

# ریز جلبک‌ها و کاربرد آن‌ها در صنایع و داروسازی

دکتر عشرت قرایی

بخش بیوتکنولوژی دارویی دانشکده داروسازی تهران

ریز جلبک‌ها صورت می‌گیرد، قابلیت آن‌ها برای تولید مواد جدید، افزایش یافته است. فهرستی از برخی محصولات به دست آمده از آن‌ها بدین قرار است:

## ■ مکمل‌های غذایی

ریز جلبک‌ها به عنوان منابع غنی از پروتئین‌های گیاهی شامل ۸ اسید آمینه ضروری بدن، ویتامین‌های B<sub>1</sub>، B<sub>2</sub> و E و عناصر معدنی مثل Zn، Cu و Fe و اسیدهای چرب غیراشباع می‌باشند. پروتئین ریز جلبک‌ها معمولاً دارای مقادیر کافی سیستئین و متیونین می‌باشد.

ریز جلبک‌ها ساده‌ترین گیاهان روی زمین هستند. ریز جلبک‌ها مانند دیگر گیاهان برای تهیه غذا و دارو می‌توانند به کار روند. تکنولوژی رشد ریز جلبک، مخلوطی از تکنولوژی رشد گیاهان و میکروبیولوژی است و دو عامل اساسی برای رشد آن‌ها، نور و آب می‌باشد.

یکی از مهم‌ترین انواع ریز جلبک‌ها، جلبک‌های سبز-آبی<sup>۱</sup> می‌باشند، که به علت ویژگی‌های خاص و منحصر به فردی که دارند، در دهه گذشته جهت تولید فرآورده‌های متفاوت، اغلب مورد توجه بیوتکنولوژیست‌ها بوده‌اند. با تغییرات ژنتیکی که اخیراً بر روی

خاصیت ضدسرطان می‌باشند.

### ■ فلوکوله‌کننده‌های زیستی

جلبک‌های سبز-آبی در مرحله سکون از رشد خود، ماده فلوکوله‌کننده‌ای تولید می‌کنند که باعث رسوب و ته‌نشینی ذرات گل و لای در کانال‌های فاضلاب می‌شوند. این فلوکوله‌کننده زیستی، یک ترکیب با وزن مولکولی بالا می‌باشد که حاوی بخش‌های پلی‌ساکاریدی، اسیدهای چرب و پروتئینی می‌باشد.

### ■ الکل‌های چندعامله<sup>۱۲</sup> و دیگر

#### کربوهیدرات‌ها

کربوهیدرات‌های تولید شده از ریزجلبک‌ها به عنوان مواد اسموتیک (مانند گلیسرول، تrehالوز، مانیتول و سوربیتول)، منابع عظیم غذایی (مانند نشاسته، گلیکوژن و ...) و گاهی به عنوان پیش ماده<sup>۱۳</sup> برای تخمیر<sup>۱۴</sup> میکروبی و تبدیل به اتانول و یا متان به کار می‌روند؛ ولی بیشترین کاربرد مجاز آن‌ها به عنوان شیرین کننده‌های مصنوعی می‌باشد.

### ■ غذا برای موجودات آبی

ریزجلبک‌ها به عنوان منبع غذایی برای لاروها و مراحل ابتدایی زندگی ماهی‌ها و آبزیان دریایی به کار می‌روند. به طور مثال آلژینا<sup>۱۵</sup> به عنوان یک نوع غذا برای فیتوپلانکتون‌های آکواریوم که خود غذای ماهی‌ها هستند، مطرح است.

### ■ تقویت کننده‌های خاک در کشاورزی

به علت ویژگی خاص آن‌ها در تولید اکسیژن

برخی از گونه‌های ریزجلبک‌ها مانند salina Dunaliella دارای مقادیر زیادی از کاروتنوئیدها یعنی بتاکاروتن<sup>۲</sup> و آستاگزانتین<sup>۴</sup> می‌باشند.

بتاکاروتن موجود در رژیم غذایی به ویتامین A در بدن جانداران تبدیل می‌شود. کاربرد دیگر کاروتنوئیدها شامل استفاده از آن‌ها به عنوان رنگ غذایی و نیز افزودنی غذایی برای بالا بردن رنگ زرده تخم مرغ می‌باشد. هم چنین فیتول<sup>۵</sup> موجود در ریزجلبک‌ها که بخشی از کلروفیل II می‌باشد، به عنوان پیش ساز مناسبی برای سنتز محصولات دیگر نظیر بتاکاروتن، ویتامین E و ویتامین K عمل می‌کند.

ریزجلبک‌ها هم چنین دارای مقادیر زیادی از اسیدهای ۱۸ کربنه لینولئیک<sup>۶</sup>،  $\alpha$  لینولنیک<sup>۷</sup>، و اسیدهای ۲۰ کربنه مشتق از آن‌ها که به طور اساسی اسیدهای آراشیدونیک<sup>۸</sup>، ایکوزاپنتانوئیک<sup>۹</sup> و دوکوزاهگزانوئیک<sup>۱۰</sup> می‌باشند، تشکیل شده است.

هم چنین منبع اصلی اسیدهای چرب ضروری  $\omega_3$ ، ماهی و ریزجلبک‌ها می‌باشند.

### ■ پلی‌ساکاریدها

بسیاری از ریزجلبک‌ها، تولید کننده پلی‌ساکاریدها هستند؛ برخی از این پلی‌ساکاریدها، دارای کاربردهای عمومی و صنعتی می‌باشند؛ به عنوان مثال از آن‌ها به عنوان مواد ویسکوز کننده، معلق کننده و نرم کننده<sup>۱۱</sup> استفاده می‌شود و برخی از پلی‌ساکاریدهای جدا شده از ریزجلبک‌ها، دارای

و تبدیل گاز نیتروژن به آمونیم قابل مصرف توسط گیاه و هم‌چنین تولید لایه‌های موسیلاژی در خاک جهت حفظ و نگهداری آب در خاک و به‌عنوان تقویت‌کننده‌های خاک به‌خصوص در کشتزارهای برنج به کار می‌روند.

گونه‌هایی از ریزجلبک‌ها که قابلیت بالایی برای این منظور دارند، از دسته جلبک‌های سبز-آبی مانند *Nostoc* و *Tolypothrix* می‌باشند.

در مقایسه با موجودات ذره‌بینی<sup>۱۶</sup> دیگر، به‌علت این‌که انرژی لازم برای احیای نیتروژن اتمسفر به آمونیم از طریق فتوسنتز تامین می‌شود، نیازی به هم‌زیستی مسالمت‌آمیز با گیاه و یا اضافه کردن منابع آلی به خاک جهت تولید انرژی ندارند.

### ■ پاکسازی بیولوژیک محیط زیست

ریزجلبک‌ها باعث تخریب زیستی پلاستیک‌ها، سموم، آلاینده‌های آلی مانند لپیدان<sup>۱۷</sup> و زباله‌های محیط زیست می‌شوند. به‌طور مثال اسپیرولینا<sup>۱۸</sup> که یک جلبک سبز-آبی است، می‌تواند سریعاً رشد کند و به‌صورت رشته‌های متراکمی در دریاچه‌های آب‌گرم و تاریک برسد. تصفیه آب‌ها با جلبک‌ها، روشی برای اصلاح آب‌های آلوده و گرفتن مواد آلوده‌کننده از آب می‌باشد. اما یکی از مشکلات استفاده از این سیستم برای احیای آب‌ها جدا کردن ریزجلبک‌ها از آب می‌باشد؛ لذا به‌کارگیری جلبک اسپیرولینای رشته‌ای شکل که از محیط نسبتاً به راحتی جدا می‌گردد، و ارزش تغذیه‌ای بالایی هم دارد، به‌عنوان

ارگانیزم مجاز برای اصلاح آب‌های آلوده تایید گردیده است.

### ■ صنایع دارویی و آرایشی-بهداشتی

مشاهده شده است که ریزجلبک‌ها قادر به تولید طیف وسیعی از فرآورده‌های آرایشی-بهداشتی و دارویی هستند. به‌عنوان مثال یکی از رنگدانه‌های استخراج شده از ریزجلبک‌ها فیکوسیانین<sup>۱۹</sup> آبی است که به‌عنوان رنگ آبی طبیعی برای غذاها و هم‌چنین محصولات آرایشی به‌کار می‌رود. هم‌چنین تعدادی از سسیانوباکتری‌ها<sup>۲۰</sup> تولید‌کننده پیگمان اسکیتونمین<sup>۲۱</sup> هستند که این پیگمان به‌عنوان ضدآفتاب دارای فعالیت بوده و جذب‌کننده اشعه ماوراء بنفش نور خورشید در محدوده وسیعی از طیف  $UV_A$  و  $UV_B$  می‌باشد و در فرآورده‌های ضدآفتاب عرضه می‌شود.

هم‌چنین ریزجلبک‌ها برای تغییر و تبدیل زیستی ماکرومولکول‌ها مانند پروتئین‌ها و پلی‌ساکاریدها و هیدروکربن‌های کوچک و ترکیبات هتروسیکل که در صنایع آرایشی کاربرد دارند، می‌توانند به‌کار گرفته شوند.

### ■ کاربرد ریزجلبک‌ها در داروسازی

#### ۱- داروهای ضد میکروب

تاکنون تعداد زیادی از فرآورده‌های ضد باکتری، قارچ و پروتوزوا از این موجودات جدا شده است. اگرچه مکانیسم عمل و ساختمان کامل اغلب آن‌ها ناشناخته است، ولی ترکیبات ضد قارچ و باکتری اغلب از دسته اسیدهای چرب، گلیکولیپیدها، اسید آکریلیک، فنول،

مطالعات فارماکولوژیکی به کار می‌روند. مثلاً ترکیب ساکسیتوکسین<sup>۲۵</sup> جدا شده از برخی ریزجلبک‌ها، عملکردی مشابه تترادوتوکسین<sup>۲۶</sup> دارد که باعث مهار پتانسیل عمل و جریان سدیم به داخل سلول می‌شود.

سموم دیگری به نام اکادائیک اسید<sup>۲۷</sup> و ۳۵ - متیل اکادائیک اسید<sup>۲۸</sup> که توسط سیانوباکتری‌ها تولید می‌شوند، به عنوان مهار کننده‌های آنزیم‌های فسفاتاز که در روند پاسخ‌دهی سلول‌های یوکاریوت به محرک‌ها نقش کلیدی دارند، عمل می‌کنند.

در بین سیانوباکتری‌ها تعداد بسیار زیادی از ترکیبات سایتوتوکسیک وجود دارند که برخی از آن‌ها داروهای قوی ضد سرطان می‌باشند. مثلاً اسکیتوفیسین B<sup>۲۹</sup> از یک نوع ریزجلبک به نام *Scytonema pseudohofmani* جدا شده است که دارای اثر سایتوتوکسیک ضد بعضی از انواع سرطان‌ها می‌باشد.

#### ۴- ویتامین‌ها، کاروتنوئیدها و اسیدهای چرب

بسیاری از ریزجلبک‌ها حاوی مقادیر زیادی از ویتامین‌های B<sub>۱</sub>، B<sub>۲</sub>، B<sub>۱۲</sub>، بتاکاروتن و ... هستند. بسیاری از رنگدانه‌های جدا شده از ریزجلبک‌ها، همان‌طور که گفته شد، دارای قدرت جذب UV بوده و در ساخت ترکیبات ضد آفتاب به کار می‌روند.

کاروتنوئیدهایی مثل بتاکاروتن و آستاگزانتین، ضد تومور و پیشگیری کننده از سرطان می‌باشند. هم‌چنین به عنوان آنتی‌اکسیدان در فرآورده‌های آرایشی به کار می‌روند.

ترپنویید، کربوهیدرات‌ها، بتا دی‌کتون و غیره می‌باشند.

با وجود این که برخی از این ترکیبات در شرایط درون‌تنی<sup>۳۳</sup> اثرات خود را از دست می‌دهند؛ ولی می‌توانند جهت سنتز داروهای ضد میکروب مورد استفاده قرار گیرند.

برخی از این ترکیبات بسیار سمی هستند و در انسان قابل مصرف نبوده و اغلب می‌توانند در صنایع کشاورزی برای دفع آفات به کار روند. مثلاً تی - جی - پنازول<sup>۳۳</sup> جدا شده از *Tolypothrix* از دسته کاربازول‌هاست و فاقد اثر ضد کاندیدا آلبیکانس در بدن انسان بوده ولی می‌تواند در مزارع برنج به عنوان ضد قارچ به کار رود.

#### ۲- داروهای ضد ویروس

عصاره‌های جدا شده از محیط کشت ریزجلبک‌ها، دارای فعالیت ضد ویروسی می‌باشند. به عنوان مثال عصاره جدا شده از محیط کشت نوعی ریزجلبک، دارای خاصیت مهارکنندگی آنزیم نسخه بردار معکوس<sup>۳۴</sup> بعضی از ویروس‌ها می‌باشد.

هم‌چنین یک داروی ضد ویروس موضعی از ریزجلبک‌ها ساخته شده است. این دارو ترکیبی پلی‌ساکارییدی موثر بر هرپس ویروس می‌باشد؛ که نسبت به داروی صناعی آسیکلوویر بسیار کم‌عارضه‌تر بوده و مقاومت نسبت به آن نیز بسیار کمتر از آسیکلوویر می‌باشد.

#### ۳- سموم و ترکیبات فعال فارماکولوژیکی جدا شده از ریز جلبک‌ها

این سموم به عنوان ابزاری مناسب در

ریز جلبک‌ها منابع غنی از اسیدهای چرب غیراشباع هستند. این اسیدهای چرب ضروری مانند اسید آراشیدونیک و گاما لینولنیک و دوکوزا هگزانوئیک در درمان و جلوگیری از طیف وسیعی از بیماری‌ها به کار می‌روند.

به طور خلاصه باید توجه کرد که جلبک‌ها می‌توانند بسیاری از ویتامین‌ها را سنتز کنند و مقدار ویتامین نیز، قابل مقایسه با مقدار ویتامین در ارگانسیم‌های دیگر مانند مخمرها و باکتری‌ها می‌باشد.

هم‌چنین استفاده از آنزیم‌های آزاد یا تثبیت شده، برای سنتز ایکوزانوئیدها از اسیدهای ۲۰ کربنه، راهی برای تولید پروستاگلاندین‌ها در شرایط آزمایشگاهی<sup>۳۰</sup> باز کرده است.

#### ۵- انجام واکنش‌های تغییر و تبدیل

##### زیستی<sup>۳۱</sup>

علاوه بر فعالیت‌های فوق، طی مطالعاتی به اثبات رسیده است که ریز جلبک‌ها قادر به انجام واکنش‌های تغییر و تبدیل زیستی نیز می‌باشند، به خصوص این توانایی جهت تولید ترکیباتی با ساختمان شیمیایی پیچیده که تولید آن‌ها به طریق شیمیایی هزینه و زمان زیادی را به خود اختصاص می‌دهد، مورد استفاده قرار می‌گیرد. مثال بارزی از این ترکیبات فرآورده‌های استروئیدی می‌باشند که طیف اثر دارویی بسیار گسترده‌ای دارند. انجام واکنش‌های تبدیلات زیستی از طریق ریز جلبک‌ها، برای اولین بار در ایران در بخش بیوتکنولوژی دارویی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گردیده است و نتایج درخشانی نیز به دست آمده است.

انجام تغییر و تبدیلات زیستی یک جایگزین جذاب برای راه‌های شیمیایی در تولید بعضی از مواد شیمیایی به خصوص برای مولکول‌های فعال نوری و ناقرینه می‌باشد.

تغییر و تبدیلات زیستی، فرآیندهایی هستند که در آن یک میکروارگانسیم ماده‌ای را به ماده دیگری که از نظر ساختاری مربوط به آن باشد، تبدیل می‌کند.

یکی از موادی که به طور قابل توجهی تحت این قبیل بررسی‌ها قرار می‌گیرد، استروئیدها می‌باشند که تغییر و تبدیلات زیستی آن‌ها توسط ریز جلبک‌ها، قارچ‌ها و باکتری‌ها مورد مطالعه و تحقیق قرار می‌گیرد.

استفاده از ریز جلبک‌ها می‌تواند به صورت کاربرد آن‌ها به عنوان یک کاتالیزور زیستی<sup>۳۲</sup> باشد. مزایای استفاده از کاتالیزورهای زیستی شامل موارد زیر می‌باشد:

□ کاتالیزورهای زیستی، چندین مرحله واکنش شیمیایی را به یک مرحله تبدیل می‌کنند. نظیر تولید کورتیزول که با کاربرد کاتالیزور آنزیمی، مراحل آن از ۳۴ مرحله به ۱۸ مرحله کاهش می‌یابد.

□ کاتالیزورهای زیستی به تولید ترکیباتی با ساختار فضایی یا ایزومری معین کمک می‌کنند.  
□ کاتالیزورهای زیستی در شرایط متعارف (از نظر فشار، گرما و pH) عمل می‌کنند.

به عنوان مثال، تثبیت نیتروژن که توسط باکتری‌های هم‌زیست و آزاد در شرایط متعارف انجام می‌شود، در حالی که تولید نیتروژن کانی از نیتروژن مولکولی به طریق شیمیایی طی واکنش هابر<sup>۳۳</sup>، در گرمای ۲۵۰ درجه سانتی‌گراد

به طور طبیعی و هم از کشت‌های آزمایشگاهی برای بررسی فعالیت آنتی‌اکسیدانی مورد جمع‌آوری و جداسازی قرار گرفت؛ ارزیابی برای عمل آنتی‌اکسیدانی به صورت مهار فعالیت دو آنزیم اکسید کننده یعنی لیپواکسیژناز و تیروزیناز مورد نظر می‌باشد. فعالیت لیپواکسیژناز و تیروزیناز به وسیله عصاره‌های ریز جلبک‌های متعدد مهار گردید. لذا این ریز جلبک‌ها را می‌توان به عنوان عناصری که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی مناسب می‌باشند، در نظر گرفت. این فعالیت‌ها به منظور دست‌یابی به ترکیبات آنتی‌اکسیدانی طبیعی که غیر سمی باشند و بتوان آن‌ها را جایگزین مواد شیمیایی که به طور رایج به عنوان افزودنی غذایی و نیز در محصولات آرایشی به کار می‌روند، استفاده نمود.

عصاره‌های توده کشت شده از باکتری‌های سبز - آبی دارای فعالیت‌هایی از قبیل تنظیم سیستم ایمنی<sup>۲۶</sup>، مهار آنزیمی (به خصوص آنزیم‌های سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز)، فعالیت ضد ویروسی و آنتی‌بیوتیکی می‌باشند.

### ■ نتیجه‌گیری

ریز جلبک‌ها، تولید کننده منابع عظیمی از محصولات طبیعی می‌باشند.

پراکندگی شیمیایی و فعالیت زیستی محصولات طبیعی را نمی‌توان با سنتزهای شیمیایی مقایسه کرد. هم‌چنین این محصولات طبیعی می‌توانند منابعی از ترکیبات راهبر جدید (Lead Compound) باشند.

با توجه به طیف گسترده فعالیت‌های زیستی

و فشار ۱۰۰ اتمسفر انجام می‌پذیرد. □ کارایی فعالیت کاتالیزورهای زیستی بالاست. به عنوان مثال تولید پروتئین تک سلولی کارایی بیشتری نسبت به تولید پروتئین گیاهی و جانوری دارد.

□ به هنگام کاربرد کاتالیزورهای زیستی، می‌توان از منابع تجدید پذیر به عنوان منبع انرژی استفاده نمود.

□ در مقایسه با کاتالیزورهای شیمیایی خطر کاتالیزورهای زیستی در سلامت انسان و محیط زیست کمتر است.

### ۶- فرآورده‌های دارویی متفرقه

مهار کننده‌های فعالیت آنزیم مبدل آنژیوتانسین<sup>۳۴</sup> (ACEIs) از بسیاری از سیانوباکتری‌ها جدا شده است که می‌تواند مدل خوبی برای ساخت داروهای ضد فشار خون جدید باشند. هم‌چنین ترکیباتی با فعالیت گشاد کنندگی برونش<sup>۳۵</sup>، ضد سروتونینی، تسکینی و ضد درد، شل کنندگی عضلانی و ضد ادم در عصاره‌های به دست آمده از کشت‌های ریز جلبک‌ها یافت شده‌اند.

ریز جلبک‌ها به عنوان تولید کننده‌های مواد ضد التهاب می‌توانند به کار روند.

ریز جلبک‌هایی که دارای رنگدانه طبیعی آستاگزانتین می‌باشند، دارای قابلیت ضد التهابی می‌باشند. این رنگدانه بیشتر به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قابل بررسی است؛ اما دیده شده است که خاصیت ضد التهاب هم دارد.

ریز جلبک‌ها به عنوان منابع قوی برای آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی می‌توانند به کار روند. عصاره‌های بیش از ۱۰۰ گونه از ریز جلبک‌ها هم

به عنوان منابعی با ارزش جهت تولید فرآورده‌های دارویی و زیستی استفاده کرد. به طور خلاصه محصولات طبیعی قادرند در یک طیف وسیع از محصولات طبیعی مورد نیاز برای زندگی انسان و محصولات دلخواه تولید نمایند، شامل موارد زیر می‌باشد:

و دارویی مواد حاصل از ریزجلبک‌ها و با توجه به مطالعات بسیار کمی که تاکنون بر روی این میکروارگانیسم‌ها صورت گرفته است، امید است بتوان در آینده با انجام مطالعات کافی در زمینه خصوصیات فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی آن‌ها، با برقراری شرایط مناسب جهت کشت و تولید انبوه آن‌ها، از این موجودات زنده

انرژی	مواد آرایشی	مواد مغذی	کشاورزی	مواد دارویی
توده سلولی	آنتی‌اکسیدانت‌ها	آنتی‌اکسیدانت‌ها	آمونیا	آنتی‌بیوتیک‌ها
هیدروکربن‌ها	رنگدانه‌ها	کربوهیدرات‌ها	فلوکولانت‌ها	عوامل ضد سرطان
هیدروژن	اسیدهای چرب	بتاکاروتنوئیدها	تنظیم‌کننده‌های رشد	ضد ویروس
	ضد آفتاب	توده سلول	مواد معدنی	ایمونومولولاتور
		آنزیم‌ها	آنتی‌بیوتیک‌ها	ضد التهاب
		رنگدانه‌ها		
		ویتامین‌ها		
		اسیدهای چرب		

## زیر نویس‌ها

1. Micro algae
2. Cyanobacteria or blue-green algae
3.  $\beta$ -caroten
4. astaxanthin
5. phytol
6. Linoleic
7.  $\alpha$ -Linolenic
8. Arachidonic
9. Ecosapentaenoic
10. Docosahexaenoic
11. Lubricant
12. polyoles
13. substrate
14. Fermentation

15. Algina
16. Micro organisms
17. Lindane
18. Spirulina
19. phycocyanin
20. cyanobacteria
21. Schytonemin
22. in vivo
23. T-J-penazole
24. Reverse transcriptase
25. Saxitoxin
26. tetradotoxin
27. Ocadaic acid
28. 35-methyl ocadaic acid
29. Scytophycin-B
30. in vitro
31. Biotransformation
32. Biocatalysore
33. Haber
34. Angiotensin converting Enzyme Inhibitors
35. Bronchodilators
36. Immunomodulator

#### منابع

1. Dello M. blue - green algae and healthy heart; free weekly health news letter; wried news; 2000.
2. Davidson and bradle s; new dimension in natural products research: current opinion in biotechnology. 1995; 6(3): 284-291.
3. Browitzka M.A. and browitzka L.J.; microalgal biotechnology; cambridge university press; cambridge; 1992.
4. Dunford NT. health benefits and processing of lipid based nutritionals; food technology. 2001; 55(11): 38-44.

تذکر: منابع دیگر این مقاله جهت استفاده علاقمندان در دفتر ماهنامه موجود است.

