



Spirulina Mikroalginin Besinsel Özellikleri ve Sağlık Üzerine Potansiyel Etkileri

Tuğçe Özlü¹ , Banu Bayram²  

¹Bahçeşehir Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul

Geliş Tarihi (Received): 05.02.2021, Kabul Tarihi (Accepted): 14.05.2022

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): banu.bayram@sbu.edu.tr (B. Bayram)

📞 0 216 418 9616 📠 0 216 418 9620

ÖZ

Dünya nüfusunun hızlı artışına paralel olarak besin takviyelerine olan ilgi de artarak devam etmektedir. İnsan beslenmesindeki ilk kullanımı çok eski dönemlere dayanan alglerin besin takviyesi olarak kullanımı son yıllarda artış göstermiştir. Özellikle *Spirulina* en çok tüketilen mikroalg cinslerinden biridir. *Spirulina* hap, tablet, kapsül, toz ve jel formlarında besin takviyesi olarak kullanılmasının yanı sıra besin değerini arttırmak ve sağlık etkilerinden yararlanmak için çeşitli gıda ürünlerine eklenmektedir. Literatürdeki güncel veriler *Spirulina*'nın obezite, tip 2 diyabet gibi hastalıklar üzerinde olumlu etkileri olabileceğini göstermektedir. *Spirulina*'nın bu olumlu etkileri besin ögesi içeriği ve antioksidan ve anti-inflamatuvar aktivitelere sahip biyoaktif bileşen içeriği ile ilişkilidir. Olumlu sağlık etkilerinin yanı sıra *Spirulina*'yı besin takviyesi olarak kullanmanın bazı potansiyel riskleri bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda *Spirulina* takviyelerinde ağır metal, siyanotoksin ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar tespit edilmiştir. Bu derlemenin amacı, *Spirulina*'nın sağlık üzerine olumlu etkileri ve potansiyel risklerine ilişkin özelliklerini irdelemektir.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, Besin takviyesi, Mikroalg, Sağlık, *Spirulina*

Nutritional Properties of Spirulina Microalgae and Its Potential Effects on Human Health

ABSTRACT

In parallel with the rapid increase in the world population, the interest on the use of dietary supplements continues to increase. Although the use of algae in human nutrition dates back to ancient times, their use as a dietary supplement has increased in recent years. Especially *Spirulina* is one of the most widely consumed microalgae. In addition to its use as a dietary supplement in pills, tablets, capsules, powder, and gels, *Spirulina* has been integrated into various food products to increase its nutritional value and to benefit from its effects on human health. Current data in the literature show that *Spirulina* may have positive effects on diseases like obesity and type 2 diabetes. These positive effects of *Spirulina* are related to its nutrient content and bioactive compounds showing antioxidant and anti-inflammatory activities. Apart from the positive health effects, there are some potential risks in using *Spirulina* as a dietary supplements. In some studies, heavy metals, cyanotoxins, polycyclic aromatic hydrocarbons has been detected in *Spirulina* supplements. The purpose of this review is to evaluate the positive effects and potential risks of Spirulina on human health.

Keywords: Antioxidant, Dietary supplement, Health, Microalgae, *Spirulina*

GİRİŞ

Dünya nüfusunun 2050 yılına kadar 7.6 milyardan 9 milyara çıkması beklenmektedir. Artan nüfusla birlikte, besin değeri yüksek gıdalara ve sağlıklı ürünlere olan talep artış göstermektedir [1]. Mikroalg bazlı olanlar dâhil olmak üzere besin takviyeleri dünya çapında giderek daha popüler hale gelmektedir. Mikroalgler, *in vitro*, *in vivo* ve insan çalışmalarında gösterilen biyolojik etkileri ve yüksek besin değeri nedeniyle umut verici besin takviyeleri olarak görülmektedir [2-3]. Alglerin ilk keşfi 3.5 milyar yıl öncesine dayanmakta olup dünyanın en eski bitkilerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bu fotosentetik türler, uzunluğu 60 metreye kadar olan çok hücreli yapıdan (makroalg) ve 0.2 mikrometre (μm) kadar küçük boyutlu tek hücreli organizmalardan (mikroalg) oluşmaktadır. Mikroalglerin tahmini tür sayısı 200.000 ile 800.000 arasında değişmektedir [3]. Bu türler arasında, *Spirulina (Arthrospira)* en iyi bilinen ve tüketimi en yaygın olan mikroalg cinsidir [4]. *Spirulina*, ipliksi, spiral şekilli mavi-yeşil bir mikroalg cinsidir. Bilimsel literatürde araştırılan ve tüketim için güvenli olan *Spirulina* türleri arasında *Spirulina platensis*, *Spirulina maxima* ve *Spirulina fusiformis* yer almaktadır [5].

Spirulina besin içeriği, toksisite eksikliği ve terapötik etkileri nedeniyle 21. yüzyılda beslenmenin profilaktik bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir [5]. *Spirulina* takviyesinin besin ögesi içeriği ile (kaliteli protein, dengeli yağ asitleri profili, antioksidan vitaminler ve mineraller) obezite, diyabet, kanser gibi birçok hastalığın tedavisine yardımcı olacağı düşünülmektedir [6]. Bununla birlikte, *Spirulina* ürünlerinde toksin kontaminasyonlarına, ağır metaller veya polisiklik aromatik hidrokarbonların (PAH) varlığına da işaret etmektedir [7]. Yapılan çalışmalar *Spirulina platensis*'in eser metalleri *Chlorella vulgaris* türünden daha fazla biriktirdiğini göstermektedir. Bu durum, insan sağlığı için gerekli olan eser elementler açısından bir avantaj olarak görülse de toksik metal içeriği sebebiyle önemli bir sorun oluşturmaktadır [6,8]. Bu bilgiler ışığında derlemenin amacı, besin takviyesi olarak *Spirulina*'yı tüm yönleriyle ele alarak sağlık üzerine olumlu etkileri ve potansiyel risklerine ilişkin özelliklerini değerlendirmektir.

BESİN DESTEĞİ FORMLARI ve ÜRETİM UYGULAMALARI

Dünya genelinde her yıl besin kaynağı olarak 1000 metrik tonu aşan miktarlarda *Spirulina* üretilmektedir. Dünya genelinde tablet ve toz formları gibi *Spirulina* bazlı ürünler üreten 20 ülke bulunmaktadır. Bu ülkeler arasında, başta hap ve püskürtülerek kurutulmuş toz formu olmak üzere *Spirulina* üretiminde Amerika birinci sırada yer almaktadır. Amerika'yı Çin, İsrail, Japonya, Meksika, Tayvan ve Tayland izlemektedir [9]. *Spirulina* piyasada besin takviyesi olarak hap, tablet, kapsül, toz ve jel formlarında bulunmaktadır [10-11]. Ayrıca, *Spirulina* bir gıda katkı maddesi olarak erişte, ekmek, bisküvi, dondurma, soya peyniri, içecekler ve tatlıların içine dâhil edilmekte, bu yolla gıda ürünlerinin besin

değerleri arttırılmakta ve tüketici sağlığı açısından olumlu etkiler göstermesi hedeflenmektedir [11-12].

Ticari olarak temin edilebilen *Spirulina*'nın en yaygın formları toz ve tablet formlarıdır [13]. Alg yetiştiriciliği göletler, göller veya lagünler gibi açık sistemlerde veya kapalı bir sistemde yapılabilir. Günümüzde, *Spirulina*'nın yetiştirilmesi için kapalı fotobiyoreaktörler ve açık göletler olmak üzere iki ana teknoloji kullanılmaktadır. İklimsel faktörler, ışık yoğunluğu ve havalandırma *Spirulina* büyüme sistemi için önemli faktörlerdendir [14]. Protein yüzdelerinin daha yüksek oranlarda olması sebebiyle *Spirulina* hasatı için en uygun zaman sabahın erken saatleridir. Filtrasyon, santrifüjleme, yüzdürme gibi yöntemler kullanılarak hasat edilen *Spirulina*, doğrudan ince toz haline getirilmektedir. Sonrasında kurutulmuş *Spirulina*, yüksek etkili ultra ince öğütme değirmeni kullanılarak ezilmektedir. Öğütme, ortalama toz boyutu 200-800 nano metreye (nm) ulaşana kadar yaklaşık 6-10 saat boyunca sürdürülmektedir. *Spirulina* tozu, daha etkili performans için tablet şeklinde preslenmektedir. *Spirulina* tabletlerinin kolay tüketilebilirlik, ekstra koruyuculuk ve daha uzun raf ömrü gibi avantajları bulunmaktadır [13].

Spirulina'nın kendine has kokusu fonksiyonel bir gıda olarak kullanımını sınırlandırmaktadır [15]. Karakteristik kokusu, amino asitler ve diğer bileşiklerin bakteriyel parçalanması yoluyla besin depolama sırasında üretilen birkaç bileşiğin bir karışımı olarak rapor edilmektedir. Balık tadı ve kokusu, esas olarak lipoksigenazlar tarafından katalize edilen doymamış yağ asitlerinin oksidasyonundan türetilen 6, 8 ve 9 karbonlu aldehitler, ketonlar ve alkoller gibi uçucu bileşiklerle de ilişkilidir [16]. *Spirulina* üretimi sırasında oluşabilecek kötü kokunun giderilmesi için enzimatik hidroliz [16], diğer besinlerin eşzamanlı kullanımıyla maskeleyme [17] veya fermantasyon [18] gibi yöntemler uygulanmaktadır.

BESİN ÖGESİ İÇERİĞİ

Spirulina, protein, esansiyel amino asit ve yağ asitleri, vitamin (E vitamini, karotenoidler) ve mineral içeriği ile yüksek besin değerine sahiptir [19]. Genel bileşimini (kuru ağırlık yüzdesi) %50-70 protein, %15-25 karbonhidrat, %6-13 lipit, %4.2-6 nükleik asit ve %2.2-4.8 mineraller oluşturmaktadır [20]. *Spirulina* türlerinin enerji ve makro besin ögesi dağılımları Tablo 1'de özetlenmiştir [7].

Aouir ve ark. [21] farklı şekilde yetiştirilmiş *Spirulina* türlerinin protein içeriğinin %59.2-62.8 arasında değiştiğini bildirmiştir [21]. Muys ve ark. [22] ise *Spirulina* tozlarının ortalama protein içeriğini Markwell yöntemiyle %48.0; Kjeldahl yöntemiyle %67.0 olarak belirlemiştir. Bu sonuçlar protein tayin yöntemleri arasındaki farklılıkların ölçüm sonuçlarını etkileyebileceğini göstermiştir [22]. Kuru ağırlığının çoğunluğunu proteinlerin oluşturduğu *Spirulina*, özellikle yüksek konsantrasyonda esansiyel amino asitlerden lösin, valin ve izolösin içerir ve bu değerler et, süt, yumurta, tahıl ve soya fasulyesi gibi besinlerle

karşılaştırılabilir düzeydedir [20]. Esansiyel amino asit içeriği ile ilgili olarak, kükürt içeren amino asitlerde bazı eksikliklerle birlikte 1.01 ile 1.45 arasında değiştiği bildirilmiştir [7]. *Spirulina* proteini, referans olarak saf

kazeine kıyasla %90'a varan sindirilebilirlik oranları ile daha da değer kazanmaktadır [20].

Tablo 1. Farklı *Spirulina* ürünlerinin enerji ve makro besin ögesi dağılımları [7]

Table 1. Energy and macronutrient distributions of different *Spirulina* products [7]

Örnekler	Enerji (kcal/100g)	Protein (%)	Karbonhidrat (%)	Yağ (%)	Yağ Asidi Kompozisyonu (% Toplam Yağ)				
					SFA	MUFA	PUFA	Omega 3	Omega 6
A. <i>platensis</i> tozu (Amerika)	382.8	62.7	15.6	8.1	62.9	12.6	24.5	0.01	24.5
A. <i>platensis</i> tozu (Cezayir)	317.6	59.2	15.8	2.4	65.7	10.6	23.8		23.8
A. <i>platensis</i> tozu (Çad)	122.2	23.8	3.6	1.5	80.3	9.1	10.6		10.6
Kurutulmuş A. <i>platensis</i> (Cezayir)	316.9	59.8	13.7	3	66.2	10.7	23.1		23.1
Kurutulmuş A. <i>platensis</i> (Cezayir)	337.4	59.4	15.2	4.8	64.5	10.9	24.5	0.2	24.3
<i>Spirulina</i> sp. (Nijerya)		48.2	14.2	5.3					
S. <i>platensis</i> (Küba)		67.8	7.1	1.6					

*MUFA: tekli doymamış yağ asidi; PUFA: çoklu doymamış yağ asidi, SFA: doymuş yağ asidi; Tabloda boş bırakılan bölümlere dair veriler belirtilmemiştir.

*MUFA: monounsaturated fatty acid; PUFA: polyunsaturated fatty acid, SFA: saturated fatty acid; Data on the blanks in the table are not specified.

Myus ve ark. [22] *Spirulina* tozlarının ortalama lipit içeriğini %10.0 olarak belirlemiştir [22]. Chad, Cezayir ve Haiti menşeli *Spirulina* tozlarıyla yapılan bir çalışmada ise, %1.5-8.1 arasında değişen düşük yağ içeriği saptanmıştır. *Spirulina* suşlarında yapılan yağ asidi analizlerinde ise önemli miktarda omega-6 yağ asidi özellikle linoleik asit ve γ -linoleik asit varlığı belirlenmiştir [20]. *Spirulina* içeriğinde toplam çoklu doymamış yağ asitlerinin %30-35'ini oluşturan miktarda γ -linoleik asit vardır. Ancak, *Spirulina* tozlarında tespit edilebilir miktarda omega-3 yağ asidi rapor edilmemiştir. Bu nedenle, omega-6 yağ asitleri ile ilgili olarak *Spirulina*, değerli bir besin kaynağı olarak kabul edilmektedir [21]. Kolesterol içeriği çok düşük [0.1 miligram (mg)/100 gram (g)] olan *Spirulina* hayvansal kaynaklı besinlere alternatif bir protein kaynağı olarak öne çıkmaktadır [20].

Tek doz 20 g *Spirulina* günlük tiamin (B1), riboflavin (B2) ve niasin (B3) gereksinimlerini karşılamaktadır. Aynı zamanda, B₁₂ vitamini formu olan metilkobalamin kaynaklarından biridir [19]. Kimyasal analizler *Spirulina*'nın 127-244 mikrogram (mcg)/100 g kuru ağırlık arasında değişen B₁₂ vitamini seviyelerine sahip olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu değer, kobalamin için Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA-“European Food Safety Association”) tarafından önerilen 4 mcg/gün alım miktarına ulaşmak için 1.6-3.2 g/gün *Spirulina* tüketimini göstermektedir. Bu özelliği ile *Spirulina*, veganlar ve vejeteryanlar için B₁₂ vitamin kaynağı olarak da kabul edilmektedir. Bununla birlikte, dikkate alınması gereken bir konu mevcut B₁₂ vitamininin %83'ü biyoyararlanımı düşük olan psödo B₁₂ halinde bulunmasıdır [7]. *Spirulina*, kalsiyum, magnezyum, potasyum, fosfor, demir ve magnezyum gibi temel minerallerin yanı sıra B vitaminleri ile birçok antioksidan içermektedir. E vitamini ve beta-karotenin en zengin doğal kaynağıdır [20, 23]. Mikro besin ögesi içeriği Tablo 2'de özetlenmiştir.

Spirulina, tokoferoller, fenolik fitokimyasallar, fikobiliprotein ve C-fikosiyanin gibi antioksidan ve anti-inflamatuvar aktivitelere sahip birçok fonksiyonel biyoaktif bileşen içermektedir [11,24]. *Spirulina*'nın mavimsi yeşil rengi, klorofil, karotenoidler, fikosiyanin ve fikoeritrin gibi çeşitli fotosentetik pigmentlerin varlığından kaynaklanmaktadır [23]. Mikroalgler tarafından üretilen fenolik bileşikler arasında kafeik asit, ferulik asit, p-kumarik asit bulunmaktadır [4].

SPIRULİNA'NIN POTANSİYEL SAĞLIK ETKİLERİ

Spirulina, Meksika, Çad ve Myanmar ülkelerinde yüzyıllardır besin olarak tüketilmektedir. Ticari olarak üretilen ilk siyanobakteri olan *Spirulina*'nın obezite, diyabet ve hipertansiyon tedavisine yardımcı olma, anti-viral aktivite ve anti-kanser özellikleri ile insan sağlığına faydaları bulunmaktadır [1]. *Spirulina* takviyesinin çeşitli sağlık sonuçları üzerindeki etkilerini araştıran 25 randomize kontrollü çalışmanın bulunduğu sistematik derlemede, *Spirulina*'nın dislipidemi, diyabet, inflamasyon ve prekanseröz lezyonlar, malnütrisyon gibi pek çok durum üzerine etkisi olduğu belirtilmektedir. Buna ilaveten *in vivo* çalışmalarda *Spirulina*'nın özellikle kardiyovasküler hastalıklar, bağışıklık sistemi fonksiyon bozukluğu, diyabet ve kanser gibi hastalıkların prevalansını arttıran oksidatif stres üzerine olumlu etkilerinin olduğu belirlenmiştir [25]. *Spirulina* içeriği fikosiyanin ve β -karoten gibi biyoaktif bileşenlerin sahip olduğu antioksidan ve anti-inflamatuvar özelliklerle oksidatif stres üzerinde olumlu etkiler göstermektedir. Fikosiyanin serbest radikallerin temizlenmesi, indüklenebilir nitrik oksit sentaz ekspresyonu, nitrit üretiminin baskılanması ve lipit peroksidasyonunun inhibe edilmesi, reaktif oksijen türlerinin hücre içi birikiminin önlenmesi ve inflamatuvar genlerin ekspresyonunun inhibe edilmesinde rol almaktadır. Ayrıca, *Spirulina* ERK1/2, JNK, p38 ve I κ B sinyal

yollarını düzenleyerek antioksidan ve anti-inflamatuvar etkilere katkıda bulunmaktadır [26].

Tablo 2. 100 g *Spirulina*'nın ortalama mikro besin ögesi içeriği ve mikro besin ögeleri için diyet referans alım (DRI-Dietary Reference Intake) düzeyleri [7, 19, 52]

Table 2. Average micronutrient content of 100 g *Spirulina* and dietary reference intake (DRI-Dietary Reference Intake) levels for micronutrients [7, 19, 52]

Besin Ögesi (birim)	<i>Spirulina</i> (100 g) [7,19]	DRI (Yetişkin Kadın) [52]	DRI (Yetişkin Erkek) [52]
A vitamini (mg)	33.5-231.6	0.7	0.9
E vitamini (mg)	2.8-75	15	15
B2 vitamini (mg)	3.0-4.6	1.1	1.3
B3 vitamini (mg)	13-15	14	16
B6 vitamini (mg)	0.5-0.8	1.3	13
Folik asit (mg)	0.05-9.92	0.4	0.4
B ₁₂ vitamini (mcg)	5.7-38.5	2.4	2.4
Potasyum (g)	2.0-2.6	4.7	4.7
Sodyum (g)	1.5-2.2	1.5	1.5
Fosfor (g)	1.3-2.2	0.7	0.7
Demir (mg)	273.2-787	18	8
Magnezyum (mg)	330	320	420
Kalsiyum (mg)	120-900	1000	1000

Spirulina takviyelerinin ağırlık yönetimindeki etkinliği için yapılan araştırmaların sayısı artış göstermektedir [27-29]. *Spirulina platensis*'in obez veya aşırı kilolu bireylerde antropometrik ölçümler, iştah ve metabolik parametreler üzerindeki olası etkilerini araştıran çalışmada, obez ve fazla kilolu bireyler 12 hafta boyunca enerji kısıtlı diyet ek olarak takviye (4x500 mg tablet/gün) veya plasebo almıştır. Takviye grubunda iştah skoru, vücut ağırlığı, bel çevresi, vücut yağ kütlesi ve beden kütle indeksi (BKİ) plasebo grubuna göre anlamlı olarak azalma göstermiştir [28]. *Spirulina*'nın obezite üzerindeki etkilerini inceleyen sistematik derleme ve meta-analiz müdahale süreleri 6-12 hafta arasında değişen 5 çalışma dâhil edilmiştir. *Spirulina* takviyesinden sonra vücut ağırlığında anlamlı bir azalma olduğunu belirlenmiştir. Alt grup analizleri, takviye ile obez bireylerdeki ağırlık değişiminin aşırı kilolu katılımcılardan daha fazla olduğunu ortaya koymuştur. Ağırlık değişimine ek olarak, vücut yağ yüzdesinde ve bel çevresinde anlamlı azalmalar sağladığı fakat BKİ ve bel-kalça oranındaki değişimlerin anlamlı olmadığı saptanmıştır [29]. Konu ile ilgili yapılan diğer bir güncel sistematik derleme ve meta-analiz sonuçlarına göre (n=12 çalışma), en az 12 hafta süren çalışmalarda *Spirulina* takviyesinin ağırlık ve bel çevresinde anlamlı azalmalar sağladığı gösterilmiştir [30]. Bu sonuçlar, tamamlayıcı bir terapi olarak *Spirulina*'nın enerji kısıtlayıcı diyetlere uyum ve ağırlık kaybı yönetiminde faydalı etkileri olabileceğini desteklemektedir [28]. *Spirulina* takviyelerinin anti-obezite etki mekanizmaları aminoasit içeriğiyle kısa süreli besin alımını kısıtlayan enteroendokrin hücreler tarafından kolesistokinin (CCK) salınımı ve uzun süreli besin alımını kısıtlayan peptid YY salınımıdır. Ek olarak, *Spirulina* başka bir iştah azaltıcı ajan olan ve ince bağırsak tarafından salgılanan glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) salınımını uyarmaktadır. Ayrıca, kaşektik bir ajan olarak makrofaj inhibe edici sitokin-1'in (MIC-1) serum seviyesi *Spirulina* takviyesi ile arttırılmaktadır [30]. Güncel bir *in vivo* çalışmada, *Spirulina* proteininin anti-obezite etkileri, Acadm, Retn, Fabbp4, Ppard ve Slc27a1 gibi lipid

metabolizması ve birikimi ile ilişkili beyin-karaciğer eksenindeki bazı anahtar gen ekspresyonlarının düzenlenmesiyle ilişkilendirilmiştir [30]. Ayrıca, *Spirulina* içeriğinde bulunan polifenoller gibi anti-inflamatuvar bileşenler nedeniyle obeziteye bağlı inflamasyonu azaltmaktadır [31].

Spirulina'nın metabolik sendrom (MetS) tanımlı hastalarda glisemik kontrol ve serum lipoproteinleri üzerindeki etkilerini değerlendiren 14 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği sistematik derleme ve meta-analizde, *Spirulina* uygulamasının açlık plazma glukozu ve insülin konsantrasyonlarını azalttığı belirlenmiştir. Ayrıca, *Spirulina* tedavisini takiben total kolesterol (TK), düşük yoğunluklu lipoprotein içeren kolesterol (LDL-K) ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein içeren kolesterol (VLDL-K) konsantrasyonlarında anlamlı bir azalma ve yüksek yoğunluklu lipoprotein içeren kolesterol (HDL-K) düzeylerinde anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir [32]. *Spirulina* takviyesinin (*Arthrospira platensis*) alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD-"non alcoholic fatty liver disease") üzerindeki etkilerini inceleyen prospektif bir çalışmada, hastalar (n=15) 6 ay boyunca günlük 6 g *Spirulina* takviyesi almıştır. Müdahale sonunda aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama-glutamiltansferaz (GGT), trigliserit (TG), LDL-K ve TK seviyelerinde anlamlı olarak azalma saptanırken HDL-K seviyelerinin anlamlı olarak arttığı belirlenmiştir. Ayrıca, vücut ağırlığı ve insülin direncinde anlamlı azalmalar saptanmıştır [33]. *Spirulina* takviyesinin plazma lipid konsantrasyonları üzerindeki etkisini değerlendiren bir başka sistematik derleme ve meta-analiz sonuçlarına göre (n=7 çalışma), *Spirulina* ile takviyesinin dozdan bağımsız olarak, serum TK, LDL-K ve TG konsantrasyonlarında azaltmaya ve HDL düzeylerini yükseltmede anlamlı bir etkisi olduğunu gösterilmiştir [5]. *Spirulina*'nın hipoglisemik etkileri için farklı hipotezler belirtilmiştir. Bunlar; lif içeriği ile glukoz emilimindeki azalma, öğün sonrası insülin salgılanmasını uyaran yüksek kaliteli protein ve aminoasit içeriğidir [32]. *Spirulina*'nın hipolipidemik

etkilerinin, içeriğinde yer alan biyoaktif bileşenlerden kaynaklı olduğu düşünülmektedir. İçeriğinde yer alan ana bileşen C-fikosiyanin, serbest radikalleri temizleyerek, lipid peroksidasyonunu inhibe ederek, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz ekspresyonunu inhibe ederek ve glutasyon peroksidaz ile süperoksit dismutaz aktivitesini artırarak lipid konsantrasyonlarını azaltabilmektedir. *Spirulina*'dan izole edilen başka bir bileşen olan glikolipit H-b2, doza bağlı bir şekilde pankreatik lipaz aktivitesini inhibe edebilmektedir. *Spirulina* takviyesinin diğer bir önemli bileşeni ise, prostaglandin ve kolesterol sentezinin düzenlenmesinde etkili omega-6 yağ asidi ailesinden gama-linolenik asittir. Ayrıca, nükleer faktör kappa B (NF-kB) aktivitesinin baskılanması ve pro-inflamatuar sitokinlerin üretimini azaltması yoluyla inflamatuvar süreci azaltabilmektedir. Tüm bu süreçler, *Spirulina*'nın hipolipidemik etkilerinin altında yatan mekanizmaları açıklayabilir [5].

Spirulina maxima'nın vücut ağırlığı, kan basıncı ve endotel fonksiyonu üzerindeki etkisini inceleyen randomize kontrollü bir çalışmada, hipertansiyon tanılı hastalara (n=40) 3 ay boyunca günde 2 g *Spirulina* veya plasebo verilmiştir. Müdahale sonunda *Spirulina* grubunda BKİ, vücut ağırlığı, sistolik kan basıncı ve sertlik indeksinde anlamlı düşüşler görülmüştür. Test edilen parametreler plasebo grubunda değişiklik göstermemiştir [34]. *Spirulina* tüketiminin zayıf farelerde aort halkalarının vazomotor reaktivitesi üzerindeki etkisini belirlemek için çalışmalar yapılmıştır. *Spirulina*, deneysel grupta vazodilatasyonu iyileştirmiştir. Bu etki fruktozla beslenen obez farelerde daha da belirgindir ve *Spirulina* tüketiminin fruktoz kaynaklı obezite ve vazokonstriksiyonun etkilerini önleyebileceğini düşündürmektedir [23]. *Spirulina* içeriğinde yer alan ve antioksidan özelliklere sahip bir mavi pigment olan fikosiyaninin, aorta endotelial nitrik oksit sentaz ekspresyonunu artırarak sistemik kan basıncını iyileştirdiği bildirilmiştir [34].

Deniz yosunu bileşenleri üzerinde yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalar, kolon ve meme kanserlerine karşı potansiyel antikarsinojenik etkileri göstermektedir. *Spirulina*, bağışıklık sistemi, DNA onarımı, antioksidan özelliklere etki ederek farklı kanser türlerine karşı koruma sağlayabilir [35]. Czerwonka ve ark. [36] ticari *Spirulina* ürünü su ekstraktının insan küçük hücreli olmayan akciğer karsinomu A549 hücre hattına karşı anti-kanser potansiyelini değerlendirmiştir. Elde edilen sonuçlar, ticari *Spirulina* ürününün akciğer kanseri hücrelerine karşı anti-kanser aktivitesi göstermekte ve *Spirulina*'nın kemopreventif özelliklerini güçlü bir şekilde desteklemektedir. Anti-kanser etkisi, Akt/Rb fosforilasyonunun, siklin D1/CDK4 ekspresyonunun azaltılması ve Akt aktivasyonunu azaltılması ile Bax protein seviyesini artırılması yoluyla apoptoz indüksiyonuna bağlanmıştır [36]. Fareler üzerinde yapılan bir çalışma, *Chlorella vulgaris* ve *Spirulina plantesis*'in 1,2-dimetilhidrazin ile indüklenen kolon karsinogenezine karşı kemopreventif etkilerini araştırmıştır. Çalışmanın sonuçları, farelerde 1,2-

dimetilhidrazinin neden olduğu kolon kanserinde *Chlorella vulgaris* ve *Spirulina plantesis*'in anti-inflamatuar, antiproliferasyon, apoptoz ve antioksidan aktivite ile kemopreventif etkilere sahip olduğunu göstermiştir [37]. Diğer bir fare çalışması, *Spirulina*'nın ilerlemiş dietilnitrozamin ve karbon tetraklorür ile indüklenen hepatoselüler karsinomaya karşı terapötik antikarsinojenik etkisini değerlendirmek için gerçekleştirilmiştir. *Spirulina*, tümör baskılayıcı protein p53 ve apoptozun aktivasyonu ile oksidatif stres ve anjiyogenezin baskılanması yoluyla ilerlemiş hepatoselüler karsinomaya karşı antikanserojenik etkilere sahip olduğu belirlenmiştir [38]. *Spirulina* takviyesinin anti-kanser etkilerine ilişkin çalışmalar *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarla sınırlı kalmıştır. Bununla birlikte, ekstraktın neden olduğu hücre ölümünün belirlenmesi veya apoptozun görsel tespiti ve doğrulanması gibi anti-kanser özelliklerinden tam olarak yararlanmak için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir [35].

Bunlara ilaveten, *Spirulina* ekstraktında bulunan birçok biyoaktif bileşimin olası sinerjik etkisinden dolayı viral hastalıklara karşı potansiyel bir alternatif tedavi olabileceği belirtilmiştir [39]. Birçok *Spirulina* türü, virüslerin çoğalmasına, özellikle influenza A (H1N1), Hepatit C virüsü (HCV) ve İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) viral enfeksiyonlarına karşı inhibisyon aktivitesi olan sülfatlanmış polisakaritler, fenoller, fibobiliproteinler ve kalsiyum spirulan gibi önemli aktif bileşikler içermektedir. *Spirulina* özütü dünyayı etkisi altına alan COVID-19 salgınına karşı umut verici terapötik bir ajan olarak görülse de konu ile ilgili kapsamlı klinik araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır [40].

SPİRULİNA TAKVİYESİ İÇİN ETKİ DOZU

İhtiyaç duyulan *Spirulina* miktarı, metabolizma durumu, yaşam tarzı gibi sebeplerden dolayı bireyler arası farklılık göstermektedir. Düzenli olarak günde yaklaşık 2 g tüketimiyle *Spirulina*'nın olumlu sağlık etkilerini göstereceği düşünülmektedir. *Spirulina* takviyesinin etkisinin saptanabilmesi için en az 6-8 hafta boyunca alınması gerekmektedir [23]. Yousefi ve ark. [27] *Spirulina* takviyesi üzerine yapılan tüm çalışmaların, 15 gün-6 ay süreyle 1-10 g/gün *Spirulina* takviyesinin, TC, TG, LDL, VLDL dâhil olmak üzere en az bir kan lipid parametresinde azalmaya neden olduğunu göstermiştir [27]. Muys ve ark. [22] ise *Spirulina* takviyesi için önerilen dozun günde 2-9 g arasında değiştiğini belirtmiştir [22]. *Spirulina plantesis*, 2012 yılında Gıda ve İlaç İdaresi (FDA-"Food and Drug Administration") tarafından Genel Olarak Güvenli Kabul Edilir (GRAS-"generally recognised as safe") bir takviye olarak önerilmiştir. İnsan sağlığı için günlük tüketiminin 3-10 g olması gerektiği de FDA tarafından önerilmiştir. EFSA'ya göre ise *Spirulina plantesis*, kan glukozu seviyelerinin kontrol edilmesine de yardımcı olmaktadır [41].

SPİRULİNA'NIN SAĞLIK ÜZERİNE OLUMSUZ ETKİLERİ

Mikroalg takviyelerine olan ilgi artış gösterirken, Avrupa Birliği, besin takviyeleri ve zenginleştirilmiş besinlerin vitamin ve mineral içeriğini doğrulama gerekliliğini bildirmiştir. Bununla birlikte, bu karar, mikroalglerin içeriğinde mevcut olabilecek kontaminant maddeleri hedeflememiştir [1]. Mikroalgler esas olarak su kalitesiyle ilgili mevzuatların çok zayıf olduğu ve kontaminant maddelerin besin zincirine girebileceği ülkelerde üretilmektedir. Ayrıca, biyokütle fiyatı yüksek olduğundan, üreticiler atık su kullanımı gibi uygulamalarla işlemin girdilerini en aza indirmeyi amaçlamaktadır [42]. Dünya'da atık sularda farmasötik bileşikler, hormonlar, kişisel bakım ürünleri, biyositler gibi ortaya çıkan çeşitli kontaminantlar tespit edilmiş olup bu kontaminantlar besin zincirine dahil olabilmektedir [1]. Günümüze kadar, siyanotoksinler, ağır metal, PAH veya pestisitler ile kontaminasyona ilişkin bilgiler az sayıda olsa da bazı çalışmalar *Spirulina* ürünlerinde yüksek kontaminant seviyeleri bildirmiştir [7,44].

Dünya çapında ticarileştirilen 25 *Spirulina* ürünündeki yedi ağır metalin konsantrasyonlarının analiz edildiği çalışmada, tespit edilen ağır metallerin önerilen günlük alım seviyelerinden anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir [6]. Ryzmski ve ark. [43] Avrupa Birliği'ne kayıtlı *Chlorella* (n=10) ve *Spirulina* (n=13) besin takviyelerindeki toksik element ve mineral içeriklerini araştırmıştır. Ürünlerin çoğunluğunda mineral içeriği ile etikette belirtilen değerler arasında uyum olduğu belirlense de *Chlorella* ürünlerindeki bakır içeriğinin etikete kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur (>%130). Ayrıca, 13 *Spirulina* ürününden 5'inde kurşun için önerilen seviyeleri (3 mg/kg) aşan miktarlar bildirilmiştir. Kurşuna ek olarak 6 *Spirulina* ürününde, tespit sınırının (0.1 mg/kg) altında arsenik konsantrasyonları tespit edilmiş olup 1.7-2.2 mcg/kg olarak belirtilmiştir. Analiz edilen *Spirulina* takviyeleri için günlük önerilen doz 3 g olduğu düşünüldüğünde; EFSA tarafından önerilen arsenik alımının %31,9'una kadar katkıda bulunacaktır [43]. Arseniğin yalnızca alglerde değil, pirinç bazlı ürünler gibi diğer besinlerde de mevcut olabileceği unutulmamalıdır [7]. Çin Devlet Gıda ve İlaç İdaresi, su kirliliği nedeniyle Çin'de pazarlanan *Spirulina* takviyelerinde kurşun, cıva ve arsenik kontaminasyonunun yaygın olduğunu bildirmiştir [44]. Bu bulgular ışığında, mikroalg takviyelerinin, güvenliği sağlamak için uygun önlemler alındığında tüketiciler için güvenli olabileceğini vurgulamakla birlikte, düşük kaliteli ürünleri tamamen ortadan kaldırmak için bu ürünleri sürekli olarak izleme ihtiyacının altını çizmektedir [43].

Spirulina, bazı türlerinin mikrokistin, beta-metilamino-L-alanin (BMAA) gibi toksinler içerdiği bilinen bir siyanobakteri formudur. Oregon Sağlık Departmanı tarafından belirlenen sınırın altında seviyelerde de olsa, bazı *Spirulina* takviyelerinin mikrokistinlerle kontamine olduğu bulunmuştur. Bu toksik bileşikler, *Spirulina* tarafından üretilmemekle birlikte *Spirulina* türlerinin diğer

toksin üreten mavi-yeşil alglerle kontaminasyonunun bir sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir [44]. *Microcystis flos-aquae* gibi mikrokistin üreten alglerle kontaminasyon, 34 *Spirulina* takviyesinde tespit edilmiştir [45]. Kantitatif analiz, 2-163 nanogram (ng)/g arasında mikrokistin konsantrasyonları ve 14 ticari *Spirulina* takviyesiyle yapılan başka bir çalışmada 0.25-0.84 mcg/g arasında değişmekte olan daha yüksek mikrokistin seviyeleri belirlenmiştir [45-46]. Roy-Lachapelle ve ark. [46] *Spirulina* içeren 14 takviyenin toplam mikrokistin, yedi ayrı mikrokistin, anatoksin-a, dihidroanatoksin-a, epoksianatoksin-a, silindirindrospermopsin, saksitoksin ve BMAA içeriğini araştırmıştır. Analiz edilen 14 markadan 8'inin, bazı siyanotoksinler içerdiği belirlenmiştir. Bu markalardan 4'ünde, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Oregon Sağlık Departmanı tarafından belirlenen tolere edilebilir günlük alım seviyelerini aşan mikrokistin içerdiği saptanmıştır [46]. Mikrokistinleri içeren siyanobakteriyel toksinler diyet takviyelerini kontamine ederek hepatotoksisiteye, tümör oluşumuna ve diğer bozukluklara neden olabilir. Besin takviyelerinin güvenli kullanımı, *Spirulina* başta olmak üzere algal besin takviyelerinde bu tür toksinlerin değerlendirilmesi ihtiyacını gerektirmektedir [47].

Takviye ürünlerde genellikle çevresel birikim veya uygun olmayan ısıl işlem nedeniyle artan PAH seviyeleri görülmektedir [7]. Toplamda 94 ürün içeren geniş bir çalışmada, ürünlerin PAH analizi gerçekleştirilmiştir. Ortalama 275.2 mcg/g düzeyinde *Spirulina* tozunda benz[a] antrasen, benzo(a)piren, benzo(b)floranten ve krizen toplamını temsil eden PAH içeriği belirlenmiştir. Genel olarak günlük 9 g tüketimi önerilen *Spirulina* tozunda toplam 2477 ng PAH ve 608 ng benzo(a)piren maruziyetine yol açmaktadır. Bu miktarlar, EFSA tarafından önerilen günlük ortalama 1168 ng PAH ve 235 ng benzo(a)piren maruziyetini aşmaktadır [48]. İnsanlarda PAH maruziyetinin yaklaşık %88-98 oranında diyet bileşenlerinden kaynaklandığı belirlenmiştir [49]. Bazı PAH'lar kanserojen, mutajen ve teratojen olarak bilinmekte ve bu nedenle insanların sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturmaktadır. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı benzo(a) pirenin de dâhil olduğu bazı PAH'ları kanserojen olarak sınıflandırmaktadır [50].

Spirulina ile ilgili karşılaşılabilecek bir diğer sorun ise alerjilerdir. *Spirulina* tabletinin tüketilmesine ilişkin bir vaka raporu bildirilmiştir. *Spirulina* tabletinin tüketimini takiben anafilaksi gelişen 17 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur. Seyreltilmiş *Spirulina* tablet ile yapılan deri prick testi pozitif çıkmıştır. Ayrıca, ayrılmış bileşenlerle (*Spirulina platensis*, silikon dioksit, inulin ve magnezyum stearat) yapılan deri prick testlerinde, sonuçlar sadece *Spirulina* için pozitif çıkmıştır. Bu bulgular da alerjinin *Spirulina*'dan kaynaklandığını ve katkı maddelerinden kaynaklanmadığını doğrulamıştır. *Spirulina* daha geniş ölçekte tüketilmeden önce, inhalan alerjenler ve gıdalar ile potansiyel çapraz reaksiyonun araştırılması dahil olmak üzere alerjenite risk değerlendirmesi yapılmalıdır [51].

SONUÇ

Literatürde yer alan son çalışmalar *Spirulina*'yı potansiyel bir besin takviyesi ve alternatif bir tıp kaynağı olarak göstermektedir. Antioksidan, anti-inflamatuvar, anti-viral etkileri olan *Spirulina*'nın obezite, tip 2 diyabet, kalp damar hastalıkları başta olmak üzere çeşitli hastalıklar üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Bununla birlikte, *Spirulina* hasadı, insan sağlığını olumsuz etkileyebilecek birçok zararlı element ve toksik maddelerle kontamine olabilir. Ayrıca *Spirulina*, karaciğerde biriken, kanser ve karaciğer hastalıklarına neden olan mikrosistin gibi siyanotoksinler içerebilir. Bu gibi halk sağlığı endişeleri sebebiyle *Spirulina* ürünlerinin etkinliği ve güvenilirliği daha kapsamlı araştırmalarla aydınlatılmalıdır.

KAYNAKLAR

- [1] Martin-Girela, I., Albero, B., Tiwari, B.K., Miguel, E., Aznar, R. (2020). Screening of Contaminants of Emerging Concern in Microalgae Food Supplements. *Separations*, 7(2), 28.
- [2] Rzymiski, P., Jaskiewicz, M. (2017). Microalgal food supplements from the perspective of Polish consumers: patterns of use, adverse events, and beneficial effects. *Journal of Applied Phycology*, 29(4), 1841-1850.
- [3] Koyande, A.K., Chew, K.W., Rambabu, K., Tao, Y., Chu, D.T., Show, P.L. (2019). Microalgae: A potential alternative to health supplementation for humans. *Food Science and Human Wellness*, 8(1), 16-24.
- [4] Andrade, L.M., Andrade, C.J., Dias, M., Nascimento, C.A.O., Mendes, M.A. (2018). *Chlorella* and *Spirulina* Microalgae as Sources of Functional Foods. *Nutraceuticals, and Food Supplements*, 6(1), 45-58.
- [5] Serban, M.C., Sahebkar, A., Dragan, S., Stoichescu-Hogea, G., Ursoniu, S., Andrica, F., Maciej Banach, M. (2016). A systematic review and meta-analysis of the impact of *Spirulina* supplementation on plasma lipid concentrations. *Clinical Nutrition*, 35(4), 9842-9851.
- [6] Al-Harbi, N.A. (2016). Heavy metals concentration in commercially available *Spirulina* products. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 9(1), 43-51.
- [7] Grosshagauer, S., Kraemer, K., Somoza, V. (2020). The True Value of *Spirulina*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(14), 4109-4115.
- [8] Gribovskay, I.V., Yan, N.A., Trubachev, I.N., Zinenko, G.K. (1980). Resistance of certain species of green and blue-green algae to an increased concentration of trace elements in the medium. *Sid'ko, f. Ya, Belyanin, VN (Eds.).. In: Belyanin Parametricheskoe Upr. Biosint. Mikrovodoroslej*, 49, 57.
- [9] Sathasivam, R., Radhakrishnan, R., Hashem, A., Abd_Allah, E.F. (2019). Microalgal metabolites: A rich source for food and medicine. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(4), 709-722.
- [10] Muslu, M.M., Gökçay, G.F. (2020). Sağlığın desteklenmesi ve sürdürülebilir beslenme için alternatif bir kaynak: Alg (yosunlar). *Bandırma Onyediy Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 2(3), 221-237.
- [11] da Silva Vaz, B., Moreira, J.B., de Moraes, M.G., Costa, J.A.V. (2016). Microalgae as a new source of bioactive compounds in food supplements. *Current Opinion in Food Science*, 7, 73-77.
- [12] Mobin, S., Alam, F. (2017). Some promising microalgal species for commercial applications: A review. *Energy Procedia*, 110, 510-517.
- [13] Soni, R.A., Sudhakar, K., Rana, R.S. (2017). *Spirulina*—From growth to nutritional product: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 69, 157-171.
- [14] Sudhakar, K., Premalatha, M., Rajesh, M. (2014). Large-scale open pond algae biomass yield analysis in India: A case study. *International Journal of Sustainable Energy*, 33(2), 304e315.
- [15] Yu, J., Ma, D., Qu, S., Liu, Y., Xia, H., Bian, F., Zhang, Y., Huang, C., Wu, R., Wu, J., You, S., Bi, Y. (2020). Effects of different probiotic combinations on the components and bioactivity of *Spirulina*. *Journal of Basic Microbiology*, 60(6), 543-557.
- [16] Cuellar-Bermúdez, S.P., Barba-Davila, B., Serna-Saldivar, S.O., Parra-Saldivar, R., Rodriguez-Rodriguez, J., Morales-Davila, S., Goiris, K., Muylaert, K., Chuck-Hernández, C. (2017). Deodorization of *Arthrospira platensis* biomass for further scale- up food applications. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 97, 5123-5130.
- [17] Dewia, E.N., Amalia, U., Mel, M. (2016). The effect of different treatments to the amino acid contents of micro algae *Spirulina* sp. *Aquatic Procedia*, 7, 59-65.
- [18] Bao, J., Zhang, X., Zheng, J.H., Ren, D.F., Lu, J. (2018). Mixed fermentation of *Spirulina platensis* with *Lactobacillus plantarum* and *Bacillus subtilis* by random-centroid optimization. *Food Chemistry*, 264, 64-72.
- [19] Finamore, A., Palmery, M., Bensehaila, S., Peluso, I. (2017). Antioxidant, immunomodulating, and microbial-modulating activities of the sustainable and ecofriendly *Spirulina*. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 3247528.
- [20] Reboleira, J., Freitas, R., Pinteus, S., Silva, J., Alves, C., Pedrosa, R., Bernardino, S. (2019). *Spirulina*. In *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements* (pp. 409-413). Academic Press.
- [21] Aouir, A., Amiali, M., Bitam, A., Benchabane, A., Raghavan, V.G. (2017). Comparison of the biochemical composition of different *Arthrospira platensis* strains from Algeria, Chad and the USA. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 11, 913-923.
- [22] Muys, M., Sui, Y., Schwaiger, B., Lesueur, C., Vandenheuvel, D., Vermeir, P., Vlaeminck, S.E. (2019). High variability in nutritional value and

- safety of commercially available *Chlorella* and *Spirulina* biomass indicates the need for smart production strategies. *Bioresource Technology*, 275, 247-257.
- [23] Sharoba, A.M. (2017). *Spirulina*: Functional Compounds And Health Benefits. In *Plant Secondary Metabolites*, Edited by M.W. Siddiqui & K.Prasad, Apple Academic Press, USA, 243p.
- [24] Yüçetepe, A., Özçelik, B. (2016). Bioactive peptides isolated from microalgae *Spirulina platensis* and their biofunctional activities. *Akademik Gıda*, 14(4), 412-417.
- [25] de la Jara, A., Ruano-Rodriguez, C., Polifrone, M., Assunção, P., Brito-Casillas, Y., Wägner, A.M., Majem, L.S. (2018). Impact of dietary *Arthrospira* (*Spirulina*) biomass consumption on human health: main health targets and systematic review. *Journal of Applied Phycology*, 30(4), 2403-2423.
- [26] Wu, Q., Liu, L., Miron, A., Klímová, B., Wan, D., Kuča, K. (2016). The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of *Spirulina*: an overview. *Archives of toxicology*, 90(8), 1817-1840.
- [27] Yousefi, R., Saidpour, A., Mottaghi, A. (2019). The effects of *Spirulina* supplementation on metabolic syndrome components, its liver manifestation and related inflammatory markers: A systematic review. *Complementary therapies in medicine*, 42, 137-144.
- [28] Yousefi, R., Mottaghi, A., Saidpour, A. (2018). *Spirulina platensis* effectively ameliorates anthropometric measurements and obesity-related metabolic disorders in obese or overweight healthy individuals: A randomized controlled trial. *Complementary therapies in medicine*, 40, 106-112.
- [29] Moradi, S., Ziaei, R., Foshati, S., Mohammadi, H., Nachvak, S.M., Rouhani, M.H. (2019). Effects of *Spirulina* supplementation on obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complementary therapies in medicine*, 47, 102211.
- [30] Zarezadeh, M., Faghfour, A.H., Radkhah, N., Foroumandi, E., Khorshidi, M., Rasouli, A., Zarei, M., Honarvar, M.N., Karzar, N.H., Mamaghani, M.E. (2020). *Spirulina* supplementation and anthropometric indices: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Phytotherapy Research*. 2020, 1-10.
- [31] Zhao, B., Cui, Y., Fan, X., Qi, P., Liu, C., Zhou, X., Zhang, X. (2019). Antiobesity effects of *Spirulina platensis* protein hydrolysate by modulating brain-liver axis in high-fat diet fed mice. *PLoS One*, 14(6), e0218543.
- [32] Hamedifard, Z., Milajerdi, A., Reiner, Ž., Taghizadeh, M., Kolahdooz, F., Asemi, Z. (2019). The effects of *Spirulina* on glycemic control and serum lipoproteins in patients with metabolic syndrome and related disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy Research*, 33(10), 2609-2621.
- [33] Mazokopakis, E.E., Papadomanolaki, M.G., Foustieris, A.A., Kotsiris, D.A., Lampadakis, I.M., Ganotakis, E.S. (2014). The hepatoprotective and hypolipidemic effects of *Spirulina (Arthrospira platensis)* supplementation in a Cretan population with non-alcoholic fatty liver disease: a prospective pilot study. *Annals of gastroenterology: quarterly publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 27(4), 387-394.
- [34] Miczke, A., Szulinska, M., Hansdorfer-Korzon, R., Kregielska-Narozna, M., Suliburska, J., Walkowiak, J., Bogdański, P. (2016). Effects of *Spirulina* consumption on body weight, blood pressure, and endothelial function in overweight hypertensive Caucasians: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 20(1), 150-156.
- [35] Sharif, N., Munir, N., Saleem, F., Aslam, F., Naz, S. (2014). Proliferic anticancer bioactivity of algal extracts. *Cell*, 3(4), 8-21.
- [36] Czerwonka, A., Kaławaj, K., Sławińska-Brych, A., Lemieszek, M.K., Bartnik, M., Wojtanowski, K.K., Zdzisińska, B., Rzeski, W. (2018). Anticancer effect of the water extract of a commercial *Spirulina (Arthrospira platensis)* product on the human lung cancer A549 cell line. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 106, 292-302.
- [37] Abd, M.E.A.E.F., EL-Atty, M.M.A.D., Mohammed, B.S.E. (2019). Chemoprotective effects of *Chlorella vulgaris* and *Spirulina platensis* on colon cancer induced by 1, 2 dimethylhydrazine. *International Journal of Current Research in Life Sciences*, 8(1), 3043-3049.
- [38] Mahmoud, Y.I., Shehata, A.M., Fares, N.H., Mahmoud, A.A. (2020). *Spirulina* inhibits hepatocellular carcinoma through activating p53 and apoptosis and suppressing oxidative stress and angiogenesis. *Life Sciences*, 265, 118827.
- [39] Zhou, P., Yang, X-L., Wang, X-G., Hu, B., Zhang L., Zhang, W., Si, H., Zhu, Y., Li B., Huang, C., Chen, H., Luo, Y., Gou, H., Jiang, R., Liu, M., Chen, Y., Shen, X., Wang, X., Zheng, X., Zhao, K., Chen, Q., Deng, F., Liu, L., Yan, B., Zhan, F., Wang, Y., Xiao, G., Shi, Z. (2020) A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579, 270-273
- [40] El-Sheekh, M., Abomohra, A.E.F. (2020). The Therapeutic Potential of *Spirulina* to Combat COVID-19 Infection. *Egyptian Journal of Botany*, 60(3), 605-609.
- [41] Seyidoglu, N., Inan, S., Aydin, C. (2017). A prominent superfood: *Spirulina platensis*. *Superfood and Functional Food The Development of Superfoods and Their Roles as Medicine*, 1-27.
- [42] Gao, F., Yang, Z.H., Li, C., Zeng, G.M., Ma, D.H., Zhou, L.A (2015). A novel algal biofilm membrane photobioreactor for attached microalgae growth and nutrients removal from secondary effluent. *Bioresource Technology*, 179, 8-12.
- [43] Rzymiski, P., Budzulak, J., Niedzielski, P., Klimaszyk, P., Proch, J., Kozak, L., Poniedziałek, P. (2019). Essential and toxic elements in

- commercial microalgal food supplements. *Journal of Applied Phycology*, 31(6), 3567-3579.
- [44] Jung, F., Krüger-Genge, A., Waldeck, P., Küpper, J.H. (2019). *Spirulina platensis*, a super food? *Journal of Cellular Biotechnology*, 5(1), 43-54.
- [45] Jiang, Y., Xie, P., Chen, J., Liang, G. (2008). Detection of the hepatotoxic microcystins in 36 kinds of cyanobacteria *Spirulina* food products in China. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 25(7), 885-894.
- [46] Roy-Lachapelle, A., Sollicec, M., Bouchard, M.F., Sauve, S. (2017). Detection of Cyanotoxins in Algae Dietary Supplements. *Toxins*, 9, 76.
- [47] Manali, K.M., Arunraj, R., Kumar, T., Ramya, M. (2017). Detection of microcystin producing cyanobacteria in *Spirulina* dietary supplements using multiplex HRM quantitative PCR. *Journal of Applied Phycology*, 29(3), 1279-1286.
- [48] Zelinkova, Z., Wenzl, T. (2015). EU marker polycyclic aromatic hydrocarbons in food supplements: analytical approach and occurrence. *Food Addit. Contam. Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 32(11), 1914-1926.
- [49] Rey-Salgueiro, L., Martínez-Carballo, E., García-Falcón, M.S., Simal-Gándara, J. (2008). Effects of a chemical company fire on the occurrence of polycyclic aromatic hydrocarbons in plant foods. *Food Chemistry*, 108(1), 347-353.
- [50] Abdel-Shafy, H.I., Mansour, M.S. (2016). A review on polycyclic aromatic hydrocarbons: source, environmental impact, effect on human health and remediation. *Egyptian Journal of Petroleum*, 25(1), 107-123.
- [51] Le, T.M., Knulst, A.C., Röckmann, H. (2014). Anaphylaxis to *Spirulina* confirmed by skin prick test with ingredients of *Spirulina* tablets. *Food and Chemical Toxicology*, 74, 309-310.
- [52] National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements. Nutrient Recommendations: Dietary Reference Intakes (DRI). https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/Dietary_Reference_Intakes.aspx. Erişim Tarihi [12.05.2022]
-