

مروری بر کاربردهای پزشکی سیانوباکتری‌ها

بهاره نوروزی^۱، حسن بیرانوند^۲

مقاله مروری

چکیده

مقدمه: متابولیت‌های ثانویه حاصل از سیانوباکتری‌ها، کاربردهای بیوتکنولوژی فراوانی در زمینه‌ی پزشکی دارند. با این حال بر خلاف سایر منابع میکروبی تولیدکننده‌ی محصولات طبیعی، سیانوباکتری‌ها در طول تاریخ کمتر مورد توجه قرار گرفته‌اند. به همین دلیل هدف از این مقاله‌ی مروری این بود که با بررسی دستاوردهای اخیر در زمینه‌ی پزشکی و درمانی سیانوباکتری‌ها، پتانسیل دارویی این موجودات ارزشمند را بیشتر شناخت.

روش‌ها: در مقاله‌ی حاضر، مقالات مرتبط منتشر شده در سال‌های ۲۰۲۰-۲۰۲۳ در بانک‌های اطلاعاتی Springer، Science Direct، Scopus و John Wiley جهت به دست آوردن آخرین یافته‌ها در زمینه‌ی کاربردهای پزشکی سیانوباکتری‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. در این مقاله مروری با جستجو در سایت MeSH، کلمات کلیدی مناسب انتخاب گردید و بر اساس آن‌ها، ۶۶ مقاله جدید مروری و تحقیقاتی، جمع‌آوری گردید.

یافته‌ها: بسیاری از مولکول‌های فعال زیستی مشتق شده از سیانوباکتری‌ها، طیف وسیعی از فعالیت‌های ضد میکروبی، ضد باکتریایی، ضد ویروسی، ضد التهابی، ضد تومور، ضد مالاریا، سرکوب‌کننده‌ی سیستم ایمنی و ضد (HIV (Human immunodeficiency virus) و همچنین مهار پروتاز را نشان می‌دهند. در واقع سیانوباکتری‌ها به عنوان یک منبع میکروبی برای تولید داروهای جدید، بسیار با ارزش هستند و فقط به مواد معدنی اولیه برای رشد نیاز دارند.

نتیجه‌گیری: امروزه می‌توان با بهره‌برداری از تکنیک‌های مدرن و استخراج‌های مبتنی بر امواج مایکروویو، امکان جداسازی سریع مواد شیمیایی زیست‌فعال از سیانوباکتری‌ها را فراهم آورد. این روش‌ها، می‌توانند نقش مهمی در توسعه‌ی درمان‌های جدید و همچنین بهره‌برداری بیشتر از سیانوباکتری‌ها در پیشرفت‌های فناوری سبز در آینده فراهم آورد.

واژگان کلیدی: سیانوباکتری‌ها؛ بیوتکنولوژی؛ آماده‌سازی‌های دارویی؛ درمانی

ارجاع: نوروزی بهاره، بیرانوند حسن. مروری بر کاربردهای پزشکی سیانوباکتری‌ها. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۵۵): ۸۳-۶۹

مقدمه

سیانوباکتری‌ها، باکتری‌های گرم منفی و فتوسنتز کننده سبز آبی هستند. این ارگانیسم‌ها به عنوان یکی از پرشمارترین گروه‌های پروکاریوتی با مورفولوژی متنوعی می‌باشند. سیانوباکتری‌ها از انرژی خورشیدی و دی‌اکسید کربن برای تولید زیست‌توده استفاده می‌کنند. توانایی آن‌ها در تبدیل نیتروژن گازی و دی‌اکسید کربن به مواد آلی، نقش مهمی در چرخه‌ی جهانی مواد مغذی ایفا می‌کند (۱). سیانوباکتری‌ها به دلیل داشتن سطوح قابل توجهی از مواد ماکرو و ریزمغذی بسیار اهمیت دارند. آن‌ها در کشورهای آسیایی به عنوان غذای انسان و مکمل‌های پروتئینی مورد استفاده قرار می‌گیرند. همچنین، برای طيور به عنوان یک ماده‌ی غذایی مکمل خوراکی و برای آبزیان به عنوان منبع ویتامین و پروتئین محسوب می‌شوند (۲).

سیانوباکتری‌ها در زمینه‌های مختلف بیوتکنولوژی مورد استفاده قرار می‌گیرند. این ارگانیسم‌ها در بخش‌های مختلف شامل کشاورزی (شامل آبی‌پروری)، صنعتی (محصولات غذایی و لبنی)، محیطی (کنترل آلودگی)، سوخت زیستی (بیوانرژی) و بیوتکنولوژی دارویی (مانند ضد میکروبی، ضد التهاب، سرکوب‌کننده‌ی سیستم ایمنی، ضد انعقاد و ضد تومور) مؤثر هستند (۳).

طبق آخرین رده‌بندی موجود در کلید شناسایی Komárek، سیانوباکتری‌ها به جای راسته به پنج زیربخش III (= II (= Pleurocapsales) I (= Chroococcales) Oscillatoriales، IV (= Nostocales) و V (= Stigonematales) تقسیم‌بندی شدند (۴).

رده‌بندی سیانوباکتری‌های ریشه‌ای هتروسیت‌دار که از

۱- استادیار، گروه بیوتکنولوژی، دانشکده‌ی علوم و فناوری‌های همگرا، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوتکنولوژی، دانشکده‌ی علوم و فناوری‌های همگرا، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: بهاره نوروزی؛ استادیار، گروه بیوتکنولوژی، دانشکده‌ی علوم و فناوری‌های همگرا، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

Email: bahareh.nowruzi@srbiau.ac.ir

ویروسی آن‌ها به همراه انواع روش‌های استخراج پرداخته شود.

کاربردهای بیوتکنولوژیکی سیانوباکتری‌ها

استفاده از سیانوباکتری‌ها، در صنایع داروسازی در اواخر ۱۹۷۰ شروع شد که منتهی به کشف ترکیبات جدید با ویژگی‌های ضد توموری، ضد میکروبی و ضد ویروسی، در کاربردهای کلینیکی شد. بعضی از سیانوباکتری‌های دریایی، ظاهراً منابع غنی از ویتامین‌های B و E هستند، در ضمن پتانسیل تولید در مقیاس بالا را هم دارند (جدول ۱). بعضی‌ها، فعالیت ضد ویروسی و ضد سرطانی دارند، همین‌طور پتانسیل اثرگذاری بر سیگنالینگ سلولی از طریق فعال‌سازی پروتئین کیناز C آنزیم‌های سیگنالینگ، هم نشان داده شده است. درحالی‌که رشد زیاد سیانوباکتری‌ها، موجب بلوم می‌شود و در عین حال می‌تواند موجب از بین رفتن کیفیت آب و مشکلات فراوان در سلامتی انسان شود، با این حال از آنجایی که به عنوان منابع بالقوه از مواد فعال زیستی جدید هستند، موجب کاهش تعداد باکتری‌ها، ویروس‌ها و دیگر میکروارگانیسم‌ها در آب‌های طبیعی می‌شوند، بنابراین نقش مهمی در افزایش و بهبود کیفیت آب دارند. تاکنون چندین مواد بیواکتیو با فعالیت آنتی‌باکتریال، آنتی‌ویروسی و ضد قارچی از سیانوباکتری‌ها ایزوله شده است. به رغم اینکه آن‌ها تولیدکنندگان طیف وسیعی از مواد طبیعی هستند و قابلیت کشت‌پذیری بالایی دارند، اما تاکنون منابع بیوتکنولوژی آن‌ها کمتر بهره‌برداری گردیده است (۱۰).

جدول ۱. ویتامین‌هایی که تاکنون از سیانوباکتری‌ها ترشح شدند (۶۴)

ویتامین‌های گزارش شده	سیانوباکتری‌ها
B ₁₂	<i>Anabaena flosaquae</i>
B ₁₂	<i>Chroococcus minutus</i>
پنتوتات، B ₁₂	<i>Oscillatoria jatorvensis</i>
پنتوتات، B ₁₂ ، اینوزیتول	<i>Spirulina</i> spp
B ₁ ، B ₁₂ ، بیوتین، اسید نیکوتینیک	<i>Nostoc</i> spp

با توجه به عملکرد صنعتی سیانوباکتری‌ها، برنامه‌های کاربردی آن‌ها، موضوع تحقیقات بسیار زیادی بوده است. آن‌ها منابع کودهای زیستی، سوخت‌های زیستی، افزودنی‌های غذایی و رنگ‌های زیستی مهم هستند. از سیانوباکتری‌ها، در تصفیه آب، تولید پلاستیک‌های زیستی، لوازم آرایشی (۱۱)، جنگل‌داری، خوراک حیوانات، تولید هیدروژن، تولید بیواتانول و تولید بیوگاز استفاده می‌شود (۱۲).

از کاربردهای سیانوباکتری‌ها به عنوان مکمل‌های غذایی می‌توان به کاروتنوئیدهای سیانوباکتری‌ها که شامل گزانتین، بتاکاروتن، کانتاکسانتین و نوستوکسانتین هستند، اشاره کرد. علاوه بر آن، آن‌ها منابع بسیار خوبی

ریخت‌شناسی متنوع و همچنین ویژگی‌های فیزیولوژیکی آن‌ها منشأ می‌گیرد، مشکلات بسیاری را برای تاکسونومیست‌ها ایجاد کرده، چرا که تنوع در ریخت‌شناسی، موجب شناسایی‌های نادرست گردیده است و نباید شباهت‌های فیزیولوژیکی و ریخت‌شناختی بین سویه‌های مختلف سیانوباکتریایی، معیاری برای انعکاس ارتباطات ژنتیکی بین سویه‌ها، در نظر گرفته شود. همین امر منجر به گسترش روش‌های قابل اعتمادی برای ارزیابی تاکسونومی و تنوع سیانوباکتری‌ها گردیده است، روش‌هایی مانند مطالعات مقایسه‌ای ترکیب بازهای DNA، ارزیابی بر اساس هیبریداسیون DNA، توالی‌یابی ژن‌ها و استراتژی‌های انگشت‌نگاری DNA (۴).

عصاره‌ی سیانوباکتری‌ها حاوی ترکیبات فعال زیستی مانند پروتئین‌ها، لیپیدها، پلی‌ساکاریدها، روغن‌ها، ویتامین‌ها، تریپن‌ها، استرها، پلی‌فل‌ها، کاروتنوئیدها دارای خواص ضد باکتریایی، ضد قارچی، آنتی‌اکسیدانی، ضد سرطانی هستند که در توسعه‌ی داروهای جدید ضروری هستند (۵-۷). پلی‌ساکاریدهای سیانوباکتری‌ها با تعدیل سیستم ایمنی، گلیکوپروتئین‌ها به عنوان عوامل ضد سرطان و مولکول‌هایی مانند کاروتنوئیدها، ویتامین C و هیدروکسی تولوئن بوتیله (Butylated hydroxytoluene) BHT با تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی همواره با موفقیت مورد استفاده قرار گرفته‌اند. حتی ثابت شده است که عصاره‌های پلی‌ساکارید خام سیانوباکتری‌ها، دارای اثرات ضد التهابی هستند. اسیدهای چرب ضروری سیانوباکتری‌ها، از جمله اسیدهای چرب امگا ۳، اسید لینولئیک و اسید لینولنیک، در درمان دیابت نوع ۲، فشارخون بالا، بیماری کلیوی، بیماری عروق کرونر قلب و مزمن، فواید مثبت فراوانی بر سلامتی دارند (۸).

با افزایش شیوع بیماری‌هایی مانند دیابت، بیماری‌های مزمن قلبی - عروقی، چاقی، سکنه‌ی مغزی، بدخیمی‌ها، اختلالات ایمنی و بیماری‌های مزمن تنفسی، عوارض و مرگ و میر در سراسر جهان، افزایش بسیاری یافته است.

از طرف دیگر افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا، یک تهدید بزرگ در سراسر جهان است که با سرعت هشداردهنده‌ای در حال افزایش است. از این رو معرفی محصولات طبیعی مستخرج از منابع طبیعی مانند سیانوباکتری‌ها، می‌تواند جایگزینی مناسب برای ترکیبات آنتی‌بیوتیکی جدید باشد (۹). علاوه بر آن سیانوباکتری‌ها، پتانسیل فوق‌العاده‌ای برای بهره‌برداری بالینی دارند و نه تنها می‌توانند باکتری‌های بیماری‌زای انسانی را کاهش دهند، بلکه می‌توانند تظاهرات بیماری را نیز خنثی کند.

در این مقاله‌ی مروری هدف این است که به خواص بیولوژیکی شگفت‌انگیز سیانوباکتری‌ها و خواص ضد باکتریایی، ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضد انعقاد، ضد سرطان، ضد تک‌یاخته‌ای و ضد

در مکمل‌های غذایی، رنگ‌ها، افزودنی‌های غذایی و خوراک دام به شمار می‌آیند. کاروتنوئیدها به صورت مکمل‌هایی همچون قرص، گرانول و کپسول فروخته می‌شوند. بتاکاروتن، ریوفلاوین، ویتامین B₁₂ و تیامین، مکمل‌هایی هستند که توسط *Spirulina* تولید می‌شوند. به علاوه، سیانوباکتری‌ها به عنوان غذای کامل یا به عنوان مکمل‌های غذایی سودمند مانند مواد معدنی، اسیدهای آمینه، پروتئین‌ها، قند پیچیده، کربوهیدرات، فیکوسیانین، آنزیم‌های فعال، اسیدهای چرب ضروری و کلروفیل استفاده می‌شوند (۱۳، ۱۴).

Arthrospira platensis یک سیانوباکتری گرم منفی رشته‌ای است که اغلب به عنوان یک مکمل غذایی کامل استفاده می‌شود. این سیانوباکتری در سطح جهانی رشد می‌کند و به عنوان مکمل خوراک جانوری، طیور، آکواریوم‌ها و بسیاری از صنایع کشاورزی در سراسر جهان استفاده می‌شود. *Spirulina* خشک شده حاوی ۸ درصد چربی، ۵ درصد آب، ۵۱ تا ۷۱ درصد پروتئین و ۲۴ درصد کربوهیدرات و تأمین‌کننده‌ی با ارزش چندین ماده‌ی مغذی مهم و مواد معدنی غذایی از جمله آهن و ویتامین B₁₂ است (۱۵).

ویتامین B₁₂ در تولید هموگلوبین، حفظ سیستم اعصاب و در سنتز DNA نقش مهمی دارد. تحقیقات قبلی نشان داد که چندین مکمل غذایی با منشأ سیانوباکتری‌ها مانند *Chlorella*، *Spirulina* و *Aphanizomenon flos-aquae* به راحتی در بازارهای مصرف ایالات متحده موجود است. به عنوان مثال: کتوکاروتنوئید (آستاکسانتین) که نقش مهمی در جلوگیری از تخریب سلول‌های انسانی در مقابل اکسیداسیون نوری دارد به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی در مقایسه با ویتامین A و ویتامین C و هم چندین مورد دیگر مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۶).

برای استخراج ترکیبات زیست فعال از سیانوباکتری‌ها، روش‌های مختلفی استفاده می‌شود. روش‌های سنتی استخراج جامد-مایع و مایع-مایع معمولاً انرژی و زمان زیادی می‌طلبد. فناوری استخراج پایدار پیشرفته، مانند فناوری‌های سبب، مزایای مختلفی را نسبت به روش‌های سنتی دارد که از آن جمله می‌توان به دمای پایین‌تر عملکرد، زمان‌های استخراج کوتاه‌تر و استفاده از حلال کمتر اشاره کرد (۲۱). این تکنیک‌ها معمولاً قدرت تفکیک بیشتری را برای جداسازی مولکول‌های مورد نظر، جلوگیری از واکنش‌های نامطلوب در حین استخراج، و بازیابی گسترده ارائه می‌دهند. روش استخراج وابسته به اندازه، به دلیل تفاوت در خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مواد زیست فعال استفاده می‌شود. یافتن یک تکنیک استخراج مؤثر و ساده کردن فرایند استخراج برای به دست آوردن مولکول‌های زیست فعال مورد نظر بسیار مهم است.

برای استخراج ترکیبات زیست فعال از سیانوباکتری‌ها، روش‌های سنتی استخراج جامد-مایع و مایع-مایع معمولاً انرژی و زمان زیادی می‌طلبد. فناوری استخراج پایدار پیشرفته، مانند فناوری‌های سبب، مزایای مختلفی را نسبت به روش‌های سنتی دارد که از آن جمله می‌توان به دمای پایین‌تر عملکرد، زمان‌های استخراج کوتاه‌تر و استفاده از حلال کمتر اشاره کرد (۲۱). این تکنیک‌ها معمولاً قدرت تفکیک بیشتری را برای جداسازی مولکول‌های مورد نظر، جلوگیری از واکنش‌های نامطلوب در حین استخراج، و بازیابی گسترده ارائه می‌دهند. روش استخراج وابسته به اندازه، به دلیل تفاوت در خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مواد زیست فعال استفاده می‌شود. یافتن یک تکنیک استخراج مؤثر و ساده کردن فرایند استخراج برای به دست آوردن مولکول‌های زیست فعال مورد نظر بسیار مهم است.

برای استخراج ترکیبات زیست فعال از سیانوباکتری‌ها، روش‌های سنتی استخراج جامد-مایع و مایع-مایع معمولاً انرژی و زمان زیادی می‌طلبد. فناوری استخراج پایدار پیشرفته، مانند فناوری‌های سبب، مزایای مختلفی را نسبت به روش‌های سنتی دارد که از آن جمله می‌توان به دمای پایین‌تر عملکرد، زمان‌های استخراج کوتاه‌تر و استفاده از حلال کمتر اشاره کرد (۲۱). این تکنیک‌ها معمولاً قدرت تفکیک بیشتری را برای جداسازی مولکول‌های مورد نظر، جلوگیری از واکنش‌های نامطلوب در حین استخراج، و بازیابی گسترده ارائه می‌دهند. روش استخراج وابسته به اندازه، به دلیل تفاوت در خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مواد زیست فعال استفاده می‌شود. یافتن یک تکنیک استخراج مؤثر و ساده کردن فرایند استخراج برای به دست آوردن مولکول‌های زیست فعال مورد نظر بسیار مهم است.

برای استخراج ترکیبات زیست فعال از سیانوباکتری‌ها، روش‌های سنتی استخراج جامد-مایع و مایع-مایع معمولاً انرژی و زمان زیادی می‌طلبد. فناوری استخراج پایدار پیشرفته، مانند فناوری‌های سبب، مزایای مختلفی را نسبت به روش‌های سنتی دارد که از آن جمله می‌توان به دمای پایین‌تر عملکرد، زمان‌های استخراج کوتاه‌تر و استفاده از حلال کمتر اشاره کرد (۲۱). این تکنیک‌ها معمولاً قدرت تفکیک بیشتری را برای جداسازی مولکول‌های مورد نظر، جلوگیری از واکنش‌های نامطلوب در حین استخراج، و بازیابی گسترده ارائه می‌دهند. روش استخراج وابسته به اندازه، به دلیل تفاوت در خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مواد زیست فعال استفاده می‌شود. یافتن یک تکنیک استخراج مؤثر و ساده کردن فرایند استخراج برای به دست آوردن مولکول‌های زیست فعال مورد نظر بسیار مهم است.

برای استخراج ترکیبات زیست فعال از سیانوباکتری‌ها، روش‌های سنتی استخراج جامد-مایع و مایع-مایع معمولاً انرژی و زمان زیادی می‌طلبد. فناوری استخراج پایدار پیشرفته، مانند فناوری‌های سبب، مزایای مختلفی را نسبت به روش‌های سنتی دارد که از آن جمله می‌توان به دمای پایین‌تر عملکرد، زمان‌های استخراج کوتاه‌تر و استفاده از حلال کمتر اشاره کرد (۲۱). این تکنیک‌ها معمولاً قدرت تفکیک بیشتری را برای جداسازی مولکول‌های مورد نظر، جلوگیری از واکنش‌های نامطلوب در حین استخراج، و بازیابی گسترده ارائه می‌دهند. روش استخراج وابسته به اندازه، به دلیل تفاوت در خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مواد زیست فعال استفاده می‌شود. یافتن یک تکنیک استخراج مؤثر و ساده کردن فرایند استخراج برای به دست آوردن مولکول‌های زیست فعال مورد نظر بسیار مهم است.

برای استخراج ترکیبات زیست فعال از سیانوباکتری‌ها، روش‌های سنتی استخراج جامد-مایع و مایع-مایع معمولاً انرژی و زمان زیادی می‌طلبد. فناوری استخراج پایدار پیشرفته، مانند فناوری‌های سبب، مزایای مختلفی را نسبت به روش‌های سنتی دارد که از آن جمله می‌توان به دمای پایین‌تر عملکرد، زمان‌های استخراج کوتاه‌تر و استفاده از حلال کمتر اشاره کرد (۲۱). این تکنیک‌ها معمولاً قدرت تفکیک بیشتری را برای جداسازی مولکول‌های مورد نظر، جلوگیری از واکنش‌های نامطلوب در حین استخراج، و بازیابی گسترده ارائه می‌دهند. روش استخراج وابسته به اندازه، به دلیل تفاوت در خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مواد زیست فعال استفاده می‌شود. یافتن یک تکنیک استخراج مؤثر و ساده کردن فرایند استخراج برای به دست آوردن مولکول‌های زیست فعال مورد نظر بسیار مهم است.

استخراج ترکیبات زیست فعال

برای استخراج ترکیبات زیست فعال از سیانوباکتری‌ها، روش‌های سنتی استخراج جامد-مایع و مایع-مایع معمولاً انرژی و زمان زیادی می‌طلبد. فناوری استخراج پایدار پیشرفته، مانند فناوری‌های سبب، مزایای مختلفی را نسبت به روش‌های سنتی دارد که از آن جمله می‌توان به دمای پایین‌تر عملکرد، زمان‌های استخراج کوتاه‌تر و استفاده از حلال کمتر اشاره کرد (۲۱). این تکنیک‌ها معمولاً قدرت تفکیک بیشتری را برای جداسازی مولکول‌های مورد نظر، جلوگیری از واکنش‌های نامطلوب در حین استخراج، و بازیابی گسترده ارائه می‌دهند. روش استخراج وابسته به اندازه، به دلیل تفاوت در خصوصیات فیزیکی و شیمیایی مواد زیست فعال استفاده می‌شود. یافتن یک تکنیک استخراج مؤثر و ساده کردن فرایند استخراج برای به دست آوردن مولکول‌های زیست فعال مورد نظر بسیار مهم است.

مانند استخراج با کمک اولتراسوند (UAE (Ultrasound، استخراج مایع تحت فشار (PLE (Pressurized liquid extraction، استخراج سیال فوق بحرانی (SFE (Supercritical fluid extraction، استخراج آب زیر بحرانی (SWE (Subcritical water extraction و استخراج به کمک مایکروویو (MAE) استفاده می‌شود (جدول ۲).

فیکوبیلی پروتئین‌ها (پلی‌ساکاریدهای بزرگ آگار و سلولز) از رودوفیتا با استفاده از فراصوت و سایر روش‌های سستی، خیساندن و همگن سازی، انجماد و خیساندن در حضور نیتروژن مایع استخراج می‌شوند (۲۲).

امروزه از تکنیک‌های مدرن برای استخراج ترکیبات زیست فعال

جدول ۲. ترکیبات زیست فعال جلبک‌ها و سیانوباکتری‌ها، روش‌های استخراج و کاربردهای آن‌ها (۲۳)

کاربرد	روش‌های استخراج	ترکیبات زیست فعال	جلبک / سیانوباکتری با Spp.
آنتی‌اکسیدان، ضد سرطان، محافظت کننده‌ی عصبی، ضد التهاب، محافظ کبد و هیپوکلسترولمی	اولتراسوند	فیکواریترین	<i>Gelidium pusillum</i>
آنتی‌اکسیدان مؤثر در مقابل		فیکوسیانین	<i>Laurencia obtuse</i>
<i>Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, V. parahaemolyticus, Vibrio alginolyticus, Erwinia sp., Chromobacterium violaceum</i>		ترکیبات فنلی	
MRSA and vancomycin-resistant <i>E. faecium</i>		استیل ماژاپولن A و B	<i>Neurymenia fraxinifolia</i>
<i>Pseudoalteromonas bacteriolytica, Lindra thalassiae</i>		نوریمولیدهای A و B	<i>Callophycus serratus</i>
آنتی‌اکسیدان		بروموفیکولیدهای P و Q	<i>Peysommelia sp.</i>
ضد سرطان	استخراج با حلال و	پلی‌فنول‌ها	<i>Hormosira banksia</i>
ضد ویروس	کروماتوگرافی	لیوپپتیدها	<i>Lyngbya majuscula, Nostoc linckia</i>
ضد ویروس		پروتئین	<i>Nostoc ellipsosporum</i>
ضد ویروس		پلی‌پپتید	<i>Scytonema varium</i>
ترکیبات آنتی‌باکتریال در مقابل		پلی‌ساکارید سولفات	<i>Spirulina platensis</i>
<i>Streptococcus pyogenes, S. aureus, Bacillus cereus, E. coli</i>		سیکلوپپتید	<i>Nostoc sp. GSV 224</i>
ضد سرطان	استخراج با امواج فراصوت	کاروتنوئیدها، فوگوگزانتین و فلوروتانتین‌ها	<i>Saccharina japonica</i>
آنتی‌اکسیدان و ضد سرطان		آلکالوئیدها کاروتنوئیدها	<i>Botryococcus braunii, Chlorella vulgaris, Dunaliella salina, Arthrospira</i>
آنتی‌اکسیدان		آستاگزانتین	<i>Haematococcus pluvialis</i>
ضد ویروس		پلی‌ساکاریدها	<i>Himantalia elongata</i>
ضد میکروبی و آنتی‌اکسیدان و مؤثر در مقابل		پلی‌فنول‌ها، نئو آنتی‌اکسیدان‌ها و اسیدهای آمینه	<i>Cystoseira abies-marina, Sargassum vulgare, Halopitys incurvus, Sargassum muticum, Undaria pinnatifida, Porphyra spp.</i>
<i>Propionibacterium</i>		سرگفوران	<i>S. japonica</i>
آنتی‌اکسیدان	استخراج به کمک	پلی‌فنول‌ها	<i>Sargassum thunbergii</i>
آنتی‌اکسیدان و هیپوگلیسمی	مایکروویو	پلی‌ساکاریدها	
فعالیت ضد باکتری در مقابل		فلوروتانتین‌ها	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>		پلی‌ساکاریدها	<i>Ulva prolifera</i>
ضد چربی خون، آنتی‌اکسیدان		پلی‌فنول‌ها	<i>Caulerpa racemosa</i>
آنتی‌اکسیدان و مؤثر در مقابل		پلی‌ساکارید سولفات	
<i>L. amazonensis</i>		لامینارین	<i>Ascophyllum nodosum, Laminaria hyperborean</i>
مؤثر در مقابل		فوکوسترول	<i>Leishmania infantum</i>
<i>Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus, Salmonella typhimurium</i>		پاچیدیکنیول A/ایزوپاچیدیکنیول A	<i>Dictyota menstrualis</i>
مؤثر در مقابل		آلکالوئیدها	<i>Cladophora crispata</i>
<i>Lessonia vadosa</i>			
مؤثر در مقابل			
<i>L. amazonensis</i>			
مؤثر در مقابل			
<i>Echinococcus granulosus</i>			

بیوپلیمرها را در مرحله‌ی دوم نسبت به مرحله‌ی اول نشان داد. علاوه بر آن محققان بهره‌برداری از ترکیبات متابولیک سیانوباکتری‌ها مانند (متیل اریتریتول ۴ فسفات) و متابولیت‌های ثانویه ارزشمند همچون: کلروفیل، اسیدهای چرب و هورمون‌ها را آشکار کردند. این محصولات دارای خاصیت ضد میکروبی، خواص آنتی‌بیوتیکی و ضد سرطانی هستند که نقش فعال‌شان را در صنایع داروسازی تسهیل می‌کند (۲۷).

اسیدهای فنولیک

اسیدهای فنولیک، حلقه‌های معطری هستند که از یک یا چند گروه هیدروکسیل و یک گروه کربوکسیل تشکیل شده‌اند. اسیدهای فنولیک تولید شده توسط سیانوباکتری‌ها برای دفاع در برابر تخریب اکسیداتیو که می‌تواند ناشی از رادیکال‌های هیدروکسیل و واکنش‌پذیری گونه‌های اکسیژن باشد ضروری هستند. تجمع اسیدهای فنولیک در سیانوباکتری‌ها سازگاری و تحمل سیانوباکتری‌ها در برابر چندین تنش محیطی مانند برهمکنش با فلزات سنگین و تابش فرابنفش را تضمین می‌کند که می‌تواند منجر به رسوب رادیکال‌های آزاد در سلول‌ها، آسیب به دئوکسی ریبوز و تخریب شیمیایی DNA شود (۲۸). محققان بررسی کردند که چگونه اسیدهای فنولیک تولید شده توسط سیانوباکتری نقش مهمی را در مقابله با رادیکال‌های آزاد دارد. به عنوان مثال زمانی که گونه‌های مختلف سیانوباکتری *Plectonema boryanum*, *Anabaena*, *Oscillatoria acuta* و *doliolum* را در معرض غلظت بالای کلرید سدیم به عنوان شرایط نامطلوب و تنش‌زا قرار دادند، میزان قابل توجهی از اسیدهای فنولیک از جمله اسید وانیلیک، گالیک اسید، اسید کلروژنیک، اسید کافئیک و اسید فرولیک را یافتند. علاوه بر آن سلول‌های سیانوباکتری *Halotheca PCC7418* در هنگام شوک دمای بالا، میزان بالایی از ترکیبات فنلی و فیکوبیلی پروتئین‌ها را تولید می‌کنند (۲۹).

بررسی ترکیبات فنلی و فیکوبیلی پروتئین‌ها در عصاره‌های آبی نشان داد که مقدار متابولیت‌ها توسط شوک‌های دمای گرم و سرد تنظیم می‌شود. اسیدهای فنولیک تولید شده توسط سیانوباکتری‌ها نقش مهمی در مهار رادیکال‌های آزاد و سم‌زدایی گونه‌های فعال اکسیژن دارند. به عنوان مثال، اثرات ضد چروک و سفیدکنندگی پوست توسط اسیدهای فرولیک، اثر ضد پیری توسط اسید گالیک، بهبود مؤثر نارسایی قلبی توسط اسیدهای سیرینگیک، جنتیزیک و گالیک را دارند (۳۰).

ویتامین‌ها

ویتامین‌ها در بسیاری از مسیرهای متابولیک به عنوان کوآنزیم عمل

به عنوان مثال روش SFE (بدون استفاده از آنزیم‌ها)، یک رویکرد پیشرفته‌ای است که اسیدهای چرب را با استفاده از مایعات، تحت دما، فشار و شرایط فوق بحرانی استخراج می‌کند. دی‌اکسید کربن (CO_2) متداول‌ترین حلال است که به دلیل هزینه‌ی کم، ایمنی و غیرسمی بودن آن برای افزایش کارایی استخراج استفاده می‌شود (۲۳). روش SFE که برای استخراج سبزی استفاده می‌شود عمدتاً برای استخراج ترکیبات فعال زیستی با ارزش مانند رنگدانه‌های جلبکی و اسیدهای چرب استفاده گردیده و در مقایسه با سایر تکنیک‌های استخراج، به حداقل نیاز دارد. بسته به مولکول استخراج شده، روش UAE از سونوگرافی با فرکانس پایین و بالا استفاده می‌کند که باعث بهبود می‌شود. روش UAE اجازه می‌دهد تا دمای استخراج را از طریق استفاده از سیستم‌های تبادل حرارت حفظ کند، که به ویژه هنگام استخراج موادی که از نظر حرارتی ناپایدار هستند، مانند کاروتنوئیدها مفید است (۲۴). تابش مایکروویو را می‌توان با روش MAE برای کمک به حل شدن آنالیت‌ها و انتقال جرم با انتقال گرما استفاده کرد (۲۵).

متابولیت‌های سیانوباکتری‌ها

سیانوباکتری‌ها، متابولیت‌های اولیه و ثانویه بسیار ارزشمندی به صورت فرایندهای متابولیکی مانند کاروتنوئیز و فتوسنتز تولید می‌کنند. متابولیت‌های اولیه متابولیت‌هایی هستند، که به شدت در فرایندهایی مانند تولید مثل، رشد و تقسیم سلولی نقش دارند و شامل آنتی‌اکسیدان‌ها، پروتئین‌های اولیه و لیپیدها هستند. این متابولیت‌ها می‌توانند دوباره مهندسی شوند و برای تولید محصولات مهم بیوتکنولوژیکی مانند رنگ‌ها، کودهای زیستی، مکمل‌های غذایی و پلاستیک‌های زیستی مورد استفاده قرار بگیرند.

متابولیت‌های ثانویه سیانوباکتری‌ها، شامل سموم، ترکیبات فنلی، اسانس‌ها، آلکالوئیدها، استروئیدها و آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشند. تحقیقات اپیدمیولوژیک قبلی نشان داد که سیانوباکتری‌ها دارای ویژگی بسیار ساده ژنتیکی هستند، بنابراین امکان دستکاری برای کشف متابولیت‌های مهم جدید را دارند. این متابولیت‌ها به طور طبیعی از سیانوباکتری‌ها در پاسخ به تنش‌های محیطی مانند تغییر شدت نور و کمبود مواد مغذی ریز و درشت می‌توانند تولید شوند (۲۶).

محققان دستکاری شرایط رشد سیانوباکتری‌ها را با مقایسه‌ی دو فاز مورد بررسی قرار دادند. در مرحله‌ی اول، باکتری‌ها اجازه رشد در شرایط مناسب و مساعد را پیدا کردند، در حالی که در فاز دوم، در شرایط محیطی نامطلوب مانند کمبود نیتروژن، شدت نور عالی و کمبود مواد مغذی مجاز به رشد بودند. نتایج، سطوح قابل توجهی از متابولیت‌های ثانویه مانند اسانس‌ها، گرانول‌های نشاسته، لیپیدها و

Spirulina خشک شده ثبت نمودند. با این وجود در نمونه‌های آزمایشی، روش مذکور مقدار ۳۰/۹ میلی‌گرم ویتامین E را از ۱۰۰ گرم *Spirulina* خشک شده نشان داد.

همچنین تحقیقات، مقدار قابل توجهی بتاکاروتن را در *Spirulina* که محتوای بین ۳۳/۵ و ۲۳۱/۶ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم بود، نشان داد. محتوای بالای بتاکاروتن در گونه‌های *Anabaena cylindrica* و *Synechococcus* و در برخی میوه‌ها مانند پرتقال، سیب‌زمینی، کلم بروکلی و هویج مورد بررسی قرار گرفت. به استثنای گیاهان آوندی، *Anabaena cylindrica* نیز منبع استثنایی ویتامین C و آنتی‌اکسیدان است، که می‌تواند یک مکانیسم دفاعی در برابر سیانوباکتری‌ها ارائه دهد. در پاسخ به استرس اشعه‌ی ماوراء بنفش و جلوگیری از تخریب غشای سلولی، سیانوباکتری‌ها (گونه *Arthrospira*) می‌توانند مقدار کمی ویتامین D تولید کنند. مقدار قابل توجهی ویتامین K1 به طور تجربی در جلبک دریایی *Anabaena cylindrica* در مقایسه با ویتامین K1 جعفری و اسفناج است (۳۴).

پپتیدها

پپتیدها پروتئین‌های کوچکی هستند که می‌توان آن‌ها را بر اساس بیوستزشان به پپتیدهای ریبوزومی (ژن کدگذاری شده) و پپتیدهای غیر ریبوزومی (غیر ژنی کدگذاری شده) و همچنین بر اساس ساختار سه بعدی، اتصال کووالانسی، منبع، خواص و عملکرد دسته‌بندی کرد. بیوستز پپتیدها و پلی‌کتیدها در میکروب‌ها دارای مسیرهای استثنایی هستند که توسط پپتیدهای غیر ریبوزومی (NRPs) و پلی‌کتیدها (PKs) کنترل می‌شوند. پلی‌کتیدها (PKs) و پپتیدهای غیر ریبوزومی (NRPs) حامروزه به طور گسترده به عنوان دارو، مفید می‌باشند و سیانوباکتری‌ها یکی از منابع احتمالی برای PKs و NRP‌های جدید هستند (۳۵).

با این حال، اطلاعات محدودی در مورد انواع میکروارگانیزم‌ها و ژن‌های بیوستزی NRP و PK آن‌ها در ذخایر دریایی وجود دارد. NRPs شامل اجزایی هستند که هر کدام اسیدهای آمینه پروتئین‌زا را با اسید آمینه‌های غیر پروتئین‌زا، کربوهیدرات‌ها، اسیدهای چرب و بلوک‌های ساختمانی اضافی برای تشکیل زنجیره‌های پپتیدی پیوند می‌دهند. محصولات طبیعی NRPs و PKs از متابولیت‌های ثانویه میکروب‌ها هستند که برای سازگاری و مقاومت در برابر تنش‌های محیطی استفاده می‌شود (۳۶).

تاکنون بیش از ۲۳ هزار فرآورده‌ی طبیعی از پپتیدها و پلی‌کتیدهای غیر ریبوزومی شناسایی، طبقه‌بندی و به طور گسترده در پزشکی به عنوان ضد تومور و درمان‌های آنتی‌بیوتیکی استفاده

می‌کنند و همچنین درگیر در فرایندهای متنوعی مانند آنتی‌اکسیدان‌ها، کنترل و تنظیم عملکرد سلولی و رشد بافت‌ها هستند انواع مختلفی از ویتامین‌های محلول در آب شامل: B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, C و ویتامین‌های محلول در چربی شامل: A, D, E, K است. سیانوباکتری‌ها ویتامین‌های A, B, C, E و K را در پاسخ به استرس محیطی تولید می‌کنند (۳۱).

کامبود ویتامین‌ها در انسان یک تهدید بزرگ در سطح جهان است و نیاز به توجه فوری دارد. در تولید متابولیت‌های زیست‌فعال، سیانوباکتری‌ها بیشترین پتانسیل بیوتکنولوژیکی را دارا می‌باشند، بنابراین امکان پیشرفت گسترده‌ای را در این زمینه فراهم نموده‌اند. مهم است که بدانیم تمام ویتامین‌ها توسط همه‌ی گیاهان تولید نمی‌شوند و برخی از ویتامین‌ها مثل K, D و B در بسیاری از گیاهان کمیاب هستند. از این رو، سیانوباکتری‌ها ویتامین‌هایی را تولید می‌کنند که در چندین گیاه آوندی کمیاب می‌باشند. انسان‌ها از طریق مصرف میوه‌ها، سبزیجات و محصولات لبنی، گوشت، ماهی و تخم‌مرغ، ویتامین‌های قابل توجهی را به دست می‌آورند (۳۲).

یک فرد برای معالجه می‌تواند برخی از ویتامین‌ها را به صورت مصنوعی یا ترکیبی، از طریق مصرف خوراکی یا عضلانی برای مثال: B12 خوراکی و عضلانی، D1 ارگوکلسیفرول خوراکی، C خوراکی و k1 عضلانی دریافت کند. سیانوباکتری‌ها محتوای بالای ویتامین‌ها، مواد معدنی، اسیدهای آمینه ضروری و پروتئین را دارند، بنابراین توجه روزافزونی را به خود جلب کرده‌اند. به عنوان مثال محصولات *Spirulina* به دلیل محتوای بالای ویتامین B12، پروتئین (۶۰ درصد) و ریز مغذی‌های اضافی به طور گسترده‌ای تبلیغ می‌شود. آنالیزهای شیمیایی نشان داد *Spirulina* برای گیاه‌خواران به عنوان منبع مهم ویتامین B12 شناخته شده است و سطح وزن خشک ویتامین B12 بین ۱۲۷ تا ۲۲۴ میکروگرم در ۱۰۰ گرم است. تولیدکنندگان *Spirulina* مصرف منظم ۳ تا ۹ گرم از آن را در تأمین نیاز به ویتامین B12 پیشنهاد کرده‌اند. اگرچه بر طبق EFSA (The European Food Safety Authority) این محدوده می‌تواند به مصرف روزانه ۱/۶ تا ۳/۲ گرم *Spirulina* تبدیل شود که برابر با ۴ میکروگرم در روز برای کوبالامین (ویتامین B12) است. *Spirulina* گونه *Arthrospira* به عنوان یک مکمل غذایی برای مبارزه با کمبود ویتامین‌ها مخصوصاً ویتامین B12 برای انسان قابل دسترس است. ویتامین B12 باعث استحکام و سفیدی استخوان می‌شود (۳۳).

علاوه بر این، مطالعات متعدد دارویی نشان داده که *Spirulina* به عنوان منبع غنی ویتامین E و بتاکاروتن می‌باشد. محققان با استفاده از تکنیک‌های پیشرفته و روش‌های بهبود یافته سنتی خشک نمودن *Spirulina*، مقدار ۲/۸ و ۱۲/۵ میلی‌گرم ویتامین E را در ۱۰۰ گرم

شده‌اند. غالباً ستنز این فرآورده‌های طبیعی توسط آنزیم‌های پلی‌کتید ستاز (PKS) و ستازهای پپتیدی غیر ریبوزومی (NRPS) کاتالیز می‌شود. قابل توجه است که این آنزیم‌ها معمولاً در سیانوباکتری‌ها در مقایسه با یوکاریوت‌ها یا آرکی‌ها خوشه‌های ژنی PKS و NRPS وجود دارد (۳۷).

بررسی‌های قبلی نشان داد که این خوشه‌های ژنی در جنس‌های *Planktothrix Microcystism*، *Lyngbya Nostoc Anabaena* و *Pleurocapsa* وجود دارند. با این حال گونه‌های *Nostoc* و *Pleurocapsa* به عنوان سیانوباکتری‌های رایج تولیدکننده NRP و PK شناخته می‌شوند. پپتیدهای ریبوزومی، آمینو اسیدهای پروتئین‌زایی هستند که می‌توان آن‌ها را ریبوزوم‌هایی که به عنوان بلوک‌های ساختمانی، در بیوسنتز پپتیدهای ریبوزومی استفاده می‌شوند، مشاهده کرد (۳۸).

سیانوباکتری‌ها میکرووبیویدین‌ها و سیانوباکترین‌ها و همچنین لانتی پپتیدها را تولید می‌کنند که یکی از خانواده‌های اصلی پپتید ریبوزومی هستند. سیانوباکتری‌های *Synechococcus* و *Prochlorococcus* به دلیل داشتن لنتی پپتیداز کلاس II و پروکلروزین در ژنوم خود توانایی تولید لانتی پپتیدها را دارند (۳۹).

سیانوباکتری‌ها میکرووبیویدین‌ها و سیانوباکترین‌ها و همچنین لانتی پپتیدها را تولید می‌کنند که یکی از خانواده‌های اصلی پپتید ریبوزومی هستند. سیانوباکتری‌های *Synechococcus* و *Prochlorococcus* به دلیل داشتن لنتی پپتیداز کلاس II و پروکلروزین در ژنوم خود توانایی تولید لانتی پپتیدها را دارند (۳۹).

ترپنوئیدها

ترپنوئیدها به عنوان بزرگترین گروه از ترکیبات زیست‌فعال شناخته شده‌اند. آن‌ها به کاروتنوئیدها، سسترترپنوئیدها، استروئیدها، همی ترپنوئیدها، دیترپنوئیدها، سسکو ترپنوئیدها و مونوترپنوئیدها تقسیم می‌شوند. تحقیقات نشان می‌دهد که بیش از ۵۵ هزار ترپنوئید تاکنون کشف است. تری ترپنوئیدها به مقدار قابل توجهی در سیانوباکتری‌ها به صورت طبیعی و هم در کشت‌های سیانوباکتری‌های آزمایشگاهی به صورت ۲-متیل هوپانوئید یافت شده‌اند (۴۰).

متیل هوپانوئید متعلق به تری ترپنوئیدهای پنج حلقه‌ای است و به عنوان نشانگر زیستی در سیانوباکتری‌ها عمل می‌کند و همچنین، سیانوباکتری‌ها را در برابر ذوب و منجمد شدن، استرس و فشار اسمزی و تغییرات pH محافظت می‌کند و بقای آن‌ها را در محیط‌های نامساعد مانند چشمه‌های آب گرم، قطب شمال و قطب جنوب، خاک‌ها، پوسته‌های خاک بیابانی و دریاچه‌های پر شور حفظ می‌کند. کاروتنوئیدها به عنوان تتراترپنوئیدها نیز شناخته شده‌اند که برای اتلاف انرژی و به دست آوردن نور در طول فرایند فتوسنتز مهم هستند. نمونه‌های رایج کاروتنوئیدهای سنتز شده توسط سیانوباکتری‌ها شامل زآگزانتین، اکینون و بتا کاروتن است (۴۱).

محققان نقش زآگزانتین و اکینون را برای محافظت فتوسیستم II

مطالعات اخیر مرتبط با فعالیت‌های بیولوژیکی‌های موجود در سیانوباکتری‌ها، کاروتنوئیدها را به عنوان یک منبع دارویی برای درمان چندین عفونت نشان داده است. به عنوان مثال، کاروتنوئید و مشتقات به دست آمده از آن در سیانوباکتری‌ها به وسیله‌ی رادیکال آنیون سوپراکسید بالا اثرات ضد التهابی و پاک‌کنندگی دارند. این ویژگی درمان پسوریازیس را تسهیل می‌کند. سطح قابل توجهی کاروتنوئید در گونه‌ی *Tychonema LEGE07175* و گونه‌ی *Cyanobium LEGE07175* مشاهده شده است. عصاره‌ها مانع از سنتز هیالورونیداز می‌شوند. این آنزیم باعث دپلمیریزاسیون اسید هیالورونیک شده، که به عنوان یک ضد پیری قوی است. سسترترین آنتی‌باکتریالی است، که در محیط کشت گونه‌ی *Scytonema (UTEX 1163)* مانع از رشد چندین میکروب بیماری‌زا مثل *Candida albicans*، *Mycobacterium tuberculosis*، *Escherichia coli*، *Bacillus anthracis*، و *Staphylococcus Aureus* می‌شود (۴۳).

کاربردهای ضد باکتریایی جلبک‌ها و سیانوباکتری‌ها

جلبک‌ها طیف گسترده‌ای از متابولیت‌های فعال شیمیایی مانند، اسیدهای آمینه، ترپنوئیدها، فلوروتانین‌ها، استروئیدها، ترکیبات فنلی، کتون‌های هالوژنه، آلکن‌ها و پلی‌سولفیدهای حلقوی را تولید می‌کنند تا از خود در برابر سایر ارگانیسم‌ها محافظت کنند. محققان گزارش کردند که عصاره‌ی آلی دو دیاتومه *Skeletonema costatum* و *Chaetoceros pseudocurvisetus* برای رده‌های سلولی انسان غیرسمی بودند (۴۴).

فلوروتانین‌های جدا شده از *Sargassum thunbergii* با تخریب دیواره‌ی سلولی و غشای سلولی *parahaemolyticus Vibrio* را مهار می‌کند که منجر به تخریب غشاء و نشت سیتوپلاسم می‌شود. ترکیبات اسید پروپانوئیک و بوتانوئیک استخراج شده از *Haematococcus pluvialis* فعالیت خود را علیه *Candida albicans*، *Aspergillus niger*

حاوی مولکول سسکی ترین آریستولین هستند، خواص ضد قارچی، به ویژه در موارد بار *Leishmania* در عفونت ماکروفاژها دارند. فوکویدان، یک پلی ساکارید سولفات پلی آنیونی (SP) که در بسیاری از جلبک‌های قهوه‌ای یافت می‌شود، اثر مهار بر آماستیگوت درون سلولی *Leishmania donovani* نشان داد. الاتول، استخراج شده از جلبک قرمز برزیلی *Laurencia dendroidea*، فعالیت ضد تک یاخته‌ای را در برابر تریپوماستیگوت‌ها و آماستیگوت‌های *T. cruzi* و فرم‌های پروماستیگوت و آماستیگوت داخل سلولی *Leishmania amazonensis* گزارش داد که در ۲۴ ساعت از عصاره‌ی سبز، عصاره‌ی سبز جلبک *Udotea conglutinate* و *Udotea flabellum* قادر به سرکوب کامل *T. cruzi* تریپوماستیگوت‌ها بودند. مولکول سارگاکینوئیک اسید از *Sargassum hemiphyllum* که شبیه مروتروئوئیدها است، در شرایط آزمایشگاهی عملکرد قوی علیه *Plasmodium falciparum* دارد. سمپلوکامید A از *Symploca sp*، کارامین A و B جدا شده از *Oscillatoria sp* و *Lyngbya majuscula* و نتورامید A و B از *Oscillatoria sp*، برخی از دیگر ترکیبات فعال زیستی هستند که فعالیت‌های ضد مالاریا/ ضد تک یاخته‌ای را نشان می‌دهند (۴۸).

در سطح جهانی، تقاضای فزاینده‌ای برای غذاهای جلبکی وجود دارد که به دلیل مزایای سلامتی برترشان به عنوان «غذاهای کاربردی» یا «مواد غذایی مغذی» تبلیغ می‌شوند. با از بین بردن رادیکال‌های آزاد و اکسیژن فعال، مواد شیمیایی زیست‌فعال از انواع مختلف جلبک‌ها می‌توانند از آسیب اکسیداتیو جلوگیری کنند که به پیشگیری از سرطان کمک می‌کند. استرس اکسیداتیو، علت اصلی بیماری‌های مزمن است. مانند بیماری قلبی، سکنه، سرطان، تصلب شرایین، اختلالات نورودژنراتیو، رتینوپاتی نوزادان، دژنراسیون عضلانی و نارسایی کلیوی و پیری است. فیکوسیانین، لوتئین و زاگزانتین از منابع جلبکی علاوه بر اثرات ضد میکروبی و ضد التهابی در کاهش یا پیشگیری از بیماری‌ها دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی هستند (۴۹).

مطالعات اپیدمیولوژیک، ارتباط معکوس با مصرف میوه‌ها و سبزیجات ایجاد کرده‌اند. این پدیده به فعالیت آنتی‌اکسیدانی این غذاها نسبت داده می‌شود. مواد شیمیایی گیاهی و رنگدانه‌های موجود در سیانوباکتریوم با توانایی خود در از بین بردن رادیکال‌های آزاد و عملکرد به عنوان حذف‌کننده‌ی اکسیژن یا نیتروژن فعال به عنوان آنتی‌اکسیدان عمل می‌کنند. سیانوباکتری‌ها و جلبک‌ها اغلب در معرض سطوح بالای اکسیژن و تشعشع هستند. این موجودات به طور معمول یک مکانیسم دفاعی برای مقابله با آسیب اکسیداتیو (بر اساس تولید آنتی‌اکسیدان‌های مختلف) ایجاد می‌کنند. اسیدهای آمینه دی متیل سولفونوپروپیونات و مایکوسپورین مسدود کننده‌های قدرتمند

Escherichia coli و *Staphylococcus aureus* نشان داده‌اند. لامینارین استخراج شده از جلبک‌های قهوه‌ای مانند *Laminaria hyperborean* و *Ascophyllum nodosum* مهار رشد قابل توجهی را در برابر *E. coli*، *Listeria monocytogenes*، *S. aureus* و *Salmonella typhimurium* نشان داده است. پلی ساکاریدهای جلبکی فوکوئیدان و لامینارین مانند فعالیت ضد باکتریایی علیه *E. coli* و *S. aureus* نشان دادند و همچنین می‌توانند تشکیل بیوفلم *Helicobacter pylori* را در مخاط معده مهار کنند (۴۵). آمفیدینولید Q از داینوفلاژله همزیست *Amphidinium sp.* علیه *S. aureus*، *Bacillus subtilis* و *E. coli* فعال بود. فیکوبیلیپروتئین‌های استخراج شده از *Spirulina fusiformis* فعالیت ضد باکتریایی قابل توجهی در برابر *Streptococcus pyogenes* و *S. aureus* نشان دادند. عصاره‌ی اسیده‌ای چرب *Synechocystis sp.* رشد *E. coli*، *Bacillus cereus* و *C. albicans* را مهار کرد. به نظر می‌رسد C-phycoyanin تولید شده توسط *Streptomyces platensis* رشد *Pseudomonas E. coli*، *Klebsiella pneumoniae* و *aeruginosa S. aureus* را مهار می‌کند. ترکیبات بروموفیکولیدهای Q و P استخراج شده از جلبک قرمز فیچی *Callophycus serratus* فعالیت ضد باکتریایی را علیه *S. aureus* چند مقاوم (MRSA) و /تتروکوکوس فاسیوم مقاوم به وانکومایسین (VRE) نشان دادند. پاهایوکولید A از *Lyngbya sp.* جلبک قرمز *Neurymenia fraxinifolia* نوریمونولیدهای A و B، ماکرولیدهای دو پیرون را تولید کرد که بر علیه MRSA و VRE عمل می‌کنند. اسیده‌ای هگزاکاترینوئیک ممکن است قادر به توقف رشد باکتری‌هایی مانند *S. aureus*، *Bacillus weihenstephanensis*، *B. cereus* و غیره باشند (۴۶).

اسیده‌ای *Oscillatoria redekei* مهارر رشد، *B. subtilis*، *Micrococcus flavus* و *S. aureus* را نشان داده‌اند. فراکسیون‌های لیپیدی حاوی اسیده‌ای چرب غیراشباع [تری‌گلیسریدها و اسید دوکوزاپتانوئیک (DPA)] از *Chaetoceros muelleri* فعالیت ضد باکتریایی را علیه *E. coli*، *B. subtilis*، *S. aureus* نشان دادند. ترکیبات متعددی با قابلیت‌های ضد باکتریایی از جنس *Nostoc* کشف شده است. نوسکومین، از کمون نوستوک زمینی، فعالیت ضد باکتریایی را علیه *B. cereus*، *S. epidermidis* و *E. coli* نشان داد. یک آلکالوئید از *Nostoc muscorum* به نام موسکوراید A ممکن است اثرات ضد باکتریایی روی *B. subtilis* و *E. coli* داشته باشد (۴۷).

کاربردهای ضد قارچی جلبک سیانوباکتری

محققان گزارش کردند که فراکسیون‌های اتانولی لورنسیا پانیکولاتا که

در سال‌های اخیر منتشر شده‌اند، کاربردها و مزایای این مولکول‌ها برای سلامت انسان را مورد بحث قرار می‌دهند. پلی‌ساکاریدهای میکروجلبک آنتی‌اکسیدانی جدا شده از *Porphyridium* و *Rhodella* نمونه‌های بسیار خوبی هستند (۵۲).

کاربردهای ضد سرطانی سیانوباکتری‌ها و جلبک‌ها

جلبک‌ها و سیانوباکتری‌ها که میکروارگانیسم‌های فتوسنتزی هستند، برای زنده ماندن در محیط‌های نامالایم با ایجاد بیوشیمیایی مواد فعال زیستی و متابولیت‌های ثانویه خود را در برابر تنش‌های محیطی حفظ می‌کنند. این ترکیبات پتانسیل دارویی بالایی دارند و برای فعالیت‌های ضد سرطانی تقویت شده‌اند (۵۳).

برخی از سویه‌های سیانوباکتری‌ها از جمله *Spirulina*, *Nostoc* و *Oscillatoria* برای ایجاد لیوپپتیدهای سیتوتوکسیک استفاده می‌شود. اخیراً لیوپپتید دریایی سوموسیستین آمید A جدا شده از سیانوباکتری‌های رشته‌ای *L. majuscula* نشان داده است که مسیر آپوپتوز وابسته به کاسپاز ۸ را تحریک می‌کند و باعث سرکوب تومور در رده‌های سلولی سرطانی مختلف می‌شود که شامل ملانوم، لوسمی، کارسینوم، میلوما و انواع نوروبلاستوما می‌شود. لیوپپتیدهای دیگر شامل لینگیبابلین‌ها، دیدمنین و هکتوکلورین هستند. همچنین بوروفیسین تولید شده توسط *N. spongiaeforme var. tenue* اثر سیتوتوکسیک قوی در کارسینوم انسانی دارد (۵۴).

به طور مشابه، آپراتوکسین A، یک کلاس از متابولیت‌های طبیعی مستخرج از سیانوباکتری‌های دریایی، سلول‌های سرطانی را در فاز G1 متوقف می‌کند، و آپوپتوز را در رده‌های سلول سرطانی مختلف القا می‌کند. نوستوک همچنین یک سیکلوپپتید به نام کریپتوفیسین تولید می‌کند که به دلیل عملکرد آن‌ها روی پروتئین اسکلت سلولی توبولین، پتانسیل ضد سرطانی زیادی را در برابر سلول‌های مقاوم به چند دارو نشان داده است. علاوه بر این، مشخص شد که آن‌ها در برابر تومورهای جامد بسیار مؤثر هستند. مکانیسم سرکوب تومور با اتصال آن به توبولین مرتبط است که باعث دیپلمریزاسیون میکروتوبول و اختلال در بی‌ثباتی دینامیکی میکروتوبول‌ها شده که منجر به توقف چرخه‌ی سلولی و آپوپتوز می‌شود. تعدادی از آنالوگ‌های شیمیایی با موفقیت تولید شدند و در حال حاضر تحت مطالعات بالینی در نتیجه عملکرد چند توان کریپتوفیسین‌ها هستند. مؤثرترین استفاده از *Nostoc sp. GSV ۲۲۴۲۶* کریپتوفیسینزوله شده برای درمان سرطان پیشرفته ریه و سرطان تخمدان مقاوم به پلاتین توصیف شد (۵۵).

شیمی‌درمانی، باید روشی را در نظر بگیرد که متابولیت‌های سیانوباکتری روی سلول‌های سرطانی تأثیر می‌گذارد. سلول‌ها طوری

تشعشع UV هستند که به عنوان مواد شیمیایی آنتی‌اکسیدانی از ریزجلبک‌ها شناسایی شدند. علاوه بر این، سایر ترکیبات، مانند رنگدانه‌ها، لیپیدها و پلی‌ساکاریدها، از جلبک‌ها دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی هستند (۵۰).

اجزای آنتی‌اکسیدانی دارای فعالیت ضد التهابی

اکثر مولکول‌های فعال زیستی جلبکی فعالیت‌های ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی از جمله رنگدانه‌هایی مانند بتا کاروتن، آستاگزانتین، لوتئین، زاگزانتین و فیکوبیلی پروتئین‌ها را نشان می‌دهند. یکی از عوامل کلیدی که جستجو برای مواد فعال زیستی مانند مولکول‌های فعال ضد التهابی از منابع طبیعی مانند ریزجلبک‌ها را تحریک می‌کند، افزایش تقاضا برای داروهایی با عوارض جانبی کم است. سلولی که دارای اثر ضد التهابی است، متابولیت‌هایی را از ریزجلبک‌های مختلف جمع‌آوری می‌کند. چندین تحقیق قبلاً ترکیب شیمیایی، جزئیات ساختاری و مسیرهای بیوسنتز مواد زیست‌فعال را نشان داده‌اند که مواد شیمیایی ضد التهابی تولید شده توسط ریزجلبک‌ها را نشان می‌دهند. ترکیباتی مانند پروتئین‌ها، فیکوبیلیپروتئین‌ها، ترکیبات فنلی مانند فلاونوئیدها، کاروتنوئیدها مانند آستاگزانتین، لوتئین، اسیدهای چرب EPA، DHA و SPs که توسط متابولیسم میکروجلبکی سنتز می‌شوند، دارای فعالیت ضد التهابی هستند (۵۱).

برای اینکه محصول هدف ارزشمندی باشند، این ترکیبات زیست‌فعال باید دو الزام را برآورده کنند: آن‌ها باید در غلظت‌های نسبتاً بالا در سلول‌های رشد یافته در شرایط استاندارد در طول کشت جمع شوند و یا آن‌ها باید به عنوان پاسخ جلبکی به شرایط کشت استرس‌زا یا زمانی که تحت فشار شیمیایی یا فیزیکی قرار می‌گیرند بیش از حد تولید شوند. این را می‌توان با تحمیل شرایط مختلف، مانند تغییرات در پارامترهای فیزیکوشیمیایی و غلظت مواد مغذی و همچنین تغییر در دما، pH، کیفیت نور و تابش انجام داد. تولید ترکیبات ضد التهابی عمدتاً به نوع جلبک و شرایط کشت بستگی دارد. یک پپتید از *P. tricornutum* تنها بر اساس خواص ضد التهابی آن به بازار رسید. کاروتنوئیدهای رنگدانه جلبکی تأثیر مثبتی بر مکانیسم‌های پاسخ سلولی ضد التهابی و تعدیل‌های پاسخ ایمنی دارند. آستاگزانتین، یک کاروتنوئید تولید شده توسط ریزجلبک *H. pluvialis* فعالیت ضد التهابی عمیقی را نشان داده است. نمونه‌ای از ریزجلبک‌های اکستروموفیل است که به صورت تجاری برای تولید ترکیبی با ارزش بالا استفاده می‌شود که فعالیت ضد التهابی را نشان می‌دهد. پلی‌ساکاریدها، مواد شیمیایی ضد التهابی هستند که توسط ریزجلبک‌ها تولید می‌شوند، همچنین نشان داده شده‌اند که فعالیت آنتی‌اکسیدانی دارند. چندین بررسی عالی که

برنامه‌ریزی شده‌اند که در پاسخ به یک محرک بمیرند؛ زیرا هموستاز مختل شده توسط اکسیدان‌ها، عفونت‌ها، تکثیر نابجا، تغییرات انکوژنیک و سایر عوامل ایجاد می‌شود. ارزش فارماکولوژیک بزرگ آپوپتوز القاکننده‌ی متابولیت برای درمان سرطان از همین امر ناشی می‌شود. مواد ضد سرطانی مشتق شده از متابولیت‌های سیانوباکتری با انواع هدف‌های سلولی مولکولی مانند میکروتوبول‌ها، DNA، پروتئین کینازهای گیرنده و پروتئین‌های نقطه‌ی بازرسی چرخه‌ی سلولی برهم کنش می‌کنند و باعث توقف چرخه‌ی سلولی، اختلال در عملکرد میتوکندری، آسیب اکسیداتیو، فعال شدن کاسپاز و غیرکاسپاز و تغییرات در دینامیک غشا می‌شوند (۵۶). سیگنالینگ ضد سرطانی و آپوپتوز قوی برای تعدادی از مواد فعال دارویی جدا شده از سیانوباکتری‌ها آزمایش شده است. در سلول‌های سرطانی انسان (Jurkat)، کالوتریکسین A، یک کلاس از ایندولوفنانتری‌دین مشتق شده از کالوتریکس، توقف چرخه‌ی سلولی را در فاز G2/M نشان داده است. علاوه بر این، تشکیل ROS را که به شکستن DNA مرتبط بود، تقویت کرد. دولاستاتین ۱۰ جدا شده از *Symploca* مشخص شد که فاز G2/M چرخه‌ی سلولی را متوقف می‌کند و با آسیب DNA در رده‌های سلولی لنفوم انسانی و سلول‌های سرطان ریه باعث القای آپوپتوز می‌شود. لیپوپپتید و دپسی پپتیدهای حلقوی مانند هکتوکلورین و لینگیبالین به ترتیب متعلق به ایست بازرسی G2/M *Lyngbya halt* در یک رده‌ی سلولی لنفوم بورکیت انسانی و به دنبال آن میکروفیلان‌های آشفته هستند. اختلال عملکرد میتوکندری در سلول‌های سرطان دهانه رحم که معمولاً به عنوان سلول‌های هلا شناخته می‌شوند مشاهده شد و با کالوتریکسین A جدا شده از سیانوباکتری دریایی *Calothrix* درمان شد. تکه تکه شدن DNA در نتیجه‌ی آپوپتوز در تیمارهای کریپتوفیسین ۱ و ۵۲ بیشتر مشاهده شد. به طور همزمان، مسیرهای آپوپتوز به فعال‌سازی کاسپاز-۳ و کاسپاز-۱ نسبت داده شد، در حالی که فیکوبیلیپروتئین، *C-phycoyanin*، از *Lyngbya* و *Phormidium* گزارش شد که رادیکال‌های پراکسیل و هیدروکسیل را از بین می‌برد. به غیر از نشانگرهای آپوپتوز ذکر شده در بالا، متابولیت‌های کمی مانند آنتی‌لاتوکسین، لیپوپپتید جدا شده از *L. majuscula* و هرمیتامیدها، غلظت سدیم سلول را افزایش داده و در نتیجه تعادل اسمزی را به هم می‌زند (۵۷).

کاروتنوئیدها که محصولات جانبی فتوسنتز هستند و شامل کاروتن، زانتن، لوتئین و لیکوپین هستند، اغلب در جلبک‌ها و سیانوباکتری‌ها به وفور یافت می‌شوند. کاروتنوئیدها و دیگر ترپنوئیدها به عنوان جاذب گونه‌های تک الکترون یا ROS بسیار مهم هستند. بنابراین، از این مواد پاک‌کننده به عنوان آنتی‌اکسیدان برای

جلوگیری از رشد سلول‌های سرطانی استفاده می‌شود. گزارش‌های زیادی در مورد توانایی کاروتنوئیدها در مبارزه با انواع مختلف سرطان وجود ندارد. با این حال، مواردی وجود داشته است که کاروتنوئیدها رشد سرطان ریه را در بیماران افزایش می‌دهند، که بعدها مشخص شد که این سرطان ناشی از اثرات سیگار است. با این وجود، کاروتنوئیدهای رژیمی برای کاهش خطر تکثیر سرطان توسط محققان بررسی شده است. در میان انواع مختلف کاروتنوئیدها، فوکوگزانتین از طریق مکانیسم‌های آپوپتوز اثر مهاری قوی بر رده‌های سلولی سرطانی HL-60، HepG-2، MCF-7 و PC-3 داشت (۵۸).

مواد شیمیایی مانند آلکالوئیدها، پلی‌فنول‌ها، گلیکوپروتئین‌ها، PUFA، پلی‌ساکاریدها، لیپوپپتیدها، ترپنوئیدها و ویتامین‌ها بیشتر در عصاره‌های آبی جلبک‌ها وجود دارند. بسیاری از این ترکیبات تحت آزمایش توسعه‌ی دارو قرار گرفته‌اند و در ایجاد پاسخ ضد سرطانی مؤثر بوده‌اند. به عنوان مثال، ARS-2، یک گلیکوپروتئین جدا شده از *C. vulgaris*، فاکتور هسته‌ای B را در سلول‌های HEK 293 انسانی می‌توان فعال کرد و اثر ضد سرطانی را با تقویت ایمنی ضد متاستاتیک نشان داد. چند متابولیت ثانویه، مانند هورموتامین A از *Hormothamnion Enteromorphoides*، هورمون هورموتامین A از *Chrysosphaera taylorii* و مالینگامید D از *L. majuscula*، استخراج و گزارش شد که فعالیت‌های ضد سرطانی را در چندین رده‌ی سلولی سرطانی نشان می‌دهند. علاوه بر ترکیبات فعال، چندین مطالعه شامل عصاره‌های خام نیز برای نشان دادن فعالیت ضد سرطانی انجام شد. کسرهای خام از آلدئیدهای غیراشباع چندگانه، عصاره‌ی کاروتنوئیدی، کریزولامینارین (پلی‌ساکارید)، EPA، عصاره‌های حلال آلی خام، استیگماسترول (فیتوسترول) و عصاره‌ی آبی (۵۹) (شکل ۱).

ترکیبات سرکوب‌کننده‌ی سیستم ایمنی می‌توانند سیستم ایمنی را تضعیف کنند، به ویژه لنفوسیت‌های T و B با مکانیسم‌های مختلف. آن‌ها برای طولانی کردن بقای پیوند عضو آلوزنیک با سرکوب پاسخ‌های ایمنی میزبان ضروری هستند. در یک مطالعه، SQDG (سولفولیپیدها) از جلبک‌های سبز آبی، اثر سرکوب‌کننده‌ی قوی سیستم ایمنی را در واکنش لنفوسیتی مخلوط انسان نشان داده است، که بر صلاحیت ایمنی عمومی تأثیر نمی‌گذارد (۶۰).

فعالیت مهار رادیکال‌های آزاد نشان داده شده توسط عصاره‌ی آبی *Spirulina platensis* قدرت سرکوب‌کننده‌ی در برابر پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از سیکلوفسفامید در هموزنه‌های کبد بز نشان داد. جلبک سبز آبی *Spirulina* می‌تواند تولید سیتوکین‌ها را توسط سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی انسان تعدیل کند، پروتئین فعال زیستی موجود در بین آن‌ها با مکانیسم‌های مختلف

جدول ۳. مواد فعال زیستی مستخرج از سیانوباکتری‌ها با مکانیسم سرکوب سیستم ایمنی (۶۵)

ترکیب جلبکی	منبع	مکانیسم
لیوپروتئین‌ها، میکروکولین‌های ۱۷A و B۱۸	جلبک سبز <i>Lyngbya majuscula</i>	سلول‌های لوکمی موش P388 در محیط <i>vitro</i> و پاسخ مختلط لنفوسیتی موش
ایزوراسونول ۳۰	جلبک سبز <i>Arrainvilla rawsonii</i>	تکثیر سلولی
هیدرولیزپروتئین فیکوکلوتید	<i>Porphyra columbina</i>	افزایش تولید IL-10 در طول تولید مهار TNF α و IFN γ در سلول‌های طحال موش صحرایی
سولفولیبیدها	سیانوباکتری	آزمون تکثیر سلول‌های T و پیوند پوست آلرژی موش
SQDG، DGDG و MGDG	ریزجلبک‌ها	مهار فعالیت تحریک‌کننده‌ی تومور <i>in vivo</i> و <i>in vitro</i>
پلی‌ساکاریدها	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	آزمایش سنجش پنجه موش، در یک آزمون خواب‌گرفتگی، اثرات التهاب‌زا را ظاهر کرد

شیمیایی مصنوعی مشتق می‌شوند. این داروها از مواد شیمیایی زیست‌فعال نظیر آلکالوئیدها، تریپتوئیدها، پلی‌ساکاریدها، پپتیدها و لیپیدها بهره می‌برند. توان دارویی این مواد شیمیایی به کارهای متنوعی چون ضد باکتری، ضد التهاب، آنتی‌اکسیدانی، ضد انعقاد، ضد سرطان، ضد تک‌یاخته‌ها و دفاع ضد ویروسی منجر می‌شود. در عصاره‌های جلبکی و سیانوباکتری‌ها، این مواد شیمیایی زیست‌فعال به عنوان مواد مورد نظر برای مقابله با میکروب‌ها، تک‌یاخته‌ها، قارچ‌ها و ویروس‌ها شناخته می‌شوند. همچنین، اثر رشد سلول‌های سرطانی را در تحقیقات آزمایشگاهی سرکوب می‌کنند. با بهره‌برداری از تکنیک‌های مدرن چون HPLC و استخراج‌های مبتنی بر امواج مایکروویو، امکان توصیف و جداسازی سریع مواد شیمیایی زیست‌فعال از جلبک‌ها و سیانوباکتری‌ها امکان‌پذیر شده است. این روش‌ها، می‌توانند نقش مهمی در توسعه‌ی درمان‌های جدید و همچنین بهره‌برداری بیشتر از سیانوباکتری‌ها در پیشرفت‌های فناوری سبز در آینده فراهم آورند.

متعاقباً، چندین مشتق از دولاستاتین، مانند مافودوتین دپاتوکسیزوماب، گلمباتوموماب و دوتین و پیناتوزوماب و دوتین، سنتز شدند و در حال گذراندن مراحل مختلف کارآزمایی بالینی FDA و EMA هستند. کارآزمایی‌های بالینی شواهد واضحی برای پتانسیل درمانی بالینی اسیدهای آمینه ضروری EPA از جلبک‌های دریایی در ترکیب با مکمل DHA استخراج‌شده از ریزجلبک‌های دریایی ارائه می‌کنند. محصولاتمانند TascoTM از *A. nodosum* و *Ocean FeedTM* از ماکروجلبک‌ها قبلاً به عنوان افزودنی‌های خوراک و محرک‌های ایمنی به بازار عرضه شده بودند. کارآزمایی‌های بالینی دوسوکور با عصاره‌های فوکویدان اثرات ضد پیری را بر روی پوست و سایر فواید در کاربردهای آرایشی نشان می‌دهند (جدول ۳) (۶۳).

نتیجه‌گیری

اکثر داروهای مورد استفاده روزمره از منابع طبیعی یا آنالوگ‌های

References

1. Stelmasiewicz M, Świątek Ł, Gibbons S, Ludwiczuk A. Bioactive compounds produced by endophytic microorganisms associated with bryophytes-The "bryendophytes". *Molecules* 2023; 28(7): 3246.
2. Issa Q. Application of microbial polysaccharides in pharmaceutical field: A review. *South Asian Res J Bio Appl Biosc* 2023; 5(3): 47-54.
3. Pereira L, Valado A. Algae-derived natural products in diabetes and its complications-current advances and future prospects. *Life (Basel)* 2023; 13(9): 1831.
4. Kaštovský J. Welcome to the jungle!: An overview of modern taxonomy of cyanobacteria. *Hydrobiologia* 2024; 851(4): 1063-77.
5. Nowruzi B, Jalil BS, Metcalf JS. Antifungal screening of selenium nanoparticles biosynthesized by microcystin-producing *Desmonostoc alborizicum*. *BMC Biotechnol* 2023; 23(1): 41.
6. Nowruzi B, Aljashamy H, Zaker Firuzabad M. Study of pesticidal activity of bioactive compounds of *Desmonostoc alborizicum* in improving the antioxidative activity of *Glycine max* to cowpea aphid. *Arthropod-Plant Interactions*. 2023; 17(6): 811-24.
7. Nowruzi B, Nemati F. Evaluation of hydrolytic enzymes and antifungal activity of extracellular bioactive compounds of *Desmonostoc alborizicum* and *Neowestiellopsis persica* against Plant Pathogenic Fungi. *Acta Biologica Slovenica* 2023; 66(1).
8. Khalifa SAM, Shedid ES, Saied EM, Jassbi AR, Jamebozorgi FH, Rateb ME, et al. Cyanobacteria-From the Oceans to the Potential Biotechnological and Biomedical Applications. *Mar Drugs* 2021; 19(5): 241.
9. Saad MH, El-Fakharany EM, Salem MS, Sidkey NM. The use of cyanobacterial metabolites as natural medical and biotechnological tools: review article.

- J Biomol Struct Dyn 2022; 40(6): 2828-50.
10. Śliżewska A, Żyłańczyk-Duda E. Cyanobacteria as valuable tool in biotechnology. *Catalysts* 2021; 11(11): 1259.
 11. Nowruzi B, Fattahi M, Jahangirzadeh M. A review of the use of microalgae in the production of cosmetics [in Persian]. *J Dermatol Cosmetic* 2023; 14(2): 114-29.
 12. Carpine R, Sieber S. Antibacterial and antiviral metabolites from cyanobacteria: their application and their impact on human health. *Current Res Biotechnol* 2021; 3: 65-81.
 13. Nowruzi B, Jafari Porzani S, Anvar AAJ. Study on the effect of phycoerythrin on antimicrobial activity and shelf-life extension of the Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) at refrigerator temperature. *Arch Razi Institute* 2023; 78(6): 1811-21.
 14. Iry N, Nowruzi B, Ghazi S. Study of the effect of phycocyanin pigment on physicochemical, sensory, microbial and antioxidant properties of cheese. *Res Innovat Food Sci Technol* 2023; 12(1): 55-76.
 15. Srivastava R, Prajapati R, Kanda T, Yadav S, Singh N, Yadav S, et al. Phytochemistry and bioactivity of cyanobacterial secondary metabolites. *Mol Biol Rep* 2022; 49(11): 11149-67.
 16. Ferrazzano GF, Papa C, Pollio A, Ingenito A, Sangianantoni G, Cantile T. Cyanobacteria and microalgae as sources of functional foods to improve human general and oral health. *Molecules* 2020; 25(21): 5164.
 17. de Oliveira DT, da Costa AAF, Costa FF, da Rocha Filho GN, do Nascimento LAS. Advances in the biotechnological potential of Brazilian marine microalgae and cyanobacteria. *Molecules* 2020; 25(12): 2908.
 18. Nowruzi B, Jafari Porzani S. Toxic compounds produced by cyanobacteria belonging to several species of the order Nostocales: A review. *J Appl Toxicol* 2020.
 19. Robles-Bañuelos B, Durán-Riveroll LM, Rangel-López E, Pérez-López HI, González-Maya L. Marine cyanobacteria as sources of lead anticancer compounds: A review of families of metabolites with cytotoxic, antiproliferative, and antineoplastic effects. *Molecules* 2022; 27(15): 4814.
 20. Biondi N, Martina MR, Centini M, Anselmi C, Tredici MR. Hot springs cyanobacteria endowed with biological activities for cosmetic applications: Evaluation of on-site collected communities and isolated strains. *Cosmetics* 2023; 10(3): 81.
 21. Pradhan B, Nayak R, Patra S, Bhuyan PP, Dash SR, Ki JS, et al. Cyanobacteria and algae-derived bioactive metabolites as antiviral agents: Evidence, mode of action, and scope for further expansion; A comprehensive review in light of the SARS-CoV-2 outbreak. *Antioxidants (Basel)* 2022; 11(2): 354.
 22. Ibrahim TNBT, Feisal NAS, Kamaludin NH, Cheah WY, How V, Bhatnagar A, et al. Biological active metabolites from microalgae for healthcare and pharmaceutical industries: A comprehensive review. *Bioresour Technol* 2023; 372: 128661.
 23. Kini S, Divyashree M, Mani MK, Mamatha BS. Algae and cyanobacteria as a source of novel bioactive compounds for biomedical applications. In: Singh PK, Kumar A, Shrivastava AK, editors. *Advances in cyanobacterial biology*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2020. p. 173-94.
 24. Gozari M, Alborz M, El-Seedi HR, Jassbi AR. Chemistry, biosynthesis and biological activity of terpenoids and meroterpenoids in bacteria and fungi isolated from different marine habitats. *Eur J Med Chem* 2021; 210: 112957.
 25. Hassan S, Meenatchi R, Pachillu K, Bansal S, Brindanganam P, Arockiaraj J, et al. Identification and characterization of the novel bioactive compounds from microalgae and cyanobacteria for pharmaceutical and nutraceutical applications. *J Basic Microbiol* 2022; 62(9): 999-1029.
 26. Ganeshkumar A, Gonçale JC, Rajaram R, Junqueira JC. Anti-candidal marine natural products: A review. *J Fungi (Basel)* 2023; 9(8): 800.
 27. Macario IP, Veloso T, Fernandes AP, Martins M, Frankenbach S, Serodio J, et al. Are cyanobacteria a nearly immortal source of high market value compounds? *J Chem Technol Biotechnol* 2023; 98(3): 734-43.
 28. Géron A, Werner J, Wattiez R, Matallana-Surget S. Towards the discovery of novel molecular clocks in Prokaryotes. *Crit Rev Microbiol* 2023; 1-13.
 29. Remya RR, Julius A, Ramadoss R, Parthiban S, Bharath N, Pavana B, et al. Pharmacological activities of natural products from marine seaweed *turbinaria ornata*: A review. *J Nanomater* 2022; 2022.
 30. Fernandes C, Ribeiro R, Pinto M, Kijjoo A. Absolute stereochemistry determination of bioactive marine-derived cyclopeptides by liquid chromatography methods: An update review (2018-2022). *Molecules* 2023; 28(2): 615.
 31. Elkhateeb WA, El-Ghwas DE, Daba GM. Mushrooms and lichens the factory of important secondary metabolites. *J Biomed Res Environ Sci* 2023; 4(6): 1072-82.
 32. Sowmya N, Mohanty D, Nirosha B, Kumar NU, Patra PK. A systematic review of metallic nanoparticles: Synthesis, biological activities & applications. *J Pharmaceut Negative Results* 2023; 14(2): 2525-33.
 33. García-Beltrán JM, Arizcun M, Chaves-Pozo E. Antimicrobial peptides from photosynthetic marine organisms with potential application in aquaculture. *Mar Drugs* 2023; 21(5): 290.
 34. Jung F, Braune S, Jung CHG, Krüger-Genge A, Waldeck P, Petrick I, et al. Lipophilic and hydrophilic compounds from *Arthrospira platensis* and its effects on tissue and blood cells-An overview. *Life (Basel)* 2022; 12(10): 1497.
 35. Singh S, Kate BN, Banerjee UC. Bioactive compounds from cyanobacteria and microalgae: an overview. *Crit Rev Biotechnol* 2005; 25(3): 73-95.
 36. Nandhini SN, Sisubalan N, Vijayan A, Karthikeyan C, Gnanaraj M, Gideon DAM, et al. Recent advances in green synthesized nanoparticles for bactericidal and wound healing applications. *Heliyon* 2023; 9(2): e13128.
 37. Shahbaz A, Hussain N, Saba S. Actinomycetes, cyanobacteria, and fungi: a rich source of bioactive molecules. In: Kumar A, Bilal M, Kumari M, editors.

- Microbial biomolecules. Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2023. p. 113-33.
38. Dawiec-Liśniewska A, Podstawczyk D, Bastrzyk A, Czuba K, Pacyna-Iwanicka K, Okoro OV, et al. New trends in biotechnological applications of photosynthetic microorganisms. *Biotechnol Adv* 2022; 59: 107988.
 39. Olguín EJ, Sánchez-Galván G, Arias-Olguín II, Melo FJ, González-Portela RE, Cruz L, et al. Microalgae-Based biorefineries: Challenges and future trends to produce carbohydrate enriched biomass, High-added value products and bioactive compounds. *Biology (Basel)* 2022; 11(8): 1146.
 40. Karageorgou D, Zygouri P, Tsakiridis T, Hammami MA, Chalmpes N, Subrati M, et al. Green synthesis and characterization of silver nanoparticles with high antibacterial activity using cell extracts of cyanobacterium *pseudanabaena/limnothrix* sp. *Nanomaterials (Basel)* 2022; 12(13): 2296.
 41. Koksharova OA, Safronova NA. Non-proteinogenic amino acid β -N-methylamino-L-alanine (BMAA): Bioactivity and ecological significance. *Toxins (Basel)* 2022; 14(8): 539.
 42. Gentsheva G, Milkova-Tomova I, Pehlivanov I, Gugleva V, Nikolova K, Petkova N, et al. Chemical characterization of selected algae and cyanobacteria from Bulgaria as sources of compounds with antioxidant activity. *Appl Sci* 2022; 12(19): 9935.
 43. Karjee PK, Nayak R, Pradhan B, Jena M. Antibacterial activity of microalgal extracts: A review of the natural drug discovery. *Res J Berhampur Univ* 2022; 4: 1-7.
 44. Żymanić-Duda E, Samson SO, Brzezińska-Rodak M, Klimek-Ochab M. Versatile applications of cyanobacteria in biotechnology. *Microorganisms* 2022; 10(12): 2318.
 45. Alvarinho R, Alonso E, Bornancin L, Bonnard I, Inguibert N, Banaigs B, et al. Biological activities of cyclic and acyclic B-type laxaphycins in SH-SY5Y human neuroblastoma cells. *Mar Drugs* 2020; 18(7): 364.
 46. Anvar SAA, Nowruzi B, Afshari G. A review of the Application of nanoparticles biosynthesized by microalgae and cyanobacteria in medical and veterinary sciences. *Iranian J Veterinary Med* 2023; 17(1): 1-18.
 47. Al-Yousef HM, Amina M. Phytoconstituents and pharmacological activities of cyanobacterium *Fischerella ambigua*. *Arabian J Chem* 2021; 14(6): 103153.
 48. Dembitsky VM. Hydrobiological aspects of fatty acids: Unique, rare, and unusual fatty acids incorporated into linear and cyclic lipopeptides and their biological activity. *Hydrobiology* 2022; 1(3): 331-432.
 49. Adenubi OT, Famuyide IM, McGaw LJ, Eloff JN. Lichens: An update on their ethnopharmacological uses and potential as sources of drug leads. *J Ethnopharmacol* 2022; 298: 115657.
 50. Nawaz T, Gu L, Fahad S, Saud S, Jiang Z, Hassan S, et al. A comprehensive review of the therapeutic potential of cyanobacterial marine bioactives: Unveiling the hidden treasures of the sea. *Food Energy Security* 2023; e495.
 51. Gentsheva G, Nikolova K, Panayotova V, Peycheva K, Makedonski L, Slavov P, et al. Application of *arthrosira platensis* for medicinal purposes and the food industry: A review of the literature. *Life (Basel)* 2023; 13(3): 845.
 52. Guerreiro A, Andrade MA, Menezes C, Vilarinho F, Dias E. Antioxidant and cytoprotective properties of cyanobacteria: Potential for biotechnological applications. *Toxins (Basel)* 2020; 12(9): 548.
 53. Dembitsky VM. Fascinating furanosteroids and their pharmacological profile. *Molecules* 2023; 28(15): 5669.
 54. Nowruzi B, Zandieh S. Cyanobacteria are a rich source of anticancer drugs [in Persian]. *JNACMS* 2023; 1(1): 50-65.
 55. Seyed MA, Ayesha S. Marine-derived pipeline anticancer natural products: A review of their pharmacotherapeutic potential and molecular mechanisms. *Future J Pharmaceutical Sci* 2021; 7(1): 1-14.
 56. Rojas V, Rivas L, Cárdenas C, Guzmán F. Cyanobacteria and eukaryotic microalgae as emerging sources of antibacterial peptides. *Molecules* 2020; 25(24): 5804.
 57. Dembitsky VM. Hydrobiological aspects of saturated, methyl-branched, and cyclic fatty acids derived from aquatic ecosystems: Origin, distribution, and biological activity. *Hydrobiology* 2022; 1(1): 89-110.
 58. Górska S, Maksymiuk A, Turło J. Selenium-containing polysaccharides-structural diversity, biosynthesis, chemical modifications and biological activity. *App Sci* 2021; 11(8): 3717.
 59. Scotti C, Barlow JW. Natural products containing the nitrile functional group and their biological activities. *Natural Product Communication* 2022; 17(5)
 60. Fratelli C, Burck M, Amarante MCA, Braga ARC. Antioxidant potential of nature's "something blue": something new in the marriage of biological activity and extraction methods applied to C-phycoyanin. *Trends Food Sci Technol* 2021; 107: 309-23.
 61. Li Y, Naman CB, Alexander KL, Guan H, Gerwick WH. The chemistry, biochemistry and pharmacology of marine natural products from *leptolyngbya*, a chemically endowed genus of cyanobacteria. *Mar Drugs* 2020; 18(10): 508.
 62. Miguel SP, Ribeiro MP, Otero A, Coutinho P. Application of microalgae and microalgal bioactive compounds in skin regeneration. *Algal Res* 2021; 58: 102395.
 63. Dembitsky VM. Biological activity and structural diversity of steroids containing aromatic rings, phosphate groups, or halogen atoms. *Molecules* 2023; 28(14): 5549
 64. Prasanna R, Sood A, Jaiswal P, Nayak S, Gupta V, Chaudhary V, et al. Rediscovering cyanobacteria as valuable sources of bioactive compounds. *Prikl Biokhim Mikrobiol* 2010; 46(2): 133-47.
 65. Shaaban H. Cyanobacteria: Their biological activities and interesting medical applications: Review. *Am J Biomed Sci Res* 2022; 17(4): 423-34.

A Review of Medical Applications of Cyanobacteria

Bahareh Nowruzi¹, Hassan Beyranvand²

Review Article

Abstract

Background: Secondary metabolites derived from cyanobacteria exhibit diverse applications in biotechnology, particularly in the field of medicine. Throughout history, cyanobacteria have received less attention compared to other microbial sources of natural products despite their potential. Therefore, this review aims to explore the recent advancements in the medical and therapeutic applications of cyanobacteria, aiming to further understand the valuable medicinal potential of these organisms.

Methods: In this paper, relevant articles published between 2020 and 2023 were scrutinized in databases such as Springer, ScienceDirect, Scopus, and John Wiley to obtain the latest findings regarding the medical applications of cyanobacteria. Utilizing the MeSH database, appropriate keywords were identified, leading to the selection of 66 recent reviews and research articles for comprehensive analysis.

Findings: Biologically active molecules derived from cyanobacteria have a wide range of activities, including antimicrobial, antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, antitumor, antimalarial, immunosuppressive, anti-HIV, and protease inhibitory activities. Indeed, cyanobacteria serve as a valuable microbial source for the production of novel drugs, requiring only basic minerals for growth.

Conclusion: Modern techniques and microwave-assisted extraction methods enable the rapid isolation of bioactive compounds from cyanobacteria. These approaches play a pivotal role in developing new therapies and further utilization of cyanobacteria in advancing green technologies in the future.

Keywords: Cyanobacteria; Biotechnology; Pharmaceutical preparations; Therapeutics

Citation: Nowruzi B, Beyranvand H. A Review of Medical Applications of Cyanobacteria. J Isfahan Med Sch 2024; 42(755): 69-83.

1- Assistant Professor, Department of Biotechnology, School of Converging Sciences and Technologies, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran

2- MSc Student, Department of Biotechnology, School of Converging Sciences and Technologies, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran

Corresponding Author: Bahareh Nowruzi, Assistant Professor, Department of Biotechnology, School of Converging Sciences and Technologies, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran; Email: bahareh.nowruzi@srbiau.ac.ir