<i>in vitro</i>); Cáncer de pulmón (<i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>); Cáncer de mama (<i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>); Cáncer de estómago (<i>in vitro</i>); Carcinoma hepatocelular (<i>in vitro</i>)
<i>Cladosiphon novae-caledoniae</i>	Mama (MDA-MB-231)
<i>Saccharina japonica</i>	Vejiga (T-47D)
<i>Saccharina cichorioides</i>	Carcinoma colorrectal (<i>in vitro</i>)
<i>Undaria pinnatifida</i>	Melanoma (SK-MEL-28) Cáncer de próstata
<i>Cladosiphon okamuranus</i>	Hígado (línea celular Huh7 y HepG2)
<i>Laminaria japonica</i>	Carcinoma nasofaríngeo (<i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>); Cáncer de pulmón (<i>in vitro</i> , <i>in vitro</i> y humano); Cáncer de mama (<i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>)
<i>Turbinaria conoides</i>	Cáncer de pulmón (<i>in vitro</i>)
<i>Cladosiphon okamuranus tokida</i>	Hepatoblastoma (<i>in vitro</i>) Colangiocarcinoma (<i>in vitro</i>)

Adaptado de Brown *et al.* (2014) y H. Hsu & Hwang (2019).

Actividades prebiótica y antiinflamatoria

El efecto prebiótico se define como la capacidad de un compuesto para estimular el crecimiento del microbiota benéfica del aparato digestivo. En un principio este término se aplicaba únicamente a carbohidratos no digeribles, principalmente fibras solubles. Posteriormente fueron incluidos otros compuestos como algunos ácidos grasos poliinsaturados (CLA) y antioxidantes como los polifenoles (Gibson *et al.*, 2017). En este sentido existen estudios que prueban que los microbiomas orales, y digestivos pueden ser modulados por el fucooidan, produciendo cambios favorables. En el caso del microbioma oral el efecto observado al suministrar fucooidan resulta más de índole antimicrobiana que prebiótica. Se ha observado que el fucooidan inhibe la formación biopelículas (placa dental) y la adhesión de *Streptococcus mutans* a los dientes (Jun *et al.*, 2018; Oka *et al.*, 2020). Además, mejora notablemente la estomatitis aftosa recurrente, la lengua inflamada sintomática y el herpes labial oral recurrente (Oka *et al.*, 2020). Estos resultados son prometedores para la inclusión del fucooidan en productos dentales.

La influencia del fucooidan en el microbiota intestinal se ha determinado principalmente en modelos murinos (ratas, ratones) donde el resultado ha sido muy variable. Esto dificulta concluir si es beneficioso o no. Aunque en varios estudios se ha observado el aumento de Bifidobacterias, es importante realizar estudios sobre la promoción de crecimiento de bacterias intestinales que liberan sulfato y otros estudios relacionados al aprovechamiento del fucooidan por diferentes bacterias para asegurar que no promueve el crecimiento de alguna bacteria potencialmente dañina (Gotteland *et al.*, 2020).

El fucooidan tiene la capacidad de actuar como antiinflamatorio al presentar acciones terapéuticas sobre factores de transcripción, antioxidantes, metaloproteinasas de matriz, moléculas de adhesión y

otras propiedades. Por ejemplo, regula la expresión génica relacionada con la inflamación y las actividades enzimáticas proinflamatorias (Saeed *et al.*, 2021). Es importante resaltar que los efectos dependerán de la estructura molecular del fucoïdan utilizado y, consecuentemente, del alga de donde se haya extraído, incluyendo, además, el método de extracción. Todos estos factores producen variaciones en el efecto; de allí la importancia de realizar estudios precisos sobre la estructura del fucoïdan que se está estudiando a fin de aprovechar esta actividad antiinflamatoria del fucoïdan, en el desarrollo de alimentos funcionales o en la producción de nutraceúticos

Actividad Anticoagulante

Una de las opciones de tratamiento para enfermedades que pueden producir trombosis es la administración de anticoagulante. En este sentido la heparina es uno de los anticoagulantes intravenosos más utilizados debido a sus propiedades polianiónicas únicas. Sin embargo, su uso prolongado puede tener efectos secundarios como el producir hemorragias. Por tanto, se necesitan fármacos alternativos con menos efectos secundarios y se están desarrollando anticoagulantes más seguros y eficaces (Moll & Roberts, 2002). El fucoïdan al ser sulfatado, también es un compuesto polianiónico; además, su estructura presenta cierta similitud con la de la heparina (Motta & Sofía, 2013).

Algunos estudios demuestran que el fucoïdan y sus derivados pueden prolongar el tiempo de tromboplastina parcial y el tiempo de trombina al intervenir en la cascada de coagulación. (Ustyuzhanina *et al.*, 2013). La evidencia indica que la actividad anticoagulante del fucoïdan depende en gran medida de su masa molecular (Mw), grado de sulfatación, patrón de sulfatación, relación sulfato/azúcar total y ramificación de glucósidos. En este sentido se ha observado que el fucoïdan de baja Mw es más efectivo (Chandía & Matsuhira, 2008). Por ello, es importante caracterizar las estructuras de los diferentes fucoïdanes y probar su actividad anticoagulante. A pesar de que hacen falta más estudios, el fucoïdan se muestra prometedor como un anticoagulante nuevo, eficaz y no tóxico, con menos efectos secundarios.

Aplicaciones nanotecnológicas para la liberación de fármacos y bioactivos

Debido a su naturaleza aniónica el fucoïdan juega un papel importante en el diseño de varias formas de dosificación de fármacos especialmente nanopartículas, micropartículas, películas o hidrogeles que puedan utilizarse para el encapsulamiento de fármacos y su posterior liberación en el sitio donde se requieren (Citkowska *et al.*, 2019). La carga negativa del fucoïdan le permite establecer interacciones con otras moléculas cargadas positivamente. Por ejemplo, el fucoïdan se combina con el quitosano, otro polisacárido de carga opuesta, y se estudia actualmente para el desarrollo de una variedad de apósitos que permitan la migración controlada de moléculas funcionales (fármacos) al sitio de la herida para ayudar al proceso de curación (Benbow *et al.*, 2017).

Por otro lado, se estudian aplicaciones del fucoïdan para la síntesis de nanopartículas transportadoras de bioactivos para mejorar su absorción intestinal. Un ejemplo es la curcumina, también conocida como azafrán indio, cuyos efectos antiinflamatorios han sido ampliamente documentados. Huang *et al.* sintetizaron nanopartículas sensibles al pH para la administración oral de curcumina (CUR), que se caracteriza por una biodisponibilidad limitada debido a su escasa solubilidad y sensibilidad a las condiciones ambientales del tracto gastrointestinal. Mientras que a pH 1.2 se inhibió la liberación de CUR, a pH 7.0 se observó un aumento significativo en la liberación del fármaco. Estas nanopartículas pueden considerarse un portador que permite la administración oral de CUR, brinda protección contra la degradación en el estómago y una biodisponibilidad adecuada después de la absorción en el intestino (Huang & Lam, 2011). Este mismo proceso puede utilizarse para suministrar por vía oral antibióticos muy insolubles en agua o hidrófobos, por vía oral. La ventaja es que regularmente estos

antibióticos no se suministran por esta vía y por ello la posibilidad de que las bacterias gastrointestinales hayan creado resistencia contra ellos es muy poca. La otra ventaja es que se suministran dosis más pequeñas de antibióticos y por tanto los efectos adversos son menores

Fuentes de producción comercial de fucoidan y países productores

La fuente comercial para la extracción de fucoidan son las algas pardas o cafés pertenecientes a los ordenes Fucales y Laminariales. Entre las especies más explotadas se encuentran *Fucus vesiculosus*, *Laminaria digitata*, *Fucus evanescens*, *Fucus serratus*, *Ascophyllum nodosum*, *Pelvetia canaliculata*, *Cladosiphon okamuranus*, *Laminaria japonica*, *Sargassum horneri*, *Nemacystus decipiens*, *Padina gymnospora*, *Laminaria japonica*, *Undaria pinnatifida* y *Macrocystis pyrifera* (Luthuli *et al.*, 2019; Zayed & Ulber, 2020).

Los principales países productores de fucoidan son los asiáticos (Japón, Corea del Norte, China, Taiwán y Singapur). Las principales compañías productoras de fucoidan en el mundo son Kanehite (Okinawa, Japón), Kamerycah (Singapur), Takara (Shiga, Japón), Yaizu Suisankagaku (Japón), FMC (Filadelfia, USA), Nature's BioScience Fucoïdan Force (San Francisco CA, USA), Seaherb Co. LTS (Corea), Haerim Fucoïdan (Corea), Marinova (Tasmania, Australia), FucoHiQ (Taiwán), y Qingdao Rongde Seaweed Co LTD (China). Otras compañías son Alginor (Noruega), BASF (Noruega) (Winmarker Research, 2021). El mercado global de Fucoïdan se valoró en US\$ 32 millones en 2019 y se espera que alcance los US\$ 41 millones a fines de 2026, creciendo a una CAGR del 3.4 % durante 2021-2026. Asia es la región de mayor consumo. En 2017 consumió 6751 kg de fucoidan. China y Japón son, por separado, el primer y segundo país de mayor consumo de Asia. En 2017, China consumió el 38,54 % del fucoidan total de Asia. Estados Unidos es otro país de gran consumo a nivel mundial. En 2017, EE. UU. consumió 5248 Kg de fucoidan, lo que representa una participación del 36.32%.

Posibilidad de producir fucoidan a partir del género *Sargassum* spp

La familia Sargassaceae comprende 512 especies, con 26 de ellas estudiadas en lo que se refiere a fucoidanes (Ponce & Stortz, 2020). Los contenidos de fucoidan reportados para *Sargassum* se encuentran entre 1.2 y 6.31% dependiendo de la especie, el método de obtención y la época del año (Skriptsova, 2016). Aunque existen grandes cantidades de sargazo disponibles, su uso está limitado. Por ejemplo, en Vietnam se estima una producción anual de 4000 toneladas de sargazo en peso seco, de las que se utilizan entre 300 y 500 toneladas / año (peso seco), para la fabricación de alginato en unidades a pequeña escala y de fertilizante para el cultivo de cebolla, ajo, chiles y papa (Bui *et al.*, 2007).

En México, el sargazo se encuentra en todas sus costas. Por ejemplo, se estima que en la costa oeste del Golfo de California pueden llegar a cosecharse 183 000 toneladas (peso húmedo/año) (Pacheco-Ruíz *et al.*, 1998). Por otro lado, desde 2011 se ha presentado el fenómeno de la llegada periódica de sargazo pelágico a las costas del Caribe. En particular, el Caribe Mexicano, tiene un litoral de alrededor de 800 km, el cual ha recibido volúmenes promedio anuales de sargazo de 3.2×10^3 y 1.7×10^3 m³/km/mes en los años pico, 2018 y 2019, respectivamente, con consecuencias sociales y económicas que han afectado en particular a la industria turística (Chávez *et al.*, 2020). Estos flujos masivos de algas pueden verse como una oportunidad para desarrollar productos de valor agregado o para obtener bioactivos como el fucoidan (Desrochers *et al.*, 2020), estiman que a partir de una tonelada de sargazo fresco pueden llegar a producirse 10 kg de fucoidan. Si este se produce en conjunto con alginato, el aprovechamiento puede ser mayor. El Consejo Nacional de Ciencia y

Tecnología de México (CONACyT) apoyó a una pequeña industria en Jalisco, denominada Creamos Más S.A. de C.V. (Creamos Más 2020) para la obtención de fucoidan.

Obtención de fucoidan de *Sargassum sinicola* a nivel laboratorio

Uno de los procesos de laboratorio que se ha estudiado ampliamente para obtener fucoidan a partir de *S. sinicola* se presenta en la Figura 1. Las muestras de alga seca y molida (10 g) se extraen primero dos veces con 100 mL de etanol anhidro y se agitan constantemente en una incubadora de agitación durante 3 h a temperatura ambiente para eliminar proteínas y otros componentes indeseables. Posteriormente filtran al vacío y se secan durante 12-16 a 42 ° C. Todas las muestras se pesan para obtener un peso seco.

El extracto (Extracto A; pigmentos y lípidos) se almacena para su posterior estudio o se desecha, mientras que a la harina de alga residual (Residuo A) se le añaden 150 mL de una solución de HCl 0.1, incubando en agitación durante 2.5 h a 42 ° C para extraer los compuestos. Al término de este tiempo la mezcla se coloca inmediatamente en un baño de hielo y se neutraliza gota a gota con NaOH 2M. Posteriormente se centrifuga transfiriendo el sobrenadante (Extracto B) a matraces Erlenmeyer de 500 ml, pudiéndose almacenar en un congelador a -40 ° C para su uso posterior o utilizar inmediatamente.

Una vez descongelado, se agregan de 2 a 3 volúmenes de etanol al 96% al extracto (Extracto B) dejando precipitar los polisacáridos durante 24 h a 4 ° C. Se centrifuga a 7.000 rpm, 15 min, 4 ° C, se lava dos veces con una solución de etanol al 70%. El extracto final rico en fucoidan se obtiene posteriormente mediante liofilización. El proceso puede optimizarse obteniendo alginato a partir del Residuo B.

El precipitado (residuo B) se transfiere a Erlenmeyer de 250 mL y se le añaden 150 mL de una solución de Na₂CO₃ de 0.2 m. La mezcla se coloca en una incubadora de agitación de 45 ° C durante 2 h para extraer el alginato. Después de la extracción, la mezcla se transfiere a un Erlenmeyer de 1 L y se diluye con agua desionizada a un volumen total de 600 mL. Los residuos finales de algas marinas (Residuo Final) se eliminan mediante centrifugación a baja velocidad (4.000 rpm, 10 min), se secan para registrar el peso. Al extracto C se le añade un volumen de etanol al 96% en un frasco de vidrio de 1 L y se deja precipitar los alginatos durante la noche a 4 ° C. Los precipitados se recolectan luego a través de métodos de centrifugación, se lavan dos veces con etanol al 50% y se liofilizaron durante 3 días. Los pesos secos finales de alginato se obtuvieron posteriormente después de secar.

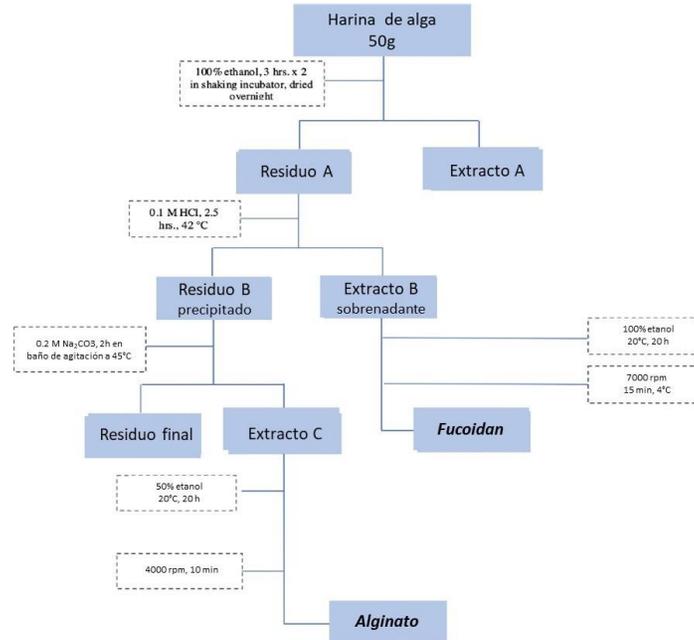


Figura 1. Diagrama de flujo de la obtención de fucoïdan en el laboratorio

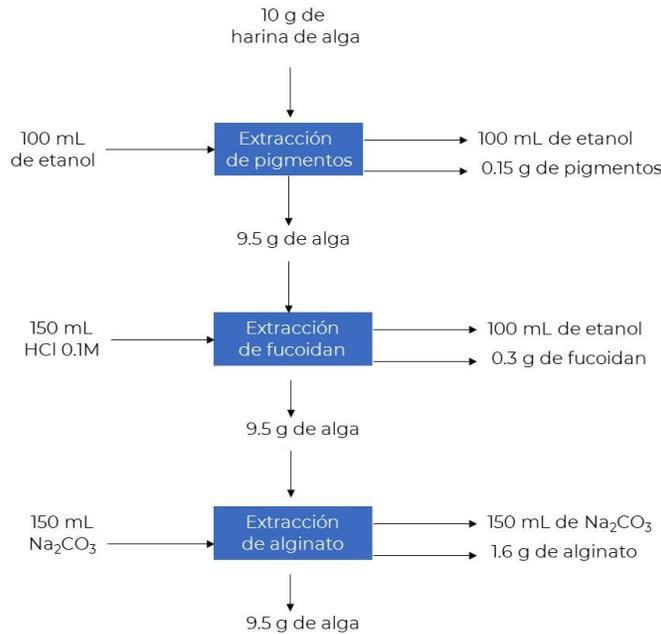


Figura 2. Balance de materia general para el proceso de extracción de fucoïdan en el laboratorio

Para escalar el proceso a nivel planta piloto de laboratorio se puede considerar una eficiencia del 90%. De tal manera que a partir del procesamiento de 500 g de harina de *S. sinicola* de alga se pueden obtener 13.5 g de fucoïdan y 72 g de alginato por lote.

CONCLUSIÓN

El fucoidan presenta diferentes actividades biológicas que pueden aprovecharse para el desarrollo de nutraceuticos y de alimentos funcionales. Sin embargo, muchas de estas actividades dependen de la estructura de esta molécula, la cual puede variar dependiendo de la especie y del método de extracción, por lo que es importante realizar caracterizaciones estructurales más exactas. Una de las especies que puede aprovecharse para la obtención de fucoidan en México es *Sargassum sinicola*; para obtener procesos comercialmente eficientes, es recomendable extraer fucoidan y alginato al mismo tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

- Ale, M. T., Mikkelsen, J. D., & Meyer, A. S. (2011). Important determinants for fucoidan bioactivity: A critical review of structure-function relations and extraction methods for fucose-containing sulfated polysaccharides from brown seaweeds. *Marine Drugs*, 9(10), 2106–2130.
- Atashrazm, F., Lowenthal, R. M., Woods, G. M., Holloway, A. F., & Dickinson, J. L. (2015). Fucoidan and cancer: A multifunctional molecule with anti-tumor potential. *Marine Drugs*, 13(4), 2327–2346.
- Benbow, N. L., Webber, J. L., Karpinić, S., Krasowska, M., Ferri, J. K., & Beattie, D. A. (2017). The influence of polyanion molecular weight on polyelectrolyte multilayers at surfaces: Protein adsorption and protein-polysaccharide complexation/stripping on natural polysaccharide films on solid supports. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 19(35), 23790–23801.
- Brown, E. M., Allsopp, P. J., Magee, P. J., Gill, C. I., Nitecki, S., Strain, C. R., & Mccorley, E. M. (2014). Seaweed and human health. *Nutrition Reviews*, 72(3), 205–216.
- Bui, L. M., Ngo, B. Q., Nguyen, N. D., Pham, T. D., & Tran, V. T. T. (2007). Studies on Fucoidan and its Production from Vietnamese Brown Seaweeds. *ASEAN Journal on Science and Technology for Development*, 22(4), 371–380.
- Chandía, N. P., & Matsuhiro, B. (2008). Characterization of a fucoidan from *Lessonia vadosa* (Phaeophyta) and its anticoagulant and elicitor properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, 42(3), 235–240.
- Chávez, V., Uribe-Martínez, A., Cuevas, E., Rodríguez-Martínez, R. E., van Tussenbroek, B. I., Francisco, V., Estévez, M., Celis, L. B., Monroy-Velázquez, L. V., Leal-Bautista, R., Álvarez-Filip, L., García-Sánchez, M., Masia, L., & Silva, R. (2020). Massive influx of pelagic sargassum spp. On the coasts of the Mexican Caribbean 2014–2020: Challenges and opportunities. *Water (Switzerland)*, 12(10), 1–24.
- Citkowska, A., Szekalska, M., & Winnicka, K. (2019). Possibilities of fucoidan utilization in the development of pharmaceutical dosage forms. *Marine Drugs*, 17(8).
- Desrochers, A., Cox, S., Oxenford, H., & Van Tussenbroek, B. (2020). *Sargassum Uses Guide: A resource for Caribbean researchers, entrepreneurs and policy makers*. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) Produced, 97, 100.
- Gibson, G. R., Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., Scott, K., Stanton, C., Swanson, K. S., Cani, P. D., Verbeke, K., & Reid, G. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 14(8), 491–502.
- Gotteland, M., Riveros, K., Gasaly, N., Carcamo, C., Magne, F., Liabeuf, G., Beattie, A., & Rosenfeld, S. (2020). The Pros and Cons of Using Algal Polysaccharides as Prebiotics. *Frontiers in Nutrition*, 7(September), 1–15.
- Hsu, H., & Hwang, P. (2019). Clinical applications of fucoidan in translational medicine for adjuvant cancer therapy. *Clinical and Translational Medicine*, 8(1), 1–18.

- Hsu, W. J., Lin, M. H., Kuo, T. C., Chou, C. M., Mi, F. L., Cheng, C. H., & Lin, C. W. (2020). Fucoidan from *Laminaria japonica* exerts antitumor effects on angiogenesis and micrometastasis in triple-negative breast cancer cells. *International Journal of Biological Macromolecules*, 149, 600–608
- Huang, Y. C., & Lam, U. I. (2011). Chitosan/fucoidan pH sensitive nanoparticles for oral delivery system. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 58(6), 779–785.
- Ikeguchi, M., Yamamoto, M., Arai, Y., Maeta, Y., Ashida, K., Katano, K., Miki, Y., & Kimura, T. (2011). Fucoidan reduces the toxicities of chemotherapy for patients with unresectable advanced or recurrent colorectal cancer. *Oncology Letters*, 2(2), 319–322. <https://doi.org/10.3892/ol.2011.254>
- Jun, J. Y., Jung, M. J., Jeong, I. H., Yamazaki, K., Kawai, Y., & Kim, B. M. (2018). Antimicrobial and antibiofilm activities of sulfated polysaccharides from marine algae against dental plaque bacteria. *Marine Drugs*, 16(9).
- Langkawi, P., Kaedah, K., Fukoidan, P., Hasil, T., & Fukosa, K. (2018). EFFECT OF EXTRACTION METHODS ON THE YIELD, FUCOSE CONTENT AND PURITY OF FUCOIDAN FROM *Sargassum* sp. OBTAINED FROM PULAU LANGKAWI, MALAYSIA. *Malaysian Journal of Analytical Science*, 22(1), 87–94.
- Li, B., Lu, F., Wei, X., & Zhao, R. (2008). Fucoidan: Structure and bioactivity. *Molecules*, 13(8), 1671–1695.
- Lin, Y., Qi, X., Liu, H., Xue, K., Xu, S., & Tian, Z. (2020). The anti-cancer effects of fucoidan: A review of both in vivo and in vitro investigations. *Cancer Cell International*, 20(1), 1–14.
- Luthuli, S., Wu, S., Cheng, Y., Zheng, X., Wu, M., & Tong, H. (2019). Therapeutic effects of fucoidan: A review on recent studies. *Marine Drugs*, 17(9).
- Moll, S., & Roberts, H. R. (2002). Overview of anticoagulant drugs for the future. *Seminars in Hematology*, 39(3), 145–157. <https://doi.org/10.1053/shem.2002.34087>
- Motta, L., & Sofía, R. (2013). Evaluación del potencial del uso de las algas de arribazón conocidas como sargazo. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Oka, S., Okabe, M., Tsubura, S., Mikami, M., & Imai, A. (2020). Properties of fucoidans beneficial to oral healthcare. *Odontology*, 108(1), 34–42.
- Pacheco-Ruíz, I., Zertuche-González, J. A., Chee-Barragán, A., & Blanco-Betancourt, R. (1998). Distribution and quantification of *Sargassum* beds along the West Coast of the Gulf of California, Mexico. *Botanica Marina*, 41(2), 203–208.
- Ponce, N. M. A., & Stortz, C. A. (2020). A Comprehensive and Comparative Analysis of the Fucoidan Compositional Data Across the Phaeophyceae. *Frontiers in Plant Science*, 11(November).
- Saeed, M., Arain, M. A., Ali Fazlani, S., Marghazani, I. B., Umar, M., Soomro, J., Bhutto, Z. A., Soomro, F., Noreldin, A. E., Abd El-Hack, M. E., Elnesr, S. S., Farag, M. R., Dhama, K., Chao, S., & Alagawany, M. (2021). A comprehensive review on the health benefits and nutritional significance of fucoidan polysaccharide derived from brown seaweeds in human, animals and aquatic organisms. *Aquaculture Nutrition*, 27(3), 633–654
- Senthilkumar, K., Manivasagan, P., Venkatesan, J., & Kim, S. K. (2013). Brown seaweed fucoidan: Biological activity and apoptosis, growth signaling mechanism in cancer. *International Journal of Biological Macromolecules*, 60, 366–374.
- Skriptsova, A. V. (2016). Seasonal variations in the fucoidan content of brown algae from Peter the Great Bay, Sea of Japan. *Russian Journal of Marine Biology*, 42(4), 351–356.
- Ustyuzhanina, N. E., Ushakova, N. A., Zyuzina, K. A., Bilan, M. I., Elizarova, A. L., Somonova, O. V., Madzhuga, A. V., Krylov, V. B., Preobrazhenskaya, M. E., Usov, A. I., Kiselevskiy, M. V., & Nifantiev, N. E. (2013). Influence of fucoidans on hemostatic system. *Marine Drugs*, 11(7), 2444–2458.
- Wang, S. H., Huang, C. Y., Chen, C. Y., Chang, C. C., Huang, C. Y., Dong, C. Di, & Chang, J. S. (2020). Structure and Biological Activity Analysis of Fucoidan Isolated from *Sargassum siliquosum*. *ACS Omega*, 5(50), 32447–32455.

- Yen, H. W., Yang, S. C., Chen, C. H., Jesisca, & Chang, J. S. (2015). Supercritical fluid extraction of valuable compounds from microalgal biomass. *Bioresource Technology*, 184, 291–296.
- Zayed, A., & Ulber, R. (2020). Fucoïdanes: Downstream processes and recent applications. *Marine Drugs*, 18(3), 1–22.