

## ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ БИОПОЛИМЕРОВ ИЗ ГИДРОБИОНТОВ ТИХОГО ОКЕАНА

Наталья Николаевна БЕСЕДНОВА, Татьяна Станиславовна ЗАПОРОЖЕЦ

ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН

690987, Владивосток, ул. Сельская, 1

Статья содержит сведения об иммуномодулирующей активности биополимеров, выделенных из гидробионтов Тихого океана. Представлены результаты исследования фукоидана — сульфатированного полисахарида из бурой водоросли *Fucus evanescens*, дезоксирибонуклеиновой кислоты из молок лососевых рыб, тинростима — низкомолекулярного пептида из оптических ганглиев кальмара, а также производных хитозана. Все БАВ могут служить основой для создания новых лекарственных препаратов.

**Ключевые слова:** лекарственные препараты, доклинические исследования.

На фоне снижения эффективности традиционных методов терапии заболеваний, роста устойчивости патогенных микроорганизмов к имеющимся лекарственным средствам продолжает оставаться актуальной разработка новых препаратов для регуляции нарушенных функций иммунной системы, изучение механизмов их действия. В последние годы все большее развитие получают исследования, направленные на изучение биологически активных веществ (БАВ), выделенных из морских гидробионтов, создание на их основе фармакологических препаратов и биологически активных добавок (БАД) к пище [1]. Уникальность морских БАВ связана с условиями существования гидробионтов в водной среде, характеризующейся высоким содержанием соли, низким освещением или полным его отсутствием, высоким давлением и необычно высокими или низкими температурами. Подобные условия жизни обеспечивают отличие морских организмов и их метаболитов от организмов с земной биологией. Как природные источники морские гидробионты характеризуются не только разнообразием и высокой эффективностью содержащихся в них БАВ, которые зачастую лишены отрицательных свойств, присущих веществам, полученным из традиционных источников, но и широкой и успешно воспроизводимой сырьевой базой.

В НИИЭМ СО РАМН совместно с Тихоокеанским институтом биоорганической химии

ДВО РАН и Тихоокеанским научно-исследовательским рыбохозяйственным центром проводятся фундаментальные исследования, включающие скрининг БАВ из морских гидробионтов различной химической структуры с целью выявления иммуномодулирующей, противовирусной, антибактериальной и других видов биологической активности, а также изучение механизмов их действия. Благодаря способности к многоточечному кооперативному взаимодействию с поверхностью иммунокомпетентных клеток, полианионы и поликатионы могут обеспечивать модуляцию функций иммунной системы [2,3]. В связи с этим полианионные и поликатионные полисахариды (фукоиданы, хитозан и их производные), а также низкомолекулярные соединения морского происхождения (сульфатированные полиоксистероиды, пептиды, нуклеиновые кислоты и комплексы аминокислот из морских беспозвоночных и рыб) исследовались нами как потенциальные иммуномодуляторы и модификаторы других функций организма (регуляция процесса старения организма, изменение функциональной активности системы гемостаза, гепатопротективный эффект, антивирусная и антибактериальная активность и пр.). Прикладные аспекты исследований заключались в разработке БАД к пище и лекарственных препаратов на основе БАВ из морских гидробионтов, изучении эффективности их применения в комплексе лечения инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Беседнова Н.Н. — директор, e-mail: besednoff\_lev@mail.ru

Запорожец Т.С. — заведующая лабораторией иммунологии: e-mail: niiem\_vl@mail.ru

### Фукоиданы

В последние годы внимание ученых привлекают фукоиданы – водорастворимые высокосульфатированные (полианионные), гомо- и гетерополисахариды бурых водорослей [4,5]. К настоящему времени накоплен большой объем информации о возможности использования полисахаридов водорослей для регуляции различных биохимических и физиологических процессов. В Тихоокеанском институте биоорганической химии ДВО РАН разработан метод получения новых фукоиданов из бурых водорослей [6], различающихся по структуре, типу связи  $\alpha$ -фукозы, структурным сахарам, содержанию сульфатных групп. Для изучения были отобраны наиболее перспективные оригинальные фукоиданы из бурых водорослей *Fucus evanescens*, *Laminaria japonica* и *Laminaria cichorioides*, которые имеют обширный ареал, достаточные запасы, легко доступны и дают наибольший выход фукозосодержащих полисахаридов.

К настоящему времени фукоидан из бурой водоросли *F. evanescens* стандартизован, получен в достаточном количестве для производства БАД, научных исследований и предклинических испытаний. Полисахарид обладает низкой токсичностью, хорошей растворимостью в воде и кислых растворах, регулирует гуморальные и клеточные факторы врожденного и приобретенного иммунитета.

В экспериментах *in vitro* и *in vivo* установлена способность фукоидана из *F. evanescens* стимулировать фагоцитоз и кислородзависимые механизмы бактерицидности нейтрофилов. Показано также, что парентеральное и пероральное введение фукоидана из *F. evanescens* сопровождается увеличением абсолютного количества антителообразующих клеток в селезенке, титров антител в сыворотке крови мышей, иммунизированных эритроцитами барана, а также увеличением интенсивности реакции гиперчувствительности замедленного типа.

Выраженность и направленность модулирующего действия фукоидана из *F. evanescens* на клеточный иммунитет зависит от дозы, исходного состояния клетки (покой, активация) и ее внутренних потенций: при низком пролиферативном потенциале лимфоцитов фукоидан в оптимальных дозах обладает выраженной митогенной активностью, при высоком – ингибирует бласттрансформацию. При оценке митоген-индуцированной пролиферации лимфоцитов эффект препарата зависит от степени активации митогеном и проявляется только в случае

субоптимальной дозы фитогемагглютинина. При этом фукоидан в высоких дозах снижает пролиферацию лимфоцитов.

Фукоидан из *F. evanescens* оказывает модулирующее влияние на продукцию цитокинов, зависящее от исходного уровня цитокина. В его действии на покоящиеся клетки преобладает регуляторный эффект: исходно низкая продукция цитокинов усиливается, исходно высокая ослабляется. Стимулированные митогеном клетки отвечают снижением продукции цитокинов в культурах клеток крови с высоким уровнем цитокина после стимуляции и увеличением продукции при низких и средних концентрациях цитокинов. При исходно низком уровне спонтанной продукции цитокинов фукоидан обладает способностью к преимущественной индукции провоспалительных цитокинов. Повышенная продукция провоспалительных цитокинов может быть механизмом, который обеспечивает влияние препаратов на развитие воспалительной реакции на ранних этапах инфекционного процесса и вызывает стимуляцию экспрессии молекул адгезии, выход нейтрофилов в воспалительный очаг, активацию нейтрофилов, макрофагов и натуральных киллеров, усиление фагоцитоза и продукции супероксидных радикалов фагоцитами, пролиферации лимфоцитов, а также увеличение синтеза IFN- $\gamma$  NK-клетками.

Фукоидан из *F. evanescens* обладает свойствами антикоагулянта прямого типа действия, оказывает влияние на факторы внутреннего и внешнего путей свертывания и конечный этап свертывания, проявляет ингибиторную активность в отношении тромбина (фактор IIa) и фактора Ха. Соотношение показателей ингибиторной активности  $a\text{Ха}/a\text{IIa}$ , составляющее 1,3-2,3, является показателем терапевтического эффекта фукоидана. Антикоагулянтная активность препарата связана с плазменным антитромбином III: фукоидан превращает антитромбин III из медленнодействующего в быстродействующий ингибитор тромбина. Влияние фукоидана на систему фибринолиза осуществляется путем активации эндогенной фибринолитической системы крови [7].

Сочетание иммуномодулирующих свойств с антикоагулянтной активностью делают перспективным использование фукоидана для улучшения гемореологии, микроциркуляции и снижения склонности к тромбозам при операционных вмешательствах и консервативном лечении состояний, сопровождающихся развитием

синдрома внутрисосудистого свертывания крови (травмы, комбинированные поражения, интоксикации, сепсис, инфекционные болезни), а также вторичной иммунологической недостаточности.

Совместно с НИИ физиологии СО РАМН на модели экспериментальной перевиваемой аденокарциномы Льюис легких мышей линии Black изучена противоопухолевая и антиметастатическая активности фукоидана, а также возможность использования полисахарида в качестве вещества, потенцирующего эффект цитостатиков [8].

Фукоидан из *F. evanescens* индуцирует апоптоз в перевиваемых культурах злокачественных лимфоидных клеток человека, а также оказывает дозозависимое апоптоз-регулирующее действие в отношении лимфоцитов периферической крови человека. Инкубирование клеток МТ-4 в присутствии фукоидана приводит также к увеличению чувствительности к последующей индукции апоптоза стандартным индуктором — ингибитором ДНК-топоизомеразы II-этопозидом. Механизм усиления апоптоза фукоиданом не связан с активацией каспазы-3 [9].

Фукоиданы из *F. evanescens*, *L. japonica* и *L. cichorioides* обладают противовирусной активностью в отношении *Hantaviruses* — возбудителя геморрагической лихорадки с почечным синдромом. На модели перитонеальных макрофагов мышей *in vitro* изучено действие этих фукоиданов на адсорбцию вируса. Выбор модели определялся способностью хантавирусов реплицироваться преимущественно в легочных эндотелиоцитах и макрофагах [11,12], обуславливая участие последних в процессе диссеминации вируса в организме [13]. Установлено, что наиболее эффективным ингибирующим действием на адсорбцию хантавируса на мембранах макрофагов обладает низкомолекулярный и низкосульфатированный фукоидан из *L. japonica*. Полностью сульфатированный и высокомолекулярный фукоидан из *L. cichorioides* также обладал выраженным антиадсорбционным действием. Наименьшую ингибирующую активность проявлял низкосульфатированный фукоидан из *F. evanescens*, что может быть связано с наличием примеси полиманнуроновой кислоты (до 20 — 25%), снижающей концентрацию активного вещества. Предварительная обработка фукоиданом из *L. japonica* как вируса, так и макрофагов, препятствует также размножению вируса, регистрируемому через 1, 2,

4 и 6 часов. Таким образом, все исследованные фукоиданы обладали противовирусной активностью в отношении хантавируса, но различались по степени ингибирования его адсорбции, что может быть связано с их структурными особенностями.

Связывание фукоидана с мембранными рецепторами на клеточной поверхности макрофагов может являться препятствием для адсорбции и пенетрации вируса в клетки. Известно также, что в процессе адсорбции вирион проникает в клетку, прикрепляясь к ее поверхности участками одного или обоих наружных гликопротеинов G-1 и G-2 [14]. Возможно, при обработке вируса фукоиданами происходит блокирование гликопротеинов G-1 и G-2, что препятствует слиянию клеточной и вирусной мембран и ведет к ингибированию адсорбции на клетках-мишенях.

Таким образом, сульфатированные полисахариды из бурых водорослей морей Дальнего Востока России, в связи с широким биологическим спектром действия, низкой токсичностью, быстрым возобновлением природных ресурсов, экологически чистыми и экономичными технологиями производства, возможностью как парентерального, так и перорального способа введения в организм, являются перспективными для дальнейшего исследования их в качестве основы для конструирования лекарственной формы.

К настоящему времени разработана технология получения БАД к пище «Фуколам» на основе фукоидана из водоросли *F. evanescens*. Центром гигиенической сертификации пищевой продукции при Институте питания РАМН проведены соответствующие исследования и экспертиза представленных документов (заключение № 72/э — 6736/6 — 05 от 20.10.05), получено свидетельство Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора о государственной регистрации № 77.99.23.3.У.739.1.06 от 30.01.06). Выпуск БАД производится в г. Партизанске (Приморский край) ООО «Биополимеры».

#### **Дезоксирибонуклеиновая кислота из молок лососевых рыб (ДНК)**

Известно, что нуклеиновые кислоты и, в частности ДНК, обладают иммуностимулирующими свойствами [15]. Мы исследовали низкомолекулярную ДНК, выделенную в ТИНРО-центре из молок лососевых рыб. Установлено, что ДНК оказывает корригирующее действие на измененные параметры иммунитета у животных

с вторичными иммунодефицитами, обусловленными различными повреждающими факторами [16, 17], проявляет свойства модулятора продукции цитокинов. В действии ДНК на цитокиновый статус доминирует способность стимулировать продукцию преимущественно провоспалительных цитокинов, а также цитокинов, относящихся к гемопоэтическим факторам — GM-CSF и IL-3. Внесение ДНК в культуры клеток крови доноров с высоким уровнем цитокинов снижало синтез всех изученных цитокинов.

В условиях экспериментального вторичного иммунодефицита, вызванного сублетальным облучением (модель костномозговой стадии острой лучевой болезни) ДНК повышает выживаемость и продолжительность жизни облученных мышей. В большей степени этот эффект выражен при терапевтической схеме введения ДНК независимо от путей введения.

ДНК повышает число лейкоцитов, массу тела, массу и клеточность лимфоидных органов облученных мышей, стимулирует образование экзогенных и эндогенных колоний в селезенке, что способствует усилению процессов пролиферации и дифференцировки гемопоэтических клеток-предшественников и, в конечном итоге повышает неспецифическую резистентность организма к радиации.

На модели асцитной карциномы Эрлиха у мышей показано онкопротекторное действие ДНК — увеличение средней продолжительности жизни больных животных при профилактическом применении. При этом, как показали эксперименты, данный эффект не связан с прямым токсическим действием на опухолевые клетки, и, вероятно, обусловлен ее иммуномодулирующими свойствами.

Применение ДНК в комплексе средств сопровождения лучевой терапии у больных раком молочной железы оказывает модулирующее действие на уровень цитокинов IL-3, GM-CSF, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-10. Кроме того, ДНК положительно влияет на гематологические показатели периферической крови больных, получающих ее в виде БАД к пище в комплексе послеоперационной терапии [17].

Хорошая переносимость ДНК, ее природное происхождение, возможность повторного применения в виде отдельных курсов, поливалентность действия, обуславливающие благоприятные изменения в организме, характеризующиеся повышением показателей врожденного и приобретенного иммунитета, опреде-

ляют целесообразность применения ДНК в виде БАД к пище в комплексе лечения различных заболеваний, сопровождающихся иммунными нарушениями, а также являются основой для создания лекарственных форм.

#### **Тинростим**

Широкое распространение, как на Дальнем Востоке, так и за его пределами получила БАД к пище — тинростим — пептид из нервной ткани промысловых видов кальмара. Механизмы действия тинростима достаточно хорошо изучены и освещены в литературе [2, 18]. Проведены доклинические испытания пептида. Тинростим в качестве БАД к пище с хорошими результатами применяли в комплексе лечения псевдотуберкулеза, гепатита, гонореи, пневмонии, при гнойных осложнениях хирургических вмешательств и т.д. В настоящее время проводятся экспериментальные исследования лекарственной формы тинростима.

#### **Хитозаны**

Хитозан — поликатионный линейный полисахарид, полимерная цепь которого состоит из  $\beta$ -1,4-связанных остатков D-глюкозамина и N-ацетил-D-глюкозамина, широко используется в медицинских целях и в ветеринарии. Возросший интерес к хитину и хитозану объясняется выраженной биологической активностью (противомикробной, противоопухолевой, противовоспалительной, иммуномодулирующей и др.). Однако некоторые физико-химические свойства хитозана такие, как нерастворимость и высокая вязкость в нейтральных и щелочных водных растворах, плохая всасываемость из желудочно-кишечного тракта, ограничивают его применение в медицине, диктуя необходимость поиска производных полисахарида, лишенных этих недостатков. В Тихоокеанском институте биоорганической химии ДВО РАН разработана технология получения производных хитозана, которые отличаются от исходного хитозана низкой молекулярной массой, хорошей растворимостью в воде, лучше всасываются в желудочно-кишечном тракте. Установлено, что производные хитозана сохраняют адъювантную активность, способность к стимуляции функциональной активности нейтрофилов, проявляют свойства мультицитокиновых индукторов, оказывая влияние на продукцию цитокинов, вырабатываемых преимущественно Th1 (IFN- $\gamma$ ), Th2 (IL-10) и мононуклеарными фагоцитами (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ ). Хитозан низкой молекулярной массы и ацилированный низкомолекулярный хитозан зна-



чительно повышают выживаемость мышей при эндотоксиновом шоке, индуцированном бактериальным ЛПС. Высокомолекулярный хитозан, низкомолекулярный хитозан и ацилированный низкомолекулярный хитозан оказывают выраженный бактериостатический эффект по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Yersinia pseudotuberculosis*.

Таким образом, практические аспекты проведенных фундаментальных исследований, касающихся действия биополимеров из гидробионтов Тихого океана, сводятся, с одной стороны - к возможности их широкого использования в качестве потенциальных лекарств, с другой - к обязательному учету особенностей и характера иммуномодулирующего действия каждого отдельного биополимера в конкретной ситуации. Следует отметить также целесообразность использования биополимеров морских гидробионтов в качестве профилактических средств защиты организма от агрессивных экзогенных и эндогенных факторов.

#### Литература

1. Proksch P., Edrada R.A., Ebel R. Drugs from the Seas – current status and microbiological implications // Appl. Microbiol. Biotech. 2002. 59: 125-134.
2. Еляков Г.Б., Козловская Э.П., Рассказов В.А. и др. Биологически активные добавки и лекарственные препараты на основе природных соединений из океанического растительного и марикультурного сырья // Новейшие технологии в системе интегральных процессов территорий стран АТР: Сб. инвестиционных предложений I международного инвестиционного конгресса территорий стран АТР. Владивосток. 2000. С. 276.
3. Elyakov G.B., Kozlovskaya E.P., Rasskazov V.A. etc. Nutritional supplements and medicinal preparations on the basis of naturally occurring compounds from oceanic herbal and mariculture raw materials. // New technologies in system of integral processes of territories of APR countries: Collection of investment proposals of I international investment congress of territories of APR countries. Vladivostok. 2000. P. 276.
4. Запорожец Т.С. Клеточные и молекулярные механизмы иммуномодулирующего действия биополимеров морских гидробионтов: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. Владивосток: 2006.
5. Zaporozhets T.S. Cellular and molecular mechanisms of immune-modeling effect of biopolymers of sea hydrocoles: Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Vladivostok: 2006.
6. Berteau O. Sulfated fucans, fresh perspectives: structures, functions, and biological properties of sulfated fucans and an overview of enzymes active towards this class of polysaccharide // Glycobiology 2003. 6: 29R-40R.
7. Шевченко Н.М. Структура, биологическая активность полисахаридов некоторых бурых водорослей и продуктов их ферментативной трансформации: Автореф. дис. ...канд. хим. наук. Владивосток. 2001. 93с.
8. Shevchenko N.M. Structure, biological activity of polysaccharides of some brown algae and their fermentative transformation products: Abstract of thesis of Candidate of Chemical Sciences. Vladivostok. 2001. 93p.
9. Звягинцева Т.Н., Шевченко Н.М., Попивнич И.Б. и др. Пат. 2135518 РФ. Способ получения водорастворимых полисахаридов бурых водорослей; опубл. 1999.08.27.
10. Zvyagintseva T.N., Shevchenko N.M., Popivnich I.B. etc. Patent 2135518 RF. Method of synthesis of water-soluble polysaccharides of brown algae; issued 1999.08.27.
11. Кузнецова Т.А., Беседнова Н.Н., Мамаев А.Н. и др. Антикоагулянтная активность фукоидана из бурой водоросли Охотского моря *Fucus evanescens* // Бюлл. эксп. биол. и мед. 2003. 136, № 11: 532 – 534.
12. Kuznetsova T.A., Besednova N.N., Mamaev A.N. etc. Anticoagulant activity of fukoidan from brown algae of the Sea of Okhotsk *Fucus evanescens* // Byul. eksp. boil. I med. 2003. 136, № 11: 532 – 534.
13. Алексеенко Т.В., Жанаева С.Я., Венедиктов А.А. и др. Изучение противоопухолевой и антимагистической активности сульфатированного полисахарида фукоидана из бурой водоросли Охотского моря *Fucus evanescens* // Бюлл. эксп. биол. и мед. 2007. 6: 675-677.
14. Alekseenko T.V., Zhanaeva S.Ya., Venediktov A.A. etc. Investigation of anticancer and antimetastatic activity of sulfated polysaccharides of fukoidan from brown algae of the Sea of Okhotsk *Fucus evanescens* // Byul. eksp. boil. I med. 2007.6: 675-677.
15. Philchenkov A., Zavelevich M., Imbs T. et al. Sensitization of human malignant lymphoid cells to etoposide by fucoidan, a brown seaweed polysaccharide. // Exp. Oncol. 2007. 29. № 3: 181-185.
16. Baba M., Snoeck R., Pauwels R. et al. Sulfated polysaccharides are potent and selective inhibitors of various enveloped vimses, including herpes simplex virus, cytomegalovirus, vesicular stomatitis vims, and human immunodeficiency virus Antimicrob. // Agents Chemother. 1988. 32: 1742-1745.
17. Плехова Н.Г., Сомова-Исачкова Л.М., Слонова Р.А. и др. Метаболическая активность макрофагов, зараженных *Hantaviruses* – возбудителями геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Биохимия. 2005. 9: 1198-1207.
18. Plekhova N.G., Somova-Isachkova L.M., Slonova R.A. etc. Metabolic activity of macrophages infected by *Hantaviruses* – agent of hemorrhagic fever with kidney syndromes // Biokhimiya. 2005. 9: 1198-1207.
19. Иванис В.А. Иммунопатогенез, клиника, иммунокорригирующая терапия геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в регионе циркуляции разных серотипов хантавируса: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. 2004.
20. Ivanis V.A. Immune pathogenesis, clinical picture, immune-correcting therapy of hemorrhagic fever with kidney syndromes in regions with different serotypes of hantaviruses circulation: Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. 2004.

13. Kanerva M., Mustonen J., Vahe A. Pathogenesis of Puumala and other hantavirus infection. Rev. Med. Virol. 1998. 8: 67-86.

14. Maskow E., Gavrilovskaya I. Cellular receptors and hantaviruses pathogenesis // Curr. Top. Microbiol. Immunol. 2001. 256: 91-115.

15. Петров А.Б. Влияние дерината на гематологические, биохимические и иммунологические показатели крови при комплексной терапии рака молочной железы: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. 2004.

Petrov A.B. Influence of derinate on hematologic, biochemical and immune indexes of blood under the complex therapy of mammary gland cancer: Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences. 2004.

16. Беседнова Н.Н., Эпштейн Л.М., Касьяненко Ю.И., Гажа А.К. Иммуноотропные свойства дезоксирибонуклеиновой кислоты из молок лососевых рыб // Антибиотики и химиотерапия. 1999. 10: 13-16.

Besednova N.N., Epshtein L.M., Kas'yanenko Yu.I., Gazha A.K. Immune tropic properties of deoxyribonucleic acid from milts of salmon fishes // Antibiotiki i khimioterapiya. 1999. 10: 13-16.

17. Федянина Л.Н. Иммуномодулирующая активность низкомолекулярной дезоксирибо-нуклеиновой кислоты (ДНК) из молок лососевых рыб (фундаментальные и прикладные аспекты): Автореф. дис. ...докт. мед. наук. Владивосток. 2007. 299 с.

Fedyanina L.N. Immune modeling activity of low-molecular deoxyribonucleic acid from milts of salmon fishes (fundamental and applied aspects) Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences. Vladivostok. 2007. 299 p.

18. Гажа А.К. Иммуноактивный пептид из оптических ганглиев кальмара: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Владивосток, 1994.

Gazha A.K. Immune active peptide from optical ganglions of squid: Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences. Vladivostok. 1994.

## FUNDAMENTAL AND APPLIED ASPECTS OF STUDYING OF BIOPOLYMERS FROM HYDROBIONTS OF PACIFIC OCEAN

**Nataliya Nikolaevna BESEDNOVA, Tatyana Stanislavovna ZAPOROZHETZ**

*Research Institute of Epidemiology and Microbiology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*

*1, Selskaya str., Vladivostok, 690987*

In the present paper we give information on the immunomodulating activity of biopolymers isolated from hydrobionts of Pacific Ocean. Results of studying of fucoidan – sulphated polysaccharide from brown algae *Fucus evanescens*, deoxyribonucleic acid from milk salmon, tinrostima - molecular peptide from the optical ganglia squid and chitosan derivatives are submitted. All biologically active substances can serve as a basis for the development of new medicines.

**Key words:** medicinal preparations, pre-clinical investigation.

*Besednova N.N. — director, e-mail: besednoff\_lev@mail.ru*

*Zaporozhets T. S. — head of the Laboratory of Immunology, e-mail: niiem\_vl@mail.ru*