

Mikroalgák mint természetes hatóanyagforrások

Vasas Gábor dr.

Debreceni Egyetem, Növénytani Tanszék, Debrecen

A gyógyászatban felhasznált, valamint táplálékkiegészítőként alkalmazott növényi eredetű készítményeknek, gyógyszereknek manapság még több mint a 90%-a a magasabb rendű hajtásos növényekből származik, ugyanakkor egymástól független körülmények miatt is egyre nagyobb figyelem irányul a különböző alacsonyabb szerveződésű, fotoszintetizáló algaszervezetek ilyen irányú alkalmazására. Az elmúlt 50 évben a szerkezetazonosító módszerek fejlődésével, az alga-tömegtermelés, valamint a mesterséges alga termesztését (tenyésztését) lehetővé tévő technológiák előretörésével számos szénhidrát, peptid, terpenoid, alkaloid és fenoloid típusú komponens különböző biológiai aktivitással került leírásra algákból. Ezzel egyidejűleg részben tradicionális okokból, részben napjaink klinikai, preklinikai vizsgálataira alapozva néhány algafaj szárított terméke közvetlen felhasználásra kerül táplálékkiegészítőként, gyógyhatású készítményként. A továbbiakban áttekintjük az algák felhasználásának, alkalmazásának történeti hátterét, gazdasági jelentőségét, anyagcseréjük sajátosságait. A változatos metabolittermelést egyes algafajok néhány különleges hatással rendelkező molekuláinak jellemzésén keresztül mutatjuk be. A közvetlen felhasználással is bíró mikroalgák (*Spirulina* sp., *Chlorella* sp., *Haematococcus* sp., *Dunaliella* sp.) kapcsán hatóanyag-mintázatukat, ismert preklinikai és klinikai vizsgálatok eredményeit áttekintve ismertetjük azok alkalmazási területeit. Orv Hetil. 2018; 159(18): 703–708.

Kulcsszavak: mikroalga, *Spirulina*, asztaxantin

Microalgae as the source of natural products

More than 90% of herbal products and herbal medicines have been derived from higher plants recently, but due to independent circumstances, several photosynthetic microalgal species are in focus in this point of view. In the last 50 years, many carbohydrate-, peptide-, terpenoid-, alkaloid- and phenol-type components were described from algae because of the developing structural determination and analytical methods, algae mass production and also artificial algae technologies. At the same time, based partly on traditional causes and partly on the clinical and preclinical data of today, some dried products of algae are directly used as food supplements. Hereinafter, the historical background, economic significance and metabolic background of the mostly used microalgal species will be reviewed. The diverse metabolite production of these organisms will be demonstrated by some molecules with special bioactivity. Several preclinical and clinical studies will be described relating to the microalgal species *Spirulina* sp., *Chlorella* sp., *Haematococcus* sp. and *Dunaliella* sp.

Keywords: microalga, *Spirulina*, astaxanthin

Vasas G. [Microalgae as the source of natural products]. Orv Hetil. 2018; 159(18): 703–708.

(Beérkezett: 2018. január 23.; elfogadva: 2018. március 9.)

Rövidítések

Ca-Sp = kalcium-spirulán; C-PC = C-fikocianin; DSI-EC = (Dietary Supplements Information Expert Committee) az Egyesült Államok Táplálékkiegészítő Információs Szakértői Bizottsága; HDL = (high-density lipoprotein) magas sűrűségű

lipoprotein; IFN γ = interferon-gamma; Ig = immunglobulin; IL4 = interleukin-4; LDL = (low-density lipoprotein) alacsony sűrűségű lipoprotein; USP = (United States Pharmacopeia) az Egyesült Államok hivatalos gyógyszerkönyve

Az „alga” elnevezés rendszertani szempontból, morfológiai és fiziológiai értelemben is különböző élőlénycsoportokat foglal magában, változatos anyagcsereutakkal, különböző hatóanyag-mintázattal. Az egyes becslések szerint mintegy 40 000 (mások szerint ennél jóval több) fajt magában foglaló alga elnevezés éppúgy takar 1–2 µm-es egysejtű élőlényeket (*Ostreococcus tauri*), mint robusztus, 60 méter hosszúságot is elérő szervezeteket (*Macrocystis pyrifera*). Talán éppen a méretbeli változottságnak köszönhetően is terjedt el a makroalga, illetve a mikroalga kifejezés, amelyek ugyancsak nem tekinthetők rendszertani egységeknek, minthogy egyazon taxonhoz tartozó fajok (például *Chlorophyta*) esetében is fennállhat jelentős méretbeli különbség.

Az alga kifejezésen elsősorban az eukaryota taxonok képviselőit (például *Chlorophyta*, *Phaeophyta*, *Bacillariophyta*, *Dynophyta*) értjük, de számos tanulmány nem csupán hagyományörzés céljából, hanem fiziológiai és morfológiai megközelítés alapján is a cianobaktériumok (régében kéalgák) képviselőit is idesorolják mind a mai napig [1].

Az algaszervezetek a legszélsőségesebb vizes élőhelyeken túl a talajban, kőzeteken (kőzetekben), havon, más élőlényekkel többé-kevésbé szoros szimbiózisban is képesek élni, életközösségeket alkotni.

Habár az algák esetében néha csupán mikroszkopikus, parányi szervezetekről beszélünk, mégis mind a makro-, mind a mikroalgák képviselői néha gigantikus méretű produkcióra, tömeges elszaporodásra képesek. Ezen tömeges megjelenéseket az algaszervezet szemmel is látható formái jelenítik meg, ami egyes fajoknál a víz intenzív elszíneződéséhez vezet, míg más esetben az alga kézzel megfogható, összeállt tömegét jelentheti. Az algák ilyen tömeges megjelenései napjainkban természetes és mesterséges vizekben egyaránt előfordulhatnak, a jelenséget számos tényező mellett a vizek tápanyagtartalmának mennyiségi viszonyai idézhetik elő. Noha az ilyen tömeges elszaporodások kellemetlen, néhány esetben kifejezetten káros következményei jelentős gazdasági problémákat okozhatnak, az egyes algafajok felhalmozódott tömegének hasznosítása már több száz éves múltra tekint vissza. Egyes algafajok hasznosításának kapcsán merült fel az igény, hogy a megjósolhatatlan természetes körülmények között bekövetkező tömegprodukciókon túl, tudatos emberi tevékenységként, szabadtéri vagy zárt rendszerekben, előre tervezhető hozammal megoldható legyen egyes fajok gazdaságos nevelése [2].

Az algák legkorábbi felhasználásáról az aztékok és továbbá közép-amerikai indián törzsek étkezési szokásai alapján vannak információink, ahol a *Spirulina* (kéalga, cianobaktérium) gyűjtött tömegei közkedvelt tápanyagforrást szolgáltattak. Egy másik korai, hivatalosan készült feljegyzés mintegy 2000 évvel ezelőtti eseményről szól, amikor is Kínában helyi lakosok *Nostoc* (kéalga)-fajokat fogyasztottak táplálékként egy éhínséges időszakban. A makroalgák táplálékként történő hasznosításáról a IV. századi Japánból és a VI. századi Kínából kerültek elő

leírások. Az első dokumentáció a „nori” alga tenyésztéséről az 1640-es évekből való. Ebben az időszakban kezdték el gyűjteni a *Chondrus*-, *Gelidium*-, és *Gracilaria*-fajokat agarszerű termékek előállítására céljából. A XVIII. században már jódot extraháltak egyes barnamoszatfajokból. Jelentős hasznosítások történtek a múlt században algák által termelt poliszacharidok ipari alkalmazása területén is. Az 1940-es évektől kezdve került egyre inkább előtérbe az alga mint állati takarmány kagyló-, illetve halfarmokon. Az alkalmazott algológia jelentős fejlődésnek 1948 után indult, és a világ számos országában célul tűzte ki az algafehérje, illetve -zsiradék táplálék formájában történő hasznosítását. Az algák által termelt biológiailag aktív anyagcsere-termékek vizsgálata során az első célkitűzés antibiotikumok izolálása volt. Az 1960-as években a *Chlorella* mint új élelmiszer sikeresnek bizonyult több országban, és számos cég kezdett el foglalkozni az algák tömeges tenyésztésével. Az 1970-es évekbeli energiaválság indította el elsőként azt az elgondolást, hogy a hozzáférhető algatömegekből megújuló energiaforrásként lehetne üzemanyagot, illetve hasznosítható energiát előállítani. Az 1980-as években egyre több, a gyógyászatban, farmakológiában hasznosítható, biológiailag aktív komponens izolálódik és azonosítanak. Az 1980-as években már több nagyüzem működik a világban, amelyek *Spirulina*-, *Chlorella*-, *Dunaliella*-, illetve *Haematococcus*-mikroalgafajok tömeges tenyésztésével foglalkozik. A '90-es évektől kezdve a megfogalmazott igények és lehetőségek kiszolgálására transzgenikus algatörzsek előállítását tűzték ki célul egyes laboratóriumok, amelyek segítségével próbálják optimalizálni a speciális anyagcsere-termékek hozamát egyes anyagcsere-folyamatokon keresztül [1].

Napjainkban több mint 10⁷ tonna algát takarítanak be évente a világ nagyvállalatai különböző célokkal. A beta-karított algát közvetlenül például étkezésre szánva értékesítik, vagy más esetben különböző technológiákat alkalmazva csupán néhány anyagcsere-termék hasznosul [3].

Mint ahogyan a hajtásos növények esetében sem lehet általánosságban beszélni növényi hatóanyagokról, farmakológiai hatásokról, mellékhatásokról, úgy az algák esetében is felesleges lenne ezt megkísérelni. Mindenesetre magasabb szerveződésű rokonaikhoz hasonlóan az algák esetében is hozzárendelhetők az egyes taxonómiai szintekhez jellemző hatóanyagcsaládok, jellegzetes tulajdonsággal, farmakológiai hatással bíró molekulák. Amennyiben mégis megpróbálnánk összehasonlítani az algákat és a hajtásos növényeket, úgy néhány jellemzőt kiemelhetünk az algák kapcsán.

A halakon és a halolajon kívül a mikroalgák is igen jó forrásai egyes zsírsavaknak. Mivel az emberek, az állatok és a magasabb rendű növények nem rendelkeznek a hosszú, többszörösen telítetlen ω₃-zsírsavak szintéziséhez szükséges enzimekkel, ezért azokat külső forrásból kell beszerezniük. Jelenleg a *Cryptocodinium cohnii*-ből előállított dokozahexaénsav az egyetlen, kereskedelmi

forgalomban kapható, többszörösen telítetlen ω 3-zsírsv, míg mások – köztük a *Spirulina*-ban található γ -linolénsav, a *Porphyridium*-ban található arachidonsav, az eikozapentaénsav a *Nannochloropsis*-ből, a *Phaeodactylum* vagy a *Nitzschia* – már bizonyították az ipari termelésükben rejlő potenciált. Egyéb zsírsavakat és lipideket izoláltak *Phaeodactylum tricornutum*-ból, melyek élelmiszer-adalékanyagként, az *Odontella aurita*-ból izoláltak gyógyszerek, kozmetikumok és bébiételek alapjául, míg az *Isochrysis galbana*-ból takarmányok alapanyagául szolgálnak [4].

Hidrokolloid agar forrásaként makroalgákat, főleg *Gelidium* spp., *Gracilaria* spp., *Gelidiella* és *Abnfeltia* spp. fajokat használnak a sejtfalukból nyerhető, elágazás nélküli poliszacharid miatt. Zselés agart (plusztápanyagokat) használnak standard médiumként szinte az összes mikrobiológiai, molekuláris biológiai és orvosi laboratóriumban. Sőt az agart számos ételben (fagylalt, levesek, zselék stb.), a gyógyszeriparban és a takarmányokban is használják zselésítő anyagként. A sörgyártásban és egyéb fermentációs ipari eljárások során derítőanyagként használják mint vegetáriánus zselatinhelyettesítőt [5].

Egy másik hasznosított algalopoliszacharidot, a karragént vörösmozzatokból vonják ki, beleértve a *Kappaphycus*, *Euclidean*, *Betaphycus gelatinum*, *Chondrus crispus*, *Gigartina*, *Mazzaella* és *Sarcotalia* fajait. A karragénnek három alapvető típusa van valamelyest eltérő jellemzőkkel: a kappa-, az jóta- és a lambda-karragén. Ezeket az élelmiszeripar hasznosítja elég széles spektrumban (zselésítő anyagok, stabilizátorok, sűrítő anyagok stb.). Makroalgák (*Laminaria*, *Macrocystis pyrifera*, *Ecklonia*, *Lessonia*, *Durvillaea* és *Ascophyllum nodosum*) sejtfalából vonják ki az alginátot, alginsavak sóit és származékaikat. Ezeket a karboxilezett poliszacharidokat szintén számos élelmiszeripari ágazatban hasznosítják. A kalcium-alginátot különböző gyógyászati termékekben, például égési kötszerekben hasznosítják. Ezek elősegítik a gyógyulást, és fájdalommentes az eltávolításuk. Ezen túlmenően, az alginátokat széles körben használják fogpótlásoknál és fogászatban öntőformák készítésére, és gyakran elemei kozmetikumoknak [4].

A növényvilág talán legszembetűnőbb, leginkább szemet gyönyörködtető molekulái azok a színanyagok, amelyeket részben fotoszintézisük hatékonysága érdekében, részben védekezés vagy egyéb funkciók érdekében termelnek a növények, így az algák is. Az említett színanyagok kapcsán az egyes táplálékkiegészítőként hasznosított algafajok tárgyalásakor említünk meg néhányat.

Az elsősorban az algák javára említett változatos zsírsavak, poliszacharidok és színanyagok mellett kiemelendő egyes algafajok toxintermelése is. Az algatoxinok mind kémiai szerkezetük, mind hatásmechanizmusuk alapján igen heterogénnek mondhatók. Az erős hatással bíró anyagok termelése elsősorban a kékalgák (cianobaktériumok) egyes fajaira jellemző, de számos eukaryota egy-, illetve többsejtű telepes szerkezet kapcsán írták már le a jelenséget. Ilyen toxinok például a proteinfosz-

fatáz-gátló ciklikus heptapeptid mikrocisztinek, pentapeptid nodularinok, a citosztatikus proteinszintézis-gátló szulfatált alkaloid cilindrospermopszinek, az acetilkolinreceptor-blokkoló, acetilkolin-észteráz-gátló tropánvázas alkaloid anatoxinok vagy a nátriumcsatorna-blokkoló alkaloid szaxitoxinok. A sor tovább folytatható, hiszen számos algafaj termel változatos, erős hatással bíró anyagokat, de ezek köre szerencsére genusi szinten behatárolható. Ezen toxinok jelenléte számos algafajt alkalmatlanná tesz közvetlen formában történő fogyasztásra, és kiemelendő az a tény, hogy ezen toxintermelő fajok szennyezőként való megjelenése komoly problémákat okozhat az egyébként biztonságos algafajok tenyésztésében, valamint az azokból előállított termékekben. Az algatoxinok kétarcúságára azért példaként kiemelendő, hogy ezeket az anyagokat izolált formában egyes receptorok vizsgálatára sikeresen alkalmazzák, például káinsavat (Igen! A glutaminsav-receptorok egyik altípusának speciális agonistája is erős hatású vörösalga-metabolit!), anatoxinokat, szaxitoxinokat, szignáltranszdukciós folyamatok feltérképezésére mikrocisztinek. Szaxitoxintartalmú helyi érzéstelenítők pedig klinikai vizsgálatok alatt állnak [6].

Az elkövetkezendőkben a forgalomban lévő, beszerezhető algafajokat tárgyaljuk részletesen, amelyek kapcsán kellő bizonyítékon alapuló információ áll rendelkezésre.

Spirulina platensis

A *Spirulina* vagy *Arthrospira plantensis* mikroszkopikus, fonalas kékalga (cianobaktérium), mely nevét a szálai spirális és helicalis jellegéből kapta. A szerkezet prokaryota, fonalas szerkezetű heterocisztákat (a nitrogénkötésre specializált sejtek) nem tartalmaz. A *Spirulina*-t viszonylag könnyű termelni, de csak rendkívül magas pH-értékű lúgos vizekben, nagy kiterjedésű szabadteri tavakban, ellenőrzött körülmények között „virágzik”, termel jelentős biomasszát. Néhány terület van világszerte, mely ideálisan napsütéses klímával rendelkezik ezen alga termeléséhez, származási helyét e tulajdonsága be is szűkíti. Ilyenek: Görögország, Japán, India, az Egyesült Államok, Spanyolország, Kína [4].

Nagy múltra tekint vissza az ételként, étrend-kiegészítőként való felhasználása. A feljegyzések szerint már az azték civilizációban is használták. A *Spirulina*, vagy más néven *Arthrospira* azután vált híressé, hogy sikeresen használta a NASA (National Aeronautics and Space Administration – az Egyesült Államok Nemzeti Repülési és Űrhajózási Hivatala) mint étrend-kiegészítőt az űrhajósok űrmisszióinál [1]. Jelenleg a *Spirulina*-t bioboltokban forgalmazzák por, tabletták és különböző italok formájában, elsősorban étrend-kiegészítőként. Hazánkban több, mint száz *Spirulina*-tartalmú készítmény szerezhető be elsősorban német, kínai, amerikai származási hely-megjelöléssel.

Eltételezve a magas (akár 70%) fehérjetartalomtól, tartalmaz vitaminokat, különösen B₁₂-t és provitamin A-t (β-karotin), emellett ásványi anyagokat, különösen vasat. Ugyancsak gazdag fenolsavakban, tokoferolokban és γ-linolénsavban. A *Spirulinából* hiányoznak a cellulóz sejtfalak, ezáltal könnyen emészthető. Kiemelendő a fikocianin fehérje-színanyag komplex, valamint a szénhidrát kalcium-spirulán-tartalma [4].

Számos toxikológiai vizsgálat bizonyította a *Spirulina* biztonságosságát. Már tartalmazza az FDA (Food and Drug Administration – az Egyesült Államok Élelmiszerbiztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala) GRAS kategóriája (általában biztonságosnak elismert élelmiszerek). 2011-ben a DSI-EC (Dietary Supplements Information Expert Committee) of the United States Pharmacopeial (USP) Convention (az Egyesült Államok hivatalos gyógyszerkönyve) 'A' osztálybeli biztonsági kategóriába sorolta a *Spirulina platensis* a szakirodalomban fellelhető 34 mellékhatás tanulmányozása során. Hat hónapon át történő 10 g napi adag fogyasztása mellett mellékhatás biztosan nem tapasztalható [7].

A leírásra került mellékhatások (hasi fájdalom, májenzimek aktivitásának emelkedése) elsősorban a nem megfelelő tisztaságú *Spirulina*-termékek szennyeződéséhez köthetők, leginkább nehézfémekhez, illetve más, toxintermelésre hajlamos algafajok jelenlétéhez.

Rendszeres *Spirulina*-fogyasztás során tapasztaltak növekedő kalciumszintet, amely megnövelt kalciumbevitel esetén további növekedést eredményezhet, de nem egyértelmű, hogy a jelenség milyen *Spirulina*-összetevőhöz köthető. A megfigyelt immunmoduláló hatásának köszönhetően a *Spirulina* interferálhat bizonyos immunosuppresszorokkal, de erre bizonyítékot még nem találtak [7].

A *Spirulina* bizonyítékalapú alkalmazásai

Allergia, nátha és immunmoduláció

Már jól dokumentált, hogy a *Spirulina* gyulladásgátló tulajdonságokat mutat a hisztamin kibocsátásának gátlása által. Egy újabb keletű randomizált, kettős vak-, placebokontrollos vizsgálatban allergiás náthával rendelkező egyéneket tápláltak naponta vagy placebóval vagy *Spirulinával* 12 héten keresztül. Perifériás vér mononukleáris sejteket izoláltak a *Spirulina* elfogyasztása előtt és után, és citokinszinteket mértek (interleukin-4 (IL4), interferon-γ (IFNγ), interleukin-2), amelyek fontosak az immunglobulin (Ig) E-mediált allergia szabályozásában. A tanulmány kimutatta, hogy a magas dózisű *Spirulina* szignifikánsan csökkentette az IL4 szintjét (32%-kal), ami bizonyítja a mikroalga védőhatását az allergiás náthával szemben. Tanulmányozták a *Spirulina* hatását az IgA-szintre az emberi nyálban, és bebizonyították, hogy fokozza az IgA termelődését, ami arra utal, hogy a mikroalga központi szerepet játszhat a nyálkahártya immunitásában.

Egy japán csoport az emberi immunrendszer *Spirulina*-kapacitásának molekuláris mechanizmusát vizsgálta az önkéntesek vérszámjainak elemzésével *Spirulina platensis* forró vízzel készített kivonatának szájon át történő beadása előtt és után. Az IFNγ-termelődés és a természetes ölősejtek (NK) károsodása emelkedett a mikroalga kivonat beadása után a férfi önkénteseknél.

A *Spirulina* és a krónikus fáradtság

A *Spirulina* úgy került a köztudatba, mint „a jövő élelmiszere, rendkívüli összetevőkkel, melyek hozzájárulnak a magas energiatartalomhoz”. Néhány ezekből az összetevőkből, úgymint a poliszacharidok (ramnóz és glikogén) és az esszenciális zsírok (GLA) könnyebben felszívódnak az emberi sejtek által, és a *Spirulina* gyarapítja az egészséges *Lactobacillus*okat a bélben, lehetővé téve a B₆-vitamin fokozott termelését, mely szintén elősegíti az energia kinyerését. A promóció ellenére az egyetlen, rendelkezésre álló placebokontrollált randomizált vizsgálat kimutatta, hogy a fáradtság eredményei nem különböztek szignifikánsan a *Spirulina* és a placebo között [8].

Antivirális alkalmazások: *in vitro* vizsgálatok

Nincsenek olyan *in vivo* vizsgálatok, melyek határozottan alátámasztott bizonyítékkal szolgálnak a *Spirulina* antivirális tulajdonságaira. A *S. platensis* vizes kivonatának aktív összetevője egy szulfatált poliszacharid, a kalcium-spirulán (Ca-Sp). A Ca-Sp gátolja néhány, burokkal rendelkező vírus *in vitro* replikációját, beleértve a *Herpes simplex* I-es típusát, az emberi cytomegalovirust, a kanyaró és a mumpsz vírusát, az influenza A-vírusát és a HIV1 vírusát.

Egy másik kutatás *in vitro* kimutatta, hogy a *S. platensis* vizes kivonata gátolja a HIV1 replikációját emberi T-sejtekben, perifériális vér mononukleáris sejtekben és a Langerhans-sejtekben [8].

Koleszterincsökkentő és a cukorbetegségre vonatkozó hatások

Az egyik első humán vizsgálatban 4,2 g *Spirulinát* adtak naponta férfi önkénteseknek, és bár nem volt szignifikáns növekedés a magas sűrűségű lipoprotein (HDL) szintjében, megfigyelték az alacsony sűrűségű lipoproteinhez (LDL) kötődő koleszterin jelentős csökkenését 8 hét kezelés után. Az atherogen hatás is jelentősen csökkent a fenti csoportban. Egy következő tanulmányban *Spirulina*-készítményeket alkalmaztak ischaemiás szívbetegségben szenvedő betegeknél, és a vér koleszterin-, triglicerid- és LDL-koleszterin-szintjének jelentős csökkenését figyelték meg a HDL-koleszterin-szint emelkedése mellett. *Mani és mtsai* egy klinikai vizsgálatban az LDL:HDL arány jelentős csökkenését figyelték meg 15 cukorbeteg páciensnél, akik *Spirulinát* kaptak [7].

Daganatellenes hatás

Noha számos állatkísérlet és *in vitro* tanulmány igazolja ezt, eddig még csak egy vizsgálat történt humán alany-nal. Egy tanulmány kifejezetten a *Spirulina* orális karcinogenezisre vonatkozó hatásait vizsgálta, különösen a leukoplakiára nézve.

Mathew és mtsai egy 77 főből álló betegcsoporton végeztek vizsgálatot. E kísérlet eredménye sikeres tumorregresszió lett, *Spirulina*-kivonat helyi és enteralisán bevitt alkalmazásával. Később beszámoltak arról is, hogy a *Spirulina*-készítmények használata után 1 évvel a vizsgált csoport 45%-ánál a leukoplakia teljes regressziója mutatkozott. Noha eredményeik ígéretesnek tűnnek, ez egy vakpróba nélküli, nem randomizált kísérlet, és mint ilyen, nem tekinthető a pozitív hatás bizonyítékának [7].

Krónikus arzénmérgezés

Placebokontrollált, kettős vakvizsgálatot végeztek, hogy értékeljék a *Spirulina*-kivonat és a cink hatékonyságát a krónikus arzénmérgezés kezelésénél. Negyvenegy, krónikus arzénmérgezésben szenvedő beteget kezeltek véletlenszerűen placebóval (17 beteg) vagy *Spirulina*-kivonattal (250 mg) és cink (2 mg) elegyével (24 beteg) napi kétszer 16 hétig. Minden beteg rendelkezett vízszűrővel ellátott, arzénmentes ivóvízzel otthonában. A *Spirulina* és cink keverék hatékonyságának elemzésére összehasonlították a két kezelt csoport bőrtüneteit (klinikai eredmények) és a vizelet, valamint a hajszálak arzéntartalmát. Az eredmények azt mutatták, hogy a *Spirulina*-kivonat és cink elegy naponta kétszer, 16 hétig történő adagolása hasznos lehet a melanosis és keratosisos krónikus arzénmérgezés kezelésére [8].

Antioxidáns hatás

A C-fikocianin (C-PC) a *Spirulina* egyik legfontosabb biliproteinje, mely antioxidáns és gyökfogó tulajdonságokkal rendelkezik. A C-PC szelektív ciklooxygenáz-2-inhibitor, mely apoptózist indukál a lipopoliszacharid stimulálta RAW 264.7-makrofágoknál. Az is ismeretes, hogy gyulladáscsökkentő és daganatellenes tulajdonságokkal rendelkezik [8].

A *Spirulina* gyógyászati hatásairól levonható konzekvenciák

Tekintettel a jelentős számú *Spirulina*-termékre és ezek forgalmára, a megfelelő minőségbiztosítás kritikus lehet e termékek kapcsán.

A *Spirulina* allergiás náthánál mutatott pozitív hatásai adekvát bizonyítékokon alapulnak, de nagyobb vizsgálatok szükségesek. Van néhány pozitív kimenetelű tanulmány a koleszterinszint-csökkentő hatására, de ennél átfogóbb tanulmányokra van szükség ahhoz, hogy végleges

konklúziót tudjunk levonni. Végül nincs a *Spirulina* krónikus fáradtságra és antivirális hatásaira vonatkozó, elismert bizonyítékkal rendelkező tanulmány sem. Jelen pillanatban a szakirodalom szerint a megfelelően bevizsgált *Spirulina* egészséges és biztonságos étrend-kiegészítő, de gyógyító hatásának teljes megismeréséhez szükségünk van a jelenleg is folyamatban lévő klinikai vizsgálatok eredményeire [8].

Az asztaxantin és az algák

Az asztaxantin egy, a természetben előforduló karotinoid, amely megtalálható elsősorban tengeri élőlényekben, egyes algafajokban, lazacban, pisztrángban és különböző rákfélékben. Az asztaxantin legfőbb természetes forrásának a zöldalgákhoz tartozó *Haematococcus pulvialis* tartják, de más algafajok esetében is – például *Chlorella zofingiensis*, *Chlorococcum* spp., *Botryococcus* vagy *Chlamidomonas* sp. – sorra derül ki, hogy jelentős asztaxantintartalommal bírnak. Vörös színük az asztaxantinnek köszönhető, ami az UV sugárzástól, napfénytől védi az algát. E speciális karotinoidot kimutatták továbbá különböző madárfajok tollzatából és a méhek által gyűjtött propoliszból is.

A karotinoidok kapcsán számos ismerettel rendelkezünk, amelyek azt bizonyítják, hogy egyes képviselőik jótékony biológiai aktivitással bírnak, terápiás lehetőségeik sokrétűek lehetnek. Ugyanakkor a szerkezetükből adódó izomerek nagy számának és azok megjelenési formáinak is köszönhetően *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok számos ellentmondásos eredményt hoztak (például a vizsgálatok egy része szintetikus, másik része természetes forrásból származó karotinoiddal dolgozott).

Az asztaxantin egy xantofill karotinoid, mint a lutein, a zeaxantin és a kriptoxantin, amely nem alakul át A-vitaminná. Számos tanulmány alátámasztja, hogy az asztaxantin erős antioxidáns, mely előnyös lehet bizonyos krónikus megbetegedések kockázatának csökkentésére. Továbbá jól dokumentált az asztaxantin gyulladáscsökkentő és immunstimuláló hatása is.

Humán vizsgálatokat végeztek kéztőalagút-szindróma, rheumatoid arthritis, dyspepsia, hyperlipidaemia, férfimeddség és a bőrgyógyászati vizsgálatok vonatkozásában. Megakadályozza a lipidperoxidáció okozta plakk kialakulását, így csökkentve kockázatát szív- és érrendszeri betegségekben. A számos esetben pozitív eredménnyel zárult sorozatok kapcsán kiemelendő, hogy további vizsgálatok szükségesek [9, 10].

Dunaliella salina

A *Dunaliella salina* egysejtű sókedvelő zöldalga, amely elsősorban magas sótartalmú vizekben fordul elő. Szélsőségesen magas sótűrésének következtében egyes területeken egyeduralgó, és nagy tömegben képes megjelenni, felszaporodni, aminek következtében az adott vízteret zöld, sárga, illetve vörös színűre képes festeni.

A szervezet elsősorban magas β -karotin-tartalmának köszönhetően népszerű, jellemző beltartalmi anyagai kapcsán érdemes megemlíteni magas glicerintartalmát. A legjellemzőbb *transz*- β -karotén mellett elsősorban *transz*-zeaxantin, 13'-*cis*- β -karotén, *trans*- α -karotén, 9'-*cis*- α -karotén, 9- vagy 9'-*cis*- β -karotén karotinoidformák jellemzőek a szervezetre. Az alga elsősorban jelentős természetes karotinoidforrásként terjedt el a gyógyászatban [11].

Chlorella sp.

A *Chlorella pyrenoidosa* édesvízi egysejtű zöldalga, amelynek szárított termékét önmagában vagy gyakran *Spirulinával* keverve szokták forgalomba hozni. A *Chlorella* beltartalmi, illetve hatóanyagai közül elsősorban a sejtfalanyagainak cellulóz- és sporopollenintartalmát szokás kiemelni. A megfelelő fiziológiás körülmények között nevelt szervezet magas klorofilltartalma szintén figyelemre méltó, bár megjegyzendő, hogy értelemszerűen minden fotoszintetizáló zöld növény tartalmaz különböző klorofillformákat. A szervezet száraz tömegének fehérjetartalma az 50%-ot is elérheti. A *Chlorella* alga számos vitamint is tartalmaz, B-vitamint, K-vitamint, pantoténsavat és folsavat. Számos ásványi anyag és alapvető nyomelem található benne, például magnézium, kálium, mangán, vas, cink, kalcium és szelén. Táplálkozási kísérletekben kimutatható volt, hogy cukorbeteg patkányokban a *Chlorella* segítségével csökkenthető volt az oxidatív stressz (lipidperoxidáció). Szintén patkányoknál indukált májrák esetében, a patkányok egy részének *Chlorella*-port keverték a táplálékába. Ezt követően megállapították a májszövet elfajult területeinek számát: a *Chlorellával* kezelt csoportban ezek körülbelül 68%-kal csökkentek, a területek kiterjedése pedig mintegy 74%-kal volt kisebb. Humán vizsgálatok esetében amalgámtöméssel rendelkező személyeknél vizsgálták a higány szervezetből való kiürülését *Chlorella*-fogyasztás mellett. A vizsgálat során a vizelet, de különösen a széklet magasabb higánykoncentrációja volt mérhető a kezelt alanyok esetében [12–14].

Anyagi támogatás: A közlemény megírása és a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

A cikk végleges változatát a szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőnek nincsenek érdekeltségei.

Irodalom

- [1] Hallmann A. Algal transgenics and biotechnology. *Transgenic Plant J.* 2007; 1: 81–98.
- [2] Cardozo KH, Guaratini T, Barros MP, et al. Metabolites from algae with economical impact. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2007; 146: 60–78.
- [3] Garson J. Marine natural products. *Nat Prod Rep.* 1989; 6: 143–170.
- [4] Kay RA. Microalgae as food and supplement. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 1999; 30: 555–573.
- [5] Smit AJ. Medicinal and pharmaceutical uses of seaweed natural products: A review. *J Appl Phycol.* 2004; 16: 245–262.
- [6] Vasas G, Borbely G, Nánási P, et al. Alkaloids from cyanobacteria with diverse powerful bioactivities. *Mini Rev Med Chem.* 2010; 10: 946–955.
- [7] Marles RJ, Barrett ML, Barnes J, et al. United States Pharmacopeia Safety Evaluation of Spirulina. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2011; 51: 593–604.
- [8] Karkos PD, Leong SC, Karkos CD, et al. *Spirulina* in clinical practice: evidence-based human applications. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011; 2011: 531053.
- [9] Yuan JP, Peng J, Yin K, et al. Potential health-promoting effects of astaxanthin: a high-value carotenoid mostly from microalgae. *Mol Nutr Food Res.* 2011; 55: 150–165.
- [10] Ambati RR, Phang SM, Ravi S, et al. Astaxanthin: sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications – a review. *Mar Drugs* 2014; 12: 128–152.
- [11] Lamers PP, Janssen MR, De Vos RC, et al. Exploring and exploiting carotenoid accumulation in *Dunaliella salina* for cell-factory applications. *Trends Biotechnol.* 2008; 26: 631–638.
- [12] Merchant RE, Andre CA. A review of recent clinical trials of the nutritional supplement *Chlorella pyrenoidosa* in the treatment of fibromyalgia, hypertension, and ulcerative colitis. *Altern Ther Health Med.* 2001; 7: 79–91.
- [13] Safi C, Zebib B, Merah O, et al. Morphology, composition, production, processing and applications of *Chlorella vulgaris*: a review. *Renew Sust Energ Rev.* 2014; 35: 265–278.
- [14] Vasas G. Valuable natural products in algae. In: Szőke É, Balázs A, Blázovics A, et al. *Pharmacognosy – Phytochemistry. Utility of medicinal plants.* [Algák biológiai értékes anyagai. In: Szőke É, Balázs A, Blázovics A, et al. *Farmakognózia – Fitokémia. Gyógynövények alkalmazása.* Semmelweis Egyetem, Budapest, 2012. E-könyv, 999 MB; tankönyvtár.hu, 2013.

(Vasas Gábor dr.,
Debreceen, Egyetem tér 1., 4032
e-mail: vasas.gabor@science.unideb.hu)

Az Orvosi Hetilap egyes számai megvásárolhatók a Mediprint Orvosi Könyvesboltban.

Cím: Budapest V., Múzeum krt. 17. – Telefon: 317-4948