



Dietary supplement based on microalgae, as a new therapeutic approach in the future

Roohollah Mohseni¹, Ameneh Zamani Sedehi¹,
Zahra Arab Sadeghabadi², Mohsen Safaei³, Mohammad Heiat⁴

1- Clinical Biochemistry Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

2- Department of Clinical Biochemistry, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Cellular and Molecular Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

4- Baqiyatallah Research Center for Gastroenterology and Liver Diseases, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Recently, in many developed and developing countries, the consumption of food supplements derived from natural resources has become popular due to the lack of side effects, low cost, and antioxidant properties for the prevention and treatment of many diseases. Microalgae contain a wide range of beneficial compounds, including essential amino acids, minerals, unsaturated fatty acids, and dietary fiber. They are also known as powerful free radical scavengers.

In this study, using the findings published in the databases of Scopus, PubMed, ScienceDirect, Wiley, and ISI, etc., recent evidence about the therapeutic and protective effects of microalgae on human health was collected. The industrial applications and clinical challenges of these compounds were also presented.

Due to the wide range of microalgae ingredients, its long-term consumption can provide many essential nutrients in our body where leads to improve Community health. In addition, in many cases, especially liver disorders, *Chlorella* and *Spirulina* microalga have a significant therapeutic effect which can be used as a drug. However, many different components, sometimes causes side effects, which should be minimized by consuming the standard dosage under the care of a physician.

Key word: Microalgae, Antioxidant, Natural Supplement, Chlorella, Spirulina, IAU science.

Corresponding author:

Baqiyatallah Research Center for Gastroenterology and Liver Diseases, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Email: Mohamad.Heiat@bmsu.ac.i



برای مشاهده این مقاله به صورت آنلاین اسکن کنید

مکمل غذایی بر پایه ریز جلبک‌ها، به عنوان رویکرد درمانی نوین در آینده

روح الله محسنی^۱، آمنه زمانی سدهی^۱، زهرا عرب صادق آبادی^۲، محسن صفایی^۳، محمد هیئت*^۴

- ۱- مرکز تحقیقات بیوشیمی بالینی، پژوهشکده علوم پایه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
- ۲- گروه بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۳- مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، پژوهشکده علوم پایه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران
- ۴- مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

چکیده

به تازگی در بسیاری از جوامع توسعه یافته و در حال توسعه مصرف مکمل غذایی مشتق از منابع طبیعی به دلیل عدم عوارض جانبی، قیمت پایین و خاصیت آنتی اکسیدانی به منظور پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها رواج یافته است. ریز جلبک‌ها، حاوی طیف گسترده‌ای از ترکیب‌های مفید، از جمله اسیدهای آمینه ضروری، مواد معدنی، اسیدهای چرب اشباع نشده و فیبرهای غذایی هستند. هم‌چنین به عنوان از بین برنده قوی رادیکال‌های آزاد شناخته شده‌اند.

در این مطالعه، با استفاده از یافته‌های منتشر شده در پایگاه‌های داده ScienceDirect، PubMed، Scopus، Wiley، ISI و ... با تأکید بر یافته‌های بالینی و به روز، مطالعه‌های مختلف پیرامون اثرهای درمانی و محافظتی ریز جلبک‌ها بر وضعیت سلامت انسان، کاربرد صنعتی و چالش‌های پیش روی این ترکیب‌ها در زمینه پزشکی گردآوری شده است.

با توجه به تنوع محتویات ریز جلبک‌ها، مصرف بلند مدت آن‌ها می‌تواند بسیاری از نیازهای ضروری بدن را تأمین سازد و به بهبود سلامت افراد جامعه کمک کند. مضاف بر این‌که در بسیاری از موارد از جمله اختلال‌های کبدی، این ترکیب‌ها به‌ویژه کلرلا و اسپیرولینا تأثیر درمانی قابل ملاحظه‌ای داشته به طوری‌که به عنوان دارو مورد استفاده قرار می‌گیرند. اگرچه این تنوع در ترکیب‌های ریز جلبک‌ها بعضاً باعث عوارض جانبی ناشی از مصرف می‌شود که می‌بایست با مصرف میزان استاندارد و به موقع زیر نظر متخصص عوارض احتمالی موجود را به حداقل رساند.

واژه‌های کلیدی: ریز جلبک، آنتی اکسیدان، مکمل طبیعی، کلرلا، اسپیرولینا، IAU science

مقدمه

ریز جلبک‌ها

بر اساس گزارش‌های منتشر شده از پروژه Hunger در سال ۲۰۱۷ از ۷/۶ میلیارد نفر جمعیت جهان، ۸۱۵ میلیون نفر از غذای کافی برای ادامه زندگی محروم‌اند.

نویسنده مسئول:

مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران،
پست الکترونیکی: Mohamad.Heiat@bmsu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۲۷

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۰۸

اگرچه از این تعداد کمابیش سه چهارم مردم به‌طور مستقیم به کشاورزی و فعالیت‌های مشابه در جهت تولید مواد غذایی مورد نیاز سایر مردم جهان مشغولند (۱). بی‌شک با افزایش جمعیت جهان این تهدید جدی‌تر می‌شود و امنیت غذایی برای این قشر از مردم نیز کم‌تر خواهد شد. بنابراین سازمان‌های غذا و کشاورزی مرتبط با سازمان ملل اظهار داشتند "تولیدات کشاورزی و راهکارهای تأمین مواد غذایی در جهت نیاز دارد" (۲). در این بین می‌توان از ریز جلبک‌ها به عنوان یکی از بهترین گزینه‌ها استفاده

آسکوربیک و... هستند (۷،۸). به همین جهت در برخی جوامع ماده خشک آن‌ها به عنوان افزودنی غذایی با خواص آنتی اکسیدان طبیعی، ضد التهاب و افزایش- دهنده سطح انرژی بدن به مصرف می‌رسد. به دلیل محتوای بالای کلروفیل و الیاف موجود در ماده خشک (۱۸ ~ ۹٪)، مصرف ریزجلبک‌ها می‌تواند مانع جذب فلزات سنگین و مواد سمی وارده به بدن از طریق دستگاه گوارش شود و از طرف دیگر موجبات دفع این ترکیب‌های مضر را از بدن فراهم کند (۹). همچنین به واسطه توانایی بالای ریزجلبک‌ها در جذب فلزات سنگین، از آن‌ها به عنوان تصفیه کننده فاضلاب‌های صنعتی یاد می‌شود. ترکیب‌های مشتق شده از ریزجلبک‌ها دارای فعالیت‌های بیولوژیکی بالقوه بیش- تری نسبت به ترکیب‌های گیاهی شناخته شده موجود هستند (۱۰).

در میان محصول‌های مشتق شده از جلبک، تولید سالانه گونه اسپیرولینا (*Spirulina*) با حدود ۱۲۰۰۰ تن، پرمصرف‌ترین و پس از آن کلرلا (*Chlorella*) و دانایلا سالینا (*Dunaliella salina*) به ترتیب با ۵۰۰۰ و ۳۰۰۰ تن در سال قرار دارند. با این حال، این مقادیر در مقایسه با محصول‌های زمینی هم‌چون روغن نخل که تولید سالیانه آن ۴۰ میلیون تن است، بسیار کم‌تر است با توجه به افزایش تقاضای ریزجلبک‌ها، به ویژه اسپیرولینا، برای استفاده در مواد آرایشی و رنگی طبیعی، انتظار می‌رود ارزش معاملات بازار جهانی این محصول رشد ۱۰٪ را تجربه کند و به ارزش تخمینی ۲۰۰۰ میلیون دلار تا سال ۲۰۲۶ برسد. از طرف دیگر، پیش‌بینی می‌شود که بازار محصول‌های مشتق شده از کلرلا تا سال ۲۰۲۲ به ۷۰۰ میلیون دلار برسد. تقاضای بالای بازار جهانی برای تولید منابع طبیعی غنی از آستاگزانتین جهت مصرف در خوراک آبزیان، مواد آرایشی، غذایی و نوشیدنی‌ها و مواد مغذی باعث شده تا استفاده از ریزجلبک‌ها به عنوان منابع غنی از این ترکیب ارزشمند بسیار افزایش یابد (۱۱).

در کشورهای توسعه یافته، مردم به دلیل سبک زندگی مدرن خود به طور عمده از غذاهای با کالری بالا استفاده می‌کنند. این امر منجر به بروز چاقی، فشار خون بالا، دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود. برای حفظ سبک زندگی سالم در این جوامع، یک

نمود. این موجودات حاوی طیف گسترده و متنوعی از ترکیب‌های ضروری مورد نیاز بدن بوده و در سخت-ترین شرایط محیطی قابل رشد و پرورش است. از طرف دیگر میزان مصرف آب شیرین و زمین‌های قابل کشت مورد نیاز آن‌ها نسبت به منابع گیاهی و حیوانی موجود بسیار کم‌تر است. این موضوع بر اهمیت ورود پررنگ‌تر ریزجلبک‌ها در صنایع غذایی و این که چگونه می‌تواند به بهبود سلامت و رفاه انسان کمک کند تأکید دارد (۳،۴).

جلبک‌ها را می‌توان به جلبک‌های قرمز (*Rhodophyta*)، جلبک‌های سبز (*Chlorophyta*) و جلبک‌های قهوه‌ای (*Phaeophyta*) طبقه‌بندی نمود. همچنین می‌توان آن را با توجه به اندازه، به جلبک چندسلولی (*Algae*) و ریزجلبک‌های به طور عمده تک سلولی (*Microalgae*) نیز طبقه‌بندی کرد (۵). جلبک‌های چند سلولی در ابعاد بزرگ موسوم به ماکرو جلبک شناخته می‌شوند که با چشم غیرمسلح قابل مشاهده- اند، در حالی که جلبک‌های تک سلولی اندازه کوچک‌تر داشته و ممکن است پروکاریوتی یا یوکاریوتی باشند (۶). از دوران باستان تاکنون، شواهد بسیاری بیانگر خواص مفید ریزجلبک‌ها بر بهبود سلامت انسان بوده است. همچنین به جهت طیف وسیع ترکیب‌ها، کاربردهای متنوعی در حوزه صنعتی می‌توان برای آن-ها متصور بود. تولید سوخت زیستی از ریزجلبک‌های غنی از لیپید نمونه‌ای از یک کاربرد صنعتی است که می‌تواند به عنوان سوخت طبیعی جایگزین مناسبی برای سوخت‌های فسیلی در نظر گرفته شود. در این بین شواهد بسیاری نشان داده است که مصرف ریزجلبک‌ها با ترکیب‌های مفید و متنوع خود در بسیاری از کشورها به عنوان یک مکمل غذایی طبیعی ایده آل در حال افزایش است.

تجزیه و تحلیل شیمیایی نشان داده است که ریزجلبک‌ها منابع بسیار خوبی از طیف وسیعی از ترکیب‌ها با ارزش غذایی بالا از جمله کربوهیدرات‌ها، اسیدهای آمینه ضروری، ویتامین‌ها و مواد معدنی هستند. همچنین، این موجودات سرشار از مواد آنتی اکسیدانی قوی مانند β کاروتن، آستاگزانتین، نتوکانتین، کانتاگزانتین، لوتئین، توکوفرول، اسید

رژیم غذایی متعادل متشکل از آنتی اکسیدان‌ها، ویتامین‌ها و اسیدهای چرب غیراشباع به شدت احساس می‌شود. امروزه محققان بر تولید مکمل‌های طبیعی به خصوص مکمل‌های گیاهی متمرکز هستند. گستره مطالعه‌ها شامل اجزای مختلف گیاه ریشه، ساقه، برگ و میوه هم در گیاهان ناشناخته و کم‌تر شناخته شده و هم گیاهان معروف و پر مصرف است. از جمله این مکمل‌ها می‌توان به کرن بری، پالم، سویا، گاریک، رویوس و هونی براش و جینسینگ و... اشاره داشت. به‌عنوان مثال ذغال اخته به دلیل فعالیت آنتی اکسیدانی و زیستی شامل محافظت از قلب و دستگاه ادراری، فعالیت ضد قارچی، ضد باکتریایی و ضد سرطانی از اهمیت ویژه‌ای جهت ساخت مکمل‌های گیاهی برخوردار است. فعالیت آنتی اکسیدانی آن را می‌توان به اسیدهای آلی و ویتامین C هم‌چنین وجود ترکیب‌های فنلی و فلاونوئیدی از جمله آنتوسیانین، پروآنتوسیانین و تری‌ترپنوئیدها نسبت داد (۱۲). با توجه به روند روز افزون رژیم غذایی گیاهی، تولید و مصرف مکمل‌ها و غذاهای گیاهی حاوی پروتئین زیاد جایگاه ویژه‌ای در بین افراد پیدا کرده است. به‌عنوان مثال سویا سرشار از پروتئین و پلی‌فنول‌ها در تولید آنالوگ گوشت و جایگزین محصول‌های لبنی از جمله شیر، کاربرد فراوانی داشته و به‌نظر می‌رسد این روند سیر صعودی در پیش داشته باشد. تنها دغدغه محققان بعد از تأمین پروتئین با کیفیت بالا، کمبود یا عدم وجود ویتامین B₁₂ در گیاهان و بروز مشکلات ناشی از آن در گیاهخواران است. به‌طور کلی سویا در مقایسه با دیگر حبوبات مثل لوبیا، نخود، نخودسبز و عدس که حاوی مقادیر متفاوتی از پروتئین، چربی، کربوهیدرات، آهن، کلسیم و فیبر هستند، حاوی کربوهیدرات کم‌تر، پروتئین، چربی غیر اشباع، آهن و کلسیم بیش‌تری است (۱۳). بخش‌های مختلف شامل پوست، دانه‌ها، گل و جوانه‌های انار جهت تهیه عصاره انار مورد استفاده قرار می‌گیرند. عصاره انار فعالیت پیشگیرانه علیه بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، سرطان را داراست. عصاره انار حاوی پلی‌فنول، فلاونوئید، پروآنتوسیانین، ویتامین، بتاکاروتن و در واقع نوعی آنتی اکسیدان، از بین برنده رادیکال‌های آزاد، ضد التهاب و ضد تکثیر و شمار می‌رود. عصاره‌های آن به‌صورت کپسول، قرص و ژل نرم به بازار عرضه می‌-

شود. از طرفی به‌عنوان مکمل خوراک دام نیز کاربرد دارد (۱۴).

بی‌حرکی، افزایش وزن و چاقی دغدغه بسیاری از افراد جامعه بوده و از این‌رو روزانه افراد زیادی به استفاده از مکمل‌ها جهت پیشگیری از چاقی و کاهش وزن روی می‌آورند. از طرفی گفته می‌شود ترکیب‌های غنی از فیبر و هم‌چنین مهار آنزیم فسفولیپاز کبدی از عواملی است که می‌تواند کمک کننده باشد. لذا مطالعه‌ها نشان می‌دهد رزوراترول و عصاره هسته انگور، عصاره بلوط و چای سبز که حاوی ترکیب‌های پلی‌فنولیک هستند در این زمینه کمک کننده هستند (۱۵). استقبال روز افزون مردم از محصول‌های آرایشی-بهداشتی و زیبایی محققان را به بررسی‌های گسترده پیرامون فرآورده‌های طبیعی پاسخگوی این نیاز واداشته است. بدین‌منظور مطالعه‌های گسترده بر روی ترکیب‌های مختلف و اجزای مختلف گیاهان صورت گرفته که از آن دسته می‌توان به برگ‌ها و شاخه‌های رویوس و هونی براش حاوی پلی‌فنل آسپالاتین با خصوصیت‌های آنتی اکسیدان و ضد التهابی مناسب جهت بیماری‌های پوستی و محصول‌های آرایشی-بهداشتی با عملکرد آبرسانی و ضد چین و چروک اشاره نمود (۱۶). مردم چین حدود ۲۰۰۰ سال پیش گونه‌های ریزجلبک *Nostoc* را به‌عنوان غذا و پس از آن گونه‌های کلرلا و اسپیرولینا به‌عنوان غذاهای سالم در تایوان، ژاپن و مکزیک مورد استفاده قرارگرفت (۱۷). ریزجلبک‌ها حاوی انواع و اقسام ویتامین‌ها و مواد معدنی از جمله ویتامین‌های محلول در آب A، C، B₁، B₂، B₆ و B₁₂، ویتامین‌های محلول در چربی A و E، مواد معدنی شامل آهن، کلسیم، پتاسیم، منیزیم و ید و ترکیب‌های گوناگون پلی‌فنول، آنتوسیانین، لوتئین، کلروفیل، فاکتور رشد، اسیدهای چرب اشباع نشده مثل امگا ۳ و ۶، کاروتنوئیدها و انواع گزانتین‌ها، غنی از پروتئین و فیبرهای غذایی است. هم‌چنین به‌دلیل داشتن پروتئین بالا و ویتامین B₁₂ به‌نظر می‌رسد از دیگر منابع گیاهی غنی‌تر و سودمندتر باشند. با بررسی و مقایسه اجمالی گیاهان و ریزجلبک‌ها به‌صراحت می‌توان دریافت که مکمل‌های ریزجلبک در مقایسه با مکمل‌های گیاهی می‌توانند در حجم کم‌تر گستره وسی‌تری از نیازها را برآورده کنند. به‌عنوان مثال غنای بسیاری از ریزجلبک‌ها از طیف

غنی از مواد مغذی این گونه‌ها نسبت داده می‌شود. به همین دلیل در این مطالعه نیز ما به مطالعه خواص مفید گونه‌های مختلف ریزجلبک‌ها و با تکیه بیش‌تر بر دو گونه یاد شده پرداختیم. مجموع مطالعات بالینی و حیوانی موجود پیرامون بررسی اثرهای حفاظتی و درمانی ریزجلبک‌ها در بسیاری از اختلالات متابولیک باعث شد که ما به دنبال گردآوری یافته‌های ارزشمند اخیر برآییم و با نشان دادن اثرهای سودمند این محصول سعی در بهبود سبب غذایی جامعه کشورمان برای افزایش سطح سلامت جامعه گام برداشته باشیم.

ریزجلبک کلرلا

ریزجلبک‌ها به عنوان منابع غذایی ایمن توسط سازمان غذا و دارو آمریکا طبقه‌بندی می‌شوند. از جمله این ریزجلبک‌ها می‌توان به اسپیرولینا، کلرلا، دانیلا، همتاکوکوس، پروفیریدیوم کروئنتوم، آفانیزومنون و... اشاره داشت. به دلیل افزایش نگرانی در مورد رژیم غذایی سالم و متعادل، فروش کلرلا در بازار جهانی در سال ۲۰۱۶ به میزان ۱۳۸ میلیون دلار بوده است و انتظار می‌رود تا سال آینده به بیش از ۱۶۴ میلیون دلار برسد. علاوه بر این، گونه‌های کلرلا منابع خوبی از مواد غذایی غنی از مواد مغذی برای گونه‌های آبی، مرغ و نشخوارکنندگان هستند. در حال حاضر، بیش از ۷۰ شرکت صنعتی وجود دارد که سالانه حدود ۲۰۰۰ تن محصولات کلرلا تولید می‌کنند. بزرگترین تولیدکننده کلرلا در تایوان واقع شده است که ۴۰۰ تن در سال تولید می‌کند و پس از آن یک شرکت آلمانی ۱۳۰ تا ۱۵۰ تن در سال تولید می‌کند (۱۸). تحقیقی که در دهه ۱۹۴۰ توسط دو محقق به نام‌های Jorgenson و Convit روی ۸۰ بیمار جذام در ونزوئلا انجام شد که در آن سوپ پلانکتون متشکل از کلرلا به عنوان مکمل غذایی در بیماران مورد استفاده قرار گرفت و مشاهده شد که سطح انرژی، سلامتی و وزن بیماران را افزایش داد. این اولین شواهد مستند از جلبک‌های کوچک به عنوان یک مکمل غذایی سودمند بود (۱۹). کلرلا در برابر سو تغذیه و مسمومیت با Ethionine، از عوامل محافظت کننده کبدی محسوب می‌شود و غلظت قند خون را کاهش داده و غلظت هموگلوبین را افزایش می‌دهند. مصرف کلرلا

وسیع‌تری از کاروتنوئیدها به‌ویژه آستاگزانتین، می‌تواند جایگزین مناسب بسیاری از مکمل‌های طبیعی هم-چون انار باشد. از طرف دیگر تنوع وسیع ترکیب‌ها با خواص جذب رادیکال‌های آزاد ریزجلبک‌ها می‌تواند خاصیت آنتی‌اکسیدانی بسیار بالایی برابر یا بیش‌تر از سایر منابع گیاهی هم‌چون: رزوراترول مشتق از انگور، عصاره انار، جینسینگ و گریپ فروت و ... داشته باشد. بیش از نیمی از ماده خشک ریزجلبک‌هایی هم‌چون اسپیرولینا حاوی اسیدآمینه‌های ضروری بدن انسان هستند که می‌تواند مفیدتر از هر مکمل گیاهی و حتی منابع غذایی با منشاء حیوانی باشد. هم‌چنین برخلاف منابع غذایی با منشاء حیوانی، ریزجلبک کلرلا غنی از ویتامین B₁₂ است که در مکمل‌های غذایی با منشاء گیاهی یافت نمی‌شود. علاوه بر این، به علت فتوسنتز بسیار بالای ریزجلبک‌ها، محتوای کلروفیل آن‌ها چندین برابر گیاهان است. این امر باعث می‌شود مصرف آن‌ها باعث ممانعت از جذب فلزات سنگین و بسیاری از سموم وارده به بدن از طریق دستگاه گوارش شود. هم‌چنین به‌عنوان یک داروی افزایش دهنده دفع لیپیدهای غذایی در افراد مورد هدف مطرح گردد. بدیهی است که فواید ذکر شده در مورد ریزجلبک‌ها تنها بخشی از مجموع خواص مفید آن‌ها در حفظ سلامتی افراد است و این امر به دلیل دارا بودن طیف وسیعی از ترکیب‌های مفید و سودمند است (۷، ۱۳، ۱۴). بنابراین از مجموع مطالب ذکر شده در فوق می‌توان این‌گونه نتیجه گرفت که در صورت مصرف بهینه و رعایت دوز استاندارد مکمل‌های بر پایه ریزجلبک‌ها، بسیاری از مواد ضروری بدن تأمین می‌شود به‌طوری‌که می‌توان با مصرف مکمل‌های غذایی با منشاء ریزجلبک‌ها از مصرف سایر مکمل‌های با منشاء گیاهی بی‌نیاز شد. به‌ویژه این‌که در اکثر موارد مصرف بلند مدت این‌گونه ترکیب‌ها عوارض جانبی قابل ملاحظه‌ای به‌همراه ندارد. در حال حاضر غذاهای مشتق شده از ریزجلبک‌ها به‌عنوان غذاهای سالم به بازار عرضه می‌شوند و به شکل کپسول، قرص، پودر و مایعات موجود هستند. آن‌ها هم‌چنین در ترکیب با آب نبات، آدامس، تنقلات، خمیر، غلات صبحانه و نوشیدنی‌ها مصرف می‌شوند. در طی سال‌های اخیر، گونه‌های کلرلا و اسپیرولینا از محبوبیت بیش‌تری در بازار جهانی برخوردار هستند و این امر به محتویات

هم‌چنین باعث تحریک سیستم ایمنی از طریق بتا گلوکان می‌شود که پروفایل چربی خون را متعادل ساخته و سطح رادیکال‌های آزاد خون را کاهش می‌دهد (۲۰).

ریز جلبک اسپیرولینا

سازمان بهداشت جهانی اسپیرولینا را ماده مغذی فوق‌العاده نامیده است (۲۱). اسپیرولینا هم‌چنین به‌عنوان "Superfood" توسط سازمان بهداشت جهانی مطرح است. سلول‌های آن غنی از پروتئین با محتوای پروتئین تا ۷۰٪ وزن خشک است و از سال ۱۹۵۰ تاکنون توسط مردم بومی مکزیک و آفریقا استفاده می‌شود (۲۲). هم‌چنین یک منبع طبیعی عالی از ویتامین A, B₁, B₂, B₁₂، اسیدهای چرب ضروری و رنگدانه‌های مفید مانند گزانتوفیل و کاروتنوئیدها است به‌طوری‌که مصرف یک قاشق (۷ گرم) ماده خشک اسپیرولینا کمابیش ۴ گرم پروتئین، ۱ گرم چربی شامل اسیدهای چرب غیراشباع مانند اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ و ۱۱٪، ۱۵٪ و ۴٪ میزان نیاز روزانه (Recommended Dietary Allowance) به‌ترتیب ویتامین B₁, B₂, B₃ و هم‌چنین به‌ترتیب ۲۱٪ و ۱۱٪ میزان نیاز روزانه مربوط به مس و آهن است (۲۳). با انجام مقایسه‌ای ساده بین ترکیب‌های موجود در اسپیرولینا و مواد غذایی سودمندی که به‌طور رایج مورد استفاده قرار می‌گیرد می‌تواند به غنای بالای ترکیب‌های این ریزجلبک پی برد. گزارش شده است که اسپیرولینا حاوی پروتئین ۶۷۰٪ در مقایسه با پنیر سویا، کلسیم تا ۱۸۰٪ در مقایسه با شیر، آهن تا ۵۱۰۰٪ در مقایسه با اسفناج و β-carotene تا ۳۱۰۰٪ در مقایسه با هویج است (۲۴). علاوه بر این، مواد معدنی مختلف دیگری مانند منیزیم، منگنز و پتاسیم در مکمل غذایی اسپیرولینا به مقدار کم گزارش شده است. مطالعه‌ها نشان داده است که مصرف اسپیرولینا با اثرهای متعادل‌کنندگی کلسترول، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL)، تری-گلیسیرید، فشار خون و قندخون همراه است. هم‌چنین گزارش شده است که مکمل اسپیرولینا باعث افزایش سطح هموگلوبین سلول‌های قرمز خون در افراد مسن و بهبود سیستم ایمنی بدن آن‌ها می‌شود. اسپیرولینا سرشار از گامالینولئیک اسید و فیکوبیلی پروتئین است. گاما لینولئیک اسید، یک اسید چرب

اشباع نشده غیرضروری مغذی است که مطالعه‌های مختلف ارزش دارویی آن در زمینه‌های مختلف از جمله: کاهش لیپوپروتئین‌های کم چگال در بیماران مبتلا به هایپرکلسترولمی، کاهش علائم در بیماران مبتلا به سندروم قبل قاعدگی و اگزمای آتوپیک، از بین بردن انتخابی سلول‌های توموری بدون آسیب به سلول‌های سالم، بهبود بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی، مالتیپل اسکروز، درماتیت، دیابت و آرتریت را به اثبات رسانده‌اند. فیکوبیلی پروتئین موجود در اسپیرولینا به‌واسطه خاصیت جذب رادیکال‌های آزاد می‌تواند به‌عنوان داروی ضد سرطان و ضد تومور مورد استفاده قرار بگیرد. گفته می‌شود اسپیرولینا به جهت تأمین مواد مغذی و معدنی کاندید مناسبی برای زنان در طول بارداری و شیردهی و حتی رفع سو تغذیه در کودکان است. اسپیرولینا عملکردهای گوارشی را تقویت و باکتری‌های روده را حفظ می‌کند. گفتنی است اسپیرولینا در کلوچه، شیرینی‌های خشک، رشته فرنگی و سایر محصولات غذایی به مصرف می‌رسد (۲۵، ۲۶، ۲۱). با توجه به آنچه که پیرامون خواص مفید اسپیرولینا تاکنون ذکر گردید، دور از انتظار نیست که فضاوردان سازمان ملی هوانوردی و فضا (ناسا) از اسپیرولینا به‌عنوان غذایی ایده آل برای سفرهای فضایی خود جهت تأمین طیف گسترده مواد مغذی مورد نیاز بدن در حجم کم استفاده کنند (۲۷).

خواص محافظتی ریزجلبک‌ها در برابر اختلال‌های کبدی

کبد به‌عنوان مهم‌ترین اندام در متابولیسم و سم‌زدایی مواد بیگانه و داروها در بدن مطرح است. در نتیجه نسبت به سایر اندام‌ها بسیار مستعد سمیت بافتی است. از این‌رو طی سال‌های گذشته، رویکردهای مختلف درمانی متداول و مدرن زیادی برای شناسایی و توسعه ترکیب‌های محافظت‌کننده کبدی انجام شده است (۲۸، ۲۹). مکمل‌های طبیعی به‌عنوان یک رویکرد درمانی طبیعی برای پیشگیری و درمان اختلال‌های کبدی به‌طور فزاینده‌ای مورد توجه قرار گرفته‌اند. عوارض جانبی کم‌تر، قیمت پایین، امکان استفاده طولانی مدت و خواص آنتی‌اکسیدانی از مزایای اصلی مکمل‌های طبیعی نسبت به داروهای شیمیایی است (۳۰، ۳۱). مطالعه‌های حیوانی و انسانی متعددی نشان داده است که مصرف کلرلا در بیماران و افراد سالم با

اعمال کادمیوم بررسی شد (۳۴). نتایج نشان داد کلرلا ولگاریس نمی‌تواند باعث کاهش وزن ناشی از کادمیوم در کبد، کلیه و اندام‌های طحال شود. به‌نظر می‌رسد سم‌زدایی از فلزات سنگین توسط کلرلا ولگاریس بیش‌تر مربوط به کاهش جذب روده‌ای آن باشد. مطالعه قبلی توسط Kim و همکاران شواهد دیگری را در مورد اثر محافظت‌کنندگی کبدی کلرلا ولگاریس در برابر سمیت کادمیوم بیان کرد. در این مطالعه مسمومیت با کادمیوم باعث کاهش وزن حیوانات شد و درمان کلرلا ولگاریس توانست به‌طور قابل توجهی از این تغییر جلوگیری کند. هم‌چنین، درمان کلرلا ولگاریس غلظت کادمیوم کبدی را در مقایسه با حیواناتی که کادمیوم به تنهایی دریافت کرده بودند کاهش داد (۳۵). نویسندگان اظهار داشتند که اثرهای مفید کلرلا ولگاریس ممکن است در ارتباط با کاهش جذب روده‌ای کادمیوم و تقویت فعالیت سم‌زدایی کبدی توسط کلرلا ولگاریس باشد.

اثر ضدسرطانی کلرلا ولگاریس بر روی رده سلول‌های سرطانی کبد (HepG2)، توسط Saad و همکاران صورت گرفت. در این تلاش HepG2 به‌عنوان رده سلول سرطانی کبد و WRL68 به‌عنوان رده سلول طبیعی کبدی (گروه کنترل) با عصاره کلرلا ولگاریس با دوزهای ۱۰۰۰، ۲۰۰۰ و ۳۰۰۰ میکروگرم در میلی-لیتر تحت درمان قرار گرفتند. افزودن دوزهای مختلف عصاره آبی به سلول‌های کشت یافته باعث آپوپتوز به-صورت وابسته به دوز می‌شود. اثر آپوپتوزی در رده سلولی HepG2 از رده سلولی WRL68 آشکارتر بود (۳۶). نویسندگان نتیجه گرفتند که اثر ضد سرطانی کلرلا ولگاریس می‌تواند مرتبط با ترکیب‌هایی هم‌چون ویتامین‌ها، اسیدهای آمینه ضروری و مواد معدنی باشد. هم‌چنین محتوای بالای گلیکوپروتئین‌ها می‌تواند به اثر ضدسرطانی کلرلا ولگاریس کمک کند. اگرچه نمی‌توان اثر آنتی اکسیدانی قدرت کلرلا ولگاریس را نادیده گرفت.

در مطالعه‌های انسانی مکمل‌های غذایی متشکل از سیلی‌مارین، N-استیل سیستین، آلفا لیپوئیک اسید، کوئرستین، رزوراترول، سلنیوم و عصاره چای سبز به-طور گسترده‌ای برای بهبود بیماری‌های کبدی مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۳۷-۳۹). کلرلا ولگاریس به‌دلیل

کم‌ترین عارضه کبدی همراه بوده است. در این مطالعه با توجه به این‌که استرس اکسیداتیو نقشی بسیار مهم در بیماری‌زایی اختلال‌های کبد دارد، لذا توجه ویژه‌ای به خواص آنتی اکسیدانی کلرلا برای پیشگیری و درمان بیماری‌های کبدی جلب خواهد شد.

مدل‌های آسیب کبدی به‌طور کلی توسط مواد شیمیایی مختلف سمی مانند تتراکلرید کربن (CCl_4)، استامینوفن، تیواستامید (TAA) و فلزات سنگین ایجاد می‌شود (۳۲). مطالعه‌های قبلی مدل‌های مختلف آزمایشی آسیب کبدی را توسعه داده و اثر محافظت‌کننده کبدی عصاره تام یا فراکشن خاصی از عصاره کلرلا را بررسی کرده‌اند. اثر محافظت‌کنندگی کبدی کلرلا ولگاریس در برابر سمیت نفتالین توسط Vijayavel و همکاران مورد بررسی قرار گرفت (۳۳). در این مطالعه سمیت ناشی از نفتالین باعث افزایش قابل توجه آنتی اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی در کبد، کلیه و سرم شد. نفتالین فعالیت آنتی اکسیدان‌های آنزیمی مانند CAT، SOD، GPx و آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی GSH و اسیدهای اسکوربیک را کاهش داد. اگرچه تجویز عصاره اتانولی کلرلا ولگاریس با دوز ۷۰ میلی‌گرم در کیلوگرم به‌مدت ۱۵ روز اثر نامطلوب نفتالین را کمابیش به حد نرمال برگرداند. محققان دریافتند به‌احتمال نقش محافظتی عصاره کلرلا ولگاریس ممکن است به جلوگیری از تخلیه نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات (NADPH) و توانایی برای از بین بردن رادیکال‌های آزاد در کبد و بافت‌های کلیه توسط درمان کلرلا ولگاریس مرتبط باشد. در واقع توانایی مهار ROS عصاره کلرلا ولگاریس به برخی از مواد آنتی اکسیدانی مانند کاروتن‌ها و اسید اسکوربیک اشاره دارد که روند پراکسیداسیون لیپیدها را کاهش می‌دهد و فعالیت آنتی اکسیدان‌های آنزیمی را حفظ می‌کند. در یک مطالعه تجربی دیگر توسط Shim و همکاران، اثر تجویز کلرلا ولگاریس در برابر سمیت کبدی القا شده توسط کادمیوم بررسی گردید. در این مطالعه مدل حیوانی سمیت کادمیوم را با تغذیه روزانه ۲۰۰ ppm کادمیوم به‌مدت ۸ هفته القا شد و مصرف کلرلا ولگاریس به‌مدت ۴ هفته ادامه یافت. در این مطالعه، تأثیر درمان کلرلا ولگاریس بر وزن بدن و اندام و

داشتن طیف گسترده‌ای از مواد مفید، می‌تواند یک جایگزین بسیار مفید برای مکمل‌های ذکر شده باشد. برخلاف مطالعه‌ها به نسبت پرتعداد پیرامون اثرهای درمانی کلرلا و لگاریس بر روی مدل‌های حیوانی، تاکنون، تلاش‌های کارآزمایی بالینی محدودی طراحی و ارزیابی شده است که اثر محافظتی مکمل کلرلا و لگاریس در بیماران مبتلا به بیماری‌های کبدی را مورد ارزیابی قرار دهد (۴۰).

بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) به‌عنوان یکی از مهم‌ترین دلایل بیماری‌های مزمن کبدی، همراه با توسعه سبک زندگی مدرن، به‌ویژه در کشورهای صنعتی، به‌سرعت در سراسر جهان در حال گسترش است. در بیماران NAFLD، تجمع چربی سلول‌های کبدی باعث چندین اختلال متابولیک ثانویه می‌شود. به‌همین دلیل، طیف وسیعی از ترکیب‌های سنتتیک و طبیعی برای بهبود بیماری‌های کبد چرب آزمایش شده‌اند (۴۱). در همین حال، کلرلا و لگاریس به‌عنوان یک مکمل طبیعی آینده‌امیدوار کننده‌ای دارد. اولین مطالعه انسانی یک مطالعه کارآزمایی بالینی در ایران بود که توسط Panahi و همکاران انجام شد که اثر مکمل تجاری کلرلا و لگاریس با نام تجاری ALGMED را بر بیماران کبد چرب غیر الکلی در بیمارستان بقیه الله (تهران) گزارش کردند. آن‌ها مکمل کلرلا و لگاریس را با دوز ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز جایگزین متفورمین کردند. شاخص توده بدنی (BMI)، پارامترهای تن‌سنجی، پروفایل لیپیدی سرم، سنجش عملکرد کبدی، ارزیابی سونوگرافی و ارزیابی شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) اندازه‌گیری شد (۴۲). بیماران هر دو گروه درمانی با یا بدون درمان کلرلا و لگاریس با کاهش وزن قابل توجهی همراه بودند. پارامترهای بیوشیمیایی سرم شامل آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و تری‌گلیسرید (TG) در پایان مداخله فقط در بیمارانی که کلرلا و لگاریس دریافت کرده بودند کاهش یافت. مقاومت به انسولین نقش اساسی در پاتوژنز NAFLD دارد که در این مطالعه با مصرف مکمل کلرلا و لگاریس کاهش یافت. بهبود مقاومت به انسولین منجر به افزایش حساسیت به انسولین محیطی و لیپوژنز محیطی می‌شود که به شرح چربی کبدی کمک می‌کند. نویسندگان نتیجه

گرفتند که اثر تعدیل‌کنندگی کلرلا و لگاریس بر روی قند خون و پروفایل لیپیدی در کنار خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن اصلی‌ترین عوامل ایجاد کننده اثر محافظتی کلرلا و لگاریس در بیماران NAFLD بوده است. با توجه به نتایج به‌دست آمده Panahi و همکاران بیان کردند علاوه بر اصلاح سبک زندگی، تجویز کلرلا و لگاریس می‌تواند مؤثرترین روش برای بهبود بیماری کبد چرب غیرالکلی باشد (۴۲). در تلاش تحقیقاتی دیگر توسط Itakura و همکاران، مکانیسم مولکولی برای اثر کاهندگی قند خون کلرلا انجام شد. در این راستا، یک آزمایش تصادفی و دوسوکور کنترل شده با دارونما، تجزیه و تحلیل بیان ژن در سلول‌های خون محیطی افراد دیابتی و گروه دارونما انجام شد. Resistin به‌عنوان یک هورمون مشتق از چربی، نقشی حیاتی در مقاومت به انسولین ایفا می‌کند. در مطالعه مذکور مشاهده شد که مصرف کلرلا به‌مدت ۱۲ هفته بیان ژن Resistin را در سلول‌های خون محیطی کاهش داد و سطح سرمی IL-6 و TNF- α به‌عنوان یک نتیجه از فعالیت Resistin نیز کاهش یافت (۴۳).

اثر محافظتی کبدی کلرلا در بیماران مبتلا به عفونت مزمن ویروس هپاتیت C توسط Azocar و همکاران انجام شد. این مطالعه کوهورت روی ۱۳ نفر در محدوده سنی ۶۵-۱۳ و در افراد بدون هیچ بیماری کبدی دیگری انجام گرفت (۴۴). شرکت کنندگان در هفته اول ۰/۱ گرم در روز کلرلا و در ادامه تا هفته دوازدهم ۱/۵ گرم در روز کلرلا دریافت کردند. قبل و بعد از مداخله، لود سرمی ویروس هپاتیت C، پارامترهای هماتولوژی و آزمایش‌های بیوشیمیایی اندازه‌گیری شد. هم‌چنین ۲۶ بیمار مبتلا به عفونت مزمن ویروس هپاتیت C که مکمل کلرلا دریافت نکردند، به‌عنوان یک گروه کنترل در نظر گرفته شدند. Azocar و همکارانش نشان دادند که درمان کلرلا باعث بهبود سطح سرمی آنزیم‌های کبدی می‌شود. هم‌چنین، با استفاده از مکمل کلرلا، میزان ویروس سرم به مقدار قابل توجهی کاهش یافت. اگرچه سایر اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی تغییرهای قابل توجهی نشان ندادند. علاوه بر اثرهای مفید مکمل کلرلا، از طریق تجویز کلرلا در گروه کنترل، عوارض جانبی کمی مانند یبوست و اسهال ثبت شد. در این مطالعه،

افزایش بیان NF-kB همراه با بیان تعدیل شده آنزیم-های ماتریکس متالوپروتئیناز خارج سلولی ۹ (MMP-9)، سیکلوکسیژناز ۲ (COX-2)، ماتریکس متالوپروتئیناز خارج سلولی ۲ (MMP-2)، آنزیم کیناز تنظیم کننده خارج سلولی (ERK-2) و پروتئین کیناز AKT انجام می‌گیرد. در مرحله بعدی پیشرفت تومور، این ترکیب متاستاز کبدی ناشی از استرس را در موش‌ها کاهش می‌دهد و پاسخ ایمنی را از طریق تنظیم پراکسیداسیون لیپیدی افزایش می‌دهد. علی-رغم خواص ضدسرطانی آستاگزانتین، هزینه بالای سنتز و خالص سازی آن به روش سنتتیک تمایل به استخراج آن از منابع طبیعی را افزایش داده است. در اینجا ریزجلبک‌هایی همانند کلرلا ولگاریس حاوی مقادیر سرشار از آستاگزانتین هستند که می‌توانند این محدودیت را از سر راه تولید کنندگان آستاگزانتین بردارد (۴۷).

گالاکتان سولفات (GA3P) به‌عنوان یک عامل پلی-ساکارید خارج سلولی ضد تومور شناخته شده است. این ترکیب قادر به مهار آنزیم توپوایزومراز ۱ و ۲ است و از این طریق می‌تواند فعالیت ضدتوموری از خود بروز دهد. فوکویدان (Fucoidan) از جمله پلی‌ساکاریدهای سولفات‌هاست که در ماتریکس بین سلولی جلبک‌های قهوه‌ای یافت می‌شود و دارای اثرهای مختلفی از جمله مهار رگ‌زایی، ضدویروسی و همچنین تنظیم کننده سیستم انعقادی است (۴۸). از طرف دیگر پپتیدهای حاصل از هیدرولیز ریزجلبک‌ها دارای فعالیت‌های مختلفی هستند. به‌عنوان مثال پپتیدهای فعال متعلق-به کلرلا ولگاریس قادر به مهار تکثیر سلول‌های سرطان معده در فاز G1 از تقسیم سلولی است. هم-چنین این پپتیدها قادر به تقویت خواص آنتی‌اکسیدانی در برابر رادیکال‌های پروکسیل هستند (۴۹).

اثر ضددیابتی ریزجلبک‌ها

یک روش درمانی برای جلوگیری از چاقی و دیابت، کاهش جذب گلوکز و هم‌چنین لیپیدهای رژیم غذایی است. ترکیب فعال فوکوگزانتین موجود در ریزجلبک‌ها قادر به مهار آنزیم‌های آلفا آمیلاز و آلفا گلوکوزیداز در دستگاه گوارش هستند. هم‌چنین از طریق القای

نویسندگان نتیجه گرفتند که کلرلا در کاهش عوارض عفونت مزمن ویروس هپاتیت C از طریق تحریک سیستم ایمنی و هم‌چنین تقویت سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان کبدی نقش دارد.

خواص ضدتوموری ریزجلبک‌ها

کاروتنوئیدها از جمله آنتی‌اکسیدان‌های با منشاء طبیعی شناخته شده هستند که فعالیت ضد توموری را نشان می‌دهند. به‌تازگی، مشخص شده است که مصرف کاروتنوئیدها به‌همراه ۵-فلوروراسیل منجر به اثرهای ضدسرطانی بهتری نسبت به زمانی که ۵-فلوروراسیل به‌تنهایی مورد استفاده قرار می‌گرفت، شدند. این اثر بخشی می‌تواند به کاهش سطح بافتی رادیکال آزاد ایجاد شده توسط ۵-فلوروراسیل مربوط باشد. بنابراین، ریزجلبک‌ها ممکن است به‌عنوان یک داروی طبیعی بالقوه برای مهار و درمان بیماری‌های مرتبط با اکسیژن فعال (ROS) مطرح شوند. کاروتنوئیدهای مشتق شده از ریزجلبک شامل انواع مختلفی مانند آستاگزانتین هستند که دارای یک قابلیت ضد توموری بالقوه‌اند. آستاگزانتین به روش وابسته به دوز از تکثیر سلولی دو رده سلولی سرطان معده KATO-III و SNU-1 جلوگیری می‌کند (۴۵). علاوه بر این، به‌واسطه متعادل‌سازی پروتئین‌های مرتبط با فاکتور ERK می‌تواند بیان p27 را افزایش دهد. آستاگزانتین یک آنتی‌اکسیدان کارآمد است که قادر است از سمیت ژنی و سمیت سلولی ایجاد شده توسط گونه‌های فعال مشتق از اکسیژن جلوگیری کند و آنزیم‌های کبدی مؤثر در سم زدایی ترکیب‌های سرطان‌زا و بیگانه را فعال کند. علاوه بر این، آستاگزانتین قادر است ضایعات بیماری‌زا مرتبط با تکثیر سلولی و رگ‌زایی را در کارآزمایی‌های بالینی مربوط به هیپرپلازی پروستات ترمیم سازد (۴۶).

در موارد بالینی سرطان روده بزرگ، رژیم غذایی حاوی آستاگزانتین فعالیت ضد تکثیری را در مرحله پس از شروع چرخه‌های سلولی نشان می‌دهد. علاوه بر این آستاگزانتین یک نقش ضد التهابی و ضد سرطانی کارآمد در مدل‌های آزمایشگاهی سرطان روده بزرگ در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار از طریق القای آپوپتوز نشان داد. در اینجا، تحریک آپوپتوز از طریق

فعالیت گلوکز اکسیداز و کاهش تجمع چربی، متابولیسم گلوکز را در سلول‌های بدن بهبود می‌بخشند. علاوه بر این، از طریق مهار آنزیم‌های هضم کننده کربوهیدرات با تأخیر در جذب کربوهیدرات‌های غذایی از اندام‌های گوارشی، باعث کاهش میزان هیپرگلیسمی پس از خوردن غذا می‌شود. با توجه به نتایج به دست آمده، فوگوگزانتین مشتق از ریزجلبک‌ها از جمله منابع طبیعی است که می‌توان برای جلوگیری از چاقی و دیابت نوع ۲ استفاده کرد و به عنوان یک ترکیب مؤثر برای تولید مکمل‌های غذایی مورد استفاده قرار داد (۵۰).

پپتیدهای فعال موجود در منابع ریزجلبک‌ها از طریق کاهش بیان سیتوکین‌های التهابی هم‌چون اینترلوکین ۱ بتا و فاکتور نکروز تومور آلفا در سلول‌های بتا پانکراس باعث افزایش نرخ تولید انسولین توسط این سلول‌ها شده و هیپوگلیسمی را به دنبال دارند. هم‌چنین یک پپتید مشتق از کلرلا قادر به کاهش التهاب سرمی القا شده توسط لیپوپولی ساکاریدها شد (۵۱). علاوه بر این، گزارش شده است که دسته‌ای از پپتیدهای مشتق از کلرلا می‌توانند بیان فاکتور رشد شبه انسولین ۲ (IGF-II) را افزایش دهند. فاکتور رشد شبه انسولین نوعی آدیپوکین در سلول‌های β پانکراس است که تصور می‌شود به عنوان مهارکننده پیشرفت مقاومت به انسولین عمل می‌کند (۵۲).

اسپیرولینا به عنوان یک افزودنی غذایی در سال‌های اخیر، دارای محتوای فنلی غنی، اسیدهای چرب اشباع نشده (PUFA) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بالایی است. علاوه بر این دارای مقادیر قابل توجهی اسیدهای چرب غیر اشباع هستند که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی هستند. کیفیت و مقدار محتوای فنلی و اسیدهای چرب موجود در مواد غذایی، بسته به نوع روش تولید و سایر شرایط خارجی مانند آب و هوا متفاوت است. در مطالعه گذشته مشخص شد محتوای فنلی اسپیریولینا قابلیت زیست‌پذیری بالایی در حدود ۶۰٪ دارند. هم‌چنین میزان دسترسی زیستی بالای آن با آزمایش‌ها حیوانی تأیید شده است. محتوای فنلی غنی این ریزجلبک باعث کاهش سطح مالون دی‌آلدئید مدل‌های حیوانی دیابت نوع ۲ شده است. هم‌چنین میزان گلوکز خون ناشتا، تری‌گلیسیرید و

کلسترول تام در بافت‌های قلب، عضله، کبد، کلیه و پلاسما به میزان معنی‌داری کاهش یافت. بنابراین تصور می‌شود که اسپیریولینا نقش فعالی در از بین بردن آسیب اکسیداتیو در دیابت از جمله عملکردهای کاهنده گلوکز و چربی خون داشته باشد (۵۳).

کلرلا ولگاریس باعث تعدیل وضعیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش پراکسیداسیون لیپیدها در موارد استرس اکسیداتیو ناشی از نفتالین در موش‌های صحرایی آلبینو می‌شود و اثرهای کاهش قند خون ناشی از تزریق انسولین را در موش‌های تحت تزریق STZ افزایش و طولانی می‌کند. هم‌چنین کلرلا ولگاریس باعث کاهش سطح سرمی محصول‌های نهایی حاصل از گلیکوزیلاسیون ترکیب‌ها (AGE) می‌شود که ممکن است در پیشگیری یا کاهش عارضه‌های مربوط به سن از جمله دیابت کمک کند (۵۴).

در مدل‌های حیوانی دیابت القا شده توسط تزریق STZ، تجویز کلرلا ولگاریس باعث جلوگیری از کاهش سطح سرمی کاتالاز ناشی از تزریق STZ شد. البته در این مطالعه تغییر قابل توجهی در فعالیت‌های سوپراکسید دیسموتاز در موش‌های دیابتی تحت درمان با کلرلا ولگاریس مشاهده نشد. یافته قابل توجه در این مطالعه کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی در حیواناتی بود که تنها کلرلا ولگاریس دریافت کرده بودند. محققان به عنوان یک توضیح احتمالی، بیان کردند که با دریافت کلرلا ولگاریس، مقدار رادیکال‌های آزاد سوپراکسید کاهش یافته و به طبع آن فعالیت آنتی‌اکسیدانی کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز مورد نیاز بافتی نیز کاهش یافته است.

ریزجلبک‌ها به عنوان منابع گیاهی کاهنده وزن

بدن

تاکنون مطالعه‌های متنوعی بیانگر اثرهای مفید مصرف ریزجلبک‌ها در کاهش وزن افراد چاق بوده است. به عنوان مثال کارآزمایی بالینی کنترل شده دوسوکور برای ارزیابی تأثیر کوتاه مدت مصرف مکمل اسپیریولینا بر سطح پروفایل لیپیدی پلاسما، محتوای لیپیدی بدن و BMI انجام گرفته است. برای این منظور مردان جوان (۲۶ سال) کم تحرک با $BMI \geq 25$ که برخی از آنها دارای پروفایل لیپیدی نامتعادل بودند، به دو گروه

در میانگین اختلاف بین دو گروه مشاهده نشد. VEGF یک عامل مهم رگ‌زایی است که در تشکیل عروق طبیعی و پاتولوژیک نقش دارد و می‌تواند یک نشانگر مهم چاقی و پیشرفت سرطان مرتبط با چاقی باشد. VEGF پس از درمان با اسپیرولینا بدون تغییر باقی ماند. محققان نتیجه گرفتند که دوز ۱ گرم در روز اسپیرولینا به مدت ۱۲ هفته اثرهای مفیدی در تعدیل وزن بدن و اشتها دارد و شاخص‌های لیپیدی سرم را البته به میزان کم‌تر اصلاح می‌کند. نتایج نشان داد که کاهش قابل توجهی در کلسترول و TG همراه با افزایش قابل توجهی در HDL در گروه تحت درمان با اسپیرولینا زمانی که با سطح پایه مقایسه می‌شود وجود دارد. محققان تنوع هر پارامتر را بین دو گروه آزمایش مقایسه کردند و مشاهده کردند که سطح سرمی کلسترول و LDL در افراد چاق تحت درمان با اسپیرولینا به میزان قابل توجهی کاهش یافت. بنابراین این نتایج حاکی از آن است که مصرف مکمل اسپیرولینا منجر به بهبود نسبی شاخص‌های چربی خون و BMI در مردان دارای اضافه وزن بدن و چربی خون می‌شود.

مشابه مطالعه قبلی، Szulinska و همکاران یک آزمایش تصادفی دوسوکور، دارونما و تحت درمان با اسپیرولینا، بر روی افراد ۲۵-۶۰ ساله مبتلا به چاقی ($BMI \geq 30$)، با فشار خون بالای کنترل شده و بدون سایر بیماری‌های زمینه‌ای انجام دادند. شرکت کنندگان به دو گروه آزمایشی تقسیم شدند: گروه دارونما (چهار کیپسول دارونما در روز به مدت ۳ ماه) و گروه اسپیرولینا (چهار کیپسول در روز اسپیرولینا به مدت ۳ ماه). هر کیپسول اسپیرولینا حاوی ۰/۵ گرم اسپیرولینا بود. در پایان دوره آزمایش، گروه درمانی نسبت به گروه دارونما مقادیر BMI، دور کمر، کلسترول، LDL، گلوکز و انسولین کم‌تری را نشان دادند (۵۸).

ریزجلبک‌ها به‌عنوان تنظیم کننده عملکرد سیستم ایمنی

مطالعه‌های اخیر نشان داد که مصرف ریزجلبک‌ها تقویت سیستم ایمنی را به دنبال دارد. با این حال، ترکیب‌های مسئول این فعالیت اغلب هنوز ناشناخته

مداخله تقسیم شدند: گروه Sm مکمل اسپیرولینا (۴/۵ گرم در روز) و گروه کنترل دارونما دریافت کردند (۵۵). در طی این مطالعه در افراد چاق مصرف اسپیرولینا باعث کاهش وزن معنی‌دار و محتوای لیپیدی بدن شد.

اسپیرولینا هم‌چنین در یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور، کنترل شده با دارونما مورد استفاده قرار گرفت که توسط Yousefi و همکاران گزارش شد. افراد چاق دارای اضافه وزن ($BMI=25-40$) به دو گروه، دارونما و تحت درمان با اسپیرولینا تقسیم شدند که به مدت ۱۲ هفته رژیم غذایی محدود کالری را دنبال کردند. ریزجلبک به میزان چهار قرص ۵۰۰ میلی‌گرم در روز به شکل کیپسول تجویز شد. در پایان مداخله، وزن بدن و دور کمر در گروه مکمل ریزجلبک نسبت به گروه کنترل کاهش یافت. علاوه بر این، در گروه درمانی کاهش چربی بدن نسبت به گروه دارونما بیش‌تر بود. با توجه به اثرهای تعدیل کنندگی اسپیرولینا بر پارامترهای پلاسما شامل LDL، TG، کلسترول و نسبت لیپوپروتئین با چگالی کم به لیپوپروتئین با چگالی زیاد (LDL/HDL) در پایان دوره در گروه درمانی، نویسندگان پیشنهاد کردند که مصرف این ریزجلبک می‌تواند به‌عنوان یک رویکرد درمان تکمیلی جهت کاهش وزن و سطح TG مفید باشد (۵۶).

در یک آزمایش تصادفی دوسوکور، کنترل شده با پلاسبو که توسط Zeinalian و همکاران انجام شد، اثر مکمل اسپیرولینا بر BMI، لیپیدهای سرم، اشتها و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی سرم (VEGF) مورد مطالعه قرار گرفت (۵۷). افراد مبتلا به چاقی به دو گروه تقسیم شدند: گروه دارونما و گروهی که دو بار در روز اسپیرولینا (هر دوز ۵۰۰ میلی‌گرم) دریافت کردند. پس از ۱۲ هفته مداخله، کاهش وزن بدن و بنابراین BMI همراه با کاهش اشتها در گروه تحت درمان با اسپیرولینا مشاهده شد. در مورد فاکتورهای پروفایل لیپیدهای سرم، تنها کاهش قابل توجهی در کلسترول تام مشاهده شد، در حالی که LDL و TG پس از مداخله بدون تغییر باقی‌ماند. با وجود افزایش قابل توجه در کلسترول HDL در هر دو گروه تحت درمان و دارونما در پایان دوره آزمایش، هیچ تغییری

مانده است. Cutignano و همکاران اثر تنظیم کنندگی سیستم ایمنی عصاره متانولی تام و فراکشن‌های مختلف از جلبک‌های بسیاری را بر روی سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی مورد مطالعه قرار دادند (۵۹). فعالیت تحریک کنندگی سیستم ایمنی در این مطالعه از طریق القای IL-6 در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی در نظر گرفته شد. آن‌ها دریافتند که فراکشن‌های عصاره دو ریزجلبک *S. costatum* و *S. dohrni* به ترتیب حاوی TG و نوکلئوزید مسؤل خواص مفید این دو ریزجلبک هستند. به همین ترتیب سایر گونه‌ها، حاوی گلیکولیپیدی، فسفولیپیدی و اسیدآمینه دارای فعالیت تنظیم کنندگی بر روی سلول‌های مذکور بودند.

در مطالعه‌ای دیگر عصاره‌های مشتق شده از ریزجلبک‌ها جهت ارزیابی فعالیت تحریک سیستم ایمنی در محیط *in-vivo* مورد بررسی قرار گرفت. عصاره‌های پلی ساکاریدی کلرلا در مدل‌های موش آزمایشگاهی به صورت *in vivo* آزمایش و به طور خاص، به موش‌های BALB/c ۵ میلی‌گرم عصاره پلی ساکاریدی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد تا فعالیت فاگوسیتوزی ماکروفاژها مورد آزمایش قرار گیرد. دو روز قبل و دو روز پس از تزریق گلبول‌های قرمز گوسفند به موش‌ها عصاره پلی ساکارید با ۵ میلی‌گرم و ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد. هر دو آزمایش نشان داد که عصاره‌های پلی ساکاریدی کلرلا قادر به فعال سازی قابلیت فاگوسیتوزی ماکروفاژها هستند (۶۰). هم‌چنین ترکیبی به نام *Euglena gracilis* β -glucans قادر به فعال نمودن سلول‌های NK است و سطح دو واسطه پیش التهابی فاکتور نکروز توموری آلفا و اینترلوکین ۶ را افزایش می‌دهد. اگزوپلی ساکاریدهای سولفات‌ه پاسخ سلولی را در ماکروفاژهای صفاقی در مدل‌های آزمایشگاهی موش ایجاد کرد. علاوه بر این، مشخص شد که پلی ساکاریدهای سولفات‌ه استخراج شده از *Tribonema sp* باعث افزایش زنده ماندن سلول‌های ماکروفاژ و بهبود بیان سیتوکین‌ها می‌شود. از طرف دیگر Park و همکاران فعالیت تحریک سیستم ایمنی *Thraustochytriidae sp* را بر روی سلول‌های B لنفوسیت انسانی بررسی کردند. آن‌ها دریافتند که پلی ساکاریدهای این جلبک آزمایش شده

قادر به تحریک تکثیر سلول‌های فوق است اما تولید سیتوکین را تحریک نمی‌کنند (۶۱).

کارآزمایی‌های بالینی تصادفی دوسوکور نیز برای آزمایش فعالیت تحریک سیستم ایمنی کلرلا ولگاریس در محیط *in-vivo* انجام شد. ۶۰ نفر به‌طور تصادفی در گروه دارونما و گروه درمانی شرکت داده شدند. در این مطالعه ۵ گرم در روز کلرلا ولگاریس به رژیم غذایی شرکت کنندگان اضافه شد. همه شرکت کنندگان برای حفظ سبک زندگی معمول و عادات غذایی تشویق شدند. یافته‌های به‌دست آمده در این مطالعه نشان داد رژیم غذایی حاوی کلرلا ولگاریس فعالیت NK را در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی جدا شده از بیماران بهبود بخشید و سطح سرمیفاکتورهای اینترلوکین ۱، بتا، اینترفرون گاما و اینترلوکین ۱۲ را افزایش داد (۶۲).

مصرف مکمل غذایی برپایه ریزجلبک دالینا سالینا نیز در مدل‌های حیوانی آزمایشگاهی باعث بهبود فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی، ماکروفاژها و هم‌چنین افزایش میزان بقا در موش‌های لوسمیک شد. تجویز خوراکی *Tetraselmis chuii* در گونه دریایی *Sparus aurata L* باعث افزایش سطح بیان چندین ژن مرتبط با سیستم ایمنی بدن، مانند گیرنده بتای سلول‌های T، ژن‌های کد کننده فاکتورهای سازگاری IGM و شد. به‌طور کلی اکثر این ترکیب‌ها به‌عنوان ادجوانات واکسن با فعال کردن سلول‌های ارائه دهنده آنتی ژن، پاسخ ایمنی را بهبود می‌بخشند (۶۳).

سایر موارد

خواص مفید گزارش شده پیرامون ریزجلبک‌ها به موارد ذکر شده در فوق محدود نمی‌شود و بررسی‌های بالینی متعددی توانسته فواید بی‌شماری در مورد مصرف ریزجلبک‌ها مشخص کند. به‌عنوان مثال در تلاشی به‌وسیله Guzman و همکاران خواص ضد درد و ضد التهاب عصاره‌های آبی و الکلی دو ریزجلبک به نام *Chlorella* و *Phaeodactylum Tricornutum* و *Stigmatophora* اثبات شد. از طرف دیگر چندین مطالعه در مورد خواص ضد ویروسی تعدادی از پلی-ساکاریدهای ترش‌هی به‌دست آمده از چندین گونه

تقاضا برای تولید رنگدانه‌های طبیعی در حال افزایش است. از طرف دیگر صنایع غذایی به دلیل عناصر مضر موجود در منابع شیمیایی علاقه زیادی به استفاده از رنگدانه‌های طبیعی به‌عنوان ماده رنگی غذایی دارند. منابع طبیعی تولید رنگدانه‌ها شامل میوه‌ها، گل‌ها، سبزیجات و میکروارگانیسم‌های فتوسنتز کننده مانند ریزجلبک‌ها و سیانوباکتری‌ها است. ریزجلبک‌ها گونه‌های فتوسنتزی هستند که بسته به نوع و رنگ مربوط به آن‌ها رنگدانه‌های مختلفی تولید می‌کنند. به‌عنوان مثال، ریزجلبک‌های سبز حاوی کلروفیل، ریزجلبک‌های قرمز و آبی دارای پروتئین‌های فیکوبیلین و ریزجلبک‌های زرد، نارنجی و قرمز کاروتنوئیدها را سنتز می‌کنند. از بین منابع مختلف، ریزجلبک‌ها به دلیل توانایی آن‌ها در سنتز رنگدانه‌های طبیعی با غلظت بالاتر نسبت به دیگر منابع، منبع برتری از رنگدانه‌ها هستند (۶۷).

بررسی آستاگزانتین مشتق از جلبک *Haematococcus* نشان می‌دهد آستاگزانتین طبیعی به‌عنوان یک ترکیب آنتی‌اکسیدان قوی عمل می‌کند و باعث کاهش التهاب و بهبود دستگاه گوارش و سیستم ایمنی می‌شود. هم‌چنین علیه بیماری‌های مختلف از جمله: بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری آلزایمر، بیماری‌های عصبی فعالیت داشته و باعث کاهش ریسک حمله قلبی، مهار رشد سلول‌های سرطانی، سرکوب تومور، کاهش احتمال ناباروری ایدیوپاتیک و حفاظت علیه اشعه فرابنفش می‌شود. *Haematococcus* حاوی کاروتنوئید با خاصیت آنتی‌اکسیدانی بسیار قوی به نام آستاگزانتین است. مطالعه‌های حیوانی نشان می‌دهد آستاگزانتین عملکردهای متنوع از جمله محافظت از پوست در برابر اشعه ماورابنفش، حفاظت علیه مواد شیمیایی القا کننده سرطان و تقویت سیستم ایمنی دارد. هم‌چنین آستاگزانتین با خاصیت ضدالتهابی در کاهش علائم آرتрит، درد عضلانی و سندروم تونل کارپل نقش دارد. این کاروتنوئید بسیار مفید در سال‌های اخیر تجاری سازی شده و تحت نام‌های مختلفی برای مثال بیوآستین تولید شده توسط شرکت سیانوتک کروپ آمریکا به‌فروش می‌رسد. از طرف دیگر بررسی لوتئین مشتق از ریزجلبک *S. almeriensis* نشان دهنده

ریزجلبک گزارش شده است. این فعالیت در بسیاری از ویروس‌ها در شرایط *in vitro* ثابت شده است (۶۴، ۶۵). بیش‌ترین مطالعه‌ها پیرامون بررسی خواص ضد میکروبی ریزجلبک‌ها در مورد دو گونه کلرلا و آرترواسپیرا صورت گرفته است. در یک مطالعه، خواص ضد ویروسی بسیاری از ریزجلبک‌ها مانند سیانوباکتری‌ها، دینوفلاژلاها و رودوفیت‌ها مورد بحث قرار گرفته است. فعالیت ضد ویروسی پلی‌ساکاریدهای سولفات‌ها از برجسته‌ترین آن‌هاست و در برخی مراحل، گروه‌های سولفات و یون کلسیم می‌توانند یک کمپلکس مولکولی ایجاد کنند تا اثر ضد ویروسی داشته باشند. هم‌چنین تحقیقات اخیر نشان داده است که پلی‌ساکاریدهای ریزجلبکی می‌توانند از نفوذ و جذب ویروس در سلول‌های بدن جلوگیری کنند. بسیاری از گونه‌های ریزجلبک حاوی مقادیر زیادی از پلی‌ساکاریدهای سولفات‌ها هستند که خاصیت بازدارندگی تکثیر ویروس مانند *Togavirus*، *Flavivirus*، *Herpesvirus* و *Orthopoxvirus* دارند. خواص ضد میکروبی در عصاره‌های زیادی از ریزجلبک‌ها یافت شده است. مشخص شد که ترکیب‌های آلژینات، لامینارین و فوکوئیدان موجود در عصاره‌های ریزجلبک‌ها و پلی‌ساکاریدهای به‌دست آمده از آن‌ها توانایی مقاومت در برابر بیماری‌های ویروسی را دارند. هم‌چنین خواص پروبیوتیک و وجود محتوای فیبر و کربوهیدرات بسیار بالای آن‌ها باعث تنظیم حرکات دستگاه گوارش و تنظیم فلور میکروبی روده می‌شود (۶۶).

ریزجلبک‌ها به‌عنوان منبع غنی از رنگدانه‌های طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدانی

رنگدانه‌ها برای محصول‌های متنوعی از جمله مواد افزودنی خوراکی/ مواد رنگی، پرورش ماهیان زینتی، محصول‌های دارویی و مواد مغذی استفاده می‌شوند. این رنگدانه‌ها در حال حاضر در مقیاس صنعتی از طریق منابع شیمیایی تجدید ناپذیر مانند مواد شیمیایی معدنی و اسیدهای آلی تولید می‌شوند. علی‌رغم این‌که تولید رنگدانه‌ها به‌روش شیمیایی نسبت به تولید برپایه ترکیب‌های طبیعی ارزان‌تر است، با این حال به دلیل ایمنی و نگرانی‌های زیست محیطی مرتبط با رنگدانه‌های تولید شده به روش شیمیایی،

مزایای زیادی برای سلامتی انسان از جمله پیشگیری از تخریب ماکولار وابسته به سن و آب مروارید، بهبود آترواسکلروز در مراحل اولیه، حفاظت از شبکیه چشم در برابر استرس اکسیداتیو و برخی از انواع سرطان است. بتاکاروتن مشتق از *D. salina* به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی و طبیعی باعث کاهش ریسک بیماری‌های مرتبط با گونه‌های فعال اکسیژن از جمله سرطان می‌شود هم‌چنین خاصیت ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدانی آن باعث شده در مکمل‌های غذایی مورد استفاده قرار بگیرند. دانیلا که به عنوان مجموعه کاروتنوئیدها به بازار عرضه می‌شود در درجه اول حاوی بتاکاروتن است و پس از آن می‌توان به لوتئین، نتوگزانین، زاگزانتین، ویولاگزانتین، کریپتوگزانتین و آلفا کاروتن اشاره داشت (۲۱،۲۵،۲۶،۶۸).

مطالعه‌های انجام شده پیرامون ریزجلبک‌ها در ایران

در ایران نیز مطالعه‌های متنوعی به جهت تولید و بهره‌برداری ریزجلبک‌ها انجام گرفته است. این مطالعه‌ها در زمینه‌های مختلف از تأثیر مواد مغذی و شدت نور بر رشد ریزجلبک‌ها تا بهره‌برداری در زمینه‌های گوناگون از جمله استخراج پیش‌ساز ویتامین A، سوخت‌های بیودیزلی، تغذیه آبزیان، ساخت نانوذرات، تأثیر آن روی بیماران کبدی، تصفیه فاضلاب، فرآوری مواد غذایی، تولید واکسن و سرکوب فعالیت توموری مورد ارزیابی قرار گرفته است. به عنوان مثال Khalili و همکاران تأثیر انواع مختلف منابع نیتروژنی، غلظت مواد مغذی، شدت و طول موج نور LED را بر رشد و تکثیر ریزجلبک کلرلا ولگاریس مورد بررسی قرار دادند و عنوان کردند طول موج ۸۰ میکرومول بر متر مربع در ثانیه و منبع نیتروژنی اوره جهت پرورش کلرلا ولگاریس مطلوب است (۶۹). Ghaeni و همکاران استخراج ریزمغذی کاروتنوئید و کلروفیل از اسپیرولینا را مورد بررسی قرار داده و عنوان کردند اسپیرولینا منبع خوبی برای کاروتنوئیدها به عنوان پیش‌ساز ویتامین A در موجودات است (۷۰). Naeini و همکاران تولید نسل سوم بیودیزل از ریزجلبک‌ها به واسطه روش‌های ترکیبی را مورد مطالعه قرار دادند. از آنجایی که امکان تولید موتورهای بیودیزل از ریزجلبک‌ها وجود دارد و موتورهای بیودیزل شباهت زیادی به موتورهای دیزلی دارند،

گفته می‌شود به احتمال بتوانند به عنوان منبعی تجدیدپذیر جایگزین موتورهای دیزلی شوند (۷۱). Mohebbi و همکاران ضمن بررسی ریزجلبک‌ها به عنوان منبع غذایی جهت پرورش آرتمیا در ارومیه که به عنوان غذای انواع مختلفی از آبزیان مورد استفاده قرار می‌گیرد، اذعان داشتند ریزجلبک‌ها می‌توانند در این زمینه نیز مورد استفاده قرار گیرند (۷۲). Ghanbari و همکاران تولید نانوذرات اکسی-هیدروکسید آهن از ریزجلبک کلرلا ولگاریس را مورد مطالعه قرار دادند. سابقاً این نانوذرات در فشار و دمای بالا ضمن مصرف انرژی زیاد که به لحاظ اقتصادی به صرفه نبود تولید می‌شد. این مطالعه استفاده از ریزجلبک کلرلا ولگاریس جهت تولید این نانوذرات را در دمای اتاق پیشنهاد می‌کند که می‌تواند کارایی فراوانی به همراه داشته باشد (۷۳). Ebrahimi و Mameghani همکاران اثر ریزجلبک کلرلا ولگاریس بر هموستاز گلوکز، مقاومت به انسولین و التهاب در بیماران کبد چرب غیر الکلی را مورد مطالعه قرار دادند. نتایج آن‌ها نشان می‌دهد مکمل کلرلا ولگاریس به عنوان درمان کمکی می‌تواند موجب کاهش وزن، التهاب، بهبود وضعیت گلیسمی و عملکرد کبد شود (۷۴). Kabir و همکاران کاربرد ریزجلبک کلرلا ولگاریس و *Scenedesmus obliquus* در تصفیه فاضلاب پرورش میگو در گلستان را مورد مطالعه قرار دادند. نتایج آن‌ها نشان داد استفاده ترکیبی از جلبک‌ها جهت تصفیه پساب حاصل از پرورش نه تنها قبل از تخلیه به دریا بلکه جهت استفاده مجدد در سیستم می‌تواند کاربرد داشته باشد (۷۵). Khaledabad و همکاران ماست ساده و پروبیوتیک فرآوری شده با ریزجلبک اسپیرولینا و صمغ Zedo را مورد مطالعه قرار دادند. اسپیرولینا باعث زنده ماندن لاکتوباسیلوس پاراکازئی و افزایش خاصیت آنتی اکسیدانی در ماست و صمغ Zedo باعث توزیع یکنواخت اسپیرولینا در ماست فرآوری شده می‌شود (۷۶). Dehghani و همکاران ضمن مد نظر داشتن امکان تولید پروتئین-های دارویی-خوراکی از ریزجلبک اسپیرولینا مطالعاتی انجام دادند. این محققان تولید واکسن از ریزجلبک‌ها را پیشنهاد می‌دهند که ضمن امکان نگهداری برای مدت طولانی این واکسن خوراکی بوده و مزایای متنوع از جمله غیرتهاجمی بودن، عدم نیاز به فرآیند

مسئله حائز اهمیت این است که برخلاف موفقیت دانشمندان در این زمینه متأسفانه با برخورد مقبولی از جانب مصرف کنندگان مواجه نشد. این بررسی‌ها هم-چنان به طرق مختلفی در حال انجام است. به‌عنوان مثال گفته می‌شود در نیوزیلند و حتی در شرکت‌های معروفی چون کوکاکولا و پپسی کولا از عصاره این جلبک‌ها به‌خصوص اسپیرولینا در نوشیدنی‌ها به‌صورت ترکیبی با مواد دیگر با هدف بهبود عطر و طعم آن استفاده می‌شود. این در حالی است که گفته می‌شود کمابیش این محصول تنها توسط طرفداران سلامت و کودکان و نوجوانانی که به دنبال مواد غذایی غیر معمول هستند، خریداری و مصرف می‌شود. از طرفی مطالعه‌های انجام شده در پرتغال و برخی کشورهای دیگر استفاده موفقیت آمیز از ترکیب کلرلا و *Haematococcus* به‌منظور ایجاد رنگ طبیعی و مقاومت در برابر اکسیداسیون در تهیه برخی روغن‌ها و هم‌چنین استفاده از کلرلا به‌منظور ایجاد رنگ طبیعی در تهیه کلوچه و بیسکویت را گزارش کردند. هم‌چنین کیفیت مطلوب، پایداری رنگ، بافت و نمای خوب بیسکویت در نتیجه اسیدچرب اشباع نشده آن نیز گزارش شد. به‌هر حال محققان هم‌چنان معتقدند ریزجلبک‌ها منابع غنی از ویتامین‌ها هستند. برای مثال *Cyanobacterium S. platensis* در مقایسه با هر منبع گیاهی یا حیوانی حاوی سطح بالاتری از ویتامین B₁₂ است. گفتنی است کلرلا به‌دلیل ارزش غذایی بسیار بالایی که دارد می‌تواند به‌عنوان منبع غذایی انسان جایگاه ویژه‌ای پیدا کند. از طرفی به-دلیل قابل قیاس نبودن هزینه کشت ریزجلبک با سایر منابع پروتئینی از جمله سویا هنوز این هدف محقق نشده است. این درحالی است که تحقیقات نشان می-دهد منبع پروتئینی ریزجلبک‌ها از جمله کلرلا و اسپیرولینا تا ۷۸٪ بیشتر از گیاهان زراعی است. ریزجلبک‌ها به‌خصوص اسپیرولینا غنی‌ترین منبع پرو ویتامین‌های A، E، بیوتین، اینوزیتول، کوبالامین و تیامین در مقایسه با دیگر منابع گیاهی و حیوانی از قبیل اسفناج و کبد است. هم‌چنین سیانوباکترها همو و هترو پلی‌ساکاریدهای سولفات‌ها ای تولید می‌کنند که می‌تواند در مقابل فعالیت رترو ویروس‌هایی مثل HIV و هرپس فعالیت داشته باشند (۶۱-۵۹).

استریلاسیون در طول دوره رشد، نیمه عمر بیشتر، تقویت ایمنی مخاطی مربوط به خوراکی بودن واکسن و هم‌چنین پروتئین بالا، قوام دوز، ثبات پروتئین و امکان تولید پروتئین در حجم وسیع‌تر را پیشنهاد می-دهند. مطالعه‌های آن‌ها با انتقال موفقیت‌آمیز پلاسמיד ترانسپوزون مبتنی بر آگروباکتریوم در ریزجلبک اسپیرولینا همراه بود (۷۷). Erfani و همکاران فعالیت سیتوتوکسیک ده جلبک از خلیج فارس و دریای عمان روی سه رده سلول سرطان سینه را مورد بررسی قرار دادند. نتایج آن‌ها نشان داد جلبک‌های فولیفر و کلادوفوروپسیس به‌احتمال از طریق مکانیسم مستقل از گیرنده استروژن/پروژسترون اثر ضد سرطانی خود را ایفا می‌کند (۷۸). امید است با توجه به مجموعه نتایج ذکر شده در این قسمت به همراه سایر تلاش‌های ارزشمند محققان ایرانی همانند گروه پژوهشی Panahi و همکاران، بررسی‌های بیشتر و جزئی‌تر نه تنها در زمینه‌های عنوان شده بلکه در زمینه‌های متنوع دیگری صورت گیرد و شاهد انقلابی در حوزه کاربردهای پزشکی و صنعتی این ترکیب‌ها در کشور باشیم.

رویکردهای صنعتی و تجاری ریزجلبک‌ها

در طی سال‌های اخیر افزایش تقاضا جهت تولید ریزجلبک‌ها و عصاره آن باعث شده تا محصولات فرآوری شده و اشکال خام ریزجلبک‌ها جایگاه ویژه‌ای در بازار جهانی پیدا کنند و از این رو شرکت‌های مشهور در کشورهای مختلف از جمله آلمان متمرکز بر تولید و تجاری سازی محصولات غذایی برپایه ریزجلبک‌ها و سیانوباکترها از جمله نان، پاستا، رشته فرنگی، ماست و نوشیدنی باشند. این در حالی است که فعالیت‌های مشابه و موازی در این زمینه در کشورهای دیگر مثل فرانسه، آمریکا، چین، تایلند و ژاپن گزارش شده است. از طرفی نوآوری و خلاقیت به جهت استفاده از ریزجلبک‌ها در مواد غذایی می‌تواند زمینه-ساز تولید محصولات جدید و متنوع برای مهندسی صنایع غذایی و دانشمندان باشد. برای مثال مطالعه‌های قبلی نشان داد دانشمندان موفق شدند چربی استخراج شده از ریزجلبک‌ها را جایگزین چربی گوشت خوک کنند. هم‌چنین مطالعه‌ها در زمینه جایگزینی چربی اشباع نشده امگا ۳ در سوسیس نیز انجام گرفته بود.

از مزایای ریزجلبک‌ها می‌توان به تولید منابع خام جهت سوخت بیودیزل، بیومتان، بیواتانول و بیوهیدروژن، تغییر و تبدیل فوتون‌های کارآمد، استفاده از جریان پساب آب شور برای کاهش استفاده از آب شیرین و تجزیه دی‌اکسید کربن و تولید سوخت خنثی و در نتیجه سوخت پاک اشاره داشت. کمابیش ریزجلبک‌ها ۳۰ برابر گیاهان روغن تولید می‌کنند. گفته می‌شود این روغن به‌طور غالب TG است و به همین جهت برای تولید سوخت‌های زیستی بسیار مناسب است. از دیگر مزایا رشد ریزجلبک‌ها در فاضلاب است که دو هدف هم‌زمان محقق می‌شوند. در حین تصفیه فاضلاب، از مواد مغذی موجود در فاضلاب استفاده کرده و نیاز به استفاده از کود جهت پرورش ریزجلبک‌ها را برطرف می‌کند (۷۹). با توجه به افزایش روز افزون استفاده از انرژی، یافتن منبع جایگزین، تجدیدپذیر و ایمن نیاز بالقوه محسوب می‌شود. مطالعه‌های بیش‌تر در جهت افزایش تکثیر و تولید ریزجلبک‌ها و به موازات آن افزایش لیپید در ریزجلبک‌ها ضروری به‌نظر می‌رسد. به‌عنوان مثال مطالعه‌های Bhuyar و همکاران نشان داد استفاده از هورمون فیتوپروتئین ضمن تسریع رشد ریزجلبک، میزان تولید لیپید بیش‌تری در ریزجلبک کلرلا را باعث می‌شود (۸۰). ریزجلبک‌ها حاوی مواد گوناگون شامل بتاکاروتن، آستاگزانتین، کانتاگزانتین و فیکوبیلی پروتئین بوده و از این رو پتانسیل استفاده به‌عنوان رنگ‌دهنده و مکمل غذایی را نیز داراست. آستاگزانتین موجود در ریزجلبک‌ها به‌عنوان آنتی‌اکسیدان قوی، محافظ در برابر اشعه فرابنفش، مهارکننده پراکسیداسیون، التهاب و ضد آپوپتوز به صورت تجاری تهیه و در صنایع مختلف استفاده می‌شوند. بتاکاروتن پیش‌ساز ویتامین A، کمبود آن باعث شب کوری، خشکی چشم و نقص سیستم ایمنی می‌شود. ریزجلبک‌ها حاوی بتاکاروتن بالایی است. بتاکاروتن استخراج شده از ریزجلبک‌ها به‌عنوانی هم چون افزودنی و رنگ دهنده، خوراک دام و مکمل‌های مصرفی تجاری سازی می‌شوند. لوتئین موجود در ریزجلبک ضمن پیشگیری یا تأخیر در شروع بیماری‌های مزمن، باعث بهبود بیماری‌های چشمی مثل تاری، دویبنی و کاتاراکت شده و به‌صورت مکمل‌های غذایی تجاری سازی شده و به بازار عرضه می‌شود.

هم‌چنین سازمان غذا و دارو از دوکوزاهگزانوئیک اسید استخراج شده از ریزجلبک به‌عنوان افزودنی شیرخشک استفاده می‌کند (۸۱).

چالش‌های پیش‌رو

ضمن مدنظر داشتن تمام مزایای احتمالی و ثابت شده در رابطه با ریزجلبک‌ها، هم‌چنان عوارض جانبی نامطلوب ناشی از مصرف این ترکیب‌ها هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است و چالش‌ها و مشکلاتی در این زمینه وجود دارد. محققان طی آنالیزهای انجام شده دریافتند که ۹۷ درصد سیانوباکترها طی متابولیسم ثانویه، b-N-methylamino-l-alanine (BMAA) را که پیش‌ساز نوروتوکسین است، تولید می‌کنند. لازم به ذکر است مدارک علمی محکم و مستقیم از اثر سو این ترکیب بر سلامت انسان هنوز ارائه نشده اما به هر حال مصرف ریزجلبک‌ها در بلند مدت و احتمال تأثیرگذاری این ماده بر سلامت انسان از دغدغه‌ها و نگرانی‌های محققان است. این جلبک‌ها به‌نوبه خود غیرسمی هستند اما مصرف ایمن و کیفیت آن به شرایط کشت و تولید وابسته است. در لهستان مطالعه‌ای انجام شد که این مطالعه دو مورد مسمومیت انسانی به دنبال مصرف هم‌زمان اسپیرولینا و کلرلا را مورد بررسی قرار داده بود. درمانیت آتوپیک، سرگیجه، تهوع، خستگی و سردرد از جمله علائم بالینی گزارش شده در طی این نوع مسمومیت بودند. بررسی‌ها نشان داد در حالی‌که قرص‌ها تنها حاوی سطح بالاتری از عناصر سرب، جیوه و کادمیم و نیز سطح چشمگیری از آلومینیم بودند اما در افراد باعث فعالیت پیش‌نکروزی در نوتروفیل‌ها شده بود. در نهایت به این نتیجه رسیده بودند که مشکل آلودگی ریزجلبک‌ها به احتمال زیاد پلی‌تروپیک باشد (۲۵). در مطالعه دیگر که به‌صورت پرسش‌نامه آنلاین از مصرف‌کنندگان مکمل‌های برپایه کلرلا، اسپیرولینا و آفانیزومنون انجام شد، نشان داد این مکمل‌ها که به‌جهت مغذی بودن، تقویت سیستم ایمنی، سم‌زدایی، افزایش نشاط، بهبود کیفیت پوست و مو بین گیاه‌خواران به‌خوبی شناخته شده اند، به‌طور غالب به‌صورت طولانی مدت، خودسرانه و بدون مشورت با متخصصان مصرف می‌شود. کمابیش در تمام بروشورهای مصرف داروها و مکمل‌ها اعم از گیاهی و صنعتی جمله مشترک هر دارو به موازات اثرهای درمانی مطلوب ممکن است

باعث عوارض جانبی نامطلوب شود، دیده می‌شود. طبیعی است مکمل‌هایی که برپایه ریزجلبک‌ها تهیه می‌شوند از این قاعده مستثنی نباشند. لذا بخشی از سؤالات پرسش‌نامه آنلاین به این موضوع اختصاص داشته است و در نهایت اسهال، حالت تهوع، دردهای شکمی، واکنش‌های آلرژیک از جمله آسم و آنافیلاکسی، حساسیت به نور و بثورات جلدی در برخی مصرف‌کنندگان گزارش شده بود. همچنین شرایط پزشکی قبلی به‌عنوان مثال نارسایی کلیه و کم‌کاری تیروئید افزایش عوارض جانبی را در پی داشت. از طرفی کاهش چشمگیر عوارض جانبی در افرادی که جهت مصرف با متخصصان مربوط مشورت داشتند، جالب توجه بود. در نهایت در بین مصرف‌کنندگان، آن دسته از افرادی که مکمل‌های برپایه آفانیزومنون را مصرف کرده بودند عوارض جانبی بیش‌تر و رضایت خیلی کم‌تری گزارش شده بود (۸۲،۸۳).

رنگ خیلی سبز، طعم و بوی ماهی و قوام پودری ریزجلبک‌ها به‌خصوص در جوامع غربی که مصرف جلبک‌ها به‌طور معمول در رژیم غذایی تاریخچه‌ای آن‌ها تعریف نشده از مشکلات مصرف این ترکیب‌ها است و بیش‌تر ریزجلبک‌ها در این جوامع به‌صورت قرص، پودر و کپسول توسط افراد مصرف می‌شوند. بدیهی است استخراج بیومولکول مورد نظر از ریزجلبک‌ها به‌جهت استفاده در صنایع مختلف از جمله آرایشی-بهداشتی، تغذیه‌ای و داروسازی بسیار کارآمد است. اما یکی از چالش‌های موجود، هزینه استخراج انجام شده بر محصول نهایی از قبیل لوازم آرایشی، مواد غذایی یا داروها افزوده شده و قیمت بالاتری را به مصرف‌کننده تحمیل می‌کند. از دیگر عوامل محدود کننده مصرف ریزجلبک‌ها، محتوی بالای اسید نوکلئیک موجود در آن‌ها است. از آنجایی که بازهای پورین موجود در اسیدهای نوکلئیک به اسید اوریک متابولیزه می‌شود و مقادیر بیش از حد اسید اوریک اثرهای سوء بر سلامتی انسان از جمله ایجاد سنگ کلیه و نقرس دارد، لذا محققان احتمال می‌دهند مصرف بلند مدت ریزجلبک‌ها می‌تواند مشکل‌ساز باشد (۲۱،۲۶،۸۴) بنابراین پیشنهاد می‌شود مصرف ریزجلبک تحت نظر پزشک و در محدوده دوز کنترلی می‌تواند بسیاری از مشکلات احتمالی را

کاهش دهد. از طرف دیگر ضمن تأکید بر ارزشمندی این مکمل‌ها، محققان را به بررسی و مطالعه بیش‌تر به‌خصوص در زمینه بالینی تشویق می‌کند. همچنین پرهیز از مصرف هم‌زمان مکمل کلرلا و اسپیرولینا، پرهیز از مصرف مکمل‌های تجاری توسط افراد مبتلا به نارسایی کلیه و بیماری‌های خود ایمن، پرهیز از مصرف مکمل‌های با منشاء ناشناخته، محدود کردن مصرف این مکمل‌ها در نوزادان و کودکان، ارزیابی ایمنی و کیفیت مکمل‌ها به‌صورت مداوم و توسط شرکت‌های مختلف و حذف مکمل‌های حاوی سطح بالایی از آلومینیم، فلزات سمی و سیانوتوکسین از بازار، به‌عنوان راهکارهایی جهت مصرف ایمن‌تر پیشنهاد می‌شود. لذا به‌نظر می‌رسد فرهنگ‌سازی و افزایش آگاهی عموم در رابطه با مصرف ایمن ریزجلبک‌ها، چاره اندیشی درجهت بهبود عطر و طعم ریزجلبک‌ها، افزایش کنترل کیفی و نظارت مداوم ضمن تولید در شرایط به‌طور کامل کنترل شده نه تنها می‌تواند ۹۰ درصد چالش‌ها و مشکلات احتمالی را برطرف کند بلکه پنجره‌های بسیاری در زمینه‌های مختلف از پیشگیری بیماری تا درمان و حتی تولید دارو یا واکسن علیه ویروس‌های مختلف که امروزه دامن‌گیر بسیاری از افراد در سراسر جهان است بازگشاید.

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه این مقاله اطلاعاتی در مورد ریزجلبک‌ها و ترکیب‌های فعال زیستی آن‌ها با قابلیت بهبود بسیاری از اختلال‌های متابولیک و غیرمتابولیک فراهم می‌کند. انواع مختلفی از مولکول‌های زیستی فعال مشتق از این موجودات تاکنون شناسایی و استخراج شده است. همچنین بسیاری از خواص مفید آن‌ها در بهبود وضعیت سلامت جوامع انسانی و غیر انسانی به‌وضوح مشخص شده است. انواع مختلفی از این ترکیب‌ها حاوی محصول جانبی فعال بیولوژیکی مانند کاروتنوئیدها، پلی‌ساکاریدهای طبیعی یا سولفات شده، مشتقات پلی فنلی و ... هستند. به‌طورکلی این ترکیب‌ها از طرق مختلفی هم‌چون خواص آنتی‌اکسیدانی، تأمین مواد ضروری برای متابولیسم بدن، محتوای بالای فیبرهای غذایی و کلروفیل، تنظیم‌کننده حدواسط‌های سیستم ایمنی و خواص

ضدتوموری و فعال کننده آپوپتوزی خود می‌توانند در بهبود وضعیت سلامت جامعه بسیار مفید باشند. اگرچه مطالعه‌های آینده به‌خصوص به شکل کارآزمایی بالینی بایستی در مورد ترکیب‌های فعال زیستی ریزجلبک‌ها انجام شود تا اثرهای مفید و مضر آنها با جزئیات بیشتر شناسایی شود. هم‌چنین با مصرف دوزهای درمانی مختلف به تنهایی یا در کنار سایر مکمل‌های دیگر، میزان مصرف استاندارد آن با کم‌ترین عوارض ناخواسته در اختلال‌های بالینی مختلف مشخص شود.

نقش نویسندگان

همه نویسندگان در نگارش و ویرایش تمامی قسمت‌های اثر سهیم بوده و مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع

نویسندگان به‌صراحت بیان می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

- 1- Know Your World: Facts About World Hunger & Poverty. 2018.
- 2- FAO – News Article: World’s future food security “in jeopardy” due to multiple challenges, report warns. 2018.
- 3- Bleakley S, Hayes M. Algal proteins: extraction, application, and challenges concerning production. *Foods*. 2017;6(5):33.
- 4- Koyande AK, Chew KW, Rambabu K, Tao Y, Chu D-T, Show P-L. Microalgae: A potential alternative to health supplementation for humans. *Food Science and Human Wellness*. 2019;8(1):16-24.
- 5- Barsanti L, Coltelli P, Evangelista V, Frassanito AM, Passarelli V, Vesentini N, et al. Oddities and curiosities in the algal world. *Algal toxins: nature, occurrence, effect and detection*: Springer; 2008. p. 353-91.
- 6- Das P, Aziz SS, Obbard JP. Two phase microalgae growth in the open system for enhanced lipid productivity. *Renewable Energy*. 2011;36(9):2524-8.
- 7- Safi C, Zebib B, Merah O, Pontalier P-Y, Vaca-Garcia C. Morphology, composition, production, processing and applications of *Chlorella vulgaris*: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. 2014;35:265-78.
- 8- Fabregas J, Herrero C. Vitamin content of four marine microalgae. Potential use as source of vitamins in nutrition. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. 1990;5(4):259-63.
- 9- Islam MN, Alsenani F, Schenk PM. Microalgae as a sustainable source of nutraceuticals. *Microbial functional foods and nutraceuticals*. 2017;1.
- 10- Fazal T, Mushtaq A, Rehman F, Khan AU, Rashid N, Farooq W, et al. Bioremediation of textile wastewater and successive biodiesel production using microalgae. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. 2018;82:3107-26.
- 11- Van Krimpen M, Bikker P, Van der Meer I, Van der Peet-Schwering C, Vereijken J. Cultivation, processing and nutritional aspects for pigs and poultry of European protein sources as alternatives for imported soybean products. *Wageningen UR Livestock Research*, 2013 1570-8616.
- 12- Jurikova T, Skrovankova S, Mlcek J, Balla S, Snopek L. Bioactive compounds, antioxidant activity, and biological effects of European cranberry (*Vaccinium oxycoccos*). *Molecules*. 2019;24(1):24.
- 13- Rizzo G, Baroni L. Soy, soy foods and their role in vegetarian diets. *Nutrients*. 2018;10(1):43.
- 14- Akhtar S, Ismail T, Fraternali D, Sestili P. Pomegranate peel and peel extracts: Chemistry and food features. *Food chemistry*. 2015;174:417-25.
- 15- Sergent T, Vanderstraeten J, Winand J, Beguin P, Schneider Y-J. Phenolic compounds and plant extracts as potential natural anti-obesity substances. *Food chemistry*. 2012;135(1):68-73.
- 16- Cavinato M, Waltenberger B, Baraldo G, Grade CV, Stuppner H, Jansen-Dürr P. Plant extracts and natural compounds used against UVB-induced photoaging. *Biogerontology*. 2017;18(4):499-516.

- 17- Hu H. The freshwater algae of China: systematics, taxonomy and ecology: Science Press; 2006.
- 18- Sathasivam R, Radhakrishnan R, Hashem A, Abd Allah EF. Microalgae metabolites: A rich source for food and medicine. Saudi journal of biological sciences. 2019;26(4):709-22.
- 19- Rani K, Sandal N, Sahoo P. A comprehensive review on chlorella-its composition, health benefits, market and regulatory scenario. The Pharma Innovation Journal. 2018;7(7):584-9.
- 20- Barrow C, Shahidi F. Marine nutraceuticals and functional foods: CRC Press; 2007.
- 21- Chacón-Lee T, González-Mariño G. Microalgae for “healthy” foods—possibilities and challenges. Comprehensive reviews in food science and food safety. 2010;9(6):655-75.
- 22- Wallace J. Increasing agricultural water use efficiency to meet future food production. Agriculture, ecosystems & environment. 2000;8219-105:(3-1).
- 23- Service UAR. USDA National Nutrient Database for Standard Reference: USDA; 2004.
- 24- Capelli B, Cysewski GR. Potential health benefits of spirulina microalgae. Nutrafoods. 2010;9(2):19-26.
- 25- Rzymiski P, Niedzielski P, Kaczmarek N, Jurczak T, Klimaszuk P. The multidisciplinary approach to safety and toxicity assessment of microalgae-based food supplements following clinical cases of poisoning. Harmful Algae. 2015;46:34-42.
- 26- Gantar M, Svirčev Z. Microalgae and cyanobacteria: food for thought 1. Journal of phycology. 2008;44(2):260-8.
- 27- Khan Z, Bhadouria P, Bisen P. Nutritional and therapeutic potential of Spirulina. Current pharmaceutical biotechnology. 2005;6(5):373-9.
- 28- Ramachandran A, Jaeschke H. Oxidative stress and acute hepatic injury. Current opinion in toxicology. 2018;7:17-21.
- 29- Corsini A, Bortolini M. Drug-induced liver injury: The role of drug metabolism and transport. The Journal of Clinical Pharmacology. 2013;53(5):463-74.
- 30- Rajaratnam M, Prystupa A, Lachowska-Kotowska P, Zaluska W, Filip R. Herbal medicine for treatment and prevention of liver diseases. Journal of Pre-Clinical and Clinical Research. 2014;8(2).
- 31- Adewusi E, Afolayan AJ. A review of natural products with hepatoprotective activity. J Med Plant Res 34-1318:(13)4:2010.
- 32- Kuo C, Chang Y, Lin T, Yang Y, Zhang W, Lai J, et al. Effects of a Protein-Enriched Crude Lysate from *Chlorella* Sp. Against Acetaminophen-Induced Liver Injury.
- 33- Vijayavel K, Anbuselvam C, Balasubramanian M. Antioxidant effect of the marine algae *Chlorella vulgaris* against naphthalene-induced oxidative stress in the albino rats. Molecular and cellular biochemistry. 2007;303(1-2):39-44.
- 34- Shim J-Y, Shin H-s, Han J-G, Park H-S, Lim B-L, Chung K-W, et al. Protective effects of *Chlorella vulgaris* on liver toxicity in cadmium-administered rats. Journal of medicinal food. 2008;11(3):479-85.
- 35- Kim YJ, Kwon S, Kim MK. Effect of *Chlorella vulgaris* intake on cadmium detoxification in rats fed cadmium. Nutrition research and practice 94-89:(2)3:2009.

- 36- Saad SM, Yusof YAM, Ngah WZW. Comparison between locally produced *Chlorella vulgaris* and *Chlorella vulgaris* from Japan on proliferation and apoptosis of liver cancer cell line, HepG2. *Malays J Biochem Mol Biol*. 2006;13:32-6.
- 37- Vargas-Mendoza N, Madrigal-Santillán E, Morales-González Á, Esquivel-Soto J, Esquivel-Chirino C, y González-Rubio MG-L, et al. Hepatoprotective effect of silymarin. *World journal of hepatology*. 2014;6(3):144.
- 38- Abdulrazzaq AM, Badr M, Gammoh O, Abu Khalil AA ,Ghanim BY, Alhussainy TM, et al. Hepatoprotective actions of ascorbic acid, alpha lipoic acid and silymarin or their combination against acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. *Medicina*. 2019;55(5):181.
- 39- Miltonprabu S, Tomczyk M, Skalicka-Woźniak K, Rastrelli L, Daglia M, Nabavi SF, et al. Hepatoprotective effect of quercetin: From chemistry to medicine. *Food and Chemical Toxicology*. 2017;108:365-74.
- 40- Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Bjelakovic M, Nagorni A, Gluud C. Antioxidant supplements for liver diseases. *Cochrane database of systematic reviews*. 2011(3).
- 41- Centis E, Marzocchi R, Suppini A, Dalle Grave R, Villanova N, J Hickman I, et al. The role of lifestyle change in the prevention and treatment of NAFLD. *Current pharmaceutical design*. 2013;19(29):5270-9.
- 42- Panahi Y, Ghamarchehreh ME, Beiraghdar F, Zare R, Jalalian HR, Sahebkar A. Investigation of the effects of *Chlorella vulgaris* supplementation in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *Hepato-gastroenterology*. 2012;59(119):2099-103.
- 43- Itakura H, Kobayashi M, Nakamura S. *Chlorella* ingestion suppresses resistin gene expression in peripheral blood cells of borderline diabetics. *Clinical nutrition espen*. 2015;10(3):e95-e101.
- 44- Azocar J, Diaz A. Efficacy and safety of *Chlorella* supplementation in adults with chronic hepatitis C virus infection. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2013;19(7):1085.
- 45- Fleischauer AT, Simonsen N, Arab L. Antioxidant supplements and risk of breast cancer recurrence and breast cancer-related mortality among postmenopausal women. *Nutrition and cancer*. 2003;46(1):15-22.
- 46- Jyonouchi H, Zhang L, Gross M, Tomita Y. Immunomodulating actions of carotenoids: enhancement of in vivo and in vitro antibody production to T-dependent antigens. 1994.
- 47- Prabhu PN, Ashokkumar P, Sudhandiran G. Antioxidative and antiproliferative effects of astaxanthin during the initiation stages of 1, 2-dimethyl hydrazine-induced experimental colon carcinogenesis. *Fundamental & clinical pharmacology*. 2009;23(2):225-34.
- 48- Umemura K, Yanase K, Suzuki M, Okutani K, Yamori T, Andoh T. Inhibition of DNA topoisomerases I and II, and growth inhibition of human cancer cell lines by a marine microalgal polysaccharide. *Biochemical pharmacology*. 2003;66(3):481-7.
- 49- Sheih I-C, Fang TJ, Wu T-K, Lin P-H. Anticancer and antioxidant activities of the peptide fraction from algae protein waste. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2010;58(2):1202-7.
- 50- Kawee-Ai A, Kim AT, Kim SM. Inhibitory activities of microalgal fucoxanthin against α -amylase, α -glucosidase, and glucose oxidase in 3T3-L1 cells linked to type 2 diabetes. *Journal of Oceanology and Limnology*. 2019;37(3):928-37.

- 51- Cherng J, Liu C, Shen C, Lin H, Shih M. Beneficial effects of Chlorella-11 peptide on blocking LPS-induced macrophage activation and alleviating thermal injury-induced inflammation in rats. *International journal of immunopathology and pharmacology*. 2010;23(3):811-20.
- 52- Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. Adipokines in nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2016;65(8):1062-79.
- 53- Layam A, Reddy CLK. Antidiabetic property of spirulina. *Diabetologia croatica*. 2006;35(2):29-33.
- 54- Aizzat O, Yap S, Sopia H, Madiha M, Hazreen M, Shailah A, et al. Modulation of oxidative stress by Chlorella vulgaris in streptozotocin (STZ) induced diabetic Sprague-Dawley rats. *Advances in Medical Sciences*. 2010;55(2):281-8.
- 55- Hernández-Lepe MA, López-Díaz JA, Juárez-Oropeza MA, Hernández-Torres RP, Wall-Medrano A, Ramos-Jiménez A. Effect of Arthrospira (Spirulina) maxima supplementation and a systematic physical exercise program on the body composition and cardiorespiratory fitness of overweight or obese subjects: a double-blind, randomized, and crossover controlled trial. *Marine drugs*. 2018;16(10):364.
- 56- Yousefi R, Mottaghi A, Saidpour A. Spirulina platensis effectively ameliorates anthropometric measurements and obesity-related metabolic disorders in obese or overweight healthy individuals: A randomized controlled trial. *Complementary therapies in medicine*. 2018;40:106-12.
- 57- Zeinalian R, Farhangi MA, Shariat A, Saghafi-Asl M. The effects of Spirulina Platensis on anthropometric indices, appetite, lipid profile and serum vascular endothelial growth factor (VEGF) in obese individuals: a randomized double blinded placebo controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*. 2017;17(1):1-8.
- 58- Szulinska M, Gibas-Dorna M, Miller-Kasprzak E, Suliburska J, Miczke A, Walczak-Galezewska M, et al. Spirulina maxima improves insulin sensitivity, lipid profile, and total antioxidant status in obese patients with well-treated hypertension: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(10):2473-81.
- 59- Cutignano A, Nuzzo G, Ianora A, Luongo E, Romano G, Gallo C, et al. Development and application of a novel SPE-method for bioassay-guided fractionation of marine extracts. *Marine drugs*. 2015;13(9):5736-49.
- 60- Guzman S, Gato A, Lamela M, Freire-Garabal M, Calleja J. Anti-inflammatory and immunomodulatory activities of polysaccharide from Chlorella stigmatophora and Phaeodactylum tricornutum. *Phytotherapy Research*. 2003;17(6):665-70.
- 61- Barsanti L, Gualtieri P. Paramylon, a potent immunomodulator from wzsl mutant of Euglena gracilis. *Molecules*. 2019;24(17):3114.
- 62- Kwak JH, Baek SH, Woo Y, Han JK, Kim BG, Kim OY, et al. Beneficial immunostimulatory effect of short-term Chlorella supplementation: enhancement of natural killer cell activity and early inflammatory response (randomized, double-blinded, placebo-controlled trial). *Nutrition journal*. 2012;11(1):1-8.
- 63- Cerezuela R, Guardiola FA, Meseguer J, Esteban MA. Enrichment of gilthead seabream (Sparus aurata L.) diet with microalgae: effects on the immune system. *Fish Physiology and Biochemistry*. 2012;38(6):1729-39.

- 64- Samarakoon KW, Ko J-Y, Rahman SM, Lee J-H, Kang M-C, Kwon O-N, et al. In vitro studies of anti-inflammatory and anticancer activities of organic solvent extracts from cultured marine microalgae. *Algae*. 2013;28(19-111).
- 65- Guzman S, Gato A, Calleja J. Antiinflammatory, analgesic and free radical scavenging activities of the marine microalgae *Chlorella stigmatophora* and *Phaeodactylum tricorutum*. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2001;15(3):224-30.
- 66- Witvrouw M, De Clercq E. Sulfated polysaccharides extracted from sea algae as potential antiviral drugs. *General Pharmacology: The Vascular System*. 1997;29(4):497-511.
- 67- Mulders KJ, Lamers PP, Martens DE, Wijffels RH. Phototrophic pigment production with microalgae: biological constraints and opportunities. *Journal of phycology*. 2014;50(2):229-42.
- 68- Molino A, Mehariya S, Di Sanzo G, Larocca V, Martino M, Leone GP, et al. Recent developments in supercritical fluid extraction of bioactive compounds from microalgae: Role of key parameters, technological achievements and challenges. *Journal of CO2 Utilization*. 2020;36:196-209.
- 69- Khalili A, Najafpour GD, Amini G, Samkhaniyani F. Influence of nutrients and LED light intensities on biomass production of microalgae *Chlorella vulgaris*. *Biotechnology and bioprocess engineering*. 2015;20(2):284-90.
- 70- Ghaeni M, Roomiani L, Moradi Y. Evaluation of carotenoids and chlorophyll as natural resources for food in *spirulina* microalgae. 2014.
- 71- Naeini MA, Zandieh M, Najafi SE, Sajadi SM. Analyzing the development of the third-generation biodiesel production from microalgae by a novel hybrid decision-making method: The case of Iran. *Energy*. 2020;195:116895.
- 72- Mohebbi F, Hafezieh M, Seidgar M, Hosseinzadeh Sahhafi H, Mohsenpour Azari A, Ahmadi R. The growth, survival rate and reproductive characteristics of *Artemia urmiana* fed by *Dunaliella tertiolecta*, *Tetraselmis suecica*, *Nannochloropsis oculata*, *Chaetoceros* sp., *Chlorella* sp. and *Spirolina* sp. as feeding microalgae. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*. 2016;15(2):727-37.
- 73- Ghanbariasad A, Taghizadeh S-M, Show PL, Nomanbhay S, Berenjian A, Ghasemi Y, et al. Controlled synthesis of iron oxyhydroxide (FeOOH) nanoparticles using secretory compounds from *Chlorella vulgaris* microalgae. *Bioengineered*. 2019;10(1):390-6.
- 74- Ebrahimi-Mameghani M, Sadeghi Z, Farhangi MA, Vaghef-Mehrabany E, Aliashrafi S. Glucose homeostasis, insulin resistance and inflammatory biomarkers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Beneficial effects of supplementation with microalgae *Chlorella vulgaris*: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Clinical nutrition*. 2017;366-1001:(4).
- 75- Kabir M, Hoseini SA, Ghorbani R, Kashiri H. Performance of microalgae *Chlorella vulgaris* and *Scenedesmus obliquus* in wastewater treatment of Gomishan (Golestan-Iran) shrimp farms. *Aquaculture, Aquarium, Conservation & Legislation*. 2017;10(32-622).
- 76- Alizadeh Khaledabad M, Ghasempour Z, Moghaddas Kia E, Rezazad Bari M, Zarrin R. Probiotic yoghurt functionalised with microalgae and Zedo gum: chemical, microbiological, rheological and sensory characteristics. *International Journal of Dairy Technology*. 2020;73(1):67-75.

- 77- Dehghani J, Adibkia K, Movafeghi A, Barzegari A, Pourseif MM, Kakelar HM, et al. Stable transformation of *Spirulina (Arthrospira) platensis*: a promising microalga for production of edible vaccines. *Applied microbiology and biotechnology*. 2018;102(21):9267-78.
- 78- Erfani N, Nazemosadat Z, Moein M. Cytotoxic activity of ten algae from the Persian Gulf and Oman Sea on human breast cancer cell lines; MDA-MB-231, MCF-7, and T-47D. *Pharmacognosy research*. 2015;7(2):133.
- 79- Rahpeyma SS, Raheb J. Microalgae biodiesel as a valuable alternative to fossil fuels. *BioEnergy Research*. 2019;12(4):958-65.
- 80- Bhuyar P, Yusoff MM, Ab Rahim MH, Sundararaju S, Maniam GP, Govindan N. Effect of plant hormones on the production of biomass and lipid extraction for biodiesel production from microalgae *Chlorella* sp. *The Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*. 2020;9(4):671.
- 81- Tang DYY, Khoo KS, Chew KW, Tao Y, Ho S-H, Show PL. Potential utilization of bioproducts from microalgae for the quality enhancement of natural products. *Bioresource technology*. 2020;304:122997.
- 82- Panahi Y, Darvishi B, Jowzi N, Beiraghdar F, Sahebkar A. *Chlorella vulgaris*: a multifunctional dietary supplement with diverse medicinal properties. *Current pharmaceutical design*. 2016;22(2):164-73.
- 83- Rzymiski P, Jaśkiewicz M. Microalgal food supplements from the perspective of Polish consumers: patterns of use, adverse events, and beneficial effects. *Journal of applied phycology*. 2017;29(4):1841-50.
- 84- Pulz O, Gross W. Valuable products from biotechnology of microalgae. *Applied microbiology and biotechnology*. 2004;65(6):635-48.