

## Makroalgal Karotenoidlerin Bazı Biyoaktif Özellikleri

Neşe BALKESEN , Aysun YÜCETEPE 

Aksaray Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Aksaray, Türkiye.

**Özet:** Sürdürülebilir, ucuz ve alternatif gıda kaynaklarının bulunması, gıda alanındaki temel ve acil araştırma konularından birini oluşturmaktadır. Bu noktada makroalgler, dünya nüfusuna paralel olarak artan gıda talebinin karşılanması için önemli bir gıda kaynağı olarak değerlendirilmektedir. Makroalgler, ekilebilir araziye ihtiyaç duymamaları ve minimum besin maddesi ile büyüebilmelerinin yanı sıra içerdikleri polifenol, sterol, tanen, flavonoid, protein, karbonhidrat, çoklu doymamış yağ asitleri, mineral, alkaloid, tokoferol gibi çeşitli biyoaktif bileşikler açısından zengindir. Makroalgler ayrıca pigment üreten organizmalar olarak kabul edilir ve sahip oldukları fotosentetik pigmentasyon yapılarına göre kırmızı makroalg (Rhodophyta), kahverengi makroalg (Phaeophyta) ve yeşil makroalg (Chlorophyta) olmak üzere üç grup altında toplanırlar. Yeşil makroalglerde baskın olarak bulunan karotenoidler;  $\beta$ -karoten, lutein, violaksantin, neoksantin ve zeaksantindir. Kırmızı makroalglerde lutein ve zeaksantin yanı sıra  $\alpha$ - ve  $\beta$ -karotenler bulunurken, kahverengi makroalgler pek çok karotenoid ilave olarak fukoksantin, perinidin, diatoksantin, heteroksantin ve siphonaksantin karotenoidleri ve astaksantin ve kantaksantin gibi karotenoid türevlerinden olan karotenoproteinleri içerirler. Karotenoidler hücrelerin korunmasında rol oynayan pigmentlerdir ve başta antioksidan aktivite olmak üzere, antikanser, antidiyabetik ve antienflamatuar aktivitelere ilave olarak kardiyovasküler hastalıklara karşı olumlu etkilerinin bulunduğu rapor edilmiştir. Örneğin, ksantofil sınıfına ait bir karotenoid olan fukoksantin kahverengi makroalglerde yaygın olarak bulunan bir karotenoiddir ve güçlü antioksidan aktivitesi ile oksidatif strese karşı koruyucu etki gösterdiği tespit edilmiştir. Benzer şekilde, makroalglerden izole edilen diğer karotenoidler olan  $\beta$ -karoten, zeaksantin ve violaksantin antikanser, antidiyabetik ve antienflamatuar aktivite sergilediği rapor edilmiştir. Sunulan bu çalışmada, makroalglerin sınıflandırılması, kimyasal kompozisyonu, karotenoidlerin stabilitesi, makroalglerin karotenoid içerikleri ve algal karotenoidlerin antioksidan, antikanser, antidiyabetik, antienflamatuar ve antihipertansif aktivite gibi biyoaktif özellikleri hakkındaki bazı bilgiler derlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Makroalg, karotenoid, pigment, antioksidan aktivite, biyoaktif özellik.

## Some Bioactive Properties of Macroalgal Carotenoids

**Abstract:** Finding sustainable, cheap and alternative food sources is one of the fundamental and urgent research matter in the field of food. In this point, macroalgae are considered an important food source satisfying the increasing food demand in parallel with the growing world population. Macroalgae do not require arable land and are able to grow on minimal nutrients, they are rich in various bioactive compounds such as polyphenols, sterols, tannins, flavonoids, proteins, carbohydrates, polyunsaturated fatty acids, minerals, alkaloids, tocopherols. It is known that these secondary metabolites have properties such as antioxidative, antimicrobial, antiviral, anticarcinogenic, antidiabetic, anti-inflammatory and antiobesity. Moreover, macroalgae are considered pigment-producing organisms and are classified into three groups: red (Rhodophyta), brown (Phaeophyta) and green (Chlorophyta) macroalgae, according to their photosynthetic pigmentation structure. Carotenoids predominantly found in green macroalgae are  $\beta$ -carotene, lutein, violaxanthin, neoxanthin and zeaxanthin. Red macroalgae include in addition to lutein and zeaxanthin,  $\alpha$ - and  $\beta$ -carotenes, and brown macroalgae have in addition to many carotenoids, fucoxanthin, perinidine, diatoxanthin, heteroxanthin and siphonaxanthin, and also carotenoproteins being carotenoid derivatives such as astaxanthin and canthaxanthin. Carotenoids are be divided into two main groups: carotens and xanthophylls. Carotenoids are pigments that play a role in protection of cells and have been reported to have beneficial effects against cardiovascular diseases, in addition to antioxidant activity, anticancer, antidiabetic and anti-inflammatory activities. For instance, fucoxanthin, a carotenoid belonging to the xanthophyll group, commonly found in brown macroalgae and has been found to have a protective effect against oxidative stress with its strong antioxidant activity. Similarly,  $\beta$ -carotene, zeaxanthin, and violaxanthin carotenoids isolated from macroalgae have been reported to exhibit anticancer, antidiabetic, and anti-inflammatory activities, as well. In this study, some information about classification of macroalgae, their chemical composition, stability of carotenoids, carotenoid content of macroalgae and some bioactive properties of algal carotenoids such as antioxidant, anticancer, antidiabetic, anti-inflammatory and antihypertensive activity were reviewed.

**Keywords:** Makroalgae, carotenoid, pigment, antioxidant activity, bioactive property.

## Review

**Yazışma yazarı:** Aysun Yücepepe E-mail: aysunyucepepe@aksaray.edu.tr, aysunyucepepe@gmail.com

**Referans:** Balkesen, N. & Yücepepe, A. (2024). Makroalgal karotenoidlerin bazı biyoaktif özellikleri. *ITU Journal of Food Science and Technology*, 2(2), 65–76.

Makale Gönderimi: 15 Nisan 2024

Online Kabul: 21 Mayıs 2024

Online Basım: 30 Eylül 2024

## 1. Giriş

Dünya nüfusunun 2050 yılında 9,8 milyarın fazla olacağı ve bu hızlı artışın insanlığın ve gezegendeki çoğu organizmanın varlığını riske atacak gıda krizine, küresel ısınmaya, zehirli gaz emisyonuna ve şiddetli iklim değişikliğine neden olabileceği öngörülmektedir (Zhu ve diğ., 2016; Rebello ve diğ., 2010). Ayrıca, Uluslararası Tarım ve Kalkınma Fonu (IFAD), Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Dünya Gıda Programı (WFP) tarafından hazırlanan "Dünyada Gıda Güvenliği ve Beslenmenin Durumu Raporu", 2019 yılında neredeyse 690 milyon insanın, yani dünya nüfusunun yaklaşık yüzde 8,9'unun yetersiz beslendiğini göstermektedir (Bongaarts, 2021). Bu noktada, alternatif ve sürdürülebilir gıda kaynaklarının bulunması büyük önem arz etmektedir. Alglerin ekilebilir araziye ihtiyaç duymamaları ve minurun besin maddesi ile büyüebilmeleri nedeni ile geleneksel gıdalara iyi bir alternatif olabileceği düşünülmektedir (Norsker ve diğ., 2011).

Algler taksonomik olarak mikroalgler ve makroalgler olarak iki grup altında toplanırlar (El Gamal, 2010). Makroalgler polifenoller, flavonoidler, proteinler ve çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) gibi çeşitli biyoaktif bileşikler açısından zengindir (Pal ve diğ., 2014). Makroalglerin ayrıca karotenoidler açısından da zengin olduğu rapor edilmiştir (Ben-Amotz ve Fishler, 1998; Gouveia ve Empis, 2003). Makroalglerde bulunan diğer pigmentler ise klorofiller ve fikobiliproteinlerdir. Kahverengi makroalglerin bir karotenoid olan fukoksantin miktarı yüksek iken, kırmızı makroalglerin fikobiliprotein ve yeşil makroalglerin klorofil içerikleri yüksektir (Cikoš ve diğ., 2022). Bu pigmentler çevresel stresin bir göstergesidir ve stress koşullarında daha yüksek miktarda üretilirler. Diğer taraftan, makroalgin yetiştiği deniz suyunun sıcaklığı ve tuzluluğu gibi faktörlere ilave olarak algin türü pigment miktarını etkilemektedir.

Karotenoidler, makro ve mikroalgler dışında, fotosentetik bitkiler ve mantarlar tarafından sentezlenen ve çeşitli meyve ve sebzelerin turuncu, sarı ve kırmızı renklerinden sorumlu olan lipofilik bileşiklerdir. Karotenoidler, sentetik pigmentlere yönelik tüketicilerin artan sağlık endişeleri nedeni ile doğal pigmentler olarak çeşitli alanlarda kullanım potansiyeline sahiptir (Mattea ve diğ., 2009). Örneğin gıda, yem ve kozmetik endüstrilerinde  $\beta$ -karoten, lutein, likopen, astaksantin gibi karotenoidler yaygın olarak kullanılmaktadır (Jaswir ve diğ., 2011). Deepika ve diğ. (2022)'ne göre,  $\beta$ -karoten, astaksantin, lutein, zeaksantin ve likopenin de aralarında bulunduğu toplam 40 karotenoid ticari olarak üretilmektedir. Temel algal pigmentlerden olan *Dunaliella salina*'dan  $\beta$ -karoten (kuru maddede %14), *Haematococcus pluvialis*'dan astaksantin (kuru maddede %3) ticari olarak ilgi uyandıran karotenoidlerdir (Deepika ve diğ., 2022).

Bu çalışmada, geleneksel gıda kaynaklarına alternatif olarak değerlendirilen makroalglerin sınıflandırılması, kimyasal kompozisyonu, karotenoidlerin stabilitesi, makroalglerin karotenoid içerikleri ve algal karotenoidlerin antioksidan, antikanser, antidiyabetik, antiinflamatuar ve antihipertansif aktivite gibi biyoaktif özellikleri hakkındaki bazı bilgiler derlenmiştir.

## 2. Makroalgler

Deniz yosunları olarak da adlandırılan makroalgler, suda yaşayan besin zincirindeki diğer canlılar için besin kaynağı olan, fotosentez yapan ve okyanuslardaki devasa ormanları oluşturan "thallus" adı verilen yapıları geliştiren ototrofik organizmalardır (Figueroa ve diğ., 2021). Makroalgler, deniz kıyılarında ve nehir ve göl gibi tatlı su ekosistemlerinde bulunurlar (Panzella ve Napolitano, 2017). Yüksek besin içerikleri ve düşük kalori değerlerinden dolayı birçok makroalg türü Çin, Japonya ve Kore gibi pek çok Asya ülkesinde antik zamanlardan beri gıda olarak tüketilmektedir. Diğer taraftan makroalgler, gıda, kimya, tarım, kimya, kozmetik, farmosötik ve tıp gibi alanlarda geniş bir uygulama alanına sahip pek çok değerli bileşenin önemli bir kaynağıdır. Örneğin gıda endüstrisinde, temel olarak karagenan, aljinat, fikokolloit agar gibi teknofonksiyonel polisakaritlerin kaynağı olarak kullanılmaktadırlar (Pangestuti ve Kim, 2011; Konda ve diğ., 2015; Figueroa ve diğ., 2021; Ślusarczyk ve diğ., 2021).

Makroalglerin bilinen yaklaşık 10.500 türü bulunmaktadır ve bu türler arasında yaklaşık 500 tür yüzlerce yıldır insanlar tarafından ya gıda olarak doğrudan ya da agar ve karragenan gibi bazı bileşenlerinin ekstrakte edilmesi yolu ile dolaylı olarak tüketilmektedir (Chopin ve Tacon, 2021). Makroalglerden 220'den fazla türün yetiştiriciliği yapılmakla birlikte, bunların sadece 20'si FAO'nun FISHSTAT veri tabanında listelenmiştir. FAO'nun 2018 yılı verilerine göre 8 tür tüm yetiştiriciliği yapılan makroalg üretiminin %96,8'ini oluşturmaktadır. Bu türler; kombu olarak da bilinen *Saccharina japonica* (%35,3), *Euclima* spp. (%29), *Gracilaria* spp. (%10,7), *Porphyra* spp. ve nori olarak da bilinen *Pyropia* spp. (%8,9), wakame olarak da bilinen *Undaria pinnatifida* (%7,2), *Kappaphycus* spp. (%4,9) ve *Sargassum* spp. (%0,8)'dir (FAO, 2020). Yetiştiriciliği yapılan makroalglerin üretimi; 2000 yılından (10,6 milyon ton) 2005 yılına (14,8 milyon ton) %40,0, 2010 yılına (20,2 milyon ton) %36,0 ve 2015 yılına (31,1 milyon ton) %53,4 artmıştır. Diğer taraftan, 2018 yılında yetiştiriciliği yapılan (31,5 milyon ton) ve toplanan (0,9 milyon ton) makroalg miktarı ise toplam 32,4 milyon tondur (Chopin ve Tacon, 2021). Ayrıca, FAO'ya göre yetiştiriciliği yapılarak üretilen makroalglerin 13,3 milyar dolarlık bir ekonomik değeri bulunmaktadır (FAO, 2020).

### 2.1 Makroalglerin sınıflandırılması

Makroalgler sahip oldukları fotosentetik pigmentasyona göre kırmızı makroalg (Rhodophyta), kahverengi makroalg (Phaeophyta) ve yeşil makroalg (Chlorophyta) olmak üzere üç grup altında toplanmaktadır (Wang ve diğ., 2015). Kırmızı makroalglerin fotosentetik hücrelerinde genellikle fazla miktarda fikoeitirin kırmızı pigmentleri bulunmaktadır. Bu kırmızı pigment, diğer çeşitli pigmentlerle kombinasyon halinde, yarı saydam soluk pembe, lavanta, mor, kestane ve bordodan yanardöner maviye kadar geniş bir renkten sorumludur. Kahverengi makroalgler ise fazla miktarda bir kahverengi pigment olan fukoksantin içermektedir. Aljinik asit ve fukoidin gibi önemli bileşenleri içeren selüloz duvarları vardır. Neredeyse tüm kahverengi alglerin yüzeylerinde, besin alımı için yüzey alanını artırmaya hizmet edebilecek ince (mikroskobik) tüyler bulunmaktadır (Litter ve Litter, 2013). Diğer taraftan, yeşil makroalgler baskın pigment olarak klorofil içerirler (Dawes, 1998). Yeşil algler aynı zamanda ikinci düzeyde karotenoid pigmentlerini ihtiva ederler (Hoek ve diğ., 1995).

## 2.2 Makroalglerin kimyasal kompozisyonu

Alglerin yüksek besin ve biyoaktif madde içeriği; karbonhidratlar, proteinler, peptitler, lipitler ve mineraller ile fenoller, alkaloidler, terpenler ve pigmentler gibi çok sayıda molekül içermesinden kaynaklanmaktadır (Barkia ve diğ., 2019; Kosanić ve diğ., 2015). Makroalgler kuru maddede %7-31 protein, %2-13 lipit ve %32-60 karbonhidrat içeriğine sahiptir (Kazir ve diğ., 2019). Diğer taraftan, türe bağlı olarak,

A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub>, C, D, E ve K vitaminlerini ve kalsiyum, demir, iyot, fosfor, potasyum, bakır, magnezyum, selenyum, çinko, bakır ve florür gibi mineralleri içermektedir (Panzella ve Napolitano, 2017).

Makroalglerin kimyasal bileşimi ışık yoğunluğu, deniz suyunun tuzluluğu ve sıcaklığı gibi çevresel koşullara ve türler arasındaki genetik farklılıklara bağlı olarak değişmektedir (Mæhre ve diğ., 2014). Örneğin sıcaklık, makroalglerin büyümesi, gelişmesi ve bileşenlerin biyosentezi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bazı araştırmacılar su sıcaklığındaki artışın lipit ve protein birikimi üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu ve aynı zamanda karotenoid birikimini de teşvik ettiğini belirtmiştir (Boëchat ve Giani, 2000; Roleda ve Hurd, 2019). Örneğin, haziran ve eylül ayları arasında yetişen makroalglerin kimyasal kompozisyonundaki değişimlerin araştırıldığı bir çalışmada, polifenol içeriğinde (kuru maddede %5,35-6,02'den %14,66-16,80'e), pigment seviyesinde (klorofil içeriğinde kuru maddede %0,13, karotenoid miktarında kuru maddede %0,04) ve doymuş yağ asitlerinde (kuru maddede %3,21) artış meydana gelmiştir. Bu değişimlerin güneşteki fotosentetik aktiviteden ve deniz suyu sıcaklığından kaynaklandığı rapor edilmiştir (Konstantin ve diğ., 2023). Diğer taraftan, aşırı güneş radyasyonu, fotoinhibisyona yol açarak kloroplast lamellerinin tahrip olmasına ve enzim sistemlerinde işlev bozukluğuna neden olabilir. Bu nedenle, makroalgler başta polifenoller olmak üzere foto koruyucu metabolitler üretmektedir (Roleda ve diğ., 2019).

### 2.1.1 Protein içeriği

Makroalglerin protein içeriği türe göre farklılık göstermektedir. Kahverengi makroalglerin protein düzeyi genel olarak düşük (%3-15), yeşil makroalglerin orta düzeyde (%9-26) olmasına rağmen, kırmızı makroalglerin protein içeriği yaklaşık %47'ye ulaşabilmektedir (Fleurence ve diğ., 2018). Bundan dolayı makroalgler, yüksek protein içeriği nedeniyle sürdürülebilir ve alternatif protein kaynağı olarak değerlendirilmektedir (Biris-Dorhoi ve diğ., 2020). Diğer taraftan, makroalglerin protein içeriği deniz suyu sıcaklığına ve tuzluluğuna, okyanus akıntılarına, dalga koşullarına ve alg türüne bağlı olarak farklılaşabilmektedir (Yucetepe ve diğ., 2023). Örneğin Atlantik kıyılarından toplanan *Palmaria palmata* makroalginin protein miktarı deniz suyunun sıcaklığına bağlı olarak %9-25 arasında değişmiştir ve en yüksek değerler kış ve ilk bahar mevsimlerinde elde edilmiştir (Fleurence ve diğ., 2004; Gordalina ve diğ., 2021).

### 2.1.2 Lipit içeriği

Makroalgler %0,60-4,15 oranında lipit içermektedir (Shannon ve Abu-Ghannam, 2019). Makroalglerin lipit miktarı ve yağ asidi profilindeki farklılıklar çevresel koşullardan ve tür farklılığından etkilenmektedir. Genel olarak kahverengi türlerin yeşil makroalglerle göre daha yüksek lipit içeriğine

sahip olduğu ifade edilmiştir (Biancarosa ve diğ., 2018; Jeon ve diğ., 2010). Makroalgler genel olarak düşük lipit içeriğine sahip olmakla birlikte, çoklu doymamış yağ asitleri bakımından zengindir (Pereira, 2018). Makroalglerde bulunan lipitlerin neredeyse yarısı, eikosapentaenoik asit (EPA) ve araşidonik asit (AA) gibi çoklu doymamış yağ asitlerinden oluşmaktadır. Makroalg lipidleri arasında glikolipitler ve fosfolipitler de bulunmaktadır. Glikolipitler, hücresel membranın temel bileşeni olan bir lipide glikozidik bağ yoluyla bağlanan karbonhidratlardır (Biancarosa ve diğ., 2018; Ma ve diğ., 2014). Fosfolipitler ise tüm biyolojik membran sistemlerinin temel yapıtaşdır ve yalnızca yapısal moleküller olarak değil, aynı zamanda hücrelerin dinamik ve işlevsel açıdan önemli bileşenleri olarak da tanımlanırlar (Hanahan ve Nelson, 1984).

### 2.1.3 Polisakkarit içeriği

Makroalgler yapısal ve enerji depolama dahil olmak üzere önemli işlevlere sahip polisakkaritleri yüksek miktarlarda içerebilmektedir ve genel olarak değişken bir polisakkarit içeriğine sahiptirler. Makroalglerdeki toplam polisakkarit içeriği kuru maddede %4 ile %76 arasında değişmekte olup en yüksek polisakkarit içeriğine *Ascophyllum*, *Porphyra* ve *Palmaria* spp. makroalgleri sahiptir (Holdt ve Kraan, 2011). Kumar ve diğ. (2021)'ne göre, yeşil makroalgler %17,0-83,2, kahverengi makroalgler %12,5-47,43 ve kırmızı makroalgler %2,7-65,0 oranında karbonhidrat içeriğine sahiptir.

Makroalglerde bulunan polisakkarit fraksiyonlardan biri olan karragenan, kırmızı makroalglerin hücre duvarının ana bileşenlerinden biridir ve kuru alg ağırlığının %30 ile %75'ini oluşturur. Örneğin, *Gracilaria gracilis*'ten elde edilen bir polisakkarit olan agar; gıda, farmosötik ve biyoteknolojik uygulamalarda kullanılmaktadır (Ferreira ve diğ., 2021). Diğer taraftan, başka bir polisakkarit olan aljinatlar ise kuru alg ağırlığının %17 ile %45'ini oluşturur ve kahverengi makroalglerde hücre duvarının temel bileşenidir. *Ulva* spp. yeşil makroalginin hücre duvarının bir bileşeni olan ulvan polisakkaritleri ise kuru alg kuru ağırlığının %8 ile %29'unu oluşturmaktadır ve çeşitli biyoaktif özelliklerine (antioksidan, antikoagulant, antiviral, antikanser aktivite gibi) rağmen potansiyeli yeterince değerlendirilememektedir (Pradhan ve diğ., 2023; Vera ve diğ., 2011; Ferreira ve diğ., 2021).

### 2.1.4 Pigment içeriği

Pigmentler, gıdaların renklerinin oluşmasında önemli unsurlardır (Ghosh ve diğ., 2022). Son yıllarda artış gösteren sağlıklı beslenmeye yönelik tüketici endişeleri, hem sentetik renklendiricilere alternatif hem de sağlığı teşvik eden bileşenler olarak kabul edilen doğal pigmentleri kullanma eğilimini artırmaktadır (Ghosh ve diğ., 2022; Hosseinkhani ve diğ., 2022).

Makroalglerde bulunan pigmentler karotenoid, klorofil ve fikobilin (fikobiliprotein)'lerdir. Karotenoidler apolar pigmentlerdir. Yapısal olarak terpenoid pigment sınıfına aittir ve sahip oldukları mor, kırmızı, turuncu ve sarı gibi farklı renkler, yüksek oranda konjuge olan polien zincirinden kaynaklanmaktadır (Poojary ve diğ., 2016). Klorofil; klorofil a, klorofil b ve klorofil c içeren yağ pigmentleri ailesidir. Klorofil pigmenti, yeşil ışığı iyi yansıtabildiğinden genel olarak yeşil görünüm sağlar ve fotosentezin ışık emilimi sürecinde merkezi bir rol oynamaktadır (Bednarczyk ve diğ., 2021). Fikobilin, yalnızca alglerde bulunan bir fotosentetik pigmenttir. Fikobilin



yapısal olarak klorofile benzer ve metilenle bağlanan dört pirol halkasından oluşur, ancak klorofilden farklı olarak düz zincirli bir moleküldür ve magnezyum atomu içermez (Mysliwa-

Kurdziel ve Solymosi, 2017). Tablo 1’de bazı makroalglerde bulunan karotenoidler ve miktarları verilmiştir.

Tablo 1. Bazı makroalglerdeki karotenoid/klorofil a ve karotenoid/klorofil b oranı ile fukoksantin ve lutein miktarları (mg/kg).  
Table 1. Carotenoid/ chlorophyll a and Carotenoid/ chlorophyll b ratios and fucoxanthin and lutein contents in some macroalgae (mg/kg).

Makroalg Sınıfı	Makroalg Türü	Karotenoid/ Klorofil a oranı	Karotenoid/ Klorofil b oranı	Fukoksantin	Lutein	Referanslar
Yeşil makroalgler (Chlorophyta)	<i>Caulerpa racemosa</i>	0,02	0,13			(Kumar ve diğ., 2009)
	<i>Cladophora fascicularis</i>	0,003	0,02			
	<i>Ulva lactuca linn</i>	0,04	0,15			(Deventer ve Heckman, 1996)
	<i>Fragilaria crotonensis</i>			33,8		
Kahverengi makroalgler (Phaeophyta)	<i>Dictyota bartayresiana</i>	0,04	0,13			(Kumar ve diğ., 2009)
	<i>Padina gymnospora</i>	0,23	0,75			
	<i>Sargassum ilicifolium</i>	0,05	0,21			(Zailanie ve Purnomo, 2011)
	<i>Padina australis</i>			0,27		
	<i>Turbinaria conoides</i>			0,21		
Kırmızı makroalgler (Rhodophyta)	<i>Champia compressa</i>	0,07	0,16			(Kumar ve diğ., 2009)
	<i>Liogora erecta</i>	0,07	0,15			
	<i>Sciniaia farcellata</i>	0,03	0,12			(Cikoš ve diğ., 2021)
	<i>Soliera robusta</i>	0,04	0,14			
	<i>Amphiroa rigida</i>				5,83	

### 3. Karotenoidler

Sekonder metabolitler olarak bilinen karotenoidlerin doğada 750’den fazla türü bulunmaktadır (Shahidi ve Brown, 1998; Ribeiro ve diğ., 2010; Koizumi ve diğ., 2018). Karotenoidler sekiz izoprenoid biriminden oluşan hidrokarbonlardır ve güçlü antioksidatif aktivite sergileyen, konjuge çift bağa sahip, yağda çözünebilir pigmentlerdir (Nakano ve Wiegertjes, 2020). En yaygın karotenoidler, 11 konjuge çift bağ içeren 40 karbonlu izoprenoidlerdir. Çift bağlar, cis ya da trans izomeri oluşturabilmelerine rağmen doğada genellikle trans izomeri formunda bulunmaktadır (Denizci, 1990). Karotenoidlerin renklerini, yapılarında bulunan çok sayıdaki konjuge (C=C) çift bağlar belirler. Bu konjuge çift bağların sayısı arttıkça karotenoidlerin renkleri koyulaşmaktadır. Yapısında 9 tane konjuge çift bağ içeren β-karotenin rengi sarı-turuncu iken, yapısında 11 tane konjuge çift bağ içeren likopenin rengi kırmızıdır (Özkan ve Cemeroglu, 1997).

Karotenoidler karoten (likopen, α-karoten, β-karoten gibi) ve ksantofil (astaksantin, fukoksantin, lutein gibi) olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Bilinen ilk sınıf olan karotenler kimyasal yapılarında bulundukları karbon ve hidrojen atomlarına ek olarak likopen, α-karoten, β-karoten ve torulen içerir. Ksantofiller ise karbon ve hidrojen atomuna ek olarak yapılarında oksijen atomunu da bulundururlar. Lutein, astaksantin, zeaksantin, violaksantin ve β-kriptoksantin ksantofil sınıfında yer almaktadır (Mussagy ve diğ., 2019).

Karotenoidler buldukları kaynaktan ya kristal formda ya da yağ asitleri ve proteinler dahil olmak üzere diğer moleküllerle kompleks oluşturmuş olarak bulunurlar (Ribeiro vd., 2010). Örneğin, ksantofiller tipik olarak birçok meyve, çiçek, yumru sebzeler gibi bitki organlarında yağ asitleriyle ester oluşturmuş halde bulunur (Mínguez-Mosquera ve Hornero-Méndez, 1994). Öte yandan bazı karotenoidler, suda çözünen ve karotenoidleri stabilize eden proteinlerle kompleks oluşturabilirler (Bhosale ve Bernstein, 2007). Örneğin likopen; α-karoten, β-karoten ve diğer karotenoidler gibi kloroplastlarda karotenoid-protein kompleksi halinde veya

kromoplastlar içinde kristal formda bulunmaktadır (Shi ve Le Maguer, 2000; Parada ve Aguilera, 2007). İnsanlarda bağırsaktan emilen karotenoidlerin %80’den fazlası lipoproteinler tarafından taşınarak yağ dokularında birikir (Parker, 1996).

### 4. Karotenoidlerin Stabiliteleri

Gıdaların depolanması sırasında, sıcaklık, ışık ve oksijen maruziyeti ile depolama süresi, su aktivitesi ve kullanılan ambalaj malzemesi gibi çeşitli faktörler karotenoidlerde kayıplara neden olabilmektedir (Meléndez-Martínez ve diğ., 2022). Karotenoid miktarlarının, izomerizasyon ve oksidasyondan kaynaklı olarak gıda ürünlerinin ambalajlanması, taşınması, depolanması ve diğer gıda işleme prosesleri sırasında azalabileceği ileri sürülmektedir (Anguelova ve Warthesen, 2000). Örneğin kurutma, meyve suyuna işleme ve soyma işlemleri karotenoidlerde önemli kayıplara neden olabilmektedir. Benzer olarak, García-Alonso ve diğ. (2009) yaptıkları bir çalışmada, domates suyunu Tetrapak® ve cam şişelerde 12 ay boyunca 8, 22 ve 37 °C’de depolamışlar ve likopen, askorbik asit, toplam fenolik ve toplam flavonoid miktarlarını ölçmüşlerdir. Genel olarak, likopen, toplam fenolik ve toplam flavonoid miktarları, kullanılan ambalaj malzemesine bakılmaksızın, 12 ay boyunca depolama sırasında neredeyse sabit kalmıştır. Bu durum, domates sularının raf ömrü boyunca antioksidan aktivitesini korunduğunu göstermektedir. Diğer taraftan, 37 °C’de depolanan domates sularında toplam antioksidan seviyesinde %10-16 oranında düşüş, cis-izomerlerinde ise artış görülmüştür. Başka bir çalışmada, farklı depolama sıcaklığı (4, 25 ve 40 °C) ve paketleme (N<sub>2</sub> ve atmosferik hava) koşullarının kurutulmuş kabaklardaki karotenoidlerin parçalanması üzerine etkisi araştırılmıştır (Song ve diğ., 2018). Çalışmanın sonuçlarına göre, depolama süresince luteinde, α-karoten ve β-karotene göre daha düşük düzeyde parçalanma gerçekleşmiştir. N<sub>2</sub> ile paketlenmiş örneklerde β-karotenin, Z-izomerlerinin özellikle 40 °C depolama sıcaklığında daha stabil olduğu rapor edilmiştir. Depolama sırasında oluşan β-karotenin bu Z-izomerlerinin oksidatif

reaksiyonlara katıldığı varsayılmaktadır. Diğer taraftan, atmosferik hava ile paketlenen kabak örneklerinde, oksijen varlığı ve sıcaklık ile katalizlenen oksidasyon reaksiyonlarından dolayı daha yüksek oranda bozunma meydana geldiği ifade edilmiştir (Song ve diğ., 2018).

Dondurma işlemi ve antioksidan ilavesi genellikle karotenoidleri korumaktadır (Dugave ve Demange, 2003; Liu ve diğ., 2021). Diğer taraftan, dondurarak depolamada karotenoid stabilitesi, bitki dokularının ve incelenen karotenoidlerin türlerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Yapılan bir çalışmada, polietilen ambalajlardaki sebzelerin (mısır, havuç, brokoli, ıspanak, bezelye, yeşil fasulye, çilek ve yaban mersini) -27,5 °C'de 90 gün boyunca depolanmaları sırasında  $\beta$ -karoten miktarı, yeşil fasulye ve brokolide değişmeden kalırken, bezelye (%70), ıspanak (%45) ve havuçta (%41) önemli düzeyde düşmüştür. Araştırmacılar, bu azalmaların dondurak saklama sırasında gerçekleşen oksidasyon reaksiyonlarından kaynaklandığını belirtmişlerdir (Bouzari ve diğ., 2015). Başka bir çalışmada ise dilimlenmiş havuçları vakum altında poliamid torbalarda, farklı donma sıcaklarında (-15, -18, -30 ve -50 °C) 2 yıl boyunca depolanmışlardır (Behsnilian ve Mayer-Miebach, 2017). Dilimlenmiş havuçların  $\alpha$ -karoten,  $\beta$ -karoten ve lutein içerikleri, tüm depolama sıcaklarında 2 yıl boyunca sabit kalırken, yaklaşık 3 ay sonunda ürünlerde %57 seviyelerinde likopen kaybı tespit edilmiştir. Araştırmacılar, likopenin daha düşük stabilitesini, muhtemelen havuçların donmamış fazındaki çözülmüş oksijenin varlığından ve ayrıca likopenin  $\beta$ -karoten ile karşılaştırıldığında oksidasyona ve ootoksidasyona girmeye daha yatkın olmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (Behsnilian ve Mayer-Miebach, 2017). Yapılan bir diğer çalışmada ise pişirme koşullarının depolanmış kabaklardaki  $\alpha$ -karoten,  $\beta$ -karoten ve toplam karotenoid içeriği üzerindeki etkisi araştırılmıştır (Carvalho ve diğ., 2014). Bu çalışmada, çiğ kabak numunelerinin karotenoid içeriği kaynamış suda pişirilmiş, buharda pişirilmiş ve şeker ilavesiyle pişirilmiş örnekler ile karşılaştırılmıştır ve buharda pişirilen kabaklarda, diğerlerine göre belirgin şekilde daha yüksek  $\alpha$ -karoten,  $\beta$ -karoten ve toplam karotenoid içeriği tespit edilmiştir (Carvalho ve diğ., 2014).

## 5. Makroalgal Karotenoidler

Makroalglerde bulunan karotenoidler alglerin pigmentasyon yapılarına göre farklılaşmaktadır. Örneğin yeşil makroalglerde  $\beta$ -karoten, lutein, violaksantin, neoksantin ve zeaksantin en yaygın olarak bulunan karotenoidlerdir. Özellikle zeaksantin alglerde karasal bitkilere kıyasla daha yaygın olarak bulunmaktadır. Kırmızı makroalglerde bulunan baskın karotenoidler ise lutein ve zeaksantin yanı sıra  $\alpha$ - ve  $\beta$ -karotenlerdir. Diğer taraftan, kahverengi makroalgler pek çok karotenoidi bol miktarda içermekle birlikte ayrıca fukoksantin, perinidin, diatoksantin, heteroksantin ve siphonaksantin karotenoidlerini ve astaksantin ve kantaksantin gibi karotenoid türevlerinden olan karotenoproteinleri içermektedir (Shahidi ve Brown, 1998; Koizumi ve diğ., 2018). Christaki ve diğ. (2013) genel olarak yeşil makroalglerde  $\alpha$ -karoten, neoksantin, violaksantin, siphonoksantin; kırmızı makroalglerde  $\beta$ -karoten, lutein, zeaksantin ve kahverengi alglerde fukoksantin,  $\beta$ -karoten ve violaksantin karotenoidlerinin bulunduğunu bildirmiştir. Bianchi ve diğ. (1997)'nin çalışmasında ise Baltık Denizi'nden toplanan bazı

makroalglerde baskın olan karotenoidler araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre; yeşil makroalgler *Cladophora glomerata* ve *Enteromorpha intestinalis*'de; fukoksantin ve zeaksantin belirlenememişken,  $\beta$ -karoten, violaksantin, lutein tespit edilebilmiştir. Kahverengi makroalgler; *Chorda filum*, *Dictyosiphon foeniculaceus*, *Fucus vesiculosus* ve *Pilayella littoralis*'da lutein ve zeaksantin mevcut değilken; fukoksantin,  $\beta$ -karoten, violaksantin belirlenebilmiştir. Kırmızı makroalgler; *Ceramium tenuicorne*, *Furcellaria lumbicalis*, *Phyllophora* spp, *Polysiphonia nigrescens* ve *Rhodomela coriferoides*'de fukoksantin ile violaksantin tespit edilememişken,  $\beta$ -karoten, lutein ve zeaksantin tespit edilebilmiştir. Xie ve diğ. (2020)'nin çalışmasında, kırmızı makroalg *Pyropia yezoensis*'de  $\beta$ -karoten ve zeaksantin konsantrasyonu üzerine ışığın etkisi araştırılmış ve yüksek ışık miktarının,  $\beta$ -karoten ve zeaksantin konsantrasyonlarını artırdığı rapor edilmiştir. Kanda ve diğ. (2020)'in çalışmasında ise yeşil makroalg, *Monostroma nitidum*'da ana karotenoidin lutein olduğu ifade edilmiştir. Hu ve diğ. (2008)'nin çalışmasında *Dunaliella salina*'nın karotenoid profili kromatografik teknikler kullanılarak araştırılmıştır. Analiz sonuçlarına göre; bütün-trans-lutein, bütün-trans-zeaksantin, 13- ya da 13'-cis-  $\beta$ -karoten, bütün-trans- $\alpha$ -karoten, 9- ya da 9'-cis- $\alpha$ -karoten, bütün-trans-  $\beta$ -karoten, 9- ya da 9'-cis-  $\beta$ -karoten olmak üzere toplam 290,77 mg/g algal karotenoid tespit edilmiştir.

## 6. Makroalgal Karotenoidlerin Biyoaktif Özellikleri

### 6.1 Antioksidan aktivite

Hücresel düzeyde, oksidantlar ve antioksidantlar arasında bir denge mevcuttur. Hücreler, serbest radikaller ve reaktif oksijen türlerinden (ROS) kaynaklanan dejeneratif etkilere karşı hücresel antioksidan kapasitesi ile korunurlar. Bir şekilde, homeostatisde dengesizlik olursa, hücrelerde serbest radikallerin ve ROS'un birikmesi söz konusu olabilir ve oksidasyon sırasında hücresel bileşenler olan protein, yağ ve nükleik asitler zarar görmeye başlar. Oksidatif stres olarak tanımlanan, protein, nükleik asit ve hücre zarının, süperoksit anyonu ( $O_2^-$ ), hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) ve hidroksil radikali ( $HO\cdot$ ) gibi reaktif oksijen türlerine maruz kalmaları sonucu kanser, inme, kalp krizi, diyabet gibi pek çok dejeneratif hastalık ortaya çıkabilmektedir (Yucetepe, 2022). Bu nedenle, yaşam boyunca oksidatif stresi yönetebilmek önemlidir.

Diğer taraftan, oksidasyon gıda sistemlerinde de meydana gelebilmektedir. Özellikle, gıda lipitleri, oksidasyona karşı çok hassastır. Bu noktada, lipit oksidasyonu gıdaların üretimi, depolanması ve dağıtımı sırasında meydana gelen bozunmanın ana sebeplerinden birini oluşturmaktadır. Gıdalarda meydana gelen lipit oksidasyonu ile tat kaybı veya kötü tatların oluşması ile birlikte renk kaybı, besin değeri kaybı ve tüketicilerin sağlığına zararlı olabilecek yan ürünler oluşmaktadır (Maher ve Yamamoto, 2010).

Gıdalarda oksidasyonu geciktirmenin en etkili yollarından biri gıda ürünlerine antioksidanların ilave edilmesidir (Wasowicz ve diğ., 2004). Antioksidan bileşikler, reaktif oksijen türlerinden kaynaklanan zararlı oksidasyon proseslerini önleyebilir, geciktirebilir ya da erteleyebilirler. Böylece, gıdaların raf ömrünü, besin değerini ve kalitesini etkileyerek gıda ürünlerinin depolanmaları sırasında bozunmasını yavaşlatabilirler (Christodouleas ve diğ., 2015).

Karotenoidler biyolojik sistemlerde çeşitli reaktif radikal türlerinin etkisiz hale getirilmesinde önemli rol oynarlar (El-

Agamey ve diğ., 2004). Koruma mekanizmaları tekli oksijeni söndürme ve serbest radikalleri temizlemeyi içerir ve düşük oksijen ve kısmi basınç altında lipit peroksidasyonunu engellerler (Burton, 1989). Yapılan bir çalışmada, genç sağlıklı yetişkin kadın deneklerde astaksantin olası bağışıklık arttırıcı, antioksidan ve antienflamatuar aktivitesi araştırılmış ve astaksantin inflamasyonu azaltabildiği ve bağışıklılığı arttırabileceği belirtilmiştir (Park ve diğ., 2010).

Macroalgal karotenoidlerden fukoksantin, ksantofil sınıfına aittir ve kahverengi makroalglerde yaygın olarak bulunan bir karotenoiddir. Kahverengi makroalg *Sargassum siliquastrum*'dan ekstrakte edilen fukoksantin *in vitro* olarak güçlü bir antioksidan olduğu ve oksidatif strese karşı koruyucu etki gösterdiği tespit edilmiştir (Heo ve diğ., 2008). Başka bir çalışmada, böbrek epitel hücreleri artan konsantrasyonlarda fukoksantin (5, 50, 100 ve 200 µM) ile muamele edilmiş ve ardından 24 saat boyunca 50 µM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> uygulanmıştır. Karotenoid ile ön muamelenin, oksidatif maddenin sitotoksik etkisini doza bağlı bir şekilde önleyebildiği ve hücre canlılığını sırasıyla %63,6, %69,4, %78,5 ve %89,2 oranlarında koruyabildiği rapor edilmiştir (Heo ve Jeon, 2009). Tablo 2'de bazı makroalgal karotenoidlerin biyoaktif özellikleri verilmiştir.

## 6.2 Antikanser aktivite

Kanser günümüzde, dünyadaki en önemli sağlık sorunlarından birini oluşturmaktadır. Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi ve radyoterapi kanser hücrelerinin hızlı bir şekilde bölünmesini ve gelişmesini engelleyerek kanserin ölümcül etkisini azaltmak amacıyla uygulanmaktadır (Yucetepe ve diğ., 2022). Fakat kullanılan bu yöntemler normal hücrelere de zarar verebilmekte ve toksik etkiler gösterebilmektedir (Çetik ve diğ., 2015). Diğer taraftan, birçok çalışmada, doğal antioksidanların kemoterapiye bağlı toksik etkileri azaltabildiği rapor edilmiştir (Christen ve diğ., 2000).

Lutein, α-karoten, β-karoten, astaksantin, fukoksantin gibi bazı karotenoidler, kanserin önlenmesini ve ilerlemesini yavaşlatabilmektedir (Rock ve diğ., 2009). Bu nedenle, son yıllarda, kanserin neden olduğu hasarın ortadan kaldırılmasında anahtar bir faktör olan bağışıklık sistemi mekanizmasının güçlendirilmesini sağlayan antioksidan aktivitedeki karotenoidler ve bunların makroalg gibi doğal kaynaklarına olan ilgi artmaktadır (Das ve diğ., 2007).

Makroalgler, tümör ve farklı kanser türlerinin (meme, kolon, lösemi, vb.) tedavisinde etkili olan önemli biyoaktif bileşenleri içermektedir. Fukoksantin doğada, özellikle deniz ortamında en bol bulunan karotenoidlerden birini temsil etmektedir ve toplam doğal karotenoid üretiminin yaklaşık %10'una oluşturmaktadır (Dembitsky ve Maoka, 2007). Fukoksantin, hücre çoğalmasını önleyici etkisi nedeniyle, araştırılan ilk karotenoid kaynaklarından biridir. Hosokawa ve diğ., (1999)'nın çalışmasında, fukoksantin, lösemi hücreleri (HD-60, HL-60) ve epitelyal kolorektal adenokarsinom hücreleri (Caco-2, DLD-1, HT-29) gibi çeşitli hücre dizileri üzerinde *in vitro* olarak test edilmiştir ve HL-60 hücreleri 11,3 ve 46,2 µM fukoksantin ile muamele edildiğinde hücre canlılığı doza bağlı olarak güçlü bir şekilde azalmıştır (Hosokawa ve diğ., 1999). Zhang ve diğ., (2008)'nin çalışmasında ise kahverengi makroalg *Laminaria japonica*'den ekstrakte edilen fukoksantin (20 µM), insan idrar kesesi kanseri hücrelerinin çoğalma oranını büyük ölçüde azalttığı rapor edilmiştir. Başka bir çalışmada, makroalgal fukoksantin, insan mide

adenokarsinomunda hücre canlılığını veya çoğalmasını azalttığı gösterilmiştir (Yu ve diğ., 2018).

## 6.3 Antidiyabetik aktivite

Basitçe diyabet olarak adlandırılan diabetes mellitus, insülin salgılanmasındaki kusurlardan kaynaklanan hiperglisemi ile karakterize bir grup metabolik değişikliktir. Tip I ve Tip II olmak üzere iki tipten oluşmaktadır. Genellikle juvenile diabetes olarak adlandırılan Tip I diyabet, insüline bağımlıdır ve diyabetik popülasyonun yaklaşık %5'ini etkilediği bilinmektedir. İnsüline bağımlı olmayan Tip II diyabet ise, genellikle 40 yaş üstü yetişkinlerde gelişebilmektedir. Kronik hipergliseminin, özellikle gözler, böbrekler, sinirler, kalp ve kan damarları olmak üzere organlarda uzun süreli hasar ve işlev bozukluğu ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Mamun-or-Rashid ve diğ., 2014).

Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçlar, insülin duyarlılığını iyileştirerek ve üretimini artırarak ve kandaki glikoz miktarını azaltarak diyabeti tedavi etmeyi amaçlamaktadır. Diğer taraftan, bazı bitkilerin de farmakolojik olarak aktif bileşenlerinin hipoglisemik etki ile diyabet gelişiminden sorumlu farklı kan parametrelerinin doğrudan ve dolaylı etkilerini azaltarak antidiyabetik aktiviteye sahip oldukları bilinmektedir (Mamun-or-Rashid ve diğ., 2014).

Karotenoidlerin antidiyabetik aktivitesi üzerine yapılan bazı çalışmalarda, Tip 2 diyabetin önlenmesi ve tedavisinde karotenoidlerin diyet alımındaki önemi bildirilmiştir (Stahl ve Sies, 2005). Astaksantin, diyabetik nefropatinin ilerlemesi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, astaksantin Tip 2 diyabetin kemirgen modelinde renal hücreler üzerinde yararlı etki gösterebileceği ve diyabetik nefropatinin ilerlemesini iyileştirebileceği bildirilmiştir (Naito ve diğ., 2004). Makroalgden izole edilen fukoksantin üzerine yapılan bir çalışmada bu karotenoid uygulaması ile farelerde kan şekeri ve insülin seviyelerinin normale döndürebildiği rapor edilmiştir (Maeda ve diğ., 2009). Jung ve diğ. (2012)'nin çalışmasında, *Eisenia bicyclis* ve *Undaria pinnatifida*'dan izole edilen fikoksantin diyabetin yanı sıra diyabetle ilişkili komplikasyonların yönetimi için terapötik bir ajan olarak potansiyeli ortaya konulmuştur.

## 6.4 Antienflamatuar aktivite

Enflamasyon, vücudun bağışıklık sisteminin doku hasarına karşı verdiği olağan bir tepkidir. Küçük polipeptitler olan ve iltihap bölgesinde salınan sitokinler ve diğer araçlar tarafından gerçekleştirilir. Ancak sitokinlerin kontrolsüz ve aşırı üretimi dokulara zarar vererek kalp-damar hastalıkları, romatoid artrit, bronşit ve kanser gibi kronik enflamasyon kaynaklı hastalıklara yol açabilmektedir. Bu nedenle antienflamatuar aktiviteye sahip bileşenler ile enflamasyon araçlarının baskılanması aşırı ve kontrolsüz enflamasyonla ilişkili arterit, hepatit, gastrit, periodantal hastalık, kolit, zatürre ve nöroenflamatuar gibi hastalıkların tedavisinde önemli bir stratejidir (Yucetepe, 2022; Vaughan ve diğ., 2013; Pangestuti ve Kim, 2011).

Son yıllarda astaksantin, antienflamatuar aktivitesi nedeniyle araştırmacıların ilgisini çekmektedir. Astaksantin önleyici etkilerinin, yaygın antienflamatuar ilaç olan prednizol ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, astaksantin 100 mg/kg konsantrasyonda antienflamatuar etkisinin, 10 mg/kg prednizol ilacından daha yüksek olduğu görülmüştür (Ohgami



ve diğ., 2003). Başka bir çalışmada, *Haematococcus pluvialis* alginden ekstrakte edilen astaksantin ile beslenen farelerin, mide iltihabı seviyelerinde bir azalma gözlemlenmiştir ve 10 gün boyunca 200 mg/kg algal ekstrakt ile beslenen fareler, astaksantin ile muamele edilmeyen farelere kıyasla

midelerinde önemli ölçüde daha düşük düzeyde iltihaplanma ve mukoza-bakteriyel yük göstermiştir (Bennedsen ve diğ., 2000).

Tablo 2. Bazı makroalglerde bulunan karotenoidler ve biyoaktivitesi.

Table 2. Carotenoids and their bioactivities found in some macroalgae.

Makroalg	Karotenoid	Biyoaktivite	Referanslar
<i>Iridaea cordata</i>	β-karoten, zeaksantin	Antikanser aktivite	
<i>Cystosphaera jacquinotii</i>	β-karoten, zeaksantin, fukoksantin ve violaksantin	Antikanser aktivite	(Frassini ve diğ., 2019)
<i>Desmarestia anceps</i>	β-karoten, fukoksantin ve violaksantin	Antikanser aktivite	
<i>Ulva lactuca</i> , <i>Ulva fasciata</i>	Karotenoid içeren ekstrakt	Antioksidan, antikanser ve antimikrobiyal aktivite	(Saeed ve diğ., 2020)
<i>Eucheuma denticulatum</i> , <i>Gracilaria tikvahiae</i> , <i>Kappaphycus striatum</i> , <i>Caulerpa lentillifera</i> ve <i>Padina pavonica</i>	Lutein, zeaksantin, beta-karoten ve violaksantin	Antioksidan ve antimikrobiyal aktivite	(Othman ve diğ., 2018)
<i>Scytosiphon lomentaria</i> , <i>Cystoseira barbata</i> ve <i>Padina pavonica</i>	Karotenoid içeren etanolik ekstrakt	Antioksidan aktivite	(İlknur ve Turker, 2018)
<i>Caulerpa racemos</i>	Fukoksantin, lutein, astaksantin, kantaksantin, zeaksantin, β-karoten ve β-kriptoksantin	Antidiyabetik, antiobesize, antiinflamatuvar ve antioksidan aktivite	(Kurniawan ve diğ., 2023)
<i>Sargassum siliquastrum</i>	Fukoksantin	Antikanser aktivite	(Heo ve diğ., 2008)
<i>Conticribra weissflogii</i>	Fukoksantin	Antiinflamatuvar aktivite	(Su ve diğ., 2019)
<i>Codium adhaerens</i>	Fukoksantin içeren ekstrakt	Antioksidan aktivite	(Radman ve diğ., 2021)

## 6.5 Antihipertansif Aktivite

Hipertansiyon, ciddi komplikasyonlara neden olması ve toplumda sık görülmesi nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Son yıllarda, ilaç tedavisinde sağlanan önemli gelişmelere rağmen hipertansiyon, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir (Lewington ve diğ., 2003). Sistolik kan basıncını 140 mmHg ve diyastolik kan basıncını 90 mmHg'nin altında olacak biçimde düzenlemek ve gerekli yaşam biçim değişikliklerini yapmak, kardiyovasküler komplikasyonların ve ölümlerin önlenmesi açısından önemlidir (Smith ve diğ., 1990).

Kan basıncını düşüren ilaçlar, özellikle anjiyotensin-I-dönüştürücü-enzim (ADE) inhibitörler, renin-anjiyotensin sisteminde kan basıncını düzenlemek amacıyla kullanılırlar. ADE, aktif olmayan prohormon anjiyotensin I'den aktif hipertansif hormon anjiyotensin II'nin üretiminde bir katalizördür ve kan damarlarının genişlemesini sağlayan bir vazodilatör olan bradikininin parçalanmasında rol oynar. ADE'nin kan basıncı üzerindeki etkisi nedeniyle, bu enzimin inhibisyonu hipertansiyonun tedavisinde önemlidir (Daskaya-Dikmen ve diğ., 2017).

Makroaglar, önemli düzeyde antihipertansif etki gösteren aktif maddeler içermektedir. Makroalg tüketiminin, diyet lifinin hipotansif etkilerine ve zengin nitrat içeriğine bağlı olabilecek kan basıncının düşmesine yardımcı olduğu görülmüştür (Mendis ve diğ., 2011). Makroalglerin sekonder metabolitleri, hipoglisemik ajanlar olarak görev yapmakta, kan basıncını düşürmekte ve kolesterol seviyelerini düzenlemektedir (Saito ve diğ., 2002).

Likopenin güçlü bir antioksidan olarak tanınması ve oksidatif strese bağlı kronik hastalıklardaki önleyici rolünün anlaşılmasından bu yana, araştırmacılar onun diğer hastalıklardaki rolünü araştırmaya başlamışlardır. Oksidatif stres ile hipertansiyon görülme sıklığı arasında nedensel bir

ilişki olduğu kabul edilmektedir (Paran ve Engelhard, 2001). Yapılan bir çalışmada, 8 hafta boyunca günde 15 mg oranında likopen takviyesinin, hafif hipertansiyonlu kişilerde sistolik kan basıncının 144 mmHg'lik başlangıç değerinden 134 mmHg'ye önemli ölçüde düşürdüğünü göstermiştir (Paran, 2006). Raji ve diğ. (2023)'nin çalışmasında kahverengi alg *Sargassum wightii* den saflaştırılan fikoksantin hipotansiyonlu sıçanlarda kan basıncını ve ADE aktiviteyi önemli düzeyde azalttığı gösterilmiştir.

## 7. Sonuç

İlerleyen yıllarda, insanları ve dünyada yaşayan birçok organizmanın yaşamını tehlikeye atacak olan gıda krizi, iklim değişikliği, küresel ısınma gibi birçok olumsuz duruma karşılaşılabileceği tahmin edilmektedir. Bu durum, araştırmacıları farklı gıda kaynaklarını araştırmaya yöneltmektedir. Bu açıdan, makroalgler içerdikleri biyoaktif bileşikler nedeniyle dikkat çekmektedir. Makroalg karotenoidler sadece doğal renk maddesi olarak değil, aynı zamanda insan sağlığı üzerinde olumlu etkileri olan biyoaktif maddelerdir. Karotenoidlerin koruyucu etkisinin antioksidan aktivitesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Karotenoidler üzerine yapılan çalışmaların çoğu, esas olarak bu moleküllerin diyabet, kanser, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli kronik hastalıklardaki önleyici ve koruyucu etkilerine odaklanmıştır. Bu derleme çalışmasında, makroalglerin kimyasal özellikleri, karotenoidlerin stabilitesi ve algal karotenoidlerin bazı biyokaktif özellikleri ortaya konmuştur. Gelecek çalışmalarda, makroalglerden elde edilen karotenoidlerin bu çalışmada değinilmeyen antiviral, antiobesite, antiaging gibi diğer biyoaktif özellikleri ve gıda uygulamaları ile biyoerişilebilirlikleri araştırılabilir.

## 8. Teşekkür ve Bilgi

Bu derleme makale, 2210673 numaralı TÜBİTAK projesi ve Neşe Balkesen'in yüksek lisans tezi kapsamında yazılmıştır.

9. Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemektedir.

10. Kaynaklar

Anguelova, T., & Warthesen, J. (2000). Lycopene stability in tomato powders. *Journal of Food Science*, 65(1), 67-70.

Barkia, I., Saari, N., & Manning, S. R. (2019). Microalgae for high-value products towards human health and nutrition. *Marine Drugs*, 17(5), 304.

Bouzari, A., D. Holstege, and D. M. Barrett. 2015. Vitamin retention in eight fruits and vegetables: A comparison of refrigerated and frozen storage. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63 (3):957–62.

Bednarczyk, K., Matysiak, W., Tański, T., Janeczek, H., Schab-Balcerzak, E., & Libera, M. (2021). Effect of polyaniline content and protonating dopants on electroconductive composites. *Scientific Reports*, 11(1), 7487.

Behnsilian, D., & Mayer-Miebach, E. (2017). Impact of blanching, freezing and frozen storage on the carotenoid profile of carrot slices (*Daucus carota* L. cv. Nutri Red). *Food Control*, 73, 761-767.

Ben-Amotz, A., & Fishler, R. (1998). Analytical, nutritional and clinical methods section-Analysis of carotenoids with emphasis on 9-cis b-carotene in vegetables and fruits commonly consumed in Israel. *Food Chemistry*, 62(4), 515-520.

Bennedsen, M., Wang, X., Willén, R., Wadström, T., & Andersen, L. P. (2000). Treatment of *H. pylori* infected mice with antioxidant astaxanthin reduces gastric inflammation, bacterial load and modulates cytokine release by splenocytes. *Immunology Letters*, 70(3), 185-189.

Bhosale, P., & Bernstein, P. S. (2007). Vertebrate and invertebrate carotenoid-binding proteins. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 458(2), 121-127.

Biancarosa, I., Belghit, I., Bruckner, C. G., Liland, N. S., Waagbø, R., Amlund, H., & Lock, E. J. (2018). Chemical characterization of 21 species of marine macroalgae common in Norwegian waters: benefits of and limitations to their potential use in food and feed. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98(5), 2035-2042.

Bianchi, T. S., Kautsky, L., & Argyrou, M. (1997). Dominant chlorophylls and carotenoids in macroalgae of the Baltic Sea (Baltic proper): their use as potential biomarkers. *Sarsia*, 82(1), 55-62.

Biris-Dorhoi, E. S., Michiu, D., Pop, C. R., Rotar, A. M., Tofana, M., Pop, O. L., & Farcas, A. C. (2020). Macroalgae—A sustainable source of chemical compounds with biological activities. *Nutrients*, 12(10), 3085.

Boëchat, I. G., & Giani, A. (2000). Factors affecting biochemical composition of seston in an eutrophic reservoir (Pampulha Reservoir, Belo Horizonte, MG). *Revista Brasileira de Biologia*, 60, 63-71.

Bongaarts, J. (2021). FAO, IFAD, UNICEF, WFP and WHO The State of Food Security and Nutrition in the World 2020. Transforming food systems for affordable healthy diets FAO, 2020, 320 p.

Burton, G. W. (1989). Antioxidant action of carotenoids. *The Journal of Nutrition*, 119(1), 109-111.

Carvalho, L. M. J. D., Smiderle, L. D. A. S. M., Carvalho, J. L. V. D., Cardoso, F. D. S. N., & Koblitz, M. G. B. (2014). Assessment of carotenoids in pumpkins after different home cooking conditions. *Food Science and Technology*, 34, 365-370.

Chopin, T., & Tacon, A. G. (2021). Importance of seaweeds and extractive species in global aquaculture production. *Reviews in Fisheries Science & Aquaculture*, 29(2), 139-148.

Christaki, E., Bonos, E., Giannenas, I., & Florou-Paneri, P. (2013). Functional properties of carotenoids originating from algae. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(1), 5-11.

Christen, W. G., Gaziano, J. M., Hennekens, C. H. (2000). Design of Physicians' Health Study II—a randomized trial of beta-carotene, vitamins E and C, and multivitamins, in prevention of cancer, cardiovascular disease, and eye disease, and review of results of completed trials. *Annals of Epidemiology*, 10(2), 125-134.

Christodouleas, D. C., Fotakis, C., Nikokavoura, A., Papadopoulou, K., & Calokerinos, A. C. (2015). Modified DPPH and ABTS assays to assess the antioxidant profile of untreated oils. *Food Analytical Methods*, 8, 1294-1302.

Cikoš, A. M., Flanjak, I., Bojanić, K., Babić, S., Čižmek, L., Čož-Rakovac, R., & Jerković, I. (2021). Bioprospecting of coralline red alga *Amphiroa rigida* JV Lamouroux: Volatiles, fatty acids and pigments. *Molecules*, 26(3), 520.

Cikoš, A. M., Šubarić, D., Roje, M., Babić, J., Jerković, I., & Jokić, S. (2022). Recent advances on macroalgal pigments and their biological activities (2016–2021). *Algal research*, 65, 102748.

Cetik, S., Ayhanci, A., & Sahinturk, V. (2015). Protective effect of carvacrol against oxidative stress and heart injury in cyclophosphamide-induced cardiotoxicity in rat. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 58, 569-576.

Das, A., Yoon, S. H., Lee, S. H., Kim, J. Y., Oh, D. K., & Kim, S. W. (2007). An update on microbial carotenoid production: application of recent metabolic engineering tools. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 77, 505-512.

Daskaya-Dikmen, C., Yucetepe, A., Karbancioglu-Guler, F., Daskaya, H., & Ozcelik, B. (2017). Angiotensin-I-converting enzyme (ACE)-inhibitory peptides from plants. *Nutrients*, 9(4), 316.

Dawes, C. J. (1998). *Marine Botany*, John Wiley and Sons, New York, NY.

Deepika, C., Ravishankar, G. A., & Rao, A. R. (2022). Potential products from macroalgae: An overview. *Sustainable Global Resources Of Seaweeds Volume 1: Bioresources, cultivation, trade and multifarious applications*, 17-44.

Dembitsky, V. M., & Maoka, T. (2007). Allenic and cumulenenic lipids. *Progress in Lipid Research*, 46(6), 328-375.

Denizci, A. A. (1990). Phaffia rhodozyma NRRLY-10921 mayası ile astaksantin pigmentinin üretimi. Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir, Türkiye.



- Deventer, B., & Heckman, C. W. (1996). Effects of prolonged darkness on the relative pigment content of cultured diatoms and green algae. *Aquatic Sciences*, 58, 241-252.
- Dugave, C., & Demange, L. (2003). Cis-trans isomerization of organic molecules and biomolecules: implications and applications. *Chemical Reviews*, 103(7), 2475-2532.
- El-Agamey, A., Lowe, G. M., McGarvey, D. J., Mortensen, A., Phillip, D. M., Truscott, T. G., & Young, A. J. (2004). Carotenoid radical chemistry and antioxidant/pro-oxidant properties. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 430(1), 37-48.
- El Gamal, A. A. (2010). Biological importance of marine algae. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 18(1), 1-25.
- FAO, (2020). The state of world fisheries and aquaculture: sustainability in action. Rome (Italy): FAO. 1–206.
- Ferreira, M., Teixeira, C., Abreu, H., Silva, J., Costas, B., Kiron, V., & Valente, L. M. (2021). Nutritional value, antimicrobial and antioxidant activities of micro-and macroalgae, single or blended, unravel their potential use for aquafeeds. *Journal of Applied Phycology*, 33(6), 3507-3518.
- Figuroa, F. L., Bonomi-Barufi, J., Celis-Plá, P. S., Nitschke, U., Arenas, F., Connan, S., & Stengel, D. B. (2021). Short-term effects of increased CO<sub>2</sub>, nitrate and temperature on photosynthetic activity in *Ulva rigida* (Chlorophyta) estimated by different pulse amplitude modulated fluorometers and oxygen evolution. *Journal of Experimental Botany*, 72(2), 491-509.
- Fleurence, J. Seaweed Proteins. In *Proteins in Food Processing*; Elsevier Ltd.: Amsterdam, The Netherlands, 2004; pp. 197–213.
- Fleurence, J., Moranchais, M., & Dumay, J. (2018). Seaweed proteins. In *Proteins in Food Processing*, 245-262. Woodhead Publishing.
- Frassini, R., Silva, Y. P. D., Moura, S., Villela, L. Z., Martins, A. P., Colepiccolo, P., & Roesch-Ely, M. (2019). Chemical characterization and cytotoxic activity of antarctic macroalgae extracts against colorectal cancer. *Advances in Biological Chemistry*, 9(05), 167-177.
- García-Alonso, F. J., Bravo, S., Casas, J., Perez-Conesa, D., Jacob, K., & Periago, M. J. (2009). Changes in antioxidant compounds during the shelf life of commercial tomato juices in different packaging materials. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(15), 6815-6822.
- Ghosh, S., Sarkar, T., Das, A., & Chakraborty, R. (2022). Natural colorants from plant pigments and their encapsulation: An emerging window for the food industry. *Lwt*, 153, 112527.
- Gordalina, M., Pinheiro, H. M., Mateus, M., da Fonseca, M. M. R., & Cesário, M. T. (2021). Macroalgae as protein sources—a review on protein bioactivity, extraction, purification and characterization. *Applied Sciences*, 11(17), 7969.
- Gouveia, L., & Empis, J. (2003). Relative stabilities of microalgal carotenoids in microalgal extracts, biomass and fish feed: effect of storage conditions. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 4(2), 227-233.
- Hanahan, D. J., & Nelson, D. R. (1984). Phospholipids as dynamic participants in biological processes. *Journal of Lipid Research*, 25(13), 1528-1535.
- Heo, S. J., Ko, S. C., Kang, S. M., Kang, H. S., Kim, J. P., Kim, S. H., & Jeon, Y. J. (2008). Cytoprotective effect of fucoxanthin isolated from brown algae *Sargassum siliquastrum* against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced cell damage. *European Food Research and Technology*, 228, 145-151.
- Heo, S. J., & Jeon, Y. J. (2009). Protective effect of fucoxanthin isolated from *Sargassum siliquastrum* on UV-B induced cell damage. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 95(2), 101-107.
- Hoek, C., Mann, D. G., & Jahns, H. M. (1995). *Algae: an introduction to phycology*. Cambridge university press.
- Holdt, S. L., & Kraan, S. (2011). Bioactive compounds in seaweed: functional food applications and legislation. *Journal of Applied Phycology*, 23, 543-597.
- Hosokawa, M., Wanezaki, S., Miyauchi, K., Kurihara, H., Kohno, H., Kawabata, J., & Takahashi, K. (1999). Apoptosis-inducing effect of fucoxanthin on human leukemia cell line HL-60. *Food Science and Technology Research*, 5(3), 243-246.
- Hosseinkhani, N., McCauley, J. I., & Ralph, P. J. (2022). Key challenges for the commercial expansion of ingredients from algae into human food products. *Algal Research*, 64, 102696.
- Hu, C. C., Lin, J. T., Lu, F. J., Chou, F. P., & Yang, D. J. (2008). Determination of carotenoids in *Dunaliella salina* cultivated in Taiwan and antioxidant capacity of the algal carotenoid extract. *Food Chemistry*, 109(2), 439-446.
- Ilknur, A. K., & Turker, G. (2018). Antioxidant properties and phytochemicals of three brown macro algae from the Dardanelles (Çanakkale) strait. *Agricultural Science & Technology*, 10(4), 1313-8820.
- Jaswir, I., Noviendri, D., Hasrini, R. F., & Octavianti, F. (2011). Carotenoids: Sources, medicinal properties and their application in food and nutraceutical industry. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(33), 7119-7131.
- Jeon, S. M., Kim, H. J., Woo, M. N., Lee, M. K., Shin, Y. C., Park, Y. B., & Choi, M. S. (2010). Fucoxanthin-rich seaweed extract suppresses body weight gain and improves lipid metabolism in high-fat-fed C57BL/6J mice. *Biotechnology Journal*, 5(9), 961-969.
- Jung, H.A., Islam, M.N., Lee, C.M., Jeong, H.O., Chung, H.Y., Woo, H.C., & Choi, J.S. (2012). Promising antidiabetic potential of fucoxanthin isolated from the edible Brown algae *Eisenia bixyclis* and *Undaria pinnatifida*. *Fisheries Science*, 78, 1321-1329.
- Kanda, H., Wahyudiono, Machmudah, S., & Goto, M. (2020). Direct extraction of lutein from wet macroalgae by liquefied dimethyl ether without any pretreatment. *ACS Omega*, 5(37), 24005-24010.
- Kazir, M., Abuhassira, Y., Robin, A., Nahor, O., Luo, J., Israel, A., & Livney, Y. D. (2019). Extraction of proteins from two marine macroalgae, *Ulva* sp. and *Gracilaria* sp., for food application, and evaluating digestibility, amino acid composition and antioxidant properties of the protein concentrates. *Food Hydrocolloids*, 87, 194-203.
- Koizumi, J., Takatani, N., Kobayashi, N., Mikami, K., Miyashita, K., Yamano, Y., & Hosokawa, M. (2018). Carotenoid profiling of a red seaweed *Pyropia yezoensis*: insights into biosynthetic pathways in the order Bangiales. *Marine Drugs*, 16(11), 426.

- Konda, N. M., Singh, S., Simmons, B. A., & Klein-Marcuschamer, D. (2015). An investigation on the economic feasibility of macroalgae as a potential feedstock for biorefineries. *BioEnergy Research*, 8, 1046-1056.
- Konstantin, B., Anastasia, P., Nikolay, I., & Daria, P. (2023). Seasonal variations in the chemical composition of Arctic brown macroalgae. *Algal Research*, 72, 103112.
- Kosanić, M., Ranković, B., & Stanojković, T. (2015). Biological activities of two macroalgae from Adriatic coast of Montenegro. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 22(4), 390-397.
- Kumar, J. I., Kumar, R. N., Bora, A., Amb, M. K., & Chakraborty, S. (2009). An evaluation of the pigment composition of eighteen marine macroalgae collected from Okha Coast, Gulf of Kutch, India. *Our Nature*, 7(1), 48-55.
- Kumar, Y., Tarafdar, A., & Badgujar, P. C. (2021). Seaweed as a source of natural antioxidants: Therapeutic activity and food applications. *Journal of Food Quality*, 2021, 1-17.
- Kurniawan, R., Nurkolis, F., Taslim, N. A., Subali, D., Surya, R., Gunawan, W. B., & Kim, B. (2023). Carotenoids composition of green algae *Caulerpa racemosa* and their antidiabetic, anti-obesity, antioxidant, and anti-inflammatory properties. *Molecules*, 28(7), 3267.
- Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R., & Collins, R. (2003). Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality. *The Lancet*, 361(9366), 1391-1392.
- Littler, M. M., & Littler, D. S. (2013). The nature of macroalgae and their interactions on reefs. *Research and Discoveries: The Revolution of Science through Scuba*.
- Liu, Y., Zhang, C., Cui, B., Wang, M., Fu, H., & Wang, Y. (2021). Carotenoid-enriched oil preparation and stability analysis during storage: Influence of oils' chain length and fatty acid saturation. *Lwt*, 151, 112163.
- Ma, A. C., Chen, Z., Wang, T., Song, N., Yan, Q., Fang, Y. C., & Liu, H. B. (2014). Isolation of the molecular species of monogalactosyldiacylglycerols from brown edible seaweed *Sargassum horneri* and their inhibitory effects on triglyceride accumulation in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(46), 11157-11162.
- Maeda, H., Hosokawa, M., Sashima, T., Murakami-Funayama, K., & Miyashita, K. (2009). Anti-obesity and anti-diabetic effects of fucoxanthin on diet-induced obesity conditions in a murine model. *Molecular Medicine Reports*, 2(6), 897-902.
- Maher, J., & Yamamoto, M. (2010). The rise of antioxidant signaling—the evolution and hormetic actions of Nrf2. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 244(1), 4-15.
- Mamun-or-Rashid, A. N. M., Hossain, M. S., Hassan, N., Dash, B. K., Sapon, M. A., & Sen, M. K. (2014). A review on medicinal plants with antidiabetic activity. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(4), 149-159.
- Mattea, F., Martín, Á., & Cocero, M. J. (2009). Carotenoid processing with supercritical fluids. *Journal of Food Engineering*, 93(3), 255-265.
- Mæhre, H. K., Malde, M. K., Eilertsen, K. E., & Elvevoll, E. O. (2014). Characterization of protein, lipid and mineral contents in common Norwegian seaweeds and evaluation of their potential as food and feed. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(15), 3281-3290.
- Meléndez-Martínez, A. J., Mandić, A. I., Bantis, F., Böhm, V., Borge, G. I. A., Brnčić, M., & O'Brien, N. (2022). A comprehensive review on carotenoids in foods and feeds: Status quo, applications, patents, and research needs. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(8), 1999-2049.
- Mendis, E., & Kim, S. K. (2011). Present and future prospects of seaweeds in developing functional foods. *Advances in Food and Nutrition Research*, 64, 1-15.
- Minguez-Mosquera, M. I., & Hornero-Mendez, D. (1994). Changes in carotenoid esterification during the fruit ripening of *Capsicum annum* cv. Bola. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 42(3), 640-644.
- Mussagy, C. U., Winterburn, J., Santos-Ebinuma, V. C., & Pereira, J. F. B. (2019). Production and extraction of carotenoids produced by microorganisms. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103, 1095-1114.
- Mysliwa-Kurczel, B., & Solymosi, K. (2017). Phycobilins and phycobiliproteins used in food industry and medicine. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 17(13), 1173-1193.
- Naito, Y., Uchiyama, K., Aoi, W., Hasegawa, G., Nakamura, N., Yoshida, N., & Yoshikawa, T. (2004). Prevention of diabetic nephropathy by treatment with astaxanthin in diabetic db/db mice. *Biofactors*, 20(1), 49-59.
- Nakano, T., & Wiegertjes, G. (2020). Properties of carotenoids in fish fitness: a review. *Marine Drugs*, 18(11), 568.
- Norsker, N. H., Barbosa, M. J., Vermuë, M. H., & Wijffels, R. H. (2011). Microalgal production—a close look at the economics. *Biotechnology Advances*, 29(1), 24-27.
- Ohgami, K., Shiratori, K., Kotake, S., Nishida, T., Mizuki, N., Yazawa, K. & Ohno, S. (2003). Effects of astaxanthin on lipopolysaccharide induced inflammation *in vitro* and *in vivo*. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 44, 2694-2701.
- Othman, R., Amin, N. A., Sani, M. S. A., Fadzillah, N. A., & Jamaludin, M. A. (2018). Carotenoid and chlorophyll profiles in five species of Malaysian seaweed as potential halal active pharmaceutical ingredient (API). *International Journal on Advanced Science Engineering Information Technology*, 8(4-2), 1610-1616.
- Özkan, M., & Cemeröğlu, B. (1997). Karotenoidler: Özellikleri ve gıdalarda uygulamaları. *Gıda Teknolojisi*, 2(11), 34-42.
- Pal, A., Kamthania, M. C., & Kumar, A. (2014). Bioactive compounds and properties of seaweeds—a review. *Open Access Library Journal*, 1(4), 1-17.
- Pangestuti, R., & Kim, S. K. (2011). Neuroprotective effects of marine algae. *Marine Drugs*, 9(5), 803-818.
- Panzella, L., & Napolitano, A. (2017). Natural phenol polymers: Recent advances in food and health applications. *Antioxidants*, 6(2), 30.
- Parada, J., & Aguilera, J. M. (2007). Food microstructure affects the bioavailability of several nutrients. *Journal of Food Science*, 72(2), R21-R32.

- Paran, E., & Engelhard, Y. (2001, May). Effect of Lyc-O-Mato, standardized tomato extract on blood pressure, serum lipoproteins plasma homocysteine and oxidative stress markers in grade 1 hypertensive patients. *In Proceedings of the 16th Annual Scientific Meeting of the Society of Hypertension*, San Francisco, USA.
- Paran, E. (2006). Reducing hypertension with tomato lycopene. Tomatoes, lycopene and human health. Caledonian Science Press, Scotland, 169-182.
- Park, J. S., Chyun, J. H., Kim, Y. K., Line, L. L., & Chew, B. P. (2010). Astaxanthin decreased oxidative stress and inflammation and enhanced immune response in humans. *Nutrition & Metabolism*, 7, 1-10.
- Parker, R. S. (1996). Absorption, metabolism, and transport of carotenoids. *The FASEB Journal*, 10(5), 542-551.
- Pereira, L. (2018). Therapeutic and nutritional uses of algae. *CRC Press*.
- Poojary, M. M., Barba, F. J., Aliakbarian, B., Donsì, F., Pataro, G., Dias, D. A., & Juliano, P. (2016). Innovative alternative technologies to extract carotenoids from microalgae and seaweeds. *Marine Drugs*, 14(11), 214.
- Pradhan, B., Bhuyan, P. P., & Ki, J. S. (2023). Immunomodulatory, antioxidant, anticancer, and pharmacokinetic activity of Ulvan, a seaweed-derived sulfated polysaccharide: An updated comprehensive review. *Marine drugs*, 21(5), 300.
- Radman, S., Cikoš, A. M., Flanjak, I., Babić, S., Čižmek, L., Šubarić, D., & Jerković, I. (2021). Less polar compounds and targeted antioxidant potential (in vitro and in vivo) of *Codium adhaerens* C. Agardh 1822. *Pharmaceuticals*, 14(9), 944.
- Raji, V., Loganathan, C., Ramesh, T., & Thayumanavan, P. (2023). Dual antidiabetic and antihypertensive activity of fucoxanthin isolated from *Sargassum wightii* Greville in in vivo rat model. *Food Science and Human Wellness*, 12(5), 1693-1700.
- Rebello, V., Shaikh, S., & Desai, P. V. (2010, September). Toxicity of cobalt oxide nanoparticles. *In 2010 International conference on environmental engineering and applications*, 195-199. IEEE.
- Ribeiro, H. S., Schuchmann, H. P., Engel, R., Walz, E., & Briviba, K. (2010). Encapsulation of carotenoids. *Encapsulation technologies for active food ingredients and food processing*, 211-252.
- Rock, C. L. (2009). Carotenoids and cancer. *In Carotenoids: Volume 5: Nutrition and Health*, 269-286. Basel: Birkhäuser Basel.
- Roleda, M. Y., & Hurd, C. L. (2019). Seaweed nutrient physiology: application of concepts to aquaculture and bioremediation. *Phycologia*, 58(5), 552-562.
- Roleda, M. Y., Marfaing, H., Desnica, N., Jónsdóttir, R., Skjermo, J., Rebours, C., & Nitschke, U. (2019). Variations in polyphenol and heavy metal contents of wild-harvested and cultivated seaweed bulk biomass: Health risk assessment and implication for food applications. *Food Control*, 95, 121-134.
- Saeed, A., Abotaleb, S., Alam, N., ELMehalawy, A., & Gheda, S. (2020). In vitro assessment of antimicrobial, antioxidant and anticancer activities of some marine macroalgae. *Egyptian Journal of Botany*, 60(1), 81-96.
- Saito, M., Kawai, M., Hagino, H., Yamamoto, K., Hayashida, M., & Ikeda, T. (2002). Antihypertensive effect of Noripeptides derived from seaweed. *In Journal of hypertension*, Vol. 20, S160-S160.
- Shahidi, F., & Brown, J. A. (1998). Carotenoid pigments in seafoods and aquaculture. *Critical Reviews in Food Science*, 38(1), 1-67.
- Shannon, E., & Abu-Ghannam, N. (2019). Seaweeds as nutraceuticals for health and nutrition. *Phycologia*, 58(5), 563-577.
- Shi, J., & Maguer, M. L. (2000). Lycopene in tomatoes: chemical and physical properties affected by food processing. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 40(1), 1-42.
- Ślusarczyk, J., Adamska, E., & Czerwik-Marcinkowska, J. (2021). Fungi and algae as sources of medicinal and other biologically active compounds: A review. *Nutrients*, 13(9), 3178.
- Smith, W. C., Lee, A. J., Crombie, I. K., & Tunstall-Pedoe, H. (1990). Control of blood pressure in Scotland: the rule of halves. *British Medical Journal*, 300(6730), 981-983.
- Song, J., Wei, Q., Wang, X., Li, D., Liu, C., Zhang, M., & Meng, L. (2018). Degradation of carotenoids in dehydrated pumpkins as affected by different storage conditions. *Food Research International*, 107, 130-136.
- Stahl, W., & Sies, H. (2005). Bioactivity and protective effects of natural carotenoids. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1740(2), 101-107.
- Su, J., Guo, K., Huang, M., Liu, Y., Zhang, J., Sun, L., & Huang, L. (2019). Fucoxanthin, a marine xanthophyll isolated from *Conticribra weissflogii* ND-8: Preventive anti-inflammatory effect in a mouse model of sepsis. *Frontiers in pharmacology*, 10, 906.
- Vaughan, V. C., Hassing, M. R., & Lewandowski, P. A. (2013). Marine polyunsaturated fatty acids and cancer therapy. *British Journal of Cancer*, 108(3), 486-492.
- Vera, J., Castro, J., Gonzalez, A., & Moenne, A. (2011). Seaweed polysaccharides and derived oligosaccharides stimulate defense responses and protection against pathogens in plants. *Marine Drugs*, 9(12), 2514-2525.
- Wang, H. M. D., Chen, C. C., Huynh, P., & Chang, J. S. (2015). Exploring the potential of using algae in cosmetics. *Bioresource Technology*, 184, 355-362.
- Wasowicz, E., Gramza, A., Hes, M., Jelen, H., Korczak, J., Malecka, M., & Zawirska-Wojtasiak, R. (2004). Oxidation of lipids in food. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 13 (Spec. Issue 1).
- Xie, X., Lu, X., Wang, L., He, L., & Wang, G. (2020). High light intensity increases the concentrations of  $\beta$ -carotene and zeaxanthin in marine red macroalgae. *Algal Research*, 47, 101852.
- Yu, R. X., Yu, R. T., & Liu, Z. (2018). Inhibition of two gastric cancer cell lines induced by fucoxanthin involves downregulation of Mcl-1 and STAT3. *Human Cell*, 31, 50-63.
- Yucetepe, A. (2022). Strategies for Nanoencapsulation of Algal Proteins, Protein Hydrolysates and Bioactive Peptides: The Effect of Encapsulation Techniques on Bioactive Properties. *Bioprospecting Algae for Nanosized Materials*, 211-227.
- Yucetepe, A., Aydar, E. F., Okudan, E. Ş., Özçelik, B., & Durmaz, G. (2023). Proximate analysis and fatty acid, mineral and soluble carbohydrate profiles of some brown macroalgae collected from Türkiye coasts. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 78(7-8), 261-269.



Zailanie, K., & Purnomo, H. (2011). Fucoxanthin content of five species brown seaweed from Talango District, Madura Island. *Journal of Agricultural Science and Technology A*, 1, 1103-1105.

Zhang, Z., Zhang, P., Hamada, M., Takahashi, S., Xing, G., Liu, J., & Suguiura, N. (2008). Potential hemoprevention effect of dietary fucoxanthin on urinary bladder cancer FJ-1 cell line. *Oncology Reports*, 20(5), 1099-1103.

Zhu, L. D., Li, Z. H., & Hiltunen, E. (2016). Strategies for lipid production improvement in microalgae as a biodiesel feedstock. *BioMed Research International*, 2016.