

تنوع زیستی ریز جلبک ها، ظرفیتی بالقوه در فناوری های زیستی و محیطی

مریم آخوندیان^{۱*}

m.akhoundian@umz.ac.ir

سید دانیال میر حسن^۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۴/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۱۸

چکیده

ریزجلبک ها گروهی بسیار متنوع از گیاهان آبی هستند که امروزه طیف کاربردی گسترده ای در علم فناوری زیستی یافته اند. این فتوسنتزکنندگان میکروسکوپی، علی رغم نقش مؤثری که در تولید اکسیژن در روی کره زمین ایفا می کنند، به دلیل پراکنش و فراوانی بالایی که دارند تقریباً در تمام آب های روی زمین یافت می شوند. ارزش بالای تغذیه ای و نیز پتانسیل این گیاهان میکروسکوپی در تولید ترکیبات فعال زیستی با کاربردهای متنوع دارویی و غذایی، هم چنین کاربری به عنوان مواد اولیه خام جهت استخراج سوخت های زیستی سازگار با محیط زیست (بیودیزل) و نیز کاربردی که در پایش و پالاندگی آلاینده های محیطی مانند فلزات سنگین، سموم و علف کش ها دارند؛ این گیاهان کوچک مقیاس را، در کانون توجه محققین بی شماری در سراسر دنیا قرار داده است. اگرچه پژوهش های فراوانی در سراسر دنیا بر پتانسیل های زیست فناورانه ی ریز جلبک ها متمرکز می باشد؛ اما به نظر می رسد در کشور ما با وجود دسترسی به منابع آبی و تنوع زیستی بالای ریزجلبک ها به سبب شریط آب و هوایی، تاکنون ظرفیت های بالقوه ی این منابع با ارزش، مورد توجه کافی قرار نگرفته است. لذا، این گفتار مروری است بر ظرفیت های بالقوه ریزجلبک ها برای استفاده در فناوری های زیستی نوین که می تواند توجه محققین و علاقمندان به زیست فناوری دریایی را به منظور انجام تحقیقات در این زمینه جلب نماید.

کلمات کلیدی: ریزجلبک، زیست فناوری، ترکیبات فعال زیستی، محیط زیست، ظرفیت های بالقوه.

۱- استادیار، گروه زیست دریا، دانشکده علوم دریایی و اقیانوسی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران. * (مسئول مکاتبات)

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست دریا، دانشکده علوم دریایی و اقیانوسی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.

مقدمه

جلبک‌ها برخلاف گیاهان عالی فاقد ساختارهایی مانند ریشه، ساقه و برگ می‌باشند و بر اساس رده‌بندی‌های نوین با توجه به اصول خویشاوندی مولکولی، علی‌رغم شباهت‌های فراوانی که در دارا بودن کلروفیل و توانایی فتوسنتز با گیاهان دارند؛ در سلسله دیگری تحت عنوان آغازیان طبقه‌بندی می‌شوند. جلبک‌ها از لحاظ ساختار سلولی یوکاریوت بوده و از نظر تنوع در اندازه، دامنه‌ی گسترده‌ای از ابعاد پیکوپلانکتونی (۲-۲۰۰ μm) تا گونه‌هایی با اندازه‌های بیش از ۱۰ متر (جنگل‌های کلب) را دربرمی‌گیرند. بر اساس تخمین‌ها حدود ۱۰ میلیون گونه جلبک تا امروز شناسایی شده است که بیش‌تر آن‌ها در گروه ریز جلبک‌ها با ابعاد میکروسکوپی قرار دارند (۱). سیانوباکتری‌ها نیز گروهی از جانداران پروکاریوت شبیه به باکتری‌ها هستند، که پیش از این در گروه جلبک‌های سبز - آبی طبقه‌بندی می‌شدند، اما امروزه در سلسله مونرا و گروه آرکئوباکتری‌ها طبقه‌بندی می‌شوند. سیانوباکتری‌ها علی‌رغم شباهت‌های زیادی که از نظر اندازه و ساختار درونی سلول با باکتری‌ها دارند، به واسطه دارا بودن کلروفیل و توانایی انجام فتوسنتز به راحتی از سایر باکتری‌ها متمایز می‌گردند. سیانو باکتری‌ها در برخی منابع، به عنوان نخستین فتوسنتز کنندگان در روی کره زمین معرفی می‌شوند، که با آزاد کردن اکسیژن از طریق فتوسنتز، امکان شکل‌گیری حیات را بر روی این سیاره فراهم نمودند. در این گفتار از اصطلاح عمومی "ریز جلبک" برای اشاره به هر دو گروه جلبک‌های میکروسکوپی و سیانوباکتری‌ها استفاده خواهد شد. صرف نظر از تنوع در اندازه و ساختار سلولی، ریز جلبک‌ها تنوع چشم‌گیری در نوع رنگدانه‌های فتوسنتزی از خود نشان می‌دهند که در واقع نوعی سازگاری با میزان نور در محیط محسوب می‌گردد. بر اساس نوع رنگدانه‌های موجود در جلبک‌ها، آن‌ها را به گروه‌های سبز، قرمز، قهوه‌ای و طلائی تقسیم می‌کنند که هر گروه نمایندگان متعددی در گروه ریز جلبک‌ها دارند. ترکیبات فعال زیستی (Bioactive compounds) معمولاً به متابولیت‌های ثانویه‌ای اطلاق می‌-

شود که توسط ارگانیسم‌ها، عموماً با اهداف خاصی مانند سازگاری با شرایط محیطی، یا مقابله با استرس‌هایی هم‌چون محدودیت منابع غذایی یا تغییر شرایط محیطی ساخته می‌شود و هیچ تأثیری در هیچ یک از مراحل تمایز ارگانیسم ندارد (۲). بسیاری از این ترکیبات، در گونه‌های خاصی از جانداران عملکردهای متنوعی چون ممانعت از خورده شدن (Antifeedant) توسط شکارچیان، جذب‌های جنسی، مواد آنتی بیوتیکی و غیره دارند (۲، ۳).

برخی از ریز جلبک‌ها توانایی سنتز انواعی از ترکیبات فعال زیستی را دارند که تولید آن‌ها به روش سنتز شیمیایی بسیار دشوار است. تحقیقات نشان می‌دهد که ریز جلبک‌ها، قادر به تولید طیف گسترده‌ای از مواد فعال زیستی با اثرات ضد میکروبی (۴)، ضد ویروسی (۵)، ضد قارچ (۶)، ضد حساسیت (۷)، ضد انعقاد (۸)، ضد سرطان (۹) و ضد آنتی‌اکسیدانی (۱۰) می‌باشند. آن‌ها انواع متابولیت‌های فعال شیمیایی را در درون سلول خود به عنوان نوعی مکانیسم دفاعی در برابر عوامل سخت محیطی و چراکنندگان خود تولید می‌کنند (۱۱). از سوی دیگر، ریز جلبک‌هایی مانند *Spirulina* sp. و *Chlorella* sp. از سالیان بسیار دور مصارف غذایی داشته و امروزه نیز به عنوان مکمل‌های غذایی طبیعی، در جهت تأمین ترکیبات فعال مورد نیاز انسان‌ها و هم چنین، تغذیه و پرورش دام‌های اهلی و آبزیان به کار می‌رود. علاوه بر این، مطالعاتی در زمینه ظرفیت پالایندگی ریز جلبک‌ها در محیط‌های دریایی بر روی فلزات سنگین و سموم کشاورزی انجام شده است، که نتایج امیدوار کننده‌ای را منتشر نموده‌اند (۱۲-۱۴). در دهه اخیر، ریز جلبک‌ها به عنوان تولیدکنندگان بالقوه ترکیبات آنتی بیوتیکی معرفی شده‌اند. ترکیبات به دست آمده از آن‌ها بسیار متنوع بوده و در برگیرنده طیف گسترده‌ای از مواد شیمیایی از جمله آلکالوئیدها، ایندول، ماکرولیدها، پپتیدها، فنل‌ها، اسیدهای چرب و هیدروکربن‌های هالوژن دار می‌باشد (۱۵). با این مقدمه می‌توان گفت، ریز جلبک نامی عمومی برای گروه بسیار مهم و

متنوعی از گیاهان میکروسکوپی است که در سال‌های اخیر با هدف بهره‌برداری‌های زیست فناوریانه و تولید ترکیبات فعال زیستی و محصولات ارزشمند و پرکاربرد در صنایع غذایی و دارویی و نیز در بحث پایش و پالایش محیط زیست، به شدت مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته‌است. به نظر می‌رسد، ریز جلبک‌ها و سیانوباکتری‌ها قادر به تولید طیف گسترده و متنوعی از ترکیبات فعال زیستی می‌باشند که تاکنون به طور کامل استخراج نشده‌اند. ایران، به عنوان موهبتی الهی، از منابع غنی ریزجلبکی در دریای خزر و خلیج فارس برخوردار است که توجهی در خور اهمیت آن، به ظرفیت‌های این ریز جلبک‌ها داده نشده است. هدف از این مقاله، ارایه مروری بر کاربردهای متعدد زیست فناوریانه ی ریز جلبک‌ها و نیز بررسی مطالعات صورت گرفته در ایران و سایر کشورها در این زمینه است تا مشوقی برای پژوهش‌گران جهت پژوهش در زمینه استفاده از این ظرفیت‌ها باشد.

تاریخچه استفاده از ریز جلبک‌ها

بومیان مکزیک و آفریقا از زمان‌های باستان جلبک *Spirulina* sp. را به عنوان غذا استفاده می‌کردند (۱۶). امروزه هنوز هم این جلبک درمکزیک از دریاچه Texcoco و در چاد از دریاچه‌ی Kossorom جمع‌آوری شده و برای پخت نوعی شیرینی و کیک محلی مورد استفاده قرار می‌گیرد. *Spirulina* sp. سه‌م بزرگی در اقتصاد چاد دارد، به‌طوری‌که ارزش تجارت محلی آن، بیش از صد هزار دلار تخمین زده شده است (۱۷). در حال حاضر، اسپیرولینا به عنوان مکمل غذایی در کشورهایی مانند تایلند، چین، ایالات متحده و هند، کاربرد گسترده‌ای داشته و زیست توده‌ی این جلبک در استخرهای روباز به منظور تولید تجاری کشت می‌شود. برآوردها نشان می‌دهند که تولید سالانه جهانی این ریزجلبک در محدوده ۳۰۰۰ تا ۴۰۰۰ تن می‌باشد (۱۸). ریزجلبک دیگری که از ۲۰۰۰ سال قبل به عنوان منبع غذایی باارزش و سالم توسط چینی‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد، نوستوک (*Nostoc* sp.) است که متعلق به گروه سیانوباکتری هاست (۱، ۱۹). این ریزجلبک با وجود محتوای بالای پروتئین و رنگدانه، چربی بسیار کمی دارد. *Nostoc flagelliforme* که در چین به نام "fa cai" شناخته می‌شود، از مواد غذایی اصلی مردم به شمار رفته و دارای ارزش اقتصادی بالایی است. *N. flagelliforme* مقادیر زیادی رنگدانه اکسی‌ننون (Echinonone) و میکسوزانتوفیل (Myxoxanthophyll)، همچون فیکوسیانین (Allophycocyanin)، فیکوسیانین (Phycocyanin) و کلروفیل دارد (۱). به علاوه، حاوی ۱۹ اسید آمینه است که ۸ اسید آمینه از این تعداد، از اسید آمینه‌های ضروری برای انسان بوده و ۳۵/۸ تا ۳۸ درصد از اسید آمینه‌های کل را تشکیل می‌دهند (۱۹). علاوه بر این، این جلبک در طب سنتی چین از ۴۰۰ سال پیش در درمان بیماری‌های اسهال، فشار خون و هیپاتیت استفاده می‌شود. گونه‌ی دیگر *Nostoc sphaeroides*، با نام محلی "Ge-Xian-Mi" شناخته می‌شود که از مزارع برنج در مناطق خاصی از چین جمع‌آوری شده و مصارف غذایی دارد (۱۶). *Chlorella* sp. ریزجلبک دیگری است که کشت آن در سطح تجاری و انبوه انجام می‌پذیرد و به عنوان یک ماده غذایی سالم، به شکل پودر یا قرص مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ریزجلبک، اولین بار به منظور کشت آزمایشی انبوه، در بوستون آمریکا مورد آزمایش قرار گرفت و بعدها کشت آن در اسرائیل، ژاپن و چک اسلواکی دنبال شد (۲۰). نخستین پروژه تولید تجاری *Chlorella* sp. در ژاپن در سال ۱۹۶۱ و توسط شرکت Nihon Chlorella انجام شد. به دنبال این تولید، کارخانه‌های تولید این ریزجلبک در کشورهایی مانند تایوان، مالزی و اندونزی هم تاسیس شدند. تا سال ۱۹۸۰ تقریباً ۴۶ مرکز پرورش بزرگ ریزجلبک، در آسیا ایجاد شدند که تولیدکننده بیش از ۱۰۰۰ کیلوگرم در ماه، بیوماس ریزجلبک *Chlorella* sp. بودند (۲۱). در تایوان بیش از ۷۰ کمپانی تولیدکننده *Chlorella* sp. وجود دارد و فروش سالانه آن‌ها به فراتر از ۶۸ میلیون دلار می‌رسد (۱). در

هدف بهره‌برداری‌های زیست فناوریانه و تولید ترکیبات فعال زیستی و محصولات ارزشمند و پرکاربرد در صنایع غذایی و دارویی و نیز در بحث پایش و پالایش محیط زیست، به شدت مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته‌است. به نظر می‌رسد، ریز جلبک‌ها و سیانوباکتری‌ها قادر به تولید طیف گسترده و متنوعی از ترکیبات فعال زیستی می‌باشند که تاکنون به طور کامل استخراج نشده‌اند. ایران، به عنوان موهبتی الهی، از منابع غنی ریزجلبکی در دریای خزر و خلیج فارس برخوردار است که توجهی در خور اهمیت آن، به ظرفیت‌های این ریز جلبک‌ها داده نشده است. هدف از این مقاله، ارایه مروری بر کاربردهای متعدد زیست فناوریانه ی ریز جلبک‌ها و نیز بررسی مطالعات صورت گرفته در ایران و سایر کشورها در این زمینه است تا مشوقی برای پژوهش‌گران جهت پژوهش در زمینه استفاده از این ظرفیت‌ها باشد.

تاریخچه استفاده از ریز جلبک‌ها

بومیان مکزیک و آفریقا از زمان‌های باستان جلبک *Spirulina* sp. را به عنوان غذا استفاده می‌کردند (۱۶). امروزه هنوز هم این جلبک درمکزیک از دریاچه Texcoco و در چاد از دریاچه‌ی Kossorom جمع‌آوری شده و برای پخت نوعی شیرینی و کیک محلی مورد استفاده قرار می‌گیرد. *Spirulina* sp. سه‌م بزرگی در اقتصاد چاد دارد، به‌طوری‌که ارزش تجارت محلی آن، بیش از صد هزار دلار تخمین زده شده است (۱۷). در حال حاضر، اسپیرولینا به عنوان مکمل غذایی در کشورهایی مانند تایلند، چین، ایالات متحده و هند، کاربرد گسترده‌ای داشته و زیست توده‌ی این جلبک در استخرهای روباز به منظور تولید تجاری کشت می‌شود. برآوردها نشان می‌دهند که تولید سالانه جهانی این ریزجلبک در محدوده ۳۰۰۰ تا ۴۰۰۰ تن می‌باشد (۱۸). ریزجلبک دیگری که از ۲۰۰۰ سال قبل به عنوان منبع غذایی باارزش و سالم توسط چینی‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد، نوستوک (*Nostoc* sp.) است که متعلق به گروه

ایران نیز به تازگی متخصصان "شرکت دانش پژوهان سبز قشم" موفق به تولید نمونه اولیه جلبک *Spirulina Platensis* در این مرکز شدند که منبع غنی بتاکاروتن و ویتامین‌های ب ۱، ب ۲، ب ۶ و ب ۱۲ و تمام اسید آمینه‌های ضروری و حاوی مواد معدنی مهمی همانند آهن، کلسیم، فسفر، پتاسیم، منیزیم و نیز منبع غنی از اسیدهای چرب ضروری به ویژه اسید گامالیئولئیک (GLA) است. استفاده از ریزجلبک‌ها به عنوان دارو قدمتی حتی بیش تر از تحقیقات سیستماتیک بر روی این گیاهان میکروسکوپی دارد (۲۲). اولین گزارش از ترشحات سمی سیانوباکتری‌ها در سال ۱۹۱۷ توسط "هاردن" هنگامی که مشغول مطالعه بر روی *Nostoc punctiforme* بود ارائه گردید و پس از آن مشاهداتی از تأثیر مهاری مواد ترشحاتی توسط ریزجلبک‌ها، بر رشد عوامل بیماری‌زا و باکتری‌ها منتشر گردید (۲۳). پرات و همکارانش (۱۹۴۴) نخستین بار مخلوطی از اسیدهای چرب (chlorellin) را به عنوان ترکیبات فعال زیستی از *Chlorella* استخراج نمودند، که فعالیت باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی را در آزمایشگاه مهار می‌نمود (۲۳). در دهه ۱۹۵۰ غربالگری سیستماتیک ریزجلبک‌ها به منظور استخراج ترکیبات آنتی‌بیوتیک آغاز شد (۲۴). اگرچه در طول دهه‌های پس از آن بیش تر مطالعات در زمینه استخراج ترکیبات فعال زیستی با خواص دارویی، بر روی ماکرو جلبک‌ها متمرکز بود؛ زیرا دسترسی به آن‌ها آسان تر به نظر می‌رسید؛ با این وجود، مطالعات در زمینه فعالیت‌های ضد میکروبی و ترکیبات ضد باکتریایی ریز جلبک‌ها نیز به تدریج از دهه ۱۹۵۰ تا ۱۹۷۰ شکل گرفت که اغلب بر کاربرد این ترکیبات در محیط زیست تمرکز داشت (۲۵-۳۱). به عنوان مثال، "سی بورث" (۱۹۵۹) یک گونه ریز جلبک *SP. Phaeocystis* در قطب جنوب شناسایی نمود، که قادر به انتشار موادی است که باعث کاهش رشد باکتری اشرشیا کلی می‌شود و همچنین فلور دستگاه گوارش پنگوئن‌های که از آن ریز جلبک مصرف می‌کنند را بهبود می‌بخشد و یک سال بعد توانست این ماده شیمیایی فرار (یک اسید اکریلیک) را که مسوول فعالیت‌های ضد باکتریایی این ریزجلبک است،

شناسایی نماید (۳۲). در طول دهه ۱۹۶۰ و ۱۹۷۰ مقاومت باکتریایی به آنتی‌بیوتیک‌های موجود، به یک مساله مهم تبدیل شد، به دنبال آن فوریت جستجو برای ترکیبات و متابولیت‌های جدید در دستور کار تحقیقات کاربردی قرار گرفت (۳۳). "داف" و همکارانش (۱۹۶۶) در زمره نخستین کسانی بودند که نیاز به بررسی ترکیبات آنتی‌بیوتیک مشتق از ریز جلبک‌ها را، برای اهداف درمانی مطرح کردند. آن‌ها تأثیر عصاره‌های آلی طیف گسترده‌ای از ریز جلبک‌های دریایی را، در شرایط آزمایشگاهی بر روی باکتری‌های دریایی و خشکی مورد ارزیابی قرار دادند. اگرچه آن‌ها اثر انتخابی عصاره‌های جلبکی را بر باکتری‌ها مشاهده کردند، اما هم‌زمان، متوجه نوعی مقاومت باکتریایی به عصاره خام جلبکی نیز شدند (۲۸). در سال ۱۹۶۷، "بروس" و همکارانش گزارش جداسازی دو مشتق کلروفیل a از ریز جلبک *Isochrysis galbana* را دادند و پیشنهاد کردند که این دو مشتق کلروفیل a، به طور فعال مسوول اثر آنتی‌بیوتیکی عصاره‌های جلبکی مذکور می‌باشند (۲۹). هم‌چنین، در سال ۱۹۷۹، مالینگولید (Malyngolide) که یک ترکیب آنتی‌بیوتیکی است از سیانوباکتریوم *Lyngbya majuscula* استخراج شد و آزمایشات تکمیلی نشان داد که این ترکیب اثرات یکسانی در مهار رشد *Mycobacterium* و *Streptococcus* دارد (۳۴). در دهه ۱۹۸۰، نخستین ترکیبات ضد میکروبی برای مصارف دارویی از ریزجلبک‌ها استخراج شده و غربالگری این میکروارگانسیم‌های فتوسنتزکننده، برای دست‌یابی به آنتی‌بیوتیک‌ها رایج تر گردید (۳۵-۴۱). لذا، گرچه غربالگری سیستماتیک ریزجلبک‌ها برای تولید مواد فعال زیستی در دهه ۱۹۵۰ آغاز شد؛ اما در دهه‌های اخیر، ریز جلبک‌ها تبدیل به کانون پژوهش‌های گسترده محققین، با هدف پیدا کردن مواد جدیدی که ممکن است به تولید ترکیبات دارویی جدید منجر شود، تبدیل شده‌اند.

کاربرد در صنایع غذایی

یکی از چالش‌های قرن ۲۱ تأمین غذا با کیفیت مناسب برای انسان‌هاست؛ به گونه‌ای که این تولید، کم‌ترین خطر را برای

کشت شده و مصرف خوراکی دارد. این جلبک هم چنین، به دلیل محتوای پروتئینی بسیار بالایی که دارد (۵۳ تا ۶۵٪)، در سفرهای فضایی به عنوان یک منبع غذایی برای فضاوردان استفاده می‌شود (۵۰). در سال‌های اخیر، تولید "پروتئین‌های جلبکی بافت دار" که به اختصار TAP (Texturized Vegetable Protein) نامیده می‌شود، کاربرد جلبک‌ها در صنایع غذایی را رونق بخشیده است. TAP با نام‌های تجاری مختلف، به عنوان جایگزین مناسبی برای گوشت در رژیم‌های غذایی مطرح است. برای تولید این نوع پروتئین‌ها، از فناوری‌های خاصی برای استخراج پروتئین‌های جلبکی استفاده می‌شود، که محصول به دست آمده دارای ماده‌ی زمینه‌ای اسفنجی شکل و فیبردار است و از نظر ساختار بسیار شبیه به گوشت می‌باشد (۵۱).

از *Chlorella vulgaris* ترکیبات نگهدارنده طبیعی استخراج می‌شود، که به عنوان مواد نگهدارنده میوه و سبزیجات به کار می‌روند. *Dunaliella salina* که امروزه با روش‌های نوین و در مقیاس بسیار زیاد در دنیا به عنوان منبعی از بتا-کاروتن و گلیسرول پرورش داده می‌شود نیز، از ریزجلیک‌های مطرح در صنایع غذایی است. از بتاکاروتن برای تولید رنگ‌های خوراکی و مکمل‌های ویتامین‌ث استفاده می‌شود. هم چنین برای افزایش رنگ گوشت ماهی و زرده‌ی تخم مرغ و رنگ زرد مارگارین و نیز به عنوان افزودنی به غذای دام‌ها برای افزایش سلامتی و باروری مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴۲). بتاکاروتن طبیعی به دلیل خواص فیزیکی ویژه‌ای که دارد، دارای مزایایی نسبت به بتاکاروتن مصنوعی است، به ویژه اینکه بتاکاروتن طبیعی محلول در چربی است و عامل مؤثری بر ضد سرطان و بیماری‌های قلبی به شمار می‌رود. اخیراً مؤسسه ملی سرطان اعلام کرده است که بتاکاروتن دارای خواص ضدسرطانی است. بدین ترتیب، یافته‌های جدید منجر به افزایش تقاضا برای بتاکاروتن طبیعی جهت استفاده در صنایع غذایی شده است. اگرچه محدودیت‌هایی نیز در کاربرد بتا کاروتن طبیعی در صنایع غذایی وجود

محیط زیست داشته باشد. از طرفی، رژیم غذایی پرکالری در کنار سبک زندگی مدرن انسان‌ها، منجر به ایجاد چالش‌های مربوط به سلامتی مانند چاقی، بیماری‌های قلبی، دیابت و غیره گشته است. لذا، امروزه صنایع غذایی با تمرکز بر ارتقای سلامت مصرف‌کنندگان، سعی در غنی‌سازی رژیم‌غذایی با افزودن ویتامین‌ها و مکمل‌های غذایی دارد. بالا بودن ارزش غذایی و دسترسی نسبتاً آسان به برخی از ریزجلیک‌ها سبب گردیده تا از زمان‌های بسیار دور، این گروه از موجودات در سبد غذایی انسان‌ها و حیوانات قرار داشته باشند. ریزجلیک‌ها منابع طبیعی سرشاری از کربوهیدرات، پروتئین، فیبر و آنزیم بوده و مقادیر قابل توجهی از ویتامین‌های گروه ب، ث و آ و نیز املاح معدنی چون ید، پتاسیم، آهن، منیزیم و کلسیم دارند. از سوی دیگر، بسیار کم‌کالری بوده و می‌توانند به عنوان مکمل‌های غذایی در رژیم‌های غذایی مختلف مورد استفاده قرار گیرند (۴۲). امروزه، روغن‌های سرشار از اسیدهای چرب غیراشباع و آنتی‌اکسیدان‌های موجود در رنگدانه‌های فتوسنتزی ریزجلیک‌ها (کاروتنوئیدها)، کاربرد بسیار گسترده‌ای در صنایع غذایی دریائی یافته است. در میان ریزجلیک‌ها، گونه‌های *Chlorella vulgaris*، *Dunaliella salina*، *Haematococcus pluvialis* و *Spirulina maxima* در حال حاضر به طور گسترده‌ای در جهان برای تولید مکمل‌های غذایی برای انسان‌ها و به عنوان مواد افزودنی مغذی به غذای دام‌ها استفاده می‌شوند. ریزجلیک‌های مذکور، به دلیل محتوای پروتئینی و ارزش غذایی بالایی که دارند و نیز به سبب اینکه پرورش آن‌ها به طور مصنوعی بسیار ساده است، شناخته شده‌ترین گونه‌ها محسوب می‌گردند (۴۳، ۴۴). *Spirulina maxima* منبعی سرشار از پروتئین‌ها (۴۵)، اسیدهای چرب غیراشباع (۴۶)، رنگدانه‌ها (۴۷، ۴۸)، ویتامین‌ها و فنول‌ها (۴۵، ۴۹) است، که به عنوان یکی از مغذی‌ترین مکمل‌های غذایی، شهرتی جهانی یافته است. ریزجلیک *Chlorella sp.* در گروه جلبک‌های سبز که در آب شیرین رشد می‌کند، در تایوان، ژاپن، مالزی و فیلیپین

می توان به جنس های *Thalassiosira*، *Chaetoceros*، *Nannochloropsis* و *Isochrysis*، *Tetraselmis* اشاره نمود که به طور مستقیم یا غیر مستقیم خوراک لاروهای پرورشی می شوند (۲۱).

روش های غیر مستقیم استفاده از ریزجلبک ها شامل استفاده از آن ها برای پرورش زئوپلانکتون هایی چون آرتمیا، روتیفر، و دافنی است که به نوبه خود به عنوان منابع غذایی برای لارو ماهی ها استفاده می شوند. چندین شرکت تولیدکننده خوراک های آبی پروری در دنیا، از *Chlorella* و *Spirulina* و یا ترکیب آن دو برای تولید محصولات استفاده می کنند. از ریزجلبک هایی مانند *Dunaliella salina*، *Haematococcus pluvialis* و *Spirulina sp.* نیز به عنوان منابع طبیعی رنگدانه ها، در مراکز پرورش میگو، ماهی آزاد و ماهیان زینتی به منظور ایجاد رنگ در آنها استفاده می شود. طی چهار دهه ی اخیر، چند صد گونه ریزجلبک به عنوان غذای آبزیان مورد مطالعه قرار گرفته است، در حالی که امروزه تنها کمتر از بیست گونه در آبی پروری مورد استفاده قرار می گیرند. علاوه بر این، ایده ی استفاده از ریزجلبک ها به عنوان منبع تغذیه برای دام های اهلی نیز مطرح است. امروزه، از ذرت و دانه های دیگر برای خوراک دام ها به منظور تولید گوشت استفاده می شود و به طور میانگین به ازای تولید هر کیلوگرم گوشت گوساله، ۱۱ کیلوگرم دانه به مصرف تغذیه دام می رسد. در قرن حاضر، که نگرانی های مربوط به کمبود غذا ناشی از افزایش جمعیت وجود دارد، این سؤال مطرح است که استفاده از دانه های غذایی، برای تولید گوشت دام ها تا چه حد مقرون به صرفه است. از طرفی ریزجلبک ها حاوی مقادیر مناسبی هیدرات های کربن، پروتئین، چربی و مواد معدنی بوده و می توانند به عنوان منبع تغذیه ای برای پرورش دام های اهلی، به منظور تولید گوشت از آنها، مورد استفاده قرار گیرند (۵۳).

در حوزه پرورش حیوانات اهلی، ریزجلبک *Spirulina* و تاحدی *Chlorella* برای تغذیه بسیاری از حیوانات مانند

دارد، زیرا رنگ های حاصل از این ترکیب طبیعی، در برابر نور پایدار نبوده و با طبخ غذا بی رنگ می شوند. اما علی رغم این محدودیت ها، تقاضای بازار برای رنگ های غذایی طبیعی حاصل از ریزجلبک ها بسیار افزایش یافته است (۴۲). امروزه، ریزجلبک ها را به عنوان مکمل های غذایی یا رنگ های طبیعی غذا، به غذاهایی مانند پاستا و اسنک یا نوشیدنی ها می افزایند (۴۳).

ریزجلبک ها نه تنها در تغذیه انسان ها نقش مهمی دارند، بلکه منابع غذایی بسیار مناسبی برای صنایع آبی پروری و تغذیه آبزیان پرورشی می باشند. از ریزجلبک ها می توان به عنوان غذای زنده در تغذیه ی صدف ها (اویسترها، کلم ها و ماسل ها) و نیز توتیا و خیار دریایی استفاده نمود. هم چنین برای پرورش لارو ماهی ها و نیز افزایش زیست توده ی زئوپلانکتون ها در مراکز پرورش ماهی به کار می روند (۵۲).

استفاده از ریزجلبک ها به عنوان یک منبع غذایی برای پرورش آبزیان، این مزیت را دارد که می تواند بدون تأثیرپذیری از تغییرات اقلیمی و آلودگی محیط زیست، در مخزن های بسته به صورت کاملا بهداشتی کشت شده و بدون ریسک وجود آلودگی، در صنایع آبی پروری مورد استفاده قرار گیرد. برای مثال، در یک مرکز پرورش دوکفه ای ها در هوکایدو، از *Chaetoceros calcitrans* برای تغذیه صدف ها استفاده می شود. بدین ترتیب امکان پرورش ایمن و پایدار صدف ها، بدون نگرانی از عواملی که سبب کاهش حجم تولید آنها می گردد، مانند کاهش منابع غذایی در دسترس به دلیل شرایط بد آب و هوایی و یا شیوع بیماری های ویروسی در صدف ها به دلیل استفاده از منابع غذایی آلوده، در این مرکز فراهم است (۵۳).

ریزجلبک هایی که امروزه بیشترین کاربرد را در صنایع آبی پروری دارند عبارتند از جنس های *Chlorella*، *Tetraselmis*، *Pavlova Isochrysis*، *Phaeodactylum*، *Chaetoceros*، *Thalassiosira* و *Skeletonema*، *Nannochloropsis* از انواع ریزجلبک های مورد استفاده برای تغذیه لاروها نیز

محققین قرار گرفته است. لیست برخی از ترکیبات فعال زیستی جلبکی در جدول ۱ خلاصه شده است (۴۲).

جدول ۱- برخی از ترکیبات فعال زیستی استخراج شده از ریز جلبک ها (۱، ۵۶)

نوع ترکیب	ترکیب فعال	ریز جلبک تولیدکننده ترکیب
اسیدهای چرب بلند زنجیره غیراشباع (PUFA)	اسید ایکوزاپنتانوئیک (EPA)	<i>Pavlova, Nannochloropsis monodus, Phaeodactylum</i>
	اسید دوکوزاهگزانوئیک (DHA)	<i>Cryptocodinium Schizochytrium</i>
	اسید گاما لینولئیک (GLA)	<i>Spirulina sp.</i>
	اسید آراشیدونیک (AA)	<i>Porphyridium</i>
فیکوبیلی پروتئینها	فیکوسیائین	<i>Spirulina platensis</i>
	فیکواریتین	<i>Porphyridium cruentum</i>
کاروتنوئیدها	بتا-کاروتن	<i>Dunaliella salina</i>
	آستازانتین	<i>Haematococcus pluvialis</i>
	لوتین	
ویتامین ها	بیوتین	<i>Euglena gracilis</i>
	آلفا-توکوفرول (ویتامین E)	
	اسید اسکوربیک (ویتامین C)	<i>Prototheca moriformis Chlorella spp.</i>
سموم جلبکی	اسید اوکادائیک (Okadaic acid)	<i>Amphidinium, Prorocentrum, Dinophysis,</i> دیگر از دینوفلاژله ها
	گونیاتوکسین ها (Gonyautoxins)	
	یسوتوکسین ها (Yessotoxins)	
	اسیدهای آمینه شبه میکوسپورین (MAA: Mycosporine-like amino acid)	<i>Aphanizomenon flosaquae</i>
	پلی ساکاریدها	<i>Porphyridium cruentum</i>

کاربرد در حوزه سلامت و صنایع دارویی

گره، سگ، ماهی آکواریومی، پرنده‌های تزیننی، اسب، ماکیان و گاو به کار می‌روند (۲۱).

امروزه اهمیت اسیدهای چرب غیراشباع بلند زنجیره (اسیدهای چرب امگا) مانند اسید ایکوزاپنتانوئیک (EPA or also icosapentaenoic acid)، اسید دوکوزاهگزانوئیک (DHA) و اسید آراشیدونیک، در تغذیه انسان بر کسی پوشیده نیست. این ترکیبات به وفور در روغن ماهی یافت می‌شوند. در حالی که ماهی قادر به سنتز این ترکیبات باارزش نیست، بلکه منشاء آن‌ها ریز جلبک‌هایی است که توسط ماهی خورده می‌شوند (۵۰). از آنجا که در سال‌های اخیر صید جهانی ماهیان کاهش یافته است، لذا محققین به فکر ایجاد روش‌های کشت صنعتی برای تولید ریز جلبک‌ها و استخراج این اسیدهای چرب با ارزش از آن‌ها افتاده‌اند.

هم چنین، استفاده از ژن‌های ریز جلبک برای تولید اسید دوکوزاهگزانوئیک و اسید آراشیدونیک در گیاهان تراریخته نظیر سویا، دانه کتان، توتون و تنباکو گزارش شده است و تولید اسید دوکوزاهگزانوئیک در سویا و خردل (*Brassica juncea*) تراریخته، با افزودن ژن‌های ریز جلبکی که برای تولید این دو اسید چرب لازمند به مجموعه ژن‌های این گیاهان، اثبات شده است (۵۴).

از طرفی، استفاده مستقیم غذایی از ریز جلبک‌هایی که تولیدکننده‌های اولیه ی این اسیدهای چرب غیراشباع بلند زنجیره هستند، نیز می‌تواند کارآمدترین روش، برای افزودن این مواد غذایی با ارزش به رژیم غذایی باشد. بسیاری از کشورهای جهان از جلبک‌های دریایی به عنوان کودهای کشاورزی استفاده می‌کنند. امروزه از جلبک قهوه‌ای برای استخراج ریز مغذی‌ها و درشت مغذی‌ها، برای کودهای گیاهی خاص و مکمل‌های غذایی حیوانات استفاده می‌شود. جلبک قهوه‌ای خشک حاوی تقریباً ۵۰٪ ماده معدنی است. برای مثال *Ascophyllum nodosum* دارای ۵۵ عنصر ریز مغذی کمیاب است (۵۵). در سال‌های اخیر، استخراج ترکیبات فعال زیستی از ریز جلبک‌ها با اهداف تغذیه‌ای به شدت مورد توجه

دارند (۶۱). متابولیت های به دست آمده از ریزجلبک های یوکاریوتی بسیار متنوع بوده و در برگیرنده طیف گسترده ای از ترکیبات شیمیایی از جمله آلکالوئیدها، ایندول، ماکرولیدها، پپتیدها، استوجنین ها، ترپن ها، فنل ها، ایزوپرنوئیدها، پلی-کتیدها، پپتیدهای غیر ریبوزومی، اسیدهای چرب اشباع نشده و هیدروکربن های هالوژنه فرار می باشد (۱۵، ۶۲) که تعدادی از این ترکیبات، توانایی مهار رشد میکروارگانیسم های بیماریزا را دارند (۶۱) و فعالیت ضد باکتریایی علیه عوامل بیماریزای انسانی دارند (۶۳، ۶۴). بسیاری از این ترکیبات را می توان به آسانی و با ایجاد شرایط محیطی خاص برای این میکروارگانیسم ها، تولید نمود (۶۵).

امروزه در مناطق مختلف دنیا، عصاره های قطبی و غیرقطبی مستخرج از سیانو باکتری ها، برای ارزیابی فعالیت های ضد باکتریایی مبتنی بر سنجش آزمایشگاهی سلول ها، مورد مطالعه قرار گرفته است. نتایج بسیاری از مطالعات بر روی ارزیابی اثرات آنتی بیوتیکی عصاره های جلبکی، نشان داده که گونه های جمع آوری شده از زیستگاه های مختلف (به عنوان مثال خاک، دریا و آب شیرین) حاوی منابع غنی از مواد مهارکننده ی رشد باکتری های گرم مثبت و گرم منفی هستند (۳۹، ۶۶-۷۳). با این حال، اطلاعات کافی در مورد این ترکیبات در دست نیست. تخریب دیواره سلولی باکتری های گرم مثبت و گرم-منفی (شامل استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین یا MRSA)، تحت تأثیر مقادیر بسیار جزئی عصاره ریزجلبک *Phaeodactylum tricornutum* را، به ترکیب اسید ایکوزاپنتانوئیک که توسط این دیاتومه سنتز می شود نسبت داده اند (۷۴). این ترکیب، نوعی اسید چرب امگا ۳ است که عمدتاً در ترکیبات دیواره سلولی ریزجلبکهای مناطق قطبی یافت شده و از آنجایی که برای زئوپلانکتون های چراکننده از این ریزجلبک ها سمی می باشد، نوعی مکانیسم دفاعی برای این ریزجلبک ها محسوب می گردد (۷۵). همچنین، این اسیدچرب به عنوان پیش ماده ی سنتز ترکیبات آلدئیدی به کار می رود، که این ترکیبات، بر روی زئوپلانکتون های چراکننده (کوپه پودا) از این ریزجلبک ها، اثرات زیان آوری

ریز جلبک ها قادر به سنتز ترکیبات فعال زیستی متنوعی هستند که در بین این ترکیبات، موادی با خواص درمانی منحصر به فرد دیده می شود. بررسی ها نشان داده است که، میکروارگانیسم های دریایی دارای پتانسیل بالایی در تولید ترکیبات دارویی طبیعی هستند (۵۷). برای مثال، ماده فعال ضد میکروبی موجود در عصاره به دست آمده از ریزجلبک *Chaetoceros muelleri* ترکیبی از اسیدهای چرب است؛ درحالی که ترکیبات ضد میکروبی شناسایی شده در عصاره های به دست آمده از *Dunaliella salina* نه تنها شامل چند نوع اسید چرب، بلکه ترکیباتی مانند آلفا و بتا یونون، بتا نووفیتادین، سیکلوسیترال و فیتول نیز می باشد (۵۸). سویه های مختلفی از سیانوباکتری ها، قادر به تولید متابولیت های درون سلولی و برون سلولی با فعالیت های متفاوتی مانند خواص ضد باکتریایی، ضد قارچی و ضد ویروسی می باشند. تحقیقات متعددی، خاصیت ضدسرطانی، تقویت سیستم ایمنی، سم زدایی، ضد دیابت، ضد التهاب، ضد فشار خون و خواص گوارشی ریزجلبک های *Chlorella* و *Spirulina* را اثبات نموده است (۵۹). استفاده از ریزجلبک ها به عنوان منابع تولید آنتی بیوتیک ها مزایای بسیاری دارد. از جمله این که آن ها دارای تنوع و پراکنش بسیار زیادی هستند (۲۱، ۲۴)، قادر به رشد در مخازن زیستی در مقیاس انبوه و با استفاده از محیط های کشت ارزان قیمت بوده (۲۳، ۲۴) و قابلیت نگهداری به روش انجماد را نیز دارند (۶۰).

اثرات ضد باکتریایی

امروزه مسأله ی افزایش مقاومت باکتری ها نسبت به آنتی بیوتیک های موجود، باعث تشویق محققین به استفاده از منابع جدید آنتی بیوتیکی و تمرکز بر استخراج ترکیبات فعال زیستی از منابع جایگزین گردیده است. یکی از این منابع جایگزین، ترکیبات بالقوه موجود در ریزجلبک های یوکاریوت و سیانوباکتری های دارای کلروفیل a می باشد، که پتانسیل بالایی در تولید متابولیت های ثانویه با خواص آنتی بیوتیکی و وزن مولکولی کمتر از ۳۰۰۰ دالتون

است (۸۴)، با این وجود، مطالعات اخیر در رابطه با ساختار و عملکرد این ترکیبات نشان می دهد که این توانایی به هر دو عامل طول زنجیره و درجه اشباع شدگی اسیدهای چرب بستگی دارد (۸۵).

در میان اکسی لیپین های مستخرج از ریزجلبک ها، اثرات ضد باکتریایی آلدئیدهای اشباع نشده بسیار شایان توجه است. این ترکیبات بوسیله گونه های مختلف دیاتوم ها مانند *Thalassiosira rotula* و *Skeletonema costatum* ساخته می شوند. یکی از این ترکیبات دکادینال است که احتمالاً از مشتقات اسید آراشیدونیک اشباع نشده (C20:4 n-3) بوده و فعالیت ضدباکتریایی بسیار قوی بر روی انواع مهمی از باکتری های بیماری زای انسانی از جمله MRSA و *Haemophilus influenza* (به ترتیب با حداقل غلظت بازدارنده (MIC) برابر ۷/۸ و ۱/۹ میکروگرم بر میلی لیتر) نشان می دهد. هم چنین، اثر مهاری این ترکیب بر روی رشد و بقای باکتری های *E. coli* و *Pseudomonas aeruginosa* و نیز *Staphylococcus aureus* و *Staphylococcus epidermidis* اثبات گردیده است. این ترکیب همچنین، سبب اختلال در رشد طیف متنوعی از باکتری های دریایی گرم منفی مانند *Aeromonas hydrophila* و *Listonella anguillarum* و *Alteromonas haloplankti* و *Photobacterium phosphoreum* و *Psychrobacter immobilis* و *Micrococcus luteus* و *Planococcus citreus* می گردد (۷۷). این یافته ها می تواند پتانسیل ریزجلبک ها را برای تولید ترکیبات ضد باکتریایی و تهیه بسیاری از آنتی بیوتیک های جدید نشان دهد. از سوی دیگر، برخی از مطالعات، نوعی اثر مهاری اختصاصی عصاره ریزجلبکی را بر روی باکتری های گرم مثبت مقاوم، از جمله MRSA نشان داده است (۸۶، ۸۷). این یافته های جالب توجه، با توجه به نیاز فوری به تولید آنتی بیوتیک های موثر در برابر ارگانسیم های گرم مثبت مقاوم مانند استافیلوکوک مقاوم به متی سیلین،

دارند و لذا، نقش بازدارنده ای بر روی چرای آنها ایفا می نماید (۷۶). اسید هگزادکاترینوئیک موجود در عصاره *P. Tricornutum* نیز فعالیت ضد باکتریایی علیه باکتری بیماریزای گرم مثبت *Staphylococcus aureus* نشان داده است. در تحقیق دیگری، مقادیر زیادی از اسید پالمیتوئیک و سایر اسیدهای چرب فعال زیستی در مورفوتیپ دوکی شکل *P. Tricornutum* شناسایی گردید که حتی در غلظت ناچیز (میکرومول) فعالیت ضدباکتریایی بر روی باکتری های گرم-مثبت داشته و بلافاصله پس از مجاورت با باکتری ها، اثر کشنده خود نشان می دهد (۷۷). عصاره ی سلولی گونه های مختلف ریزجلبک های یوکاریوتی، اثرات مهارکننده ای بر روی هر دونوع باکتری های گرم مثبت و گرم منفی و نیز بر روی *Mycobacterium tuberculosis* نشان داده است (۷۸-۸۲). ریزجلبک *P. Tricornutum* می تواند حتی در مقادیر بسیار جزئی (در حد میکرومول)، سبب تخریب دیواره سلولی در هر دوگروه باکتری های گرم مثبت و گرم منفی (حتی MRSA) گردد و به نظر می رسد که این عمل تخریبی، مربوط به وجود اسید ایکوزاپنتانوئیک در عصاره ی این ریزجلبک می گردد (۷۴، ۷۶). عصاره ی مایع اتانولی به دست آمده از ریزجلبک *Haematococcus pluvialis* (در مرحله ی قرمز)، اثر آنتی باکتریال بر روی باکتری گرم منفی *E. coli* و باکتری گرم مثبت *S. aureus* نشان می دهد که این اثر مربوط به وجود اسیدهای چرب کوتاه زنجیره به نام اسید بوتانوئیک و اسید متیل لاکتیک می باشد (۸۳). ترکیبات به دست آمده از عصاره ی خالص سازی شده ی ریزجلبک *Scenedesmus costatum*، اثرات ضدباکتریایی در مزارع پرورش ماهی نشان داده است و این اثرات به وجود اسیدهای چرب بلند زنجیره (بیشتر از ۱۰ کربنه) در ساختمان این ترکیبات، که سبب القاء لیز در پروتوپلاست سلول های باکتریایی می گردند، نسبت داده شده است. اثرات ضدباکتریایی اسیدهای چرب و توانایی این ترکیبات در ایجاد اختلال در رشد و بقای باکتری ها، اندک زمانی است که اثبات گردیده

شناخته شده تر هستند، معطوف می باشد. پژوهش‌های متعددی در سرتاسر دنیا در دهه های اخیر با هدف استخراج ترکیبات آنتی بیوتیکی و ارزیابی اثرات آن ها بر باکتری ها صورت پذیرفته است که مواردی از آن ها در جدول ۲ خلاصه شده است.

پنوموکک مقاوم به پنی سیلین و اریترومیسین و نیز انتروکوک مقاوم در برابر وانکومایسین می باشد (۸۸). با این حال، تعداد مطالعات متمرکز بر جداسازی و شناسایی این متابولیت های آنتی باکتریایی هنوز هم بسیار کم است و علاقه محققان بیشتر به سایر میکروارگانیسمها، از جمله اکتینومیست هایی که در حال حاضر برای تولید آنتی بیوتیک

جدول ۲- برخی ترکیبات آنتی باکتریایی استخراج شده از ریزجلبک ها

منبع	ریزجلبک تولید کننده	ترکیب فعال
(۷۹، ۷۷)	<i>Phaeodagtylum tricornutum</i>	اسید ایکوزاپنتانوئیک
(۸۳)	<i>Haematococcus pluvialis</i>	اسید بوتانوئیک و متیل لاکتات
(۸۹)	<i>Chlorococcum HS-101</i>	اسید آلفا لینولنیک
(۸۶)	<i>Dunaliella primolecta</i> <i>Fischerella sp.</i>	
(۳۲)	<i>Phaeocystis sp.</i>	اسید آکرلیک
(۳۴)	<i>Lyngbya majuscula</i>	گاما لاکتون - مالینگولید،
(۹۰)	<i>Lyngbya sp.</i>	پاهایوکولید A
(۹۱)	<i>Navicula delongnei</i>	استر
(۹۲)	<i>Fischerella ambigua</i>	آمبیگول A و B، پارازیگوین
(۹۳)	<i>Microcystis aeruginosa</i>	کاوگوچی پپتین B
(۳۶)	<i>Nostoc commune</i>	نوسکومین،
(۹۴)		دی ترپنوئید، آنتراکوئینون
(۹۵)	<i>Nostoc sp.</i>	نوستوسیکلین A،
(۹۶)		دی ترپنوئید
(۹۷)	<i>Oscillatoria redekei</i>	اسید کوریولیک، اسید آلفا دیمورفکولیک
(۹۸)	<i>Fischerella p. S</i>	آلکالوئیدها (آمی گوین H و I ایزونیتریل
(۹۹)	<i>Pithophora oedogonium</i>	عصاره اتانولی

شرایط محیطی نیز وابسته است. از آنجا که تولید مواد فعال زیستی تحت عنوان متابولیت های ثانویه، در ریزجلبک ها، به منظور کمک به زنده ماندن آن ها در شرایط نامطلوب محیطی رخ می دهد (۱۰۱)؛ بنابراین، تغییر در درجه حرارت، نور، اسیدیته و شوری محیط کشت و نیز در دسترس بودن مواد غذایی، به طور مؤثری بر سنتز مواد فعال زیستی در ریز جلبک ها اثر می گذارد (۱۰۲-۱۰۵).

سوال باقی مانده این است که تحت چه شرایطی این ترکیبات فعال زیستی تولید می شوند و یا سنتز آن ها افزایش می یابد؟ کدام گونه های باکتریایی نسبت به این ترکیبات فعال حساس ترند و این ترکیبات، چگونه و با چه مکانیسمی بر روی باکتری ها عمل مهاری اعمال می کنند (۱۰۰). به نظر می رسد تولید متابولیت های ثانویه در گونه ها و حتی سویه های مختلف ریز جلبک ها متفاوت است (۱۰۱) و احتمالاً به

از عوامل تأثیرگذار در تحریک *Scytonema sp.* برای تولید ترکیبات ضد باکتریایی است (۱۱۲). تحقیقات دیگر، تأثیر در دسترس بودن مواد غذایی را، بر روی فعالیت ضد میکروبی عصاره ی گونه های *Dunaliella primolecta* (C-525) و *Chlorococcum sp.* (HS-101) بر MRSA نشان دادند (۸۶). عصاره سلول های ریزجلبک *D. Primolecta* کشت داده شده در محیط های کشت با غلظت های مختلف از سولفات منیزیم و کلرید کلسیم، افزایش فعالیت آنتی بیوتیکی را نشان داد. علاوه بر این، pH نیز یک عامل کلیدی برای کنترل فعالیت ضد میکروبی *Synechococcus leopoliensis* بر روی *Staphylococcus aureus* می باشد. اگرچه این ریزجلبک در محدوده گسترده ای از pH رشد می نماید (۱۰-۵)، اما تولید ترکیبات ضد باکتریایی تنها در pH=۷-۹ صورت می پذیرد (۱۱۳). به نظر می رسد مسیرهای تولید متابولیت های ثانویه، به طور مستقیم در ارتباط با مسیر تولید متابولیت های اولیه در ریزجلبک ها باشد (۱۱۴، ۱۱۵). مکانیسم دقیق اثر مهارتی اسیدهای چرب بر روی باکتری ها تاکنون ناشناخته مانده است. ممکن است این اثر بر بخش های مختلفی از سلول اعمال گردد، اگرچه بیش ترین احتمال بر این است که، اندامک هدف در این مورد، غشای سلولی باشد؛ زیرا آسیب غشایی، سبب نشت سلولی و کاهش جذب عناصر غذایی توسط سلول و نیز توقف تنفس سلولی می گردد (۱۵). از سوی دیگر، "دسبوز" در آزمایشات خود، احتمال وقوع یک فرایند پراکسیداتیو را در اثر آسیب غشایی مطرح نموده است (۷۹).

اگرچه بسیاری از مطالعات انجام شده به روش های استاندارد بوده است، اما این احتمال نیز قویا وجود دارد که غلظتی که قادر به مهار یا از بین بردن باکتری در محیط آزمایشگاه می شود، نتایج کاملا مشابهی در داخل بدن نداشته باشد؛ لذا برای تولید دارو در مقیاس صنعتی، باید حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) ترکیبات استخراج شده در بدن انسان، توسط مؤسسات استاندارد بالینی و آزمایشگاهی مورد تأیید

بنابراین، ارزیابی دقیق از مراحل و شرایط رشد هر سویه، هنگام مطالعه تولیدات ضد باکتریایی آن ضروری است. "الوطنی" و همکارانش (۲۰۱۲) فعالیت ضد باکتریایی عصاره ریزجلبک هایی که در خاک های صحرایی قادر به زیستن در درجه حرارت های بسیار بالا می باشند را مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج این مطالعات نشان داد که، عصاره ی سویه های انتخاب شده از سیانو باکتری های مذکور، مانع رشد باکتری ها، به ویژه باکتری گرم منفی *Shigella sonnei* می گردد (۱۰۶). از آنجا که آنتی بیوتیک ها معمولا بر روی باکتری های گرم منفی - به دلیل دارا بودن دیواره سلولی با ساختار پیچیده چند لایه ای - کم تر اثرگذار هستند (۱۰۷)؛ لذا، نتایج این تحقیق می تواند نویدی از تولید نسل جدید آنتی بیوتیک های مؤثر بر باکتری های گرم منفی باشد. نتایج مشابهی نیز در تحقیق به عمل آمده بر روی عصاره ی سلولی سیانوباکتری های جمع آوری شده از چشمه های آب گرم در ایران، در مهار رشد باکتری ها، به خصوص باکتری های گرم مثبت به دست آمده است (۱۰۸). "دبرو" و "وارد" (۱۹۷۹) دریافتند که، فعالیت های ضد باکتریایی در برخی از ریزجلبک های آب شیرین، با زمان برداشت آنها رابطه مستقیم دارد (۱۰۹). "کوپر" و همکارانش (۱۹۸۳) هنگام مطالعه بر روی دیاتوم ها، نتایج مشابهی را به دست آوردند و مشاهده کردند که مرحله ی رشدی سلول دیاتوم در زمان برداشت، به عنوان یک عامل تأثیرگذار هنگام ارزیابی فعالیت ضد باکتریایی عصاره این ریزجلبک مطرح بوده و فعالیت های آنتی باکتریایی شدیدتر، در فازهای ثابت چرخه ی حیات این ریزجلبک مشاهده می گردد (۱۱۰). در این زمینه، اثر محدودکنندگی مواد غذایی و اثرکنترلی نور و دما نیز بر روی غلظت خارج سلولی نارکاروتنوئید که یک ترکیب ضد باکتریایی تولید شده توسط دینوفلاژله های دریایی گونه ی *Prorocentrum cordatum* می باشد نیز، به اثبات رسیده است (۱۱۱). "کستمون" و همکارانش (۱۹۹۴) نیز متوجه شدند که تغییرات در غلظت CO₂ و شدت نور محیط،

قرار گیرد. اگرچه هنوز نیاز به تحقیقات بیشتر در زمینه ی میزان سمیت، دسترسی زیستی و اثرات این متابولیت های جدید در درون بدن وجود دارد؛ زیرا این احتمال وجود دارد که، ترکیبات آنتی باکتریایی مستخرج از ریزجلبک ها، به دلایلی هم چون، بروز مسمومیت در درون بدن و یا عدم فعالیت در محیط داخلی بدن، نتوانند کاربرد داروئی مناسبی در جهت حذف باکتری ها داشته باشند (۲۴).

اثرات ضد ویروسی

ویروس ها عوامل بیماری زایی هستند که به دلیل نیازهای حیاتی بسیار ساده و راه های انتقال گسترده ای که دارند، معمولاً سبب بروز بیماری هایی با شیوع ناگهانی و همه گیری بسیار بالا در جوامع حیاتی می گردند. با توجه به ظهور و گسترش تعدادی از بیماری های عفونی ناشی از ویروس ها مثل آنفولانزا، هپاتیت و ... و نیز عدم وجود راه های پیشگیرانه جهت مبارزه با این عوامل بیماری زا، همواره رعب و وحشتی نسبت به این موجودات میکروسکوپی در جوامع انسانی وجود داشته است. لذا محققین در پی یافتن ترکیباتی هستند که بتوانند از نفوذ ویروس ها به درون سلول ها جلوگیری کرده و یا مانع تکثیر آن ها در سلول های میزبان گردند. اگر چه تاکنون چندین داروی ضد ویروسی به طور اختصاصی برای ویروس ها تولید شده است، اما وقوع مداوم جهش هایی که منجر به مقاومت ویروس در برابر دارو می گردد، در این زمینه مشکلاتی را ایجاد نموده است. لذا همواره نیاز به ترکیبات فعال ضد ویروسی جدید وجود دارد. در سال های اخیر کشف موادی با خاصیت ضد ویروسی که از ترکیبات فعال زیستی مشتق گردیده اند، امیدهای زیادی را برای مقابله با ویروس ها ایجاد نموده است. در این میان ریز جلبک ها به عنوان تولیدکنندگان بالقوه ترکیبات ضد ویروسی مورد توجه خاصی قرار گرفته اند (۲۴).

فعالیت ویروس ها به طور کلی به سه مرحله تقسیم می شود و مقابله ضد ویروسی می تواند در هر یک از این سه مرحله صورت پذیرد: مرحله اول یا فاز آلودگی، که مرحله ی تهاجم به سلول میزبان و اتصال به آن است؛ مرحله دوم یا فاز بیماری، که

در طی آن ویروس، سلول میزبان را مجبور به سنتز نسخه های متعدد از ویروس می نماید و مرحله سوم، یا فاز بلوغ و انتشار که سبب پارگی سلول میزبان و انتشار ذرات جدید ویروس می گردد. به عنوان مثال، ترکیب ضد ویروس آسیکلوویر، فعالیت ضد ویروسی خود را علیه ویروس هرپس سیمپلکس (HSV)، در مرحله دوم یا فاز بیماری ویروس اعمال می نماید، اما ترکیب ضد ویروس هرپس سیمپلکس موجود در عصاره ریزجلبک *Dunaliella sp.* فعالیت ویروس را در همان مرحله اول یا فاز آلودگی متوقف می نماید (۱۱۶)، (۱۱۷). تحقیقات نشان داده است که پلی ساکاریدهای سولفاته به دست آمده از ریز جلبک های دریایی، قادر به ایجاد اختلال در مرحله اول برخی از ویروس ها می باشند و در این مرحله با ویروس ها بر سر اتصال به گیرنده های سطح سلول میزبان رقابت می کنند و در نتیجه جایگاه های اتصال ویروس ها را کاهش داده و مانع از اتصال آن ها به سلول های میزبان می گردند. نتایج استفاده از این مشتقات ریزجلبکی در مقابله با ویروس ها، به دلیل گستردگی طیف اثر آن ها در رقابت با ویروس های مختلف (به عنوان مثال HIV-1 و HSV) بسیار امیدبخش بوده است (۱۱۸). ظاهراً اثر مهارتی این ترکیبات، ناشی از تعامل با بار مثبت موجود در سطح ویروس و یا در سطح سلول است (۱۱۵). پلی ساکاریدهای سولفاته ضد ویروس، تاکنون از گونه های مختلفی از ریز جلبک های قرمز استخراج شده اند و عمدتاً شامل زیلوز، گلوکز و گالاکتوز می باشند که در برابر تغییرات شدید pH و دما نیز بسیار مقاومند (۱۱۹).

یکی از تحقیقات اخیر نشان داده است که، پروتئین های جلبکی می توانند از ورود ویروس ایدز (HIV) به درون سلول ها جلوگیری کنند. واکسن HIV تولید شده از نژاد اصلاح شده ای از جلبک ها، می تواند همراه با تکنیک های دفاعی دیواره سلولی، موجب عایق بندی سلول نسبت به محیط گردد و به این وسیله از ورود ویروس به درون سلول جلوگیری نماید. هم چنین پلی- ساکاریدهای سولفاته مستخرج از ریزجلبک ها، با مهار انتخابی آنزیم ترانس کریپتاز معکوس (Reverse transcriptase)،

عصاره ریز جلبک های دریایی در هچری آزاد ماهیان می تواند نقش پیشگیرانه ای نسبت به آلودگی ماهیان به این دو ویروس ایفا نماید و این احتمال وجود دارد که علاوه بر آن، بر روی سایر ویروس ها و حتی ویروس های بیماری زا در پستانداران نیز مؤثر باشد. لذا، به نظر می رسد استفاده از این ترکیبات فعال زیستی، گزینه بسیار مناسبی به خصوص در تولید مواد ضد ویروسی باشد، زیرا به دلیل عملکرد پلیوتروپی آن ها، احتمال اینکه وقوع جهش در ویروس ها سبب بروز مقاومت نسبت به این ترکیبات گردد، بسیار کم است.

مانع تولید ذرات ویروسی جدید در مرحله دوم آلودگی ویروسی می گردند (۱۲۰). از دیگر اثرات ضد ویروسی مهم شناخته شده برای پلی ساکارید های سولفات ه مستخرج از ریزجلبک ها، اثر بر روی دو گونه رابدوویروس پوشش دار است که عامل ایجاد سپتی سمی خونی ویروسی (VHSV: Viral Hemorrhagic Septicemia) در آزاد ماهیان و تب خوکی آفریقایی ویروسی (Virus) در آزاد ماهیان و تب خوکی آفریقایی ویروسی (ASFV: African swine fever virus) بوده و از این نظر اهمیت اقتصادی قابل توجه ای دارند (جدول ۳).

جدول ۳- برخی ترکیبات ضد ویروسی استخراج شده از ریزجلبک ها

منبع	ویروس هدف	مکانیسم عمل	ریزجلبک تولید کننده	ترکیب ضد ویروس
(۱۲۱)	HSV1 & 2, ویروس آنفولانزا A	مهارکننده آنزیم هیالورونیداز	<i>Navicula directa</i>	پلی ساکارید
(۱۲۲)	ویروس انسفالومیوکاردیت	مهارکننده اثر سایتوپاتیک	<i>Gyrodinium impudicum</i>	اگزوپلی ساکارید p-KG03
(۱۲۳)	HSV1	مهارکننده اثر سایتوپاتیک	<i>Dunaliella primolecta</i>	ترکیبات شبه فتوفوربیدآلفا و بتا
(۱۲۴)	VHSV, ASFV	مهارکننده رونویسی	<i>Chlorella autotrophica</i> <i>Ellipsoidon</i> sp.	پلی ساکاریدهای سولفات ه
(۱۲۵)	ویروس آنفولانزا A و B RSV A & B, HSV-1	مهارکننده اثر سایتوپاتیک	<i>Cochlodinium polykrikoide</i>	پلی ساکاریدهای سولفات ه خارج سلولی
(۱۲۶)	ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۱	-	<i>Haematococcus Pluvialis</i> <i>Dunaliella salina</i>	عصاره سلولی

استفاده از تکنیک های NMR و MS برای تجزیه و تحلیل ساختار ترکیبات ضد ویروسی سنتز شده توسط *D. primolecta* نشان داد، ترکیبات فعال خاصی که توسط این ریزجلبک سنتز می گردد، دارای ساختار ویژه ای هستند که مشابه آن در طبیعت وجود ندارد (۱۲۳)، از جمله موادی شبیه به فتوفوربید که در ساختمان آن پروتون موقعیت ۲۱ با یک گروه هیدروکسیل جایگزین شده است. این احتمال وجود دارد که، این ترکیب منحصر به فرد، علت کلیدی فعالیت ضد ویروسی بی نظیر مشاهده شده در این ریزجلبک باشد. ترکیب هومو پلی ساکاریدی گالاکتوز با اسید اورونیک (۳/۰٪ w/w) و گروه های سولفات (۱۰/۳٪ w/w) که از ریزجلبک

استفاده از تکنیک های NMR و MS برای تجزیه و تحلیل ساختار ترکیبات ضد ویروسی سنتز شده توسط *D. primolecta* نشان داد، ترکیبات فعال خاصی که توسط این ریزجلبک سنتز می گردد، دارای ساختار ویژه ای هستند که مشابه آن در طبیعت وجود ندارد (۱۲۳)، از جمله موادی شبیه به فتوفوربید که در ساختمان آن پروتون موقعیت ۲۱ با یک گروه هیدروکسیل جایگزین شده است. این احتمال وجود دارد که، این ترکیب منحصر به فرد، علت کلیدی فعالیت ضد ویروسی بی نظیر مشاهده شده در این ریزجلبک باشد. ترکیب هومو پلی ساکاریدی گالاکتوز با اسید اورونیک (۳/۰٪ w/w) و گروه های سولفات (۱۰/۳٪ w/w) که از ریزجلبک

قارچی - بین سالهای ۱۹۵۰ تا ۱۹۷۰ ثابت باقی مانده بود؛ اما بعد از آن به دلیل استفاده ی مکرر و بی رویه ی پزشکان از داروهایی مانند آنتی بیوتیک ها و ظهور بیماری های مزمن ویروسی مانند ایدز که سبب سرکوب سیستم ایمنی بدن می گردد و نیز استفاده از ابزارهای ثابت داخل وریدی، به شدت افزایش یافت (۱۳۱). این افزایش سبب گردید که محققین به جستجوی ترکیبات جدید و کم خطر برای مقابله با عوامل بیماری زای قارچی بپردازند و در این میان، سهم ترکیبات فعال زیستی مستخرج از ریزجلبک ها نیز قابل توجه بوده است (جدول ۴). مطالعات انجام شده بر روی اثرات ضدقارچی عصاره های سه سویه ی ریزجلبکی جداشده از منابع مختلف آب شیرین در ترکیه بر روی سه گونه قارچ مخمر (*S. Cerevisiae*, *C. albicans*, *Candida tropicalis*) نشان داد که *Oscillatoria sp.* و *Chlorococcus sp.* بهترین اثرات ضدقارچی را در محیط داشته اند (۱۳۲).

رادیواکتیو نشان داد، بیوسنتز زنجیره کربن و سولفاتسیون برای ساخت این پلی ساکاریدها در دستگاه گلژی رخ می دهد و این یافته ها، در دیگر ریزجلبک های قرمز نیز تایید شده است (۱۲۷). "کیدان" و همکارانش با استفاده از کربن 14 C و مشاهده فراساختاری ترکیب برفیلدین- آ که یک مهار کننده فرآیندهای غشایی دستگاه گلژی است، دریافتند که این ترکیب سبب کاهش اشکال محلول پلی ساکاریدها می گردد و این امر منجر به عدم اتصال پلی ساکاریدها به دیواره سلولی و مهار فعالیت های ویروس می شود (۱۲۸).

اثرات ضد قارچی

مقاوم شدن قارچ های بیماری زا در برابر ترکیبات دارویی نسبت به باکتری ها کمتر مورد بررسی قرار گرفته است؛ زیرا تا چندین سال قبل، هنوز قارچ ها به عنوان عوامل بیماری زای مهمی شناخته نشده بودند (۱۲۹، ۱۳۰). به عنوان مثال آمار مرگ و میر سالیانه ناشی از کاندیدیازیس - نوعی بیماری

جدول ۴- برخی ترکیبات ضدقارچی استخراج شده از ریزجلبکها

منبع	قارچ هدف	ریزجلبک تولید کننده	ترکیب فعال ضد قارچ
(۱۳۳)	<i>Candida kefir</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i> <i>Chlorella vulgaris</i> <i>Oocystis sp.</i> <i>Scenedesmus obliquus</i>	عصاره متانولی
(۱۳۴)	<i>A. niger</i> , <i>Trichomonas foetus</i>	<i>Amphidinium sp.</i>	کارا تونجیول ها
(۱۳۵، ۱۱)	-	<i>Goniodoma pseudogoniaulax</i>	گونیدومین A
(۱۳۶، ۱۱)	-	<i>Gambierdiscus toxicus</i>	ترکیبات پلی اتر (اسید گامبیریک A و B)
(۱۱)	-	<i>Prorocentrum lima</i> <i>Dinophysis fortii</i>	ترکیبات پلی اتر
(۸۳)	<i>Candida albicans</i>	<i>Haematococcus pluvialis</i>	اسید بوتانوئیک، متیل لاکتات
(۱۳۷)	<i>A. niger</i> , <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Penicillium herquei</i> , <i>Fusarium moniliforme</i> , <i>Helminthosporium sp.</i> , <i>Alternaria brassicae</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>C. albicans</i>	<i>Chlorella pyrenoidosa</i> , <i>Scenedesmus quadricauda</i>	عصاره سلولی
(۹۹)	<i>Penicillium viridicatum</i> 1101, <i>Fusarium solini</i> 1127	<i>Pithophora oedogonium</i>	عصاره متانولی
(۱۳۸)	<i>Candida albicans</i>	<i>Gloeocapsa sp.</i>	اگزوپلی ساکاریدها

"تریپانوزومیاز" یکی از مهم‌ترین بیماری‌های انگلی در جهان است و فعالیت‌های زیادی در جهت پیشگیری و درمان این بیماری انجام شده است. عوارض جانبی نامطلوب و اثربخشی پایین داروهای ضد تریپانوزومی موجود، سبب گشته است که ضرورت یافتن داروهای جدید از ترکیبات فعال زیستی برای مهار این بیماری مورد توجه محققان قرار گیرد. اگرچه تحقیقات ناچیزی درباره فعالیت ضدانگلی ریزجلبک‌ها انجام شده است، اما نتایج امیدوارکننده‌ای به دست آمده است. تحقیقات اخیر، اثر کنترل‌کننده‌ی عصاره‌های ریزجلبکی بر روی رشد *Trypanosoma cruzi*، *Trypanosoma brucei*، *Trypanosoma rhodesiense* و *Leishmania donovani* را تأیید نموده است (۱۲۲). بررسی تأثیر عصاره‌های آبی و آلی جلبک‌های قرمز، قهوه‌ای و سبز، در شرایط آزمایشگاهی، بر روی *Trypanosoma cruzi* نشان داد که عصاره‌های آلی جلبک‌های *Dictyota caribea*، *Turbinaria turbinata*، *Lobophora variegata*، *Laurencia microcladia Kützinger* و *Linnaeus* اثرات کنترل‌کننده‌ی امیدوارکننده‌ای بر روی *T. cruzi* دارند (۱۲۵).

جلبک قرمز جنس *Chondria* قادر به تولید انواعی از مواد فعال زیستی شامل پلی سولفیدهای حلقوی، تریپنوتیدها، اسیدهای آمینه و آمین می‌باشد. اسید دوموئیک (DA) مشتق شده از عصاره *Chondria armata*، اثرات کشنده‌ای بر لاروهای انگلی نشان داده است (۱۴۱).

همچنین، عصاره‌ی جلبک‌ها به منظور بررسی فعالیت‌های ضدپلاسمادیومی نیز مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۴۲). مهار رشد گونه‌های انگلی *P. falciparum* (Erythrocytic stages) و *L. donovani* (Axenic amastigotes) تحت تأثیر عصاره اتانولی و اتیل استاتی (EtOAc) ریزجلبک‌های متعلق به گروه جلبک‌های سبز، ناجورتازکان (*Heterokontophyta*) و جلبک‌های قرمز گزارش شده است. تاکنون چهار ترکیب ضد انگل مالاریا شامل اسید سارگا کوئینوئیک، اسید سارگا هیدروکوئینوئیک،

آزمایش عصاره اتانولی *H. pluviialis* بر روی قارچ *C. albicans* و *A. niger* نشان داد که، این عصاره بر مهار رشد *C. albicans* مؤثر بوده اما تأثیری روی *A. niger* نداشته است (۸۳).

اسیدبوتانوئیک و متیل لاکتات، ترکیبات اصلی مسوول این فعالیت ضدقارچی معرفی گردیدند (۱۳۹، ۱۴۰). در مطالعه دیگری، فعالیت ضدقارچی دو گونه ریزجلبک *S. quadricauda* و *pyrenoidosa* از گروه جلبک‌های سبز بر روی ۸ گونه قارچ *A. niger*، *A. flavus*، *P. A. moniliforme herquei*، *Helminthosporium*، *F. cerevisiae*، *A. brassicae*، *S. cerevisiae* و *C. albicans* مورد آزمایش قرار گرفته و تقریباً در مورد مهار رشد تمام گونه‌ها نتایج امیدوارکننده‌ای به دست آمد (۱۳۷).

نتایج این تحقیق کاملاً مشابه با نتایج مطالعات انجام شده در سال ۲۰۰۶ بود که اثر شدید ضد قارچی عصاره‌های ریزجلبکی را بر روی *P. aeruginosa*، *C. tropicalis* و *S. cerevisiae* تأیید نمود (۳۹).

همچنین عصاره متانولی و هگزانی چندین ریزجلبک توسط "قاسمی" و همکارانش در سال ۲۰۰۷ بر روی سویه‌های مختلفی از قارچ‌ها (*A. niger*، *C. albicans*، *C. kefir*) و *A. fumigatus* مورد آزمایش قرار گرفت و *Chlorella reinhardtii*، *Chlamydomonas vulgaris*، *Oocystis* sp. و *S. obliquus* اثرات مهارکنندگی شدیدی بر روی رشد *A. niger*، *C. kefir* و *A. fumigatus* نشان دادند، اما تأثیر آن‌ها بر *C. albicans* ناچیز بود. هم‌چنین تنها عصاره‌های متانولی، اثرات ضدقارچی نشان دادند و عصاره حلال‌های دیگر بی اثر بودند (۱۳۳).

اثرات ضد انگلی

"تریپانوزومیاز" نام انواعی از بیماری‌های انگلی رایج در مهره‌داران است که توسط گروهی از آغازیان انگلی به نام "تریپانوزوما" ایجاد می‌شود. امروزه بیماری

ویژه بتاکاروتن، قادرند در پیشگیری از برخی انواع سرطان مانند لکوپلاکیای دهانی مؤثر بوده و احتمالاً یک پیش ماده برای مهار سرطان دهان محسوب گردند (۱۴۸).

فلوروتانن‌ها، پلی فنل‌های موجود در جلبک‌های قهوه‌ای دریایی هستند که به عنوان آنتی‌اکسیدان‌های بالقوه شناخته می‌شوند. این ترکیبات که از پلیمریزاسیون واحدهای مونومر فلوروگلوکوسینول (۱ و ۳ و ۵- تری هیدروکسی بنزن) تشکیل شده‌اند، در مسیر سنتز استات-مالونات در جلبک تشکیل می‌شوند. در سال‌های اخیر، پلی‌ساکاریدهای سولفات‌ها نیز پس از استخراج از جلبک‌های دریایی، به منظور تعیین اثرات ضد رادیکالی در شرایط آزمایشگاهی و طبیعی مورد آزمایش قرار گرفته‌اند. با این حال دانشمندان بیوشیمی، تکنیک‌های مختلفی برای استخراج ترکیبات فعال زیستی از زیست توده‌ی جلبکی را مطرح کرده (۱۴۹) و در حال یافتن مناسب‌ترین آن‌ها می‌باشند. تحقیقات بر روی ترکیبات مشتق از موجودات دریایی به عنوان عوامل درمانی هنوز در مرحله‌ی ابتدایی خود است و این شاید به دلیل این است که جمع‌آوری جانداران دریایی سخت می‌باشد. تلاش‌های قابل توجهی، توسط شرکت‌های دارویی و مؤسسات دانشگاهی، به منظور جداسازی و شناسایی مشتقات دریایی و محصولات طبیعی جدید به ویژه از گونه‌های جانوری انجام شده است. اما هنوز پتانسیل‌های بالقوه‌ی بخش اعظمی از موجودات دریایی در این زمینه مورد مطالعه قرار نگرفته است (۱۵۰).

کاربرد در صنایع بهداشتی و آرایشی

ریزجلبک‌ها قادر به تولید ترکیبات فعال‌زیستی نظیر آنتی‌بیوتیک‌ها، آلژین‌ها و سموم هستند که این مواد همگی کاربردهایی در صنایع بهداشتی-آرایشی دارند. (۱۵۱).

از جلبک‌ها به وفور در محصولات آرایشی، به عنوان عوامل ضخیم‌کننده یا حجم‌دهنده، ترکیبات آب‌رسان و آنتی‌اکسیدان‌ها استفاده می‌شود. از آنجایی که جلبک‌ها سرشار از ویتامین‌ها و مواد معدنی هستند، پوست را نرم و مرطوب کرده و درحالی که پوست را جوانسازی و سم‌زدایی می‌کنند، مواد معدنی لازم برای آن را نیز تأمین می‌نمایند، بسیاری از

سارگاکوئینال و فوکوزانتین از جلبک دریایی *Sargassum heterophyllum* استخراج شده‌اند. ترکیبات فوکوزانتین و سارگاکوئینال فعالیت ضدپلاسمودیومی قابل توجهی بر روی یک سویه *Plasmodium falciparum* حساس به کلروکین نیز از خود نشان داده‌اند (۱۴۳).

در مطالعه‌ی عصاره‌ی اتیل استاتی جلبک *Sargassum swartzii* و *Chondria dasyphylla* به منظور مطالعه اثر کشنده‌ی آن‌ها بر روی لارو ناقل مالاریا *Anopheles stephensi* مورد آزمایش قرار گرفته و نرخ مرگ و میر *A. stephensi* تحت تأثیر این دو عصاره، به ترتیب ۹۵٪ و ۹۶٪ گزارش گردید (۱۴۴). هم‌چنین عصاره‌ی آلی به دست آمده از جلبک قرمز دریایی *Plocamium cornutum* فعالیت ضدپلاسمودیومی نشان داده است و جالب توجه است که، ترکیبات دارای ۷-دی کلرومتیل، اثرات ضد پلاسمودیومی شدیدتری بر روی سویه حساس به کلروکین انگل *Plasmodium falciparum* نشان داده‌اند (۱۴۵).

فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و ضد سرطانی

وقوع فرایندهای اکسیداتیو در سلول‌ها سبب ایجاد و پیشرفت سرطان می‌گردد. آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که از تشکیل رادیکال‌های آزاد در سلول‌ها جلوگیری می‌کنند، لذا نقش مهمی در پیشگیری از انواع سرطان دارند. این ترکیبات هم‌چنین قادر به کاهش ضایعات پیش‌بدخیم و مانع گسترش سرطانی آن‌ها می‌باشند. چندین گونه جلبک تاکنون شناسایی شده است که قادر به کاهش آسیب‌های اکسیداتیو، از طریق مهار رادیکال‌های آزاد و کاهش اکسیژن فعال می‌باشند و بدین صورت مانع تشکیل سلول‌های سرطانی می‌گردند (۱۴۶).

علاوه بر این، آنتی‌اکسیدان‌ها، ترکیبات کلیدی برای مبارزه با بیماری‌های مختلف (مانند انواع سرطان، التهاب مزمن، تصلب شریانی و اختلالات قلبی و عروقی) و نیز به تعویق انداختن فرآیند پیری سلولی محسوب می‌گردند (۱۴۷). مطالعات اولیه نشان داده‌اند که برخی از آنتی‌اکسیدان‌ها، به

آنتی‌اکسیدانی بسیار قوی بوده و از بدن انسان در برابر تابش اشعه ماوراء بنفش و اکسیداسیون چربی در خون محافظت می‌نماید. اخیراً از این ترکیب برای به تعویق انداختن فرایند پیری سلول‌ها، کاهش فشار چشم، آرامش عضلات خسته و جلوگیری از تصلب شرایین استفاده می‌شود و تاکنون چندین شرکت ژاپنی عملیات کشت انبوه این ریزجلبک را به منظور استخراج صنعتی آستازانتین آغاز نموده‌اند (۵۳).

تحقیقات متعددی در مورد ترکیبات فعال موجود در عصاره‌ی جلبک‌ها به منظور استفاده در کرم‌ها و لوازم بهداشتی-آرایشی تاکنون انجام شده و در حال انجام است (۱۵۳).

انواع شناخته شده‌ی جلبک مانند خزه ایرلندی *Chondrus crispus* که با نام خزه کاراگینان نیز شناخته می‌شود، حاوی پروتئین، ویتامین آ، شکر، نشاسته، ویتامین ب۱، آهن، سدیم، فسفر، منیزیم، مس و کلسیم است، که کاربردهایی در صنایع بهداشتی و آرایشی دارند و علاوه بر آن در سنتز ضد انعقادها، آنتی‌بیوتیک‌ها، عوامل ضد فشار خون و کاهنده کلسترول خون، حشره‌کش‌ها و عوامل ضد تومور نیز استفاده می‌شوند (۱۵۴).

برخی جلبک‌ها پوست را تحریک می‌کنند، برای مثال فیکوسیانین موجود در جلبک‌های سبز-آبی آلرژیک‌زا است و آزمایش‌ها نشان می‌دهند که موجب التهابات پوستی می‌گردد (۵۰). ترکیب کالرپین موجود در جلبک‌های سبز و قرمز، التهاب را کنترل می‌کند، در حالی‌که، پلی‌ساکاریدهای سولفات موجود در برخی جلبک‌ها، سبب تشدید ورم و التهاب می‌گردند. البته فوکودان‌ها و پلی‌ساکاریدهای سولفات‌ها جلبک‌های قهوه‌ای نیز خاصیت ضدالتهابی دارند. (۱۵۵).

گونه‌های ریزجلبکی مانند *Chlorella* و *Spirulina* در تولید کرم‌های آرایشی و محصولات مراقبت از پوست (مثلاً کرم ضد چروک، نرم‌کننده‌ها و ضدخارش و التهاب، لایه‌بردارها و ترمیم‌کننده‌های پوست) استفاده می‌شوند (۲۱، ۱۵۲).

از ریزجلبک‌ها در تولید محصولات مراقبت از مو و ضد آفتاب به طور گسترده‌ای استفاده می‌شود. گونه‌های جلبکی که امروزه به صورت متداول در صنایع بهداشتی-آرایشی مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از *Chondrus* *Ascophyllum* *Mastocarpus stellatus* *crispus* *Alaria esculenta nodosum* که در میان آن‌ها گونه‌های ریزجلبکی هم چون *Spirulina platensis* *Chlorella vulgaris* *Nannochloropsis oculata* و *Dunaliella salina* نیز وجود دارد که از اهمیت بالایی برخوردارند. از آن‌جاکه، ریزجلبک‌ها طیف گسترده‌ای از میکروارگانیزم‌های حاوی کلروفیل a از نژادهای مختلف، با ویژگی‌های متنوع بیوشیمیایی هستند که در محیط‌های آبی و تحت تابش مقادیر بالایی از اشعه ماوراء بنفش قرار دارند، لذا دور از انتظار نیست که متابولیت‌های آلی مانند اسپروپولنین، سایتونمین و اسید آمینه‌های شبه میکوسپورین تولید می‌کنند، تا از آن‌ها در برابر تابش اشعه ماوراء بنفش نور خورشید حفاظت کند و این درحالی است که طیف مرئی نور خورشید که لازمه فتوسنتز است، قادر به عبور از این ترکیبات محافظ می‌باشد. این ترکیبات مناسب‌ترین مواد اولیه برای ساخت کرم‌های ضد آفتاب می‌باشد (جدول ۵).

در مطالعات انجام‌شده، به ترکیب آستازانتین که توسط ریزجلبک نارنجی رنگی به نام *Haematococcus lacustris* تولید می‌شود اشاره شده است که دارای اثرات

جدول ۵- برخی ترکیبات با اثرات حفاظتی در برابر اشعه آفتاب استخراج شده از ریزجلبک ها (۴۲)

ترکیب محافظ در برابر اشعه ماوراء بنفش نور آفتاب	ریزجلبک تولید کننده
اسپوروپولنین ^۱	<i>Characium terrestre, Coelastrum microporum, Enallax coelastroides, Scenedesmus sp., Scotiella chlorelloidea, Scotiellopsis rubescens, and Spongiochloris spongiosa, Dunaliella salina, Chlorella fusca</i>
سایتونمین	<i>Chlorogloeopsis sp., Calothrix sp., Scytonema sp., Rivularia sp., and Nostoc commune Lyngbya cf. aestuarii Chroococidiopsis sp., Nostoc punctiforme</i>
اسیدهای آمینه شبه میکوسپورین	<i>Ankistrodesmus spiralis, Chlorella minutissima, Chlorella sorokiniana, Dunaliella tertiolecta, Scotiella chlorelloidea, Isochrysis sp., Pavlova gyrans, Corethron criophilum, Thalassiosira tumida, Porosira pseudodenticulata, Stellarima microtrias, Thalassiosira weissflogii, Alexandrium catenella</i>

کاربرد در حوزه انرژی

امروزه با افزایش جمعیت و محدودیت سوخت‌های فسیلی، بشر نیاز به منابع سوختی جدید دارد. فیتوپلانکتون‌ها دارای پتانسیل بالایی در تولید روغن‌های سوختی هستند که در مقایسه با سوخت‌های فسیلی، دی‌اکسید کربن کم‌تری تولید می‌کنند (۱۵۶). از سوی دیگر، پرورش ریزجلبک‌ها به منظور تولید سوخت زیستی، خود سبب تولید اکسیژن می‌گردد. لذا، امروزه استفاده از سوخت‌های زیستی به عنوان بهترین جایگزین برای انرژی‌های فسیلی مطرح است. بیودیزل یا سوخت زیستی، مخلوطی از استر آلکیل اسید چرب است، که این لیپید حاوی ۹۸٪-۹۰٪ تری‌گلیسرید، دی‌گلیسرید و منوگلیسرید می‌باشد (۱۵۷). در ریزجلبک‌های شناخته

شده‌ای مانند *Isochrysis, Dunaliella, Clorella, Nannochloris, Phaeodactylum, Nitzschia, Porphyridium, Tetraselmis, Schizochytrium* بین ۲۰ تا ۵۰ درصد روغن وجود دارد. البته میزان مواد غذایی و فاکتورهای محیطی روی ترکیب اسیدهای چرب تولید شده در این ریزجلبک‌ها مؤثر است (۱۵۸). در فرآیند تولید بیودیزل از ریزجلبک‌ها، بعد از فرآیند مایع‌سازی، محتویات سلولی به فازهای آب، روغن، گاز و باقیمانده نهایی تقسیم شده و از روغن آنها طی فرآیند کراکینگ، بیودیزل استخراج می‌گردد (۱۵۹). همچنین، می‌توان از طریق تولید گاز متان با استفاده از واکنش‌های زیستی یا دمایی^۲ که منجر به شکستن کربن ارگانیک موجود در زی‌توده ریزجلبک‌ها می‌گردد، سوخت تهیه نمود. علاوه بر این، می‌توان با فرآیند تخمیر به اتانول دست یافت که از اصلی‌ترین سوخت‌های زیستی به حساب می‌آید. این فرآیند موثرترین روش برای تبدیل کربوهیدرات‌ها به یک ماده سوختی است. در ابتدا، ویسکوزیته بالای روغن‌ها که سبب کاهش قابلیت سوختی آنها می‌گردد، از محدودیت‌های اساسی در فرآیند استخراج روغن‌های طبیعی از ریزجلبک‌ها به شمار می‌رفت. لذا، در سال ۱۹۸۰، اعمال تغییرات شیمیایی بر روی روغن‌های طبیعی استخراجی از ریزجلبک‌ها، مشکل ویسکوزیته بالای آنها را حل نمود. در این روش، با کمک واکنش تری‌گلیسرول به عنوان ماده اصلی روغن‌های طبیعی با یک الکل ساده، ترکیب شیمیایی استر الکلی بدست می‌آید که قابلیت سوختن آن همچون نفت است، به این فرآیند "ترنس استری فیکاسیون"^۳ گفته می‌شود (۱۶۰). در ایران در زمینه سوخت‌های زیستی مطالعاتی در سطح آزمایشگاهی صورت گرفته اما هنوز به عرصه تولید نرسیده است (۱۶۱-۱۶۴) اگرچه به تازگی شرکت بیودیزل، قصد راه‌اندازی خط تولید سوخت‌های زیستی در جزیره قشم را دارد.

2-Biological or Thermal Gasification
3- Transesterification

1-Sporopollenin

کاربرد در حوزه محیط زیست

امروزه یکی از کلیدی ترین مسائل در حفظ محیط زیست، یافتن راه هایی برای حذف انواع مختلف آلاینده ها از محیط می باشد. در میان این آلاینده ها می توان به جیوه، فلزات سنگین، آلاینده های نفتی و یون های نیترات و فسفات اشاره نمود، که از طریق فاضلاب های شهری و صنعتی و زه آب های کشاورزی وارد منابع آب های سطحی و زیر زمینی می شوند و سبب برهم خوردن تعادل چرخه های مواد در اکوسیستم های آبی شده و اثرات نامطلوبی بر اکوسیستم دارد.

ریز جلبک ها دارای پتانسیل بالایی برای تصفیه پساب ها هستند (۱۶۵). از سوی دیگر، حذف عناصر مغذی موجود در پساب ها مانند نیترات و فسفات توسط ریز جلبک ها، می تواند به علت وجود مزایایی چون تولید زیست توده ارزشمند، عدم تولید آلودگی، باز چرخ مواد مغذی، فناوری ساده، کارایی بالا و هزینه پایین بسیار مورد توجه قرار گیرد (۱۶۵، ۱۶۶). تاکنون عملکرد مطلوب جنس های *Chlorella*، *Scenedesmus*، *Spirulina* و برخی سیانوباکتریها برای حذف فسفر و نیتروژن از محیط های آبی به اثبات رسیده است. این گونه ها برای رشد خود از فسفات و نیترات استفاده می کنند و سبب کاهش آن در محیط می گردند (۱۶۷-۱۶۹). فلزات سنگین نیز از دیگر آلاینده های مهم صنعتی هستند که توسط فاضلاب صنایع و کارخانه ها وارد اکوسیستم های آبی شده و سبب برهم زدن تعادل محیط و اختلال در رشد آبزیان می گردد. متاسفانه فلزات سنگین تخریب ناپذیر هستند و تمایل به تجمع در بدن موجودات زنده دارند (۱۷۰). با توجه به خطراتی که انتشار فلزات سنگین به صورت بالقوه برای جانوران ایجاد می کنند، تصفیه و فیلتراسیون فاضلاب های صنعتی از این فلزات غیرقابل چشم پوشی است. در میان سیستم های طبیعی، ریز جلبک ها به عنوان فیلتر های زیستی قادرند از طریق جذب سطحی و با برقراری پیوند پپتیدی با فلزات سنگین، آن ها را به صورت ترکیبات آلی فلزی در واکوئل های خود نگهداری کرده و از این طریق باعث کاهش فلزات سنگین در محیط گردند (۱۷۱).

گزارشاتی از کارایی جنس های *Chlorella* و *Spirulina* در حذف عناصر سنگین از محیط تاکنون منتشر گردیده است (۱۷۲، ۱۷۳). سموم و آفت کش های کشاورزی نیز یکی از معضلات محیط زیست خصوصا اکوسیستم های آبی می باشد که حذف آن به صورت فیزیکی گران و ناکارآمد است. تحقیقات نشان داده است که استفاده از ریز جلبک های *Scenedesmus* و *Chlamydomonas* در حذف آفت کش ها به صرفه و کارآمد می باشد (۱۷۴). هیدروکربن های آروماتیک چندحلقه ای (PAH) از آلاینده هایی هستند که در مراحل اولیه تولید نفت به وجود می آیند و با پایداری در اکوسیستم های آبی، اثرات سمی بر آبزیان اعمال می نمایند. دیاتومه های *Nitzschia* sp. و *Skeletonema costatum* با تجزیه زیستی یکی از دوهیدروکربن چند حلقه ای آروماتیک، باعث تغییر شکل PAH ها و کاهش اثر سمی این آلاینده ها میگردند (۱۷۵). هیدروکربن های موجود در نفت خام نیز توسط جنس *Rhodococcus* با روش های تجزیه زیستی به آن-آلکان های طبیعی تبدیل می شود که این تبدیل، سمیت آنها را کاهش می دهد (۱۷۶).

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری صمیمانه خانم نسیم زارعی در تهیه بخش هایی از متن حاضر قدردانی می نمایم.

منابع

- 1- Chu W-L., 2012. Biotechnological applications of microalgae. *IeJSME*, vol. 6(1), pp.24-37.
- 2- Zähler H., Drautz H., Weber W., 1982. Novel approaches to metabolite screening. *Bioactive Microbial Products: Search and Discovery*, vol. 70.
- 3- Cannell RJ., 1998. How to approach the isolation of a natural product. *Natural Products Isolation: Springer*, pp. 1-51.

- antioxidant activities of selected seaweeds from Southeast coast of India. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, vol. 4(3), pp.205-211.
- 11- Bhadury P., Wright PC., 2004. Exploitation of marine algae: biogenic compounds for potential antifouling applications. *Planta*, vol. 219(4), pp.561-578.
- 12- Tam NF., Chong A., Wong Y., 2002. Removal of tributyltin (TBT) by live and dead microalgal cells. *Marine pollution bulletin*, vol. 45(1), pp.362-371.
- 13- Travieso L., Canizares R., Borja R., Benitez F., Dominguez A., Dupeyrón y R., et al., 1999. Heavy metal removal by microalgae. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, vol. 62(2), pp.144-151.
- 14- Demirbas A., 2011. Biodiesel from oilgae, biofixation of carbon dioxide by microalgae: a solution to pollution problems. *Applied Energy*, vol. 88(10), pp.3541-3547.
- 15- Amaro HM., Guedes AC., Malcata FX., 2011. Antimicrobial activities of microalgae: an invited review. *Science against microbial pathogens: communicating current research and technological advances*, vol. 3, pp.1272-1284.
- 16- Barsanti L., Gualtieri P., 2014. *Algae: anatomy, biochemistry, and biotechnology*: CRC press.
- 17- Abdulqader G., Barsanti L., Tredici MR., 2000. Harvest of *Arthrospira platensis* from Lake Kossorom (Chad) and its household usage among the Kanembu. *Journal of applied phycology*, vol. 12(3-5), pp.493-498.
- 4- Bouhlal R., Haslin C., Chermann J-C., Collic-Jouault S., Siquin C., Simon G., et al., 2011. Antiviral activities of sulfated polysaccharides isolated from *Sphaerococcus coronopifolius* (Rhodophyta, Gigartinales) and *Boergesenella thuyoides* (Rhodophyta, Ceramiales). *Marine drugs*, vol. 9(7), pp.1187-1209.
- 5- Kim S-K., Karadeniz F., 2011. Anti-HIV activity of extracts and compounds from marine algae. *Advances in food and nutrition research*, vol. 64, pp.255-265.
- 6- De Felício R., de Albuquerque S., Young MCM., Yokoya NS., Debonsi HM., 2010. Trypanocidal, leishmanicidal and antifungal potential from marine red alga *Bostrychia tenella* J. Agardh (Rhodomelaceae, Ceramiales). *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, vol. 52(5), pp.763-769.
- 7- Na H-J., Moon P-D., Lee H-J., Kim H-R., Chae H-J., Shin T., et al., 2005. Regulatory effect of atopic allergic reaction by *Carpopeltis affinis*. *Journal of ethnopharmacology*, vol. 101(1), pp.43-48.
- 8- hi D., Li J., Guo S., Han L., 2008. Antithrombotic effect of bromophenol, the alga-derived thrombin inhibitor. *Journal of Biotechnology*, vol. 136, pp.579-585.
- 9- Kim S-K., Thomas NV., Li X., 2011. Anticancer compounds from marine macroalgae and their application as medicinal foods. *Advances in food and nutrition research*, vol. 64, pp.213-224.
- 10- Devi GK., Manivannan K., Thirumaran G., Rajathi FAA., Anantharaman P., 2011. In vitro

- Phytoplankton1. *Limnology and Oceanography*, vol. 4(4), pp.419-424.
- 26-Burkholder R., Burkholder L., Almodovar L., 1960. Antibiotic activity of some marine algae of Puerto Rico. *Botanica Marina*, vol. 2(1-2), pp.149-156.
- 27-Jørgensen EG., Nielsen ES., 1961. Effect of filtrates from cultures of unicellular algae on the growth of *Staphylococcus aureus*. *Physiologia Plantarum*, vol. 14(4), pp.896-908.
- 28- Duff D., Bruce D., Antia N., 1966. The antibacterial activity of marine planktonic algae. *Canadian Journal of Microbiology*, vol. 12(5), pp.877-884.
- 29- Bruce D., Duff D., Antia N., 1967. The identification of two antibacterial products of the marine planktonic alga *Isochrysis galbana*. *Journal of general microbiology*, vol. 48(2), pp.293-298.
- 30- Ramamurthy V., 1970. Antibacterial of the marine blue-green alga *Trichodesmium erythraeum* in the gastro-intestinal contents of the sea gull *Larus brunicephalus*. *Marine Biology*, vol. 6(1), pp.74-76.
- 31- Berland BR., Bonin DJ., Cornu AL., Maestrini SY., Marino JP., 1972. the antibacterial substances of the marine alga *stichochrysis immobilis* (chrysophyta) 12. *Journal of Phycology*, vol. 8(4), pp.383-392.
- 32- Sieburth JM., 1960. Acrylic acid, an "antibiotic" principle in *Phaeocystis* blooms in Antarctic waters. *Science*, vol. 132(3428), pp.676-677.
- 33-Fernandes P., 2006. Antibacterial discovery and development—the failure of success?. *Nature*
- 18-Belay A., 2008. *Spirulina* (Arthrospira): production and quality assurance. *Spirulina in human nutrition and health*, pp. 1-25.
- 19-Han D BY., Hu Z, 2004. Industrial production of microalgal cell-mass and secondary products – species of high potential. *Nostoc*. In: Richmond, Abdulqader G, editors. *Handbook of microalgal culture: biotechnology and applied phycology*: Oxford: Blackwell Science, p. 304-311.
- 20-Iwamoto H., 2004. 11 Industrial Production of Microalgal Cell-mass and Secondary Products–Major Industrial Species. *Handbook of microalgal culture: biotechnology and applied phycology*, p. 255.
- 21- Spolaore P., Joannis-Cassan C., Duran E., Isambert A., 2006. Commercial applications of microalgae. *Journal of bioscience and bioengineering*, vol. 101(2), pp.87-96.
- 22- Hoppe HA., 1979. Marine algae and their products and constituents in pharmacy. *Marine algae in pharmaceutical science*, editors, Heinz A Hoppe., Tore Levring., Yukio Tanaka.
- 23- Senhorinho GN., Ross GM., Scott JA., 2015. Cyanobacteria and eukaryotic microalgae as potential sources of antibiotics.
- 24- Borowitzka MA., 1995. Microalgae as sources of pharmaceuticals and other biologically active compounds. *Journal of Applied Phycology*, vol. 7(1), pp.3-15.
- 25-Sieburth JM., 1959. Antibacterial Activity of Antarctic Marine

- da microalga *Spirulina platensis*. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, vol. 30(3),pp. 297-301.
- 41- Kumar V., Bhatnagar A., Srivastava J., 2011. Antibacterial activity of crude extracts of *Spirulina platensis* and its structural elucidation of bioactive compound. *Journal of Medicinal Plants Research*, vol. 5(32),pp.7043-7048.
- 42- Priyadarshani I., Rath B., 2012. Commercial and industrial applications of micro algae—A review. *J algal biomass utln*, vol. 3(4),pp.89-100.
- 43- Becker W., 2004. 18 Microalgae in Human and Animal Nutrition. *Handbook of microalgal culture: biotechnology and applied phycology*, pp. 312.
- 44- Pulz O., Gross W., 2004. Valuable products from biotechnology of microalgae. *Applied microbiology and biotechnology*, vol. 65(6),pp.635-648.
- 45- Colla LM., Reinehr CO., Reichert C., Costa JAV., 2007. Production of biomass and nutraceutical compounds by *Spirulina platensis* under different temperature and nitrogen regimes. *Bioresource technology*, vol. 98(7),pp.1489-1493.
- 46- Sajilata M., Singhal R., Kamat M., 2008. Fractionation of lipids and purification of γ -linolenic acid (GLA) from *Spirulina platensis*. *Food Chemistry*, vol. 109(3),pp.580-586.
- 47- De Oliveira Rangel-Yagui C., Danesi EDG., de Carvalho JCM., Sato S., 2004. Chlorophyll production from *Spirulina platensis*: cultivation with urea addition by fed-batch process. *biotechnology*, vol. 24(12),pp.1497-1503.
- 34- Cardellina JH., Moore RE., Arnold EV., Clardy J., 1979. Structure and absolute configuration of malyngolide, an antibiotic from the marine blue-green alga *Lyngbya majuscula* Gomont. *The Journal of Organic Chemistry*, vol. 44(23),pp.4039-4042.
- 35- Bloor S., England R., 1989. Antibiotic production by the cyanobacterium *Nostoc muscorum*. *Journal of Applied Phycology*, vol. 1(4),pp.367-372.
- 36- Jaki B., Orjala J., Bürgi H-R., Sticher O., 1999. Biological screening of cyanobacteria for antimicrobial and molluscicidal activity, brine shrimp lethality, and cytotoxicity. *Pharmaceutical biology*, vol. 37(2),pp.138-143.
- 37- Ghasemi Y., Yazdi MT., Shokravi S., Soltani N., Zarrini G., 2003. Antifungal and antibacterial activity of paddy-fields cyanobacteria from the north of Iran. *Journal of Sciences Islamic Republic of Iran*, vol. 14(3),pp.203-210.
- 38- Soltani N., Khavari-Nejad R., Tabatabaei Yazdi M., Shokravi S., Fernandez-Valiente E., 2005. Screening of soil cyanobacteria for antifungal and antibacterial activity. *Pharmaceutical biology*, vol. 43(5),pp.455-459.
- 39- Volk R-B., Furkert FH., 2006. Antialgal, antibacterial and antifungal activity of two metabolites produced and excreted by cyanobacteria during growth. *Microbiological Research*, vol. 161(2),pp.180-186.
- 40- Parisi AS., Younes S., Colla L., 2010. Avaliação da atividade antibacteriana

- 55-Thirumaran G., Arumugam M., Arumugam R., Anantharaman P., 2009. Effect of seaweed liquid fertilizer on growth and pigment concentration of *Abelmoschus esculentus* (I) medikus. *American-Eurasian Journal of Agronomy*, vol. 2(2),pp.57-66.
- 56- Li Y., Horsman M., Wu N., Lan CQ., Dubois-Calero N., 2008. Biofuels from microalgae. *Biotechnology progress*, vol. 24(4),pp.815-820.
- 57-Isnansetyo A., Kamei Y., 2009. Bioactive substances produced by marine isolates of *Pseudomonas*. *Journal of industrial microbiology & biotechnology*, vol. 36(10),pp.1239-1248.
- 58-Herrero M., Ibáñez E., Cifuentes A., Reglero G., Santoyo S., 2006. *Dunaliella salina* microalga pressurized liquid extracts as potential antimicrobials. *Journal of Food Protection*, vol. 69(10),pp. 2471-2477.
- 59- Lordan S., Ross RP., Stanton C., 2011. Marine bioactives as functional food ingredients: potential to reduce the incidence of chronic diseases. *Marine drugs*, vol. 9(6),pp.1056-1100.
- 60-Borowitzka MA., 2013. High-value products from microalgae—their development and commercialisation. *Journal of applied phycology*, vol. 25(3),pp.743-756.
- 61- Hernández-Carlos B., Gamboa-Angulo MM., 2011. Metabolites from freshwater aquatic microalgae and fungi as potential natural pesticides. *Phytochemistry Reviews*, vol. 10(2),pp.261-286.
- Bioresource technology, vol. 92(2),pp.133-141.
- 48-Madhyastha H., Vatsala T., 2007. Pigment production in *Spirulina fusciformis* in different photophysical conditions. *Biomolecular engineering*, vol. 24(3)pp.301-305.
- 49-Ogbonda KH., Aminigo RE., Abu GO., 2007. Influence of temperature and pH on biomass production and protein biosynthesis in a putative *Spirulina* sp. *Bioresource Technology*, vol. 98(11),pp. 2207-2211.
- 50-Kharkwal H., Joshi D., Panthari P., Pant MK., Kharkwal AC., 2012. Algae as future drugs. *Asian J Pharm Clin Res*, vol. 5,pp.1-4.
- 51-MišurCoVá L., KráčMar S., Klejdus B., Vacek J., 2010. Nitrogen content, dietary fiber, and digestibility in algal food products. *Czech J Food Sci*, vol. 28,pp.27-35.
- 52-Chen Y-C., 2003. Immobilized *Isochrysis galbana* (Haptophyta) for long-term storage and applications for feed and water quality control in clam (*Meretrix lusoria*) cultures. *Journal of applied phycology*, vol. 15(5),pp.439-444.
- 53-Sumi Y., 2009. Microalgae pioneering the future-application and utilization. *Life Science Research Unit, quarterly review*, vol. 34.
- 54-Robert SS., Singh SP., Zhou X-R., Petrie JR., Blackburn SI., Mansour PM., et al., 2005. Metabolic engineering of *Arabidopsis* to produce nutritionally important DHA in seed oil. *Functional Plant Biology*, vol. 32(6),pp. 473-479.

- of Experimental Biological Sciences, vol. 3(3),pp. 548-552.
- 70-Thummajitsakul S., Silprasit K., Sittipraneed S., 2012. Antibacterial activity of crude extracts of cyanobacteria *Phormidium* and *Microcoleus* species. African Journal of Microbiology Research, vol. 6(10),pp. 2574-2579.
- 71-Yadav S., Sinha RP., Tyagi MB., 2012. Antimicrobial activity of some cyanobacteria. Int J Pharm Pharm Sci, vol. 4,pp. 631-635.
- 72-Abazari M., Zarrini G., Rasooli I., 2013. Antimicrobial potentials of *Leptolyngbya* sp. and its synergistic effects with antibiotics. Jundishapur Journal of Microbiology, vol. 6(5),pp. 6536.
- 73- Mudimu O., Rybalka N., Bauersachs T., Born J., Friedl T., Schulz R., 2014. Biotechnological screening of microalgal and cyanobacterial strains for biogas production and antibacterial and antifungal effects. Metabolites, vol. 4(2),pp. 373-393.
- 74- Ward OP., Singh A., 2005. Omega-3/6 fatty acids: Alternative sources of production. Process Biochemistry, vol. 40(12),pp. 3627-3652.
- 75- Jüttner F., 2001. Liberation of 5, 8, 11, 14, 17-Eicosapentaenoic acid and other polyunsaturated fatty acids from lipids as a grazer defense reaction in epilithic diatom biofilms. Journal of Phycology, vol. 37(5),pp.744-755.
- 76- D'Ippolito G., Tucci S., Cutignano A., Romano G., Cimino G., Miralto A., et al., 2004. The role of complex lipids in the synthesis of bioactive aldehydes of the marine diatom *Skeletonema costatum*. Biochimica et Biophysica
- 62- Sasso S., Pohnert G., Lohr M., Mittag M., Hertweck C., 2012. Microalgae in the postgenomic era: a blooming reservoir for new natural products. FEMS microbiology reviews, vol. 36(4),pp. 761-785.
- 63-Stein JR., Borden CA., 1984. Causative and beneficial algae in human disease conditions: a review. Phycologia, vol. 23(4),pp. 485-501.
- 64-Metting B., Pyne JW., 1986. Biologically active compounds from microalgae. Enzyme and Microbial Technology, vol. 8(7),pp.386-394.
- 65- Andersen RA., 2013. The microalgal cell. Handbook of Microalgal Culture: Applied Phycology and Biotechnology, Second Edition, pp. 1-20.
- 66-Madhumathi V., Deepa P., Jeyachandran S., Manoharan C., Vijayakumar S., 2011. Antimicrobial activity of cyanobacteria isolated from freshwater lake. Int J Microbiol Res, vol. 2(3),pp. 213-216.
- 67- Prakash JW., Marimuthu J., Jeeva S., 2011. Antimicrobial activity of certain fresh water microalgae from Thamirabarani River, Tamil Nadu, South India. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, vol. 1(2),pp. 170-173.
- 68- Abdo S., Hetta M., Samhan F., El Din R., Ali G., 2012. Phytochemical and antibacterial study of five freshwater algal species. Asian journal of plant sciences, vol. 11(3),pp.109.
- 69- Kumar M., Tripathi M., Srivastava A., Nath G., Asthana R., 2012. A comparative study of antibacterial activity of brackish and fresh water cyanobacterial strains. Asian Journal

- susceptibility against some pathogens. *Curr Res J Bio l Sci*, vol. 5, pp. 70-74.
- 83- Santoyo S., Rodríguez-Meizoso I., Cifuentes A., Jaime L., Reina GG-B., Señorans F., et al., 2009. Green processes based on the extraction with pressurized fluids to obtain potent antimicrobials from *Haematococcus pluvialis* microalgae. *LWT-Food Science and Technology*, vol. 42(7), pp. 1213-1218.
- 84- Mendiola JA., Torres CF., Toré A., Martín-Álvarez PJ., Santoyo S., Arredondo BO., et al., 2007. Use of supercritical CO₂ to obtain extracts with antimicrobial activity from *Chaetoceros muelleri* microalga. A correlation with their lipidic content. *European Food Research and Technology*, vol. 224(4), pp. 505-510.
- 85- Benkendorff K., Davis AR., Rogers CN., Bremner JB., 2005. Free fatty acids and sterols in the benthic spawn of aquatic molluscs, and their associated antimicrobial properties. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, vol. 316(1), pp. 29-44.
- 86- Ohta S., Shiomi Y., Kawashima A., Aozasa O., Nakao T., Nagate T., et al., 1995. Antibiotic effect of linolenic acid from *Chlorococcum* strain HS-101 and *Dunaliella primolecta* on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of applied phycology*, vol. 7(2), pp. 121-127.
- 87- Ohta S., Chang T., Kawashima A., Nagate T., Murase M., Nakanishi H., et al., 1994. Anti methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) activity by linolenic acid isolated from *Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, vol. 1686(1), pp. 100-107.
- 77- Smith VJ., Desbois AP., Dyrinda EA., 2010. Conventional and unconventional antimicrobials from fish, marine invertebrates and microalgae. *Marine drugs*, vol. 8(4), pp. 1213-1262.
- 78- Prakash S., Bhimba V., 2006. Pharmaceutical development of novel microalgal compounds for *mdr Mycobacterium tuberculosis*. *Natural Product Radiance*, vol. 4, pp. 264-269.
- 79- Desbois AP., Mearns-Spragg A., Smith VJ., 2009. A fatty acid from the diatom *Phaeodactylum tricornutum* is antibacterial against diverse bacteria including multi-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Marine Biotechnology*, vol. 11(1), pp. 45-52.
- 80- Arun N., Gupta S., Singh D., 2012. Antimicrobial and antioxidant property of commonly found microalgae *Spirulina platensis*, *Nostoc muscorum* and *Chlorella pyrenoidosa* against some pathogenic bacteria and fungi. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, vol. 3(12), pp. 4866.
- 81- Bai VDM., Krishnakumar S., 2013. Evaluation of antimicrobial metabolites from marine microalgae *Tetraselmis suecica* using gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS) analysis. *Int J Pharm Pharm Sci*, vol. 5(3), pp. 17-23.
- 82- Danyal A., Mubeen U., Malik KA., 2013. Investigating two native algal species to determine antibiotic

- cyclic undecapeptide from the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *Journal of natural products*, vol. 60(7), pp. 724-726.
- 94- Jaki B., Heilmann J., Sticher O., 2000. New Antibacterial Metabolites from the Cyanobacterium *Nostoc commune* (EAWAG 122b). *Journal of natural products*, vol. 63(9), pp. 1283-1285.
- 95- Ploutno A., Carmeli S., Nostoclyne A., 2000. a novel antimicrobial cyclophane from the cyanobacterium *Nostoc* sp. *Journal of natural products*, vol. 63(11), pp. 1524-1526.
- 96- Asthana RK., Tripathi MK., Srivastava A., Singh AP., Singh SP., Nath G., et al., 2009. Isolation and identification of a new antibacterial entity from the Antarctic cyanobacterium *Nostoc* CCC 537. *Journal of applied phycology*, vol. 21(1), pp. 81-88.
- 97- Mundt S., Kreitlow S., Jansen R., 2003. Fatty acids with antibacterial activity from the cyanobacterium *Oscillatoria redekei* HUB 051. *Journal of Applied Phycology*, vol. 15(2-3), pp. 263-267.
- 98- Raveh A., Carmeli S., 2007. Antimicrobial ambigines from the cyanobacterium *Fischerella* sp. collected in Israel. *Journal of natural products*, vol. 70(2), pp. 196-201.
- 99- Danyal A., Mubeen U., Malik KA., 2013. Investigating two native algal species to determine antibiotic susceptibility against some pathogens. *Current Research Journal of Biological Sciences*, vol. 5, pp. 70-74.
- 100- Kokou F., Makridis P., Kentouri M., Divanach P., 2012. Antibacterial activity in microalgae cultures. the marine microalga *Chlorococcum* HS-101. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, vol. 52(5), pp. 673-680.
- 88- Aksoy D., Unal S., 2008. New antimicrobial agents for the treatment of Gram-positive bacterial infections. *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 14(5), pp. 411-420.
- 89- Ohta S., Chang T., Ikegami N., Kondo M., Miyata H., 1993. Antibiotic substance produced by a newly isolated marine microalga, *Chlorococcum* HS-101. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, vol. 50(2), pp. 171-178.
- 90- Berry JP., Gantar M., Gawley RE., Wang M., Rein KS., 2004. Pharmacology and toxicology of pahayokolide A, a bioactive metabolite from a freshwater species of *Lyngbya* isolated from the Florida Everglades. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, vol. 139(4), pp. 231-238.
- 91- Findlay JA., Patil AD., 1984. Antibacterial constituents of the diatom *Navicula delognei*. *Journal of natural products*, vol. 47(5), pp. 815-818.
- 92- Falch BS., Koenig GM., Wright AD., Sticher O., Ruegger H., Bernardinelli G., 1993. Ambigol A and B: new biologically active polychlorinated aromatic compounds from the terrestrial blue-green alga *Fischerella ambigua*. *The Journal of Organic Chemistry*, vol. 58(24), pp. 6570-6575.
- 93- Ishida K., Matsuda H., Murakami M., Yamaguchi K., 1997. Kawaguchipeptin B, an antibacterial

- bacteria and yeast. *J Medicinal Pt Res*, vol. 6(18), pp. 3425-3433.
- 107- Ördög V., Stirk W., Lenobel R., Bancířová M., Strnad M., Van Staden J., et al., 2004. Screening microalgae for some potentially useful agricultural and pharmaceutical secondary metabolites. *Journal of Applied Phycology*, vol. 16(4), pp. 309-314.
- 108- Heidari F., Riahi H., Yousefzadi M., Asadi M., 2012. Antimicrobial activity of cyanobacteria isolated from hot spring of geno. *Middle-East Journal of Scientific Research*, vol. 12(3), pp. 336-339.
- 109- Debro L., Ward H., 1979. Antibacterial activity of freshwater green algae. *Planta medica*.
- 110- Cooper S., Battat A., Marsot P., Sylvestre M., 1983. Production of antibacterial activities by two Bacillariophyceae grown in dialysis culture. *Canadian Journal of Microbiology*, vol. 29(3), pp. 338-341.
- 111- Trick CG., Andersen RJ., Harrison PJ., 1984. Environmental factors influencing the production of an antibacterial metabolite from a marine dinoflagellate, *Prorocentrum minimum*. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, vol. 41(3), pp. 423-432.
- 112- Chetsumon A., Maeda I., Umeda F., Yagi K., Miura Y., Mizoguchi T., 1994. Antibiotic production by the immobilized cyanobacterium, *Scytonema* sp. TISTR 8208, in a seaweed-type photobioreactor. *Journal of applied phycology*, vol. 6(5), pp. 539-543.
- Aquaculture Research*, vol. 43(10), pp. 1520-1527.
- 101- Leflaive J., Ten-Hage L., 2007. Algal and cyanobacterial secondary metabolites in freshwaters: a comparison of allelopathic compounds and toxins. *Freshwater Biology*, vol. 52(2), pp. 199-214.
- 102- Sang M., Wang M., Liu J., Zhang C., Li A., 2012. Effects of temperature, salinity, light intensity, and pH on the eicosapentaenoic acid production of *Pinguicoccus pyrenoidosus*. *Journal of Ocean University of China*, vol. 11(2), pp. 181-186.
- 103- Breuer G., Lamers PP., Martens DE., Draaisma RB., Wijffels RH., 2013. Effect of light intensity, pH, and temperature on triacylglycerol (TAG) accumulation induced by nitrogen starvation in *Scenedesmus obliquus*. *Bioresource technology*, vol. 143, pp. 1-9.
- 104- Juneja A., Ceballos RM., Murthy GS., 2013. Effects of environmental factors and nutrient availability on the biochemical composition of algae for biofuels production: a review. *Energies*, vol. 6(9), pp. 4607-4638.
- 105- Skjånes K., Rebours C., Lindblad P., 2013. Potential for green microalgae to produce hydrogen, pharmaceuticals and other high value products in a combined process. *Critical reviews in biotechnology*, vol. 33(2), pp. 172-215.
- 106- Al-Wathnani H., Ara I., Tahmaz R., Al-Dayel T., Bakir M., 2012. Bioactivity of natural compounds isolated from cyanobacteria and green algae against human pathogenic

- H by sulfated polyanions. *Journal of virology*, vol. 63(12), pp. 5489-5491.
- 121- Lee J-B., Hayashi K., Hirata M., Kuroda E., Suzuki E., Kubo Y., et al., 2006. Antiviral sulfated polysaccharide from *Navicula directa*, a diatom collected from deep-sea water in Toyama Bay. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, vol. 29(10), pp. 2135-2139.
- 122- Yim JH., Kim SJ., Ahn SH., Lee CK., Rhie KT., Lee HK., 2004. Antiviral effects of sulfated exopolysaccharide from the marine microalga *Gyrodinium impudicum* strain KG03. *Marine biotechnology*, vol. 6(1), pp. 17-25.
- 123- Ohta S., Ono F., Shiomi Y., Nakao T., Aozasa O., Nagate T., et al., 1998. Anti-herpes simplex virus substances produced by the marine green alga, *Dunaliella primolecta*. *Journal of applied phycology*, vol. 10(4), pp. 349-356.
- 124- Fábegas J., Garcia D., Fernandez-Alonso M., Rocha AI., Gomez-Puertas P., Escribano JM., et al., 1999. In vitro inhibition of the replication of haemorrhagic septicaemia virus (VHSV) and African swine fever virus (ASFV) by extracts from marine microalgae. *Antiviral research*, vol. 44(1), pp. 67-73.
- 125- Hasui M., Matsuda M., Okutani K., Shigeta S., 1995. In vitro antiviral activities of sulfated polysaccharides from a marine microalga (*Cochlodinium polykrikoides*) against human immunodeficiency virus and other enveloped viruses. *International journal of biological*
- 113- Noaman NH., Fattah A., Khaleafa M., Zaky SH., 2004. Factors affecting antimicrobial activity of *Synechococcus leopoliensis*. *Microbiological Research*, vol. 159(4), pp. 395-402.
- 114- Malik V., 1980. Microbial secondary metabolism. *Trends in Biochemical Sciences*, vol. 5(3), pp. 68-72.
- 115- Burja AM., Banaigs B., Abou-Mansour E., Burgess JG., Wright PC., 2001. Marine cyanobacteria—a prolific source of natural products. *Tetrahedron*, vol. 57(46), pp. 9347-9377.
- 116- Elion GB., Furman PA., Fyfe JA., De Miranda P., Beauchamp L., Schaeffer HJ., 1977. Selectivity of action of an antiherpetic agent, 9-(2-hydroxyethoxymethyl) guanine. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 74(12), pp. 5716-5720.
- 117- Schaeffer HJ., Beauchamp L., de Miranda P., Elion GB., Bauer D., Collins P., 1978. 9-(2-hydroxyethoxymethyl) guanine activity against viruses of the herpes group. *Nature*, vol. 272(5654), pp. 583-585.
- 118- Damonte EB., Pujol CA., Coto CE., 2004. Prospects for the therapy and prevention of dengue virus infections. *Advances in virus research*, vol. 63, pp. 239-285.
- 119- Geresh S., Arad S., 1991. The extracellular polysaccharides of the red microalgae: chemistry and rheology. *Bioresource technology*, vol. 38(2), pp. 195-201.
- 120- Moelling K., Schulze T., Diringer H., 1989. Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 RNase

- 132- Katircioglu H., Beyatli Y., Aslim B., Yüksekdag Z., Atici T., 2006. Screening for antimicrobial agent production of some microalgae in freshwater. *Internet J Microbiol*, vol. 2(2), pp. 1-9.
- 133- Ghasemi Y., Moradian A., Mohagheghzadeh A., Shokravi S., Morowvat MH., 2007. Antifungal and antibacterial activity of the microalgae collected from paddy fields of Iran: characterization of antimicrobial activity of *Chroococcus dispersus*.
- 134- Washida K., Koyama T., Yamada K., Kita M., Uemura D., 2006. Karatungiols A and B, two novel antimicrobial polyol compounds, from the symbiotic marine dinoflagellate *Amphidinium* sp. *Tetrahedron letters*, vol. 47(15), pp. 2521-2525.
- 135- Abe M., Inoue D., Matsunaga K., Ohizumi Y., Ueda H., Asano T., et al., 2002. Goniiodomin A, an antifungal polyether macrolide, exhibits antiangiogenic activities via inhibition of actin reorganization in endothelial cells. *Journal of cellular physiology*, vol. 190(1), pp. 109-116.
- 136- Nagai H., Mikami Y., Yazawa K., Gono T., Yasumoto T., 1993. Biological activities of novel polyether antifungals, gambieric acids A and B from a marine dinoflagellate *Gambierdiscus toxicus*. *The Journal of antibiotics*, vol. 46(3), pp. 520-522.
- 137- Abedin RM., Taha HM., 2008. Antibacterial and antifungal activity of Cyanobacteria and green microalgae. Evaluation of medium components by ivaric-Burman design for antimicrobial activity of *Spirulina platensis*. *Global macromolecules*, vol. 17(5), pp. 293-297.
- 126- Santoyo S., Jaime L., Plaza M., Herrero M., Rodriguez-Meizoso I., Ibañez E., et al., 2012. Antiviral compounds obtained from microalgae commonly used as carotenoid sources. *Journal of applied phycology*, vol. 24(4), pp. 731-741.
- 127- Evans L., Callow ME., Percival E., Fareed V., 1974. Studies on the synthesis and composition of extracellular mucilage in the unicellular red alga *Rhodella*. *Journal of cell science*, vol. 16(1), pp. 1-21.
- 128- Keidan M., Friedlander M., Arad SM., 2009. Effect of Brefeldin A on cell-wall polysaccharide production in the red microalga *Porphyridium* sp. (Rhodophyta) through its effect on the Golgi apparatus. *Journal of applied phycology*, vol. 21(6), pp. 707-717.
- 129- Anaissie E., Bodey G., 1989. Nosocomial fungal infections. Old problems and new challenges. *Infectious disease clinics of North America*, vol. 3(4), pp. 867-882.
- 130- Wey SB., Mori M., Pfaller MA., Woolson RF., Wenzel RP., 1988. Hospital-acquired candidemia: the attributable mortality and excess length of stay. *Archives of Internal Medicine*, vol. 148(12), pp. 2642-2645.
- 131- Ghannoum MA., Rice LB., 1999. Antifungal agents: mode of action, mechanisms of resistance, and correlation of these mechanisms with bacterial resistance. *Clinical microbiology reviews*, vol. 12(4), pp. 501-517.

- Phytochemistry, vol. 54(8), pp. 979-981.
- 144-Khanavi M., Toulabi PB., Abai MR., Sadati N., Hadjiakhoondi F., Hadjiakhoondi A., et al., 2011. Larvicidal activity of marine algae, *Sargassum swartzii* and *Chondria dasyphylla* against malaria vector *Anopheles stephensi*.
- 145-Afolayan AF., Mann MG., Lategan CA., Smith PJ., Bolton JJ., Beukes DR., 2009. Antiplasmodial halogenated monoterpenes from the marine red alga *Plocamium cornutum*. *Phytochemistry*, vol. 70(5), pp. 597-600.
- 146- Richardson JS., 1993. Free radicals in the genesis of Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 695(1), pp. 73-76.
- 147-Kohen R., Nyska A., 2002. Invited review: Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicologic pathology*, vol. 30(6), pp. 620-650.
- 148-Sithranga Boopathy N., Kathiresan K., 2011. Anticancer drugs from marine flora: an overview. *Journal of oncology*.
- 149- Athukorala Y., Kim K-N., Jeon Y-J., 2006. Antiproliferative and antioxidant properties of an enzymatic hydrolysate from brown alga, *Ecklonia cava*. *Food and Chemical Toxicology*, vol. 44(7), pp. 1065-1074.
- 150-Pooja S., 2014. Algae used as medicine and food-a short review. *J Pharm Sci Res*, vol. 6(3335), pp. 20.
- 151- Metting Jr F., 1996. Biodiversity and application of microalgae. *Journal of Biotechnology and Biochemistry*.
- 138- Najdenski HM., Gigova LG., Iliev II., Pilarski PS., Lukavský J., Tsvetkova IV., et al., 2013. Antibacterial and antifungal activities of selected microalgae and cyanobacteria. *International Journal of Food Science & Technology*, vol. 48(7), pp. 1533-1540.
- 139-Smulders F., Barendsen P., Van Logtestijn J., Mossel D., Van Der Marel G., 1986. Review: Lactic acid: Considerations in favour of its acceptance as a meat decontaminant. *International Journal of Food Science & Technology*, vol. 21(4), pp. 419-436.
- 140- Cherrington C., Hinton M., Mead G., Chopra I., 1991. Organic acids: chemistry, antibacterial activity and practical applications. *Advances in Microbial Physiology*, vol. 32, pp. 87-108.
- 141-Afolayan AF., Bolton JJ., Lategan CA., Smith PJ., Beukes DR., 2008. Fucoxanthin, tetraprenylated toluquinone and toluhydroquinone metabolites from *Sargassum heterophyllum* inhibit the in vitro growth of the malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Zeitschrift für Naturforschung C*, vol. 63(11-12), pp. 848-852.
- 142-Vonthron-Sénécheau C., Kaiser M., Devambe I., Vastel A., Mussio I., Rusig A-M., 2011. Antiprotozoal activities of organic extracts from French marine seaweeds. *Marine drugs*, vol. 9(6), pp. 922-933.
- 143-Govenkar MB., Wahidulla S., Constituents of *Chondria armata*.

- 160- Sheehan J., Dunahay T., Benemann J., Roessler P., 1998. A look back at the US Department of Energy's aquatic species program: biodiesel from algae: National Renewable Energy Laboratory Golden.
- 161- Tabatabaei M., Tohidfar M., Jouzani GS., Safarnejad M., Pazouki M., 2011. Biodiesel production from genetically engineered microalgae: future of bioenergy in Iran. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, vol. 15(4),pp. 1918-1927.
- 162- Ardebili MS., Ghobadian B., Najafi G., Chegeni A., 2011. Biodiesel production potential from edible oil seeds in Iran. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, vol. 15(6),pp. 3041-3044.
- 163- Moazami N., Ashori A., Ranjbar R., Tangestani M., Eghtesadi R., Nejad AS., 2012. Large-scale biodiesel production using microalgae biomass of *Nannochloropsis*. *Biomass and bioenergy*, vol. 39,pp. 449-453.
- 164- Avami A., 2012. A model for biodiesel supply chain: A case study in Iran. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, vol. 16(6),pp. 4196-4203.
- 165- Hoffmann JP., 1998. Wastewater treatment with suspended and nonsuspended algae. *Journal of Phycology*, vol. 34(5),pp. 757-763.
- 166- Lau P., Tam N., Wong Y., 1995. Effect of algal density on nutrient removal from primary settled wastewater. *Environmental Pollution*, vol. 89(1),pp. 59-66.
- 167- González LE., Cañizares RO., Baena S., 1997. Efficiency of ammonia and industrial microbiology, vol. 17(5-6),pp. 477-489.
- 152-STOLZ P., OBERMAYER B., 2005. Manufacturing microalgae for skin care. *Cosmetics and toiletries*, vol. 120(3),pp. 99-106.
- 153-Olaizola M., 2003. Commercial development of microalgal biotechnology: from the test tube to the marketplace. *Biomolecular engineering*, vol. 20(4),pp. 459-466.
- 154- Jensen A., 1993. editor Present and future needs for algae and algal products. *Fourteenth International Seaweed Symposium*. Springer.
- 155- Rasala BA., Muto M., Lee PA., Jager M., Cardoso RM., Behnke CA., et al., 2010. Production of therapeutic proteins in algae, analysis of expression of seven human proteins in the chloroplast of *Chlamydomonas reinhardtii*. *Plant biotechnology journal*, vol. 8(6),pp. 719-733.
- 156- Sivakumar G., Xu J., Thompson RW., Yang Y., Randol-Smith P., Weathers PJ., 2012. Integrated green algal technology for bioremediation and biofuel. *Bioresource technology*, 107:1-9.
- 157- Bozbas K., 2008. Biodiesel as an alternative motor fuel: Production and policies in the European Union. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, vol. 12(2),pp. 542-552.
- 158- Weissman J., 1984. Screening for lipid yielding microalgae: Activities for 1983.
- 159- Markley KS., 1960. Fatty acids: their chemistry, properties, production and uses: Interscience.

- Critical reviews in biotechnology, vol. 25(3), pp. 113-152.
- 173- Chojnacka K., Chojnacki A., Górecka H., 2004. Trace element removal by *Spirulina* sp. from copper smelter and refinery effluents. *Hydrometallurgy*, vol. 73(1), pp. 147-153.
- 174- Jin ZP., Luo K., Zhang S., Zheng Q., Yang H., 2012. Bioaccumulation and catabolism of prometryne in green algae. *Chemosphere*, vol. 87(3), pp. 278-284.
- 175- Hong Y-W., Yuan D-X., Lin Q-M., Yang T-L., 2008. Accumulation and biodegradation of phenanthrene and fluoranthene by the algae enriched from a mangrove aquatic ecosystem. *Marine Pollution Bulletin*, vol. 56(8), pp. 1400-1405.
- 176- Jiménez N., Viñas M., Bayona JM., Albaiges J., Solanas AM., 2007. The Prestige oil spill: bacterial community dynamics during a field biostimulation assay. *Applied Microbiology and Biotechnology*, vol. 77(4), pp. 935-945.
- phosphorus removal from a Colombian agroindustrial wastewater by the microalgae *Chlorella vulgaris* and *Scenedesmus dimorphus*. *Bioresource Technology*, vol. 60(3), pp. 259-262.
- 168- Lee K., Lee C-G., 2001. Effect of light/dark cycles on wastewater treatments by microalgae. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, vol. 6(3), pp. 194-199.
- 169- Jimenez-Perez M., Sanchez-Castillo P., Romera O., Fernandez-Moreno D., Pérez-Martinez C., 2004. Growth and nutrient removal in free and immobilized planktonic green algae isolated from pig manure. *Enzyme and Microbial Technology*, vol. 34(5), pp. 392-398.
- 170- Inthorn D., Sidtitoon N., Silapanuntakul S., Incharoensakdi A., 2002. Sorption of mercury, cadmium and lead by microalgae. *Science Asia*, vol. 28, pp. 253-261.
- 171- Yılmaz AB., Işık O., Sayın S., 2005. Bioaccumulation and Toxicity of Different Copper Concentrations in *Tetraselmis chuii*. *Su Ürünleri Dergisi*, vol. 22(3).
- 172- Mehta S., Gaur J., 2005. Use of algae for removing heavy metal ions from wastewater: progress and prospects.