ریز جلبک‌ها و کاربرد آن‌ها در صنایع و داروسازی

دکتر عشرت قرایی

بخش بیوتکنولوژی دارویی دانشکده داروسازی تهران

ریزجلبک‌ها[1] ساده‌ترین گیاهان روی زمین هستند. ریزجلبک‌ها مانند دیگر گیاهان برای تهیه غذا و دارو می‌توانند به کار روند. تکنولوژی رشد ریزجلبک، مخلوطی از تکنولوژی رشد گیاهان و میکروب‌هاست و دو عامل اساسی برای رشد آن‌ها، نور و آب می‌باشد.

یکی از مهم‌ترین انواع ریزجلبک‌ها، جلبک‌های سبز-آبی[2] 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 ریزجلبک‌ها صورت می‌گیرد، قابلیت آن‌ها برای تولید مواد جدید، افزایش یافته است.

فهرستی از برخی محصولات به‌دست آمده از آن‌ها بدین قرار است:

■ مکمل‌های غذایی

ریزجلبک‌ها به عنوان منابع غنی از پروتئین‌های گیاهی شامل ۸ اسید آمینه ضروری بدن، ویتامین‌های B_1، B_2 و E و عناصر معدنی مثل Zn، Cu و Fe و اسیدهای چرب غیر اشباع می‌باشند. پروتئین ریزجلبک‌ها معمولاً دارای مقادیر کافی سیستئین و متیونین می‌باشد.

برخی از گونه های ریزجلبک ها مانند salina Dunaliella دارای مقادیر زیادی از کاروتنوییدها یعنی بتاکاروتن[۳] و آستاگزانتین[۴] می باشند.

بتاکاروتن موجود در رژیم غذایی به ویتامین A در بدن جانداران تبدیل می شود. کاربرد دیگر کاروتنوییدها شامل استفاده از آن ها به عنوان رنگ غذایی و نیز افزودنی غذایی برای بالا بردن رنگ زرده تخم مرغ می باشد.

هم چنین فیتول[۵] موجود در ریزجلبک ها که بخشی از کلروفیل II می باشد، به عنوان پیش ساز مناسبی برای سنتز محصولات دیگر نظیر بتاکاروتن، ویتامین E و ویتامین K عمل می کند.

ریزجلبک ها هم چنین دارای مقادیر زیادی از اسیدهای ۱۸ کربنه لینولئیک[۶]، α لینولنیک[۷]، و اسیدهای ۲۰ کربنه مشتق از آن ها که به طور اساسی اسیدهای آراشیدونیک[۸]، ایکوزاپنتاانوئیک[۹] و دوکوزاهگزاانوئیک[۱۰] می باشند، تشکیل شده است.

هم چنین منبع اصلی اسیدهای چرب ضروری ω_3، ماهی و ریزجلبک ها می باشند.

■ پلی ساکاریدها

بسیاری از ریز جلبک ها، تولید کننده پلی ساکاریدها هستند؛ برخی از این پلی ساکاریدها، دارای کاربردهای عمومی و صنعتی می باشند؛ به عنوان مثال از آن ها به عنوان مواد ویسکوز کننده، معلق کننده و نرم کننده[۱۱] استفاده می شود و برخی از پلی ساکاریدهای جدا شده از ریزجلبک ها، دارای خاصیت ضدسرطان می باشند.

■ فلوکوله کننده های زیستی

جلبک های سبز-آبی در مرحله سکون از رشد خود، ماده فلوکوله کننده‌ای تولید می کنند که باعث رسوب و ته نشینی ذرات گل و لای در کانال های فاضلاب می شوند. این فلوکوله کننده زیستی، یک ترکیب با وزن مولکولی بالا می باشد که حاوی بخش های پلی ساکاریدی، اسیدهای چرب و پروتئینی می باشد.

■ الکل های چند عامله[۱۲] و دیگر کربوهیدرات ها

کربوهیدرات های تولید شده از ریزجلبک ها به عنوان مواد اسموتیک (مانند گلیسرول، تره هالوز، مانیتول و سوربیتول)، منابع عظیم غذایی (مانند نشاسته، گلیکوژن و ...) و گاهی به عنوان پیش ماده[۱۳] برای تخمیر[۱۴] میکروبی و تبدیل به اتانول و یا متان به کار می روند؛ ولی بیشترین کاربرد مجاز آن ها به عنوان شیرین کننده های مصنوعی می باشد.

■ غذا برای موجودات آبزی

ریزجلبک ها به عنوان منبع غذایی برای لاروها و مراحل ابتدایی زندگی ماهی ها و آبزیان دریایی به کار می روند. به طور مثال آلژینا[۱۵] به عنوان یک نوع غذا برای فیتوپلانکتون های آکواریم که خود غذای ماهی ها هستند، مطرح است.

■ تقویت کننده های خاک در کشاورزی

به علت ویژگی خاص آن ها در تولید اکسیژن

و تبدیل گاز نیتروژن به آمونیم قابل مصرف توسط گیاه و هم چنین تولید لایه های موسیلاژی در خاک جهت حفظ و نگهداری آب در خاک و به عنوان تقویت کننده های خاک به خصوص در کشتزارهای برنج به کار می روند.

گونه هایی از ریزجلبک ها که قابلیت بالایی برای این منظور دارند، از دسته جلبک های سبز - آبی مانند Nostoc و Tolypothrix می باشند.

در مقایسه با موجودات ذره بینی[16] دیگر، به علت این که انرژی لازم برای احیای نیتروژن اتمسفر به آمونیوم از طریق فتوسنتز تامین می شود، نیازی به هم زیستی مسالمت آمیز با گیاه و یا اضافه کردن منابع آلی به خاک جهت تولید انرژی ندارند.

■ پاکسازی بیولوژیک محیط زیست

ریزجلبک ها باعث تخریب زیستی پلاستیک ها، سموم، آلاینده های آلی مانند لیندان[17] و زباله های محیط زیست می شوند. به طور مثال اسپیرولینا[18] که یک جلبک سبز - آبی است، می تواند سریعاً رشد کند و به صورت رشته های متراکمی در دریاچه های آب گرم و تاریک برسد. تصفیه آب ها با جلبک ها، روشی برای اصلاح آب های آلوده و گرفتن مواد آلوده کننده از آب می باشد. اما یکی از مشکلات استفاده از این سیستم برای احیای آب ها جدا کردن ریزجلبک ها از آب می باشد؛ لذا به کارگیری جلبک اسپیرولینای رشته ای شکل که از محیط نسبتاً به راحتی جدا می گردد، و ارزش تغذیه ای بالایی هم دارد، به عنوان ارگانیسم مجاز برای اصلاح آب های آلوده تایید گردیده است.

■ صنایع دارویی و آرایشی - بهداشتی

مشاهده شده است که ریزجلبک ها قادر به تولید طیف وسیعی از فرآورده های آرایشی - بهداشتی و دارویی هستند. به عنوان مثال یکی از رنگدانه های استخراج شده از ریزجلبک ها فیکوسیانین[19] آبی است که به عنوان رنگ آبی طبیعی برای غذاها و هم چنین محصولات آرایشی به کار می رود. هم چنین تعدادی از سیانوباکتری ها[20] تولید کننده پیگمان اسکیتونمین[21] هستند که این پیگمان به عنوان ضدآفتاب دارای فعالیت بوده و جذب کننده اشعه ماوراء بنفش نور خورشید در محدوده وسیعی از طیف UV_A و UV_B می باشد و در فرآورده های ضدآفتاب عرضه می شود.

هم چنین ریزجلبک ها برای تغییر و تبدیل زیستی ماکرومولکول ها مانند پروتئین ها و پلی ساکاریدها و هیدروکربن های کوچک و ترکیبات هتروسیکل که در صنایع آرایشی کاربرد دارند، می توانند به کار گرفته شوند.

■ کاربرد ریزجلبک ها در داروسازی

۱ - داروهای ضد میکروب

تاکنون تعداد زیادی از فرآورده های ضد باکتری، قارچ و پروتوزوآ از این موجودات جدا شده است. اگر چه مکانیسم عمل و ساختمان کامل اغلب آن ها ناشناخته است، ولی ترکیبات ضد قارچ و باکتری اغلب از دسته اسیدهای چرب، گلیکولیپیدها، اسید آکریلیک، فنول،

ترپنویید، کربوهیدرات ها، بتا دی کتون و غیره می باشند.

با وجود این که برخی از این ترکیبات در شرایط درون تنی[۲۲] اثرات خود را از دست می دهند؛ ولی می توانند جهت سنتز داروهای ضد میکروب مورد استفاده قرار گیرند.

برخی از این ترکیبات بسیار سمی هستند و در انسان قابل مصرف نبوده و اغلب می توانند در صنایع کشاورزی برای دفع آفات به کار روند. مثلاً تی - جی - پنازول[۲۳] جدا شده از Tolypothrix از دسته کاربازول هاست و فاقد اثر ضد کاندیدا آلبیکانس در بدن انسان بوده ولی می تواند در مزارع برنج به عنوان ضد قارچ به کار رود.

۲ـ داروهای ضد ویروس

عصاره های جدا شده از محیط کشت ریز جلبک ها، دارای فعالیت ضد ویروسی می باشند. به عنوان مثال عصاره جدا شده از محیط کشت نوعی ریزجلبک، دارای خاصیت مهار کنندگی آنزیم نسخه بردار معکوس[۲۴] بعضی از ویروس ها می باشد.

هم چنین یک داروی ضد ویروس موضعی از ریزجلبک ها ساخته شده است. این دارو ترکیبی پلی ساکاریدی موثر بر هرپس ویروس می باشد؛ که نسبت به داروی صناعی آسیکلوویر بسیار کم عارضه تر بوده و مقاومت نسبت به آن نیز بسیار کمتر از آسیکلوویر می باشد.

۳ـ سموم و ترکیبات فعال فارماکولوژیکی جدا شده از ریزجلبک ها

این سموم به عنوان ابزاری مناسب در مطالعات فارماکولوژیکی به کار می روند. مثلاً ترکیب ساکسیتوکسین[۲۵] جدا شده از برخی ریزجلبک ها، عملکردی مشابه تترادوتوکسین[۲۶] دارد که باعث مهار پتانسیل عمل و جریان سدیم به داخل سلول می شود.

سموم دیگری به نام اکادائیک اسید[۲۷] و ۳۵ - متیل اکادائیک اسید[۲۸] که توسط سیانوباکتری ها تولید می شوند، به عنوان مهار کننده های آنزیم های فسفاتاز که در روند پاسخ دهی سلول های یوکاریوت به محرک ها نقش کلیدی دارند، عمل می کنند.

در بین سیانوباکتری ها تعداد بسیار زیادی از ترکیبات سایتوتوکسیک وجود دارند که برخی از آن ها داروهای قوی ضد سرطان می باشند. مثلاً اسکیتوفیسین B[۲۹] از یک نوع ریزجلبک به نام Scytonema pseudohofmani جدا شده است که دارای اثر سایتوتوکسیک ضد بعضی از انواع سرطان ها می باشد.

۴ـ ویتامین ها، کاروتنوییدها و اسیدهای چرب

بسیاری از ریزجلبک ها حاوی مقادیر زیادی از ویتامین های $B_{۱۲}$، $B_۶$، $B_۱$، بتاکاروتن و ... هستند. بسیاری از رنگدانه های جدا شده از ریزجلبک ها، همان طور که گفته شد، دارای قدرت جذب UV بوده و در ساخت ترکیبات ضد آفتاب به کار می روند.

کاروتنوییدهایی مثل بتاکاروتن و آستاگزانتین، ضد تومور و پیشگیری کننده از سرطان می باشند. هم چنین به عنوان آنتی اکسیدان در فرآورده های آرایشی به کار می روند.

ریزجلبک ها منابع غنی از اسیدهای چرب غیراشباع هستند. این اسیدهای چرب ضروری مانند اسید آراشیدونیک و گاما لینولنیک و دوکوزا هگزاانوئیک در درمان و جلوگیری از طیف وسیعی از بیماری ها به کار می روند.

به طور خلاصه باید توجه کرد که جلبک ها می توانند بسیاری از ویتامین ها را سنتز کنند و مقدار ویتامین نیز، قابل مقایسه با مقدار ویتامین در ارگانیسم های دیگر مانند مخمرها و باکتری ها می باشد.

هم چنین استفاده از آنزیم های آزاد یا تثبیت شده، برای سنتز ایکوزانوئیدها از اسیدهای ۲۰ کربنه، راهی برای تولید پروستاگلاندین ها در شرایط آزمایشگاهی[۳۰] باز کرده است.

۵ـ انجام واکنش های تغییر و تبدیل زیستی[۳۱]

علاوه بر فعالیت های فوق، طی مطالعاتی به اثبات رسیده است که ریزجلبک ها قادر به انجام واکنش های تغییر و تبدیل زیستی نیز می باشند، به خصوص این توانایی جهت تولید ترکیباتی با ساختمان شیمیایی پیچیده که تولید آن ها به طریق شیمیایی هزینه و زمان زیادی را به خود اختصاص می دهد، مورد استفاده قرار می گیرد. مثال بارزی از این ترکیبات فرآورده های استروییدی می باشند که طیف اثر دارویی بسیار گسترده ای دارند. انجام واکنش های تبدیلات زیستی از طریق ریزجلبک ها، 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 راه های شیمیایی در تولید بعضی از مواد شیمیایی به خصوص برای مولکول های فعال نوری و ناقرینه می باشد.

تغییر و تبدیلات زیستی، فرآیندهایی هستند که در آن یک میکروارگانیسم ماده ای را به ماده دیگری که از نظر ساختاری مربوط به آن باشد، تبدیل می کند.

یکی از موادی که به طور قابل توجهی تحت این قبیل بررسی ها قرار می گیرد، استروییدها می باشند که تغییر و تبدیلات زیستی آن ها توسط ریزجلبک ها، قارچ ها و باکتری ها مورد مطالعه و تحقیق قرار می گیرد.

استفاده از ریزجلبک ها می تواند به صورت کاربرد آن ها به عنوان یک کاتالیزور زیستی[۳۲] باشد. مزایای استفاده از کاتالیزورهای زیستی شامل موارد زیر می باشد:

- کاتالیزورهای زیستی، چندین مرحله واکنش شیمیایی را به یک مرحله تبدیل می کنند. نظیر تولید کورتیزول که با کاربرد کاتالیزور آنزیمی، مراحل آن از ۳۴ مرحله به ۱۸ مرحله کاهش می یابد.
- کاتالیزورهای زیستی به تولید ترکیباتی با ساختار فضایی یا ایزومری معین کمک می کنند.
- کاتالیزورهای زیستی در شرایط متعارف (از نظر فشار، گرما و pH) عمل می کنند.

به عنوان مثال، تثبیت نیتروژن که توسط باکتری های هم زیست و آزاد در شرایط متعارف انجام می شود، در حالی که تولید نیتروژن کانی از نیتروژن مولکولی به طریق شیمیایی طی واکنش هابر[۳۳]، در گرمای ۲۵۰ درجه سانتی گراد

و فشار ۱۰۰ اتمسفر انجام می‌پذیرد.

□ کارایی فعالیت کاتالیزورهای زیستی بالا ست. 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.

۶ـ فرآورده های دارویی متفرقه

مهار کننده های فعالیت آنزیم مبدل آنژیوتانسین[۳۴] (ACEIs) از بسیاری از سیانوباکتری ها جدا شده است که می‌تواند مدل خوبی برای ساخت داروهای ضد فشار خون جدید باشند. هم چنین ترکیباتی با فعالیت گشاد کنندگی برونش[۳۵]، ضد سروتونینی، تسکینی و ضد درد، شل کنندگی عضلانی و ضد ادم در عصاره های به دست آمده از کشت های ریزجلبک ها یافت شده اند.

ریزجلبک ها به عنوان تولید کننده های مواد ضد التهاب می‌توانند به کار روند.

ریزجلبک هایی که دارای رنگدانه طبیعی آستاگزانتین می باشند، دارای قابلیت ضد التهابی می‌باشند. این رنگدانه بیشتر به عنوان یک آنتی اکسیدان قابل بررسی است؛ اما دیده شده است که خاصیت ضد التهاب هم دارد.

ریز جلبک ها به عنوان منابع قوی برای آنتی اکسیدان های طبیعی می‌توانند به کار روند. عصاره های بیش از ۱۰۰ گونه از ریزجلبک ها هم به طور طبیعی و هم از کشت های آزمایشگاهی برای بررسی فعالیت آنتی اکسیدانی مورد جمع آوری و جداسازی قرار گرفت؛ ارزیابی برای عمل آنتی اکسیدانی به صورت مهار فعالیت دو آنزیم اکسید کننده یعنی لیپواکسیژناز و تیروزیناز مورد نظر می باشد. فعالیت لیپواکسیژناز و تیروزیناز به وسیله عصاره های ریزجلبک های متعدد مهار گردید. لذا این ریزجلبک ها را می‌توان به عنوان عناصری که دارای فعالیت آنتی اکسیدانی مناسب می‌باشند، در نظر گرفت. این فعالیت ها به منظور دست یابی به ترکیبات آنتی اکسیدانی طبیعی که غیر سمی باشند و بتوان آن ها را جایگزین مواد شیمیایی که به طور رایج به عنوان افزودنی غذایی و نیز در محصولات آرایشی به کار می‌روند، استفاده نمود.

عصاره های توده کشت شده از باکتری های سبز ـ آبی دارای فعالیت هایی از قبیل تنظیم سیستم ایمنی[۳۶]، مهار آنزیمی (به خصوص آنزیم های سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز)، فعالیت ضد ویروسی و آنتی بیوتیکی می باشند.

■ نتیجه گیری

ریزجلبک ها، تولید کننده منابع عظیمی از محصولات طبیعی می‌باشند.

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

با توجه به طیف گسترده فعالیت های زیستی

پی در پی ۱۷۵ / ۵۶۴

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 به عنوان منابعی با ارزش جهت تولید فرآورده‌های دارویی و زیستی استفاده کرد.

به طور خلاصه محصولاتی که ریزجلبک‌ها قادرند در یک طیف وسیع از محصولات طبیعی مورد نیاز برای زندگی انسان و محصولات دلخواه تولید نمایند، شامل موارد زیر می‌باشد:

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

زیرنویس‌ها

1. Micro algae

2. Cyanobacteria or blue-green algae

3. β-caroten

4. astaxanthin

5. phytol

6. Linoleic

7. α-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. Scytophicin-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.