

## Alglerden Elde Edilen Yüksek Değerlikli Bileşiklerin Biyoaktif/Biyolojik Uygulama Alanları

Saniye Akyıl<sup>1</sup>, Işıl İltir<sup>1</sup>, Mehmet Koç<sup>2</sup>, Figen Kaymak-Ertekin<sup>1</sup> ✉

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Bornova, İzmir  
<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Aydın

Geliş Tarihi (Received): 09.08.2016, Kabul Tarihi (Accepted): 20.09.2016

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): [figen.ertekin@ege.edu.tr](mailto:figen.ertekin@ege.edu.tr) (F. Kaymak-Ertekin)

☎ 0 232 311 30 06 📠 0 232 342 75 92

### ÖZ

Ekosistemin bütünlüğünün korunması açısından büyük önem taşıyan algler, yüksek değerlikli biyoaktif bileşikler açısından da oldukça zengindirler. Bölünerek çoğalmaları nedeniyle çok hızlı biyokütle artışı gösteren alglerden yağ ve yağ asitleri, proteinler, karbonhidratlar (şekerler), pigmentler, mineraller, vitaminler, steroller, antioksidanlar ve biyoaktif polifenoller gibi metabolitler üretilebilmektedir. Bu bileşikler yüksek değerlikli olup gıda, eczacılık ve kozmetik sektöründe kullanılmaktadırlar. Bu bileşiklerin endüstriyel boyutlarda üretilmeleri ile kullanım alanları her geçen gün genişlemektedir. Bu derleme çalışmasında, alglerin ürettikleri yüksek değerlikli bileşenler (çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), polisakkarit, protein, pigment, sterol, vitamin ve diğer bileşikler) ve bunların kullanım alanları incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Alg, Çoklu doymamış yağ asitleri, Polisakkarit, Sterol, Pigment

### High Value Compounds Obtained from Algae and Their Bioactive/Biological Applications

#### ABSTRACT

Algae, which have great importance for protecting the integrity of the ecosystem, are rich in high value bioactive compounds. Fat and fatty acids, proteins, carbohydrates (sugars), pigments, minerals, vitamins, sterols, antioxidants and bioactive polyphenols can be produced from algae that show a fast increase in biomass due to multiplying by dividing. These high value compounds are generally used in food, pharmaceutical and cosmetic industry, and their uses increase day by day because of the industrial scale production of these compounds. In this study, high value compounds produced by algae (polyunsaturated fatty acids (PUFA), polysaccharides, proteins, pigments, sterols, vitamins and other compounds) and their uses are reviewed.

**Keywords:** Algae, Polyunsaturated fatty acids, Polysaccharide, Sterol, Pigment

#### GİRİŞ

Algler denizlerde, tatlı ve atık sularda kolayca yetişebilen fotosentetik organizmalardır. Deniz bitkilerinin yaklaşık %90'ını algler oluşturmaktadır. 200000'den fazla farklı alg türü bulunmasına rağmen sadece 200 alg türü endüstriyel düzeyde kullanılmaktadır. Algler doğada bulunan biyolojik aktivitesi en yüksek kaynaklardan olup, yapısında birçok

biyoaktif bileşen barındırmaktadır. Deniz yaşamı döngüsünde oksijen kaynağı olarak önemli bir yere sahip olan deniz algleri diğer deniz organizmalarına göre daha kolay elde edilebildiği ve yetiştiricilik potansiyeli yüksek olduğu için önemli avantajlara sahiptir. Alglerin protein, aminoasit, vitamin ve çeşitli mineral maddeler yönünden zengin olduğu ayrıca polisakkarit, sterol ve yağ asitleri içerdiği, bu nedenle de kullanım alanının geniş olduğu bilinmektedir [1]. Algler

sahip oldukları bu yüksek değerlikli bileşikler nedeniyle gıda ham maddesi veya katkı maddesi olarak, kozmetik ürünlerde ve eczacılık gibi ticari alanlarda endüstriyel çapta kullanılmaktadırlar.

Alglerden elde edilen yüksek değerlikli bileşikler; çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), polisakkarit, protein, pigment, sterol, vitamin ve diğer bileşiklerdir. Elde edilen bu bileşikler antioksidan, antitümör, antikoagulan, anti-inflamatuar, anti-viral gibi bağışıklık düzenleyici bileşenler içerdiğinden dolayı diyabet, oksidasyon, iltihaplanma ve yüksek kolesterolü engellediği bilinmektedir. Bu çalışmada alglerden üretilen yüksek değerlikli bileşikler (PUFA, polisakkarit, protein, pigment, sterol, vitamin ve diğer bileşikler) ve bunların kullanım alanları derlenmiştir.

### ÇOKLU DOYMAMIŞ YAĞ ASİTLERİ

Mikroalglerden elde edilen çoklu doymamış yağ asitleri, PUFA'lar sağlık üzerine faydası olan önemli biyoaktif bileşenlerdendir. PUFA'lar içerisinde bulunan özellikle omega 3 ve omega 6 gibi çoklu doymamış yağ asitleri oldukça dikkat çekmektedir. Çünkü bu yağ asitleri elzem yağ asitleri olup insan vücudunda sentezlenememektedir [2]. Omega 3 ve omega 6 hayvan, bitki, mantar ve mikroalglerde bulunmaktadır. Balık yağları çoklu doymamış yağ asitlerinin ana kaynağı olarak bilinmesine rağmen balıklar çoklu doymamış yağ asitlerini üretemezler, dışarıdan mikroalg tüketerek bünyelerine katarlar. Ayrıca balık yağı gıda takviyesi olarak arzu edilmeyen kokusu ve tadı nedeniyle sınırlı tüketilmektedir. Bazı algal yağlar, eikosapentaeonik asit (EPA), dokosaheksaenik asit (DHA),  $\gamma$ -linoleik asit (GLA) ve araşidonik asit (ARA) gibi özel asitleri içermektedir. *Schizochytrium* sp., *Cryptocodinium cohnii*, *Amphidinium* sp., *Prorocentrum triestinum* DHA sentezleyebilirken [3], *Porphyridium cruentum* EPA sentezleyebilmektedir [4]. *Chrysophyceae* (yeşil alg), *Gyrodinium* ve *Cryptocodinium* türleri hem EPA ve hem de DHA kaynağıdır [5]. *Arthrospira* ve *Porphyridium cruentum* türleri sırasıyla GLA ve ARA kaynağı olarak rapor edilmiştir [6]. EPA ve DHA'nın koroner kalp hastalıklarına olumlu yönde etki ettiği rapor edilmiştir [7]. EPA'nın terapik etkilerinin yanında endişe, depresyon ve şizofreniyi bile tedavi ettiği bulgulanmıştır [8]. DHA insan beyinde serebral korteks ve retinanın ana bileşenlerinden birini oluşturmaktadır [9]. ARA iskelet kası dokusunun büyümesi ve tamiri için gereklidir [10]. Zengin GLA katkılı ek gıdaların meme kanseri, deri alerjileri, diyabet, obezite, romatoid artrit, kalp hastalığı, yüksek tansiyon, çoklu skleroz, hiperaktivite bozukluğu ve nörolojik sorunların tedavisinde etkili olduğu bildirilmiştir [11]. Sağlık üzerine olan faydalarının yanı sıra, yüksek PUFA içeriği de alglerin kozmetik alanda potansiyel bir hammadde olarak kullanılmasına olanak sağlamaktadır [12].

### POLISAKKARİTLER

Algal polisakkaritler kozmetik ve tekstil ürünlerinde, stabilizatör, emülgatör ve kıvamlaştırıcı olarak ilaç sektörü ve gıda işleme sonrası uygulamalarıyla yüksek

değerlikli bileşikler sınıfını temsil etmektedir. Mikroalglerin karbonhidrat içeriğini radyasyona maruz kalma, azot tüketimi, sıcaklık, pH ve karbondioksit ilavesi gibi yetiştirme koşulları etkilemektedir [13,14]. Algal polisakkaritler esas olarak nişasta, glikoz, selüloz/hemiselüloz ve çeşitli polisakkarit türlerinden oluşmaktadır. Bunlardan algal nişasta/glikoz geleneksel olarak biyoyakıt, özellikle de biyo-etanol ve hidrojen üretiminde kullanılmaktadır [15]. Algal karbonhidratlar; agar, aljinat, selüloz ve karragenan gibi çeşitli gıda ürünlerinde jelleştirici, emülgatör ve stabilizör olarak kullanılmaktadır. Kırmızı alglerin ana polisakkarit bileşeni karragenan ve agar gibi galaktanlardır [16]. Karragenanlar kırmızı alglerin ekstraksiyonuyla kolaylıkla elde edilebilmektedir. Karragenan E407 numaralı gıda katkı maddesi olarak bilinmekte, ayrıca eczacılıkla ilgili uygulamalarda da kullanılmaktadır. Kahverengi makroalglerde bulunan başlıca şekerler; gluklan, mannitol ve aljinattır. Hücre duvarı kuru ağırlığının %40'ını aljinik asit (aljinat) oluşturmaktadır [17]. Algal sülfatlı polisakkaritler geniş aralıkta farmakolojik aktivite göstermekte; antioksidan, antitümör, antikoagulan, anti-inflamatuar, anti-viral özellik içeren bileşenler içermektedir. *Porphyridium* türünden üretilmiş sülfatlanmış polisakkaritler deri tedavisinde kullanılmak üzere önemli bir potansiyele sahiptir [18]. *Chlorella* türleri tarafından üretilen  $\beta$ -1,3 glukan [19] antioksidan ve kolesterol düşürücü doğal çözümlü bir lifdir. Ayrıca bu karbonhidrat stabilizatör, jelleştirici, kıvam artırıcı [20] özelliğiyle yağ ikamesi olarak [21] gıda sanayiinde kullanılmaktadır. Ahmad ve ark. [20] yaptıkları çalışmada;  $\beta$ -1,3 glukanın içecek, ekmekek, hazır çorba, krema, unlu mamuller, aperatif yiyecek ve soslar gibi çeşitli gıda ürünlerini elde etmek için fonksiyonel katkı maddesi olarak kullanıldığını belirtmişlerdir.

### PROTEİNLER

Proteinler beslenmede büyük önem taşıyan ve eksikliğinde dengesiz beslenmeye yol açan en önemli faktörlerdendir. *Spirulina*, yüksek protein içeriğinden dolayı yetiştirilen bir siyanobakteridir. Ham protein içeriği %60 olan olan *Spirulina*'nın vitamin, mineral ve birçok aktif biyolojik maddeyi bünyesinde barındırdığı rapor edilmiştir. Hücre duvarı, %86 sindirilebilirliğe sahip ve insan vücudu tarafından kolayca absorbe edilebilen polisakaritlerden oluşmaktadır. *Spirulina*, diyet takviyesi olarak gıdalarda tablet, pul ve toz şeklinde kullanılmaktadır. Aynı zamanda su ürünleri yetiştiriciliği, akvaryum ve kümes hayvanları endüstrisinde de kullanılmaktadır [22]. Ayrıca *Chlorella vulgaris*, *Scenedesmus obliquus* ve *Chlorella pyrenoidosa* türlerinin kendi hücre kütlelerinin %50'yi aşan kısımları da protein içermektedir. Yüksek protein içeriğine sahip olarak bilinen diğer alg türleri *Anabeana*, *Dunaliella* ve *Euglena*'dır [23]. Alglerin yüksek protein içeriği pazar değerini arttırmaya katkıda bulunmaktadır.

### PİGMENTLER

Pigmentler, renkli kimyasal bileşiklerdir. Bu maddeler görünür ışığın belirli dalga boylarını yansıtırlar. Mikroalglerin ışık enerjisini soğurmasından dolayı

fotosentetik sisteme katılırlar. Doğal pigmentler klorofil, karotenoid ve fikobilinler olarak sınıflandırılır. Karotenoidler çoğu alg türünde bulunurken, klorofiller yüksek bitki ve fotosentetik alglerde, fikobilinler ise sadece siyanobakteri ve bazı kırmızı alglerde bulunmaktadır [19, 21]. Fikobilinler suda çözünürken, karotenoid ve klorofiller yağda çözünürler.

Fikobilinler, fikobiliproteinler olarak bilinen suda çözünen proteinlerle çevrili fotosentetik pigmentlerdir. Fikobiliproteinler çoğunlukla siyanobakterilerde bulunmaktadır, ancak bazı kırmızı algler ve kriptomonadlarda da bulunmaktadır [24]. Fikobiliproteinler fikosiyanın (mavi renkli), fikoeritrin (kırmızı renkli), fikouroblin (sarı renkli) ve fikobiviolinden (mor renkli) oluşmaktadır. Fikobiliproteinler ilaç sektöründe floresan maddeler olarak kullanılır. Farmakolojik potansiyele sahip fikobiliproteinler antioksidan, anti-inflamatuar, sinir hücreleri ve karaciğeri koruyucu maddeler içerir [25, 26]. Fikobiliproteinler birçok siyanobakteri ve kırmızı algler tarafından üretilir, ancak fikosiyanın üretiminde kullanılan başlıca türler: *Arthrospira platensis* ve *Spirulina platensis*; fikoeritrin üretiminde kullanılan tür ise *Porphyridium*'dur. Fikosiyanın renklendirme uygulamalarında kullanılırken, fikoeritrin daha çok floresan ajanı olarak kullanılmaktadır [26]. Yapılan çalışmalarda, fikosiyanın antioksidan içeriğinin yüksek olduğu ve bağışıklık sistemine katkısı olduğu vurgulanmıştır. Fikosiyanın kararlılığından dolayı kozmetik formülasyonlarda ve gıda renklendiricisi olarakta kullanılmaktadır. Ayrıca kırmızı alglerin pigmentleri gıda ve kozmetik bileşenleri için önerilmektedir [27].

Klorofil mikroalgler tarafından üretilen değerli pigmentlerden biridir. Genellikle doğal renklendirici olarak tercih edilir. Ayrıca hücre yenileme ve yaraların iyileşme sürecini hızlandırdığından dolayı farmakolojik ürünlerde kullanımı oldukça yaygındır. Ülser tedavisi ve ağız sepsislerinde de klorofilden faydalanılmaktadır [28].

$\beta$ -karoten yaygın olarak çalışılan ve beslenmede bulunması gereken bir karotenoiddir. Yüksek oranda doymamış karbon zinciri oluşturan ( $C_{40}H_{56}$ ) kromoforlar, hidrokarbon yapısının sarı-turuncu renginden sorumludur.  $\beta$ -karoten üretiminden sorumlu *Dunaliella* türleri, kuru ağırlığının %14'ünden fazla  $\beta$ -karoten üretmektedirler.  $\beta$ -karoten, *Dunaliella salina* tarafından ticari olarak üretilen ilk üründür [29]. Gıda renklendiricisi, A vitamini öncüsü ve antioksidan olarak kullanılmakta, kozmetik ürünlere katılmaktadır [30].

Astaksantin güçlü antioksidan özelliğiyle bilinen bir ketokarotenoiddir. Astaksantin kronik iltihaplı hastalıklar, göz hastalıkları, deri hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, nörodejeneratif hastalıklar, karaciğer hastalıkları, metabolik sendrom, diyabet, diyabetik nefropati ve gastrointestinal hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılmaktadır. *Haematococcus pluvialis* türü doğada en fazla astaksantin üreten (kuru ağırlıkta %1.5–3.0) organizma olarak tanımlanmaktadır [31].

Fukoksantin karotenoid familyasının bir üyesi olup, kahverengi deniz yosunlarında bulunan kahverengi-

turuncu renkli, klorofil ile birlikte kahverengi ya da zeytin yeşili rengini alan bir pigmenttir [32]. Gerçekleştirilen çalışmalar ile fukoksantin antikanser, antihipertansif, ateş düşürücü, yüksek antioksidan aktivite ve antiobezite etkilerinin olduğu belirlenmiştir [33, 34]. Gıda katkı maddesi olarak kullanımı ülkemizde pek yaygın olmayan fukoksantin, zayıflatıcı ilaç olarak kullanılmaktadır. Ayrıca fukoksantin karaciğer, beyin, kemik, deri ve gözlerin kan damarlarını korumaktadır [35].

Doğal olarak bulunan karotenoidlerden biri olan lutein, bir ksantofildir. İnsan sağlığına faydalı ve fonksiyonel gıda olarak kullanılan sarı bir pigmenttir [36, 37]. *Chlorella pyrenoidosa* ve *Scenedesmus obliquus* türleri yüksek miktarda lutein üreten mikroalglerdir [38]. Lutein yaşa bağlı makula dejenerasyonu, katarakt ve retinitis pigmentosa gibi göz hastalıkları riskini azaltır. Luteinin bir stereoisomeri olan zeaksantin, genellikle luteinle birlikte bulunmaktadır [39]. Zeaksantin yeşil mikroalgler tarafından sentezlenir. *Chlorella ellipsoidea* türü tarafından zeaksantin üretildiği belirtilmiştir. Lutein ve zeaksantin tavuk derisi rengi, evcil hayvan besinleri, hayvan ve balık yemleri ve farmasötik amaçlar için kullanılmaktadır [19].

## STEROLLER

Mikroalglerin doğal yapısında bulunan sterollerin katıldıkları ürünün besin değerini arttırdığı için önemleri gittikçe artmaktadır. Bu bileşikler sedimanlardaki organik madde kaynaklarının belirlenmesinde kullanışlı biyo-belirteçlerdir. Yüksek bitkilerin aksine algler, farklı yapıdaki çeşitli steroller içerirler. Başlıca algal steroller; kolesterol, fukosterol, izofukosterol, klionosterol ve stigmasteroldür. İnsanlar kolesterolü sentezleyebilirken fitosterolü sentezleyemezler. Bu yüzden dışarıdan almak zorundadırlar. Yüksek bitkiler fitosterolün asıl endüstriyel kaynağı olarak bilinse de *Chlorophyceae*, *Rhodophyceae* ve *Phaeophyceae* gibi alg türlerinde de yüksek miktarda bulunmaktadır. Bu fitosterollerin diyabeti, oksidasyonu, iltihaplanmayı ve yüksek kolesterolü engelleme gibi sağlık üzerine yararları bulunmaktadır [40].

## VİTAMİNLER

Vitaminler gıda ve sağlık sektöründe geniş uygulama alanına sahiptir. Mikroalgler neredeyse tüm zorunlu vitaminleri temsil ederek (A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, E, nisin, biyotin, folik asit ve pantotenik asit), alg hücrelerinin besin değerini arttırmaktadır [41]. *Dunaliella tertiolecta*, *Nannochloropsis oculata*, *Spirulina platensis*, *Tetraselmis suecica* ve *Euglena gracilis* gibi türler vitamin üretmektedirler (E ve C vitamini) [42-44].

## ALGLERDEN ELDE EDİLEN DİĞER BİLEŞİKLER ve SAĞLIK YARARLARI

### Antioksidatif Aktivite

Antioksidanlar insan vücudunda oksidasyon reaksiyonlarıyla yer değiştirerek önemli bir rol

oynamaktadır. Antioksidan eksikliği kanser, kalp ve damar hastalığı, hipertansiyon, şeker hastalığı, iltihaplanma hastalıkları, nörodejeneratif hastalıklar ve yaşlanma gibi ciddi sağlık sorunları ve bozukluklarına neden olmaktadır. Araştırmacılar diyet takviyeleri için antioksidanları bir kaynak olarak görmektedir. Algler bünyesindeki doğal antioksidanlar sayesinde zengin bir kaynak olarak görülmektedir [45]. Karotenoidler güçlü biyolojik antioksidanlardır [46]. Örneğin *Dunaliella salina*'dan β-karoten; *Haematococcus pluvalis*, *Chlorella vulgaris* ve *Chlorella pyrenoidosa*'dan astaksantin, kantaksantin ve lutein antioksidan eldesinde kullanılmaktadır [47]. Bu maddeler sadece antioksidan amaçlı değil aynı zamanda gıdaların renklendirilmesinde de kullanılmaktadır.

### Antimikrobiyal Etki

Mikroalgler antimikrobiyal özellik gösteren ürünler üretmesiyle de bilinirler. *Phaeodactylum tricornutum* gram pozitif ve negatif bakterilere karşı EPA sentezleyerek, mikromol düzeyde bile etkili olmuştur [2]. Çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) mikroalglerin savunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Antimikrobiyal aktivite zincir uzunluğuna ve doymamışlık derecesine bağlı olmaktadır [48], bu yüzden serbest yağların kompozisyonu ve konsantrasyonu dikkate alınmalıdır [49]. *Scenedesmus costatum* türü tarafından sentezlenen bileşiklerin, suda yaşayan bakterilere karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği bulgulanmıştır. Kolesterol gibi bileşikler antimikrobiyal özellik gösterirler [50].

### Antiviral Etki

Mikroalgler potansiyel bir antiviral kaynak olarak dikkat çekmektedir [51]. Viral büyüme genellikle üç aşamaya ayrılır: tutunma ve hücrelerin işgali, tutulma fazı, olgunluk ve virüs parçacıklarının serbest bırakılmasıdır. Örneğin, *Dunaliella* türlerinin ürettiği anti-HSV faktörü, hücrenin işgalinden sonra ilk viral girişimi inaktive eder. Antiviral özellikleri barındıran kırmızı mikroalglerin birçok türünden elde edilen ksiloz, glikoz ve galaktoz yüksek sülfatlanmış polisakaritleri oluşturmaktadır. Bu maddeler uç pH ve sıcaklık koşullarında oldukça stabildir [52].

### Antitümör Etki

Birçok mikroalg biyoaktif bileşikleri antitümör performansı ile sentezleyebilir. Örneğin, *Tetraselmis suecica* türünde bulunan bir kampesterolün antianjiyogenik özellikte olduğu rapor edilmiştir [53]. *Chlorella vulgaris* türünün ekstraktlarının karaciğer kanserine karşı *in vitro* ve *in vivo* testleriyle aktif olduğu bulgulanmıştır [54]. Mikroalgal karotenoidler kimyasalların zararlı etkilerini önleyici özelliklere sahiptir. β-karoten ve mikroalgler tarafından üretilen kırmızı bir ketokarotenoid olan astaksantin diğer karotenoidlerden çok daha fazla antitümör aktiviteye sahip olduğu ve astaksantin kolon kanseri üzerinde olumlu etkiler sergilediği bulgulanmıştır [55].

### SONUÇ

Algler yüksek değerlikli bileşikler üretiminde sürdürülebilir bir kaynak olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda ticarileşme potansiyeli giderek artan alglerin, hala keşfedilmeyi bekleyen bileşikleri mevcuttur. Alglerden elde edilen yüksek değerlikli bileşikler; yağ ve yağ asitleri, proteinler, karbonhidratlar (şekerler), pigmentler, mineraller, vitaminler, steroller, antioksidanlar ve biyoaktif polifenoller eczacılık, gıda ve sağlık sektörü gibi birçok uygulama alanında başarıyla kullanılmaktadır.

### KAYNAKLAR

- [1] El-Sheekh, M.M., Osman, M.E.H., Dyab, M.A., Amer, M.S., 2006. Production and characterization of antimicrobial active substance from the *Cyanobacterium Nostoc muscorum*. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 21(1): 42–50.
- [2] Ward, O.P., Singh A., 2005. Omega-3/6 fatty acids: alternative sources of production. *Process Biochemistry* 40: 3627-3652.
- [3] Kyle, D., 2001. The large-scale production and use of a single-cell oil highly enriched in docosahexaenoic acid. *ACS Symposium Series* 788: 92–107.
- [4] Bellou, S., Aggelis, G., 2013. Biochemical activities in *Chlorella* sp. and *Nannochloropsis salina* during lipid and sugar synthesis in a lab-scale open pond simulating reactor. *Journal of Biotechnology* 164(2): 318-329.
- [5] Makri, A., Bellou, S., Birkou, M., Papatrehas, K., Dolapsakis, N. P., Bokas, D., Papanikolaou, S., Aggelis, G., 2011. Lipid synthesized by micro-algae grown in laboratory and industrial-scale bioreactors. *Engineering in Life Sciences* 11(1): 52-58.
- [6] Cohen, Z., Heimer, Y.M., 1992. Production of polyunsaturated fatty acids (EPA, ARA and GLA) by the microalgae *Porphyridium* and *Spirulina*. In: Kyle DJ, Ratledge C, editors. *Industrial applications of single cell oils*. USA: AOCS Publishing, CRC Press, 243-73p.
- [7] Bucher, H.C., Hengstler, P., Schindler, C., Meier, G., 2002. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Medicine* 112(4): 298-304.
- [8] Peet, M., Brind, J., Ramchve, C.N., Shah, S., Vankar, G.K., 2001. Two double-blind placebo-controlled pilot studies of eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 49(3): 243-251.
- [9] Kelley, D.S., Siegel, D., Fedor, D.M., Adkins, Y., Mackey, B.E., 2009. DHA supplementation decreases serum C-reactive protein and other markers of inflammation in hypertriglyceridemic men. *The Journal of Nutrition* 139(3): 495-501.
- [10] Markworth, J.F., Cameron-Smith, D., 2013. Arachidonic acid supplementation enhances *in vitro* skeletal muscle cell growth via a COX-2-dependent pathway. *American Journal of Physiology-Cell Physiology* 304(1): C56-C67.

- [11] Fan, Y.Y., Chapkin, R.S., 1998. Importance of dietary  $\gamma$ -linolenic acid in human health and nutrition. *The Journal of Nutrition* 128(9): 1411-1414.
- [12] Servel, M.O., Claire, C., Derrien, A., Coiffard, L., De Roeck-Holtzhauer, Y., 1994. Fatty acid composition of some marine microalgae. *Phytochemistry* 36(3): 691-693.
- [13] D'Souza, F.M.L., Kelly, G.J., 2000. Effects of a diet of a nitrogen limited alga (*Tetraselmis suecica*) on growth, survival and biochemical composition of tigerprawn (*Penaeus semisulcatus*) larvae. *Aquaculture* 181: 311-29.
- [14] Khalil, Z.I., Asker, M.M.S., El-Sayed, S., Kobbial, A., 2010. Effect of pH on growth and biochemical responses of *Dunaliella bardawil* and *Chlorella ellipsoidea*. *World Journal of Microbiology Biotechnology* 26: 1225-31.
- [15] John R.P., Anisha, G.S., Nampoothiri, K.M., Pveey, A., 2011. Micro and macro algal biomass: a renewable source for bioethanol. *Bioresource Technology* 102:186-93.
- [16] McHugh, D.J., 2003. A guide to the seaweed industry. *FAO Fish Technology* 441: 1-105.
- [17] Draget, K.I., Smidsrod, O., Skjak-Braek G., 2005. Alginates from algae. In: *Biopolymers Online*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGa.
- [18] Yen, H.W., Chiang, W.C., Sun, C.H., 2012. Supercritical fluid extraction of lutein from *Scenedesmus* cultured in an autotrophical photobioreactor. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers* 43: 53-57.
- [19] Spolaore, P., Joannis-Cassan, C., Duran, E., Isambert, A., 2006. Commercial applications of microalgae. *Journal of Bioscience and Bioengineering* 101(2): 87-96.
- [20] Ahmad, A., Munir, B., Abrar, M., Bashir, S., Adnan, M., Tabassum, T., 2012. Perspective of  $\beta$ -glucan as functional ingredient for food industry. *Journal of Nutrition & Food Sciences* 2: 133. doi:10.4172/2155-9600.1000133.
- [21] Koller, M., Muhr, A., Braunegg, G., 2014. Microalgae as versatile cellular factories for valued products. *Algal Research* 6: 52-63.
- [22] Sjors, V.I., Alessvero, F., 2010. Algae based biofuels, Applications and co-products. Environment and natural resources management working paper. Environment Climate Change. Bioenergy Monitoring and Assessment. <http://www.fao.org/3/a-i1704e.pdf>.
- [23] Becker, E. W., 2007. Micro-algae as a source of protein. *Biotechnology Advances* 25: 207-210.
- [24] Glazer, A.N., 1994. Phycobiliproteins a family of valuable, widely used fluorophores. *Journal of Applied Phycology* 6: 105-112.
- [25] Eriksen, N.T., 2008. Production of phycocyanin a pigment with applications in biology, biotechnology, foods and medicine. *Applied Microbiology and Biotechnology* 80: 1-14.
- [26] Sekar, S., Chandramohan, M. 2008. Phycobiliproteins as a commodity: trends in applied research, patents and commercialization. *Journal of Applied Phycology* 20: 113-136.
- [27] Yaron, A.S., Arad, M.S., 1993. Phycobiliproteins blue and red natural pigments for use in food and cosmetics. In: *Food Flavors, Ingredients and Composition. Developments in Food Science* (ed. G. Charalambous), Elsevier, London: 835-838.
- [28] Scotter, M. J., Castle, L., Roberts, D., 2005. Method development and HPLC analysis of retail foods and beverages for copper chlorophyll (E141 [i]) and chlorophyllin (E141 [ii]) food colouring materials. *Food Additives and Contaminants* 22(12): 1163-1175.
- [29] Borowitzka, M.A., 2013. High-value products from microalgae, their development and commercialisation. *Journal of Applied Phycology* 25(3): 743-756.
- [30] Yaakob, Z., Ali, E., Zainal, A., Mohamad, M., Takriff, M. S., 2014. An overview: biomolecules from microalgae for animal feed and aquaculture. *Journal of Biological Research-Thessaloniki* 21(6): 1-10.
- [31] Batista, A.P., Gouveia, L., Bvearra, N.M., Franco, J.M., Raymundo, A., 2013. Comparison of microalgal biomass profiles as novel functional ingredient for food products. *Algal Resource* 2: 164-73.
- [32] Chandini, S.K., Ganesan, P., Bhaskar, N., 2008. In vitro antioxidant activities of three selected brown seaweeds of India. *Food Chemistry* 107(2): 707-713.
- [33] Maeda, H., Hosokawa, M., Sashima, T., Funayama, K., Miyashita, K., 2005. Fucoxanthin from edible seaweed, *Undaria pinnatifida*, shows antiobesity effect through UCP1 expression in white adipose tissues. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 332(2): 392-397.
- [34] Heo, S.J., Yoon, W.J., Kim K.N., Ahn, G.N., Kang, S.M., Kang, D.H., Affan, A., Oh, C., Jung, W.K., Jeon, Y.J., 2010. Evaluation of anti-inflammatory effect of fucoxanthin isolated from brown algae in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Food and Chemical Toxicology* 48(8-9): 2045-2051.
- [35] Kelman, D., Posner, E.K., McDermid, K.J., Tabandera, N.K., Wright, P.R., Wright, A.D., 2012. Antioxidant activity of Hawaiian marine algae. *Marine Drugs* 10: 403-426.
- [36] Barbara, D.A., William, W.A., 2002. Antioxidants in photosynthesis and human nutrition. *Science* 298: 2149-2153.
- [37] Granado, F., Olmedilla, B., Blanco, I., 2003. Nutritional and clinical relevance of lutein in human health. *British Journal of Nutrition* 90: 487-502.
- [38] Del Campo, J.A., Moreno, J., Rodríguez, H., Vargas, M.A., Rivas, J., Guerrero, M.G., 2000. Carotenoid content of chlorophycean microalgae: factors determining lutein accumulation in *Muriellopsis* sp. (Chlorophyta). *Journal of Biotechnology* 76(1): 51-59.
- [39] Goodrow, E.F., Wilson, T.A., Houde, S.C., 2006. Consumption of one egg per day increases serum lutein and zeaxanthin concentrations in older adults without altering serum lipid and lipoprotein cholesterol concentrations. *Journal of Nutrition* 136: 2519-24.
- [40] Hernveez-Ledesma, B., Herrero M., 2014. Bioactive Compounds from Marine Foods: Plant and Animal

- Sources. 1st ed. John Wiley & Sons Ltd; Chichester, UK pp. 173–187.
- [41] Becker, W., 2004. Microalgae in human and animal nutrition, p. 312–351. In Richmond, A. (ed.), Handbook of Microalgal Culture. Blackwell, Oxford.
- [42] Abalde, J., Fabregas, J., Herrero, C., 1991.  $\beta$ -carotene, vitamin C and vitamin E content of the marine microalga *Dunaliella tertiolecta* cultured with different nitrogen sources. *Bioresource Technology* 38: 121–5.
- [43] Durmaz, Y., 2007. Vitamin E, ( $\alpha$ -tocopherol) production by the marine microalgae *Nannochloropsis oculata* (Eustigmatophyceae) in nitrogen limitation. *Aquaculture* 272: 717–22.
- [44] Mendiola, J.A., García-Martínez, D., Rupérez, F.J., Martín-Álvarez, P.J., Reglero, G., Cifuentes, A., 2008. Enrichment of vitamin E from *Spirulina platensis* microalga by SFE. *Journal of Supercritical Fluids* 43: 484-9.
- [45] Ngo, D.H., Wijesekara, I., Vo, T.S., Van, Q., Ta, S., Kim, K., 2010. Marine food-derived functional ingredients as potential antioxidants in the food industry: An overview. *Food Research International* 44: 523-529.
- [46] Guedes, A., Amaro, H.M., Malcata, F.X., 2011. Microalgae as sources of high added-value compounds a brief review of recent work. *Biotechnology Progress* 27(3): 597-613.
- [47] Plaza, M., Herrero, M., Cifuentes, A., Ibáñez, E., 2009. Innovative natural functional ingredients from microalgae. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57(16): 7159-7170.
- [48] 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* 37: 744–755.
- [49] Benkendorff, K., Davis, A.R., Rogers, C.N., Bremner, J.B., 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* 316: 29–44.
- [50] Mendiola, J.A., Torres, C.F., Martín-Alvarez, P.J., Santoyo, S., Tore, A., Arredondo, B.O., Senorans, F.J., Cifuentes, A., Ibanez, E., 2007. Use of supercritical CO<sub>2</sub> to obtain extracts with antimicrobial activity from *Chaetoceros muelleri* microalga. A correlation with their lipidic content. *European Food Research and Technology* 224: 505-510.
- [51] Borowitzka, M.A., 1995. Microalgae as sources of pharmaceuticals and other biologically active compounds. *Journal of Applied Phycology* 7: 65–68.
- [52] Lee, J.B., Hayashi, K., Hirata, M., Kuroda, E., Suzuki, E., Kubo, Y., Hayashi, T., 2006. Antiviral sulfated polysaccharide from *Navicula directa*, a diatom collected from deep-sea water in Toyama Bay. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 29: 2135-2139.
- [53] Choi, Y.E., Yun, Y.S., Park, J.M., 2002. Evaluation of factors promoting astaxanthin production by a unicellular green alga, *Haematococcus pluvialis*, with fractional factorial design. *Journal of Biotechnology* 18: 1170–1175.
- [54] Azamai, E.S.M., Sulaiman, S., Habib, S.H.M., Looi, M.L., Das, S., Hamid, N.A.A., Ngah, W.Z.W., Yusof, Y.A.M., 2009. *Chlorella vulgaris* triggers apoptosis in hepatocarcinogenesis-induced rats. *Journal of Zhejiang University Science B* 10: 14–21.
- [55] Palozza, P., Torelli, C., Boninsegna, A., Simone, R., Catalano, A., Mele, M.C., Picci, N., 2009. Growth-inhibitory effects of the astaxanthin rich alga *Haematococcus pluvialis* in human colon cancer cells. *Cancer Letters* 283: 108-117.