

“Review article”

DOI: 10.30495/JFH.2021.1925461.1310

Bioactive products of cyanobacteria and microalgae as valuable dietary and medicinal supplements

Anvar, S.A.A.¹, Nowruzi, B.^{2*}, Tala, M.³

1. Assistant professor, Department of food Hygiene, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2. Assistant professor, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
3. Assistant professor, Department of Fisheries, Qeshm Branch, Islamic Azad University, Qeshm, Iran

*Corresponding author: bahareh.nowruzi@srbiau.ac.ir

(Received: 2021/3/07 Accepted: 2021/5/2)

Abstract

Cyanobacteria and microalgae have great potential to produce a wide variety of biotoxic and non-toxic biologically active compounds and could lead to the development of the food and pharmaceutical industries soon. The commercial proliferation of algae on a large scale is due to their ability to produce a wide range of valuable secondary metabolites such as polyunsaturated monounsaturated fatty acids, polysaccharides, glycerol, glycoproteins, antioxidant compounds, and antibiotics. Today, with the potential spread of bacterial resistance and reduced efficacy of existing antibiotics, researchers are looking to find new antibiotics among the products produced by microalgae. However, many cyanobacterial strains contain toxic compounds that cause the death of many humans and animals. In this review article, an attempt has been made to introduce valuable biologically active products along with various types of cyanotoxins in foods and treatment methods by collecting the latest research. It is hoped that the results of this study could pave the way for the introduction of valuable metabolites produced by cyanobacteria and microalgae in the food and pharmaceutical industries.

Conflict of interest: None declared.

Keywords: Natural bioactive compounds, Microalgae, Cyanobacteria, Toxic compounds

DOI: 10.30495/JFH.2021.1925461.1310

(مقاله مروری)

محصولات زیست فعال سیانوباکتری‌ها و ریز جلبک‌ها به عنوان مکمل‌های غذایی و دارویی با ارزش

سید امیرعلی انوار^۱، بهاره نوروزی^{۲*}، مریم طلا^۳

۱. استادیار گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲. استادیار گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳. استادیار گروه شیلات، واحد قشم، دانشگاه آزاد اسلامی، قشم، ایران

*نویسنده مسئول مکاتبات: bahareh.nowruzi@srbiau.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۹/۱۲/۱۷ پذیرش نهایی: ۱۴۰۰/۲/۱۲)

چکیده

سیانوباکتری‌ها و ریز جلبک‌ها، پتانسیل زیادی در تولید انواع زیادی از ترکیبات فعال زیستی توکسیک و غیر توکسیک دارند و می‌توانند منجر به توسعه صنایع غذایی و دارویی در آینده‌ای نزدیک شوند. تکثیر تجاری جلبک‌ها در ابعاد وسیع، ناشی از توانایی آن‌ها در تولید طیف وسیعی از متابولیت‌های ثانویه با ارزش مانند پلی و منو اسیدهای چرب غیراشباع، پلی ساکاریدها، گلیسرول، گلیکوپروتئین‌ها، ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌بیوتیک‌ها است. امروزه با گسترش بالقوه مقاومت باکتریایی و کاهش کارایی آنتی‌بیوتیک‌های موجود، محققین در بین محصولات تولیدشده توسط ریز جلبک‌ها، به دنبال یافتن آنتی‌بیوتیک‌های جدیدی هستند. با این حال، بسیاری از سویه‌های سیانوباکتریایی دارای ترکیبات توکسیک هستند که منجر به مرگ بسیاری از انسان‌ها و حیوانات می‌شود. در این مقاله مروری کوشش شده است تا با جمع‌آوری و گردآوری آخرین تحقیقات انجام‌شده، به معرفی محصولات فعال زیستی با ارزش به همراه انواع سیانوتوکسین‌های موجود در مواد غذایی و روش‌های تیمار با آن‌ها پرداخته شود. امید است نتایج حاصل از این تحقیق بتواند زمینه‌ساز معرفی متابولیت‌های با ارزش تولیدشده توسط سیانوباکتری‌ها و ریز جلبک‌ها در صنایع غذایی و داروسازی تلقی گردد.

واژه‌های کلیدی: محصولات فعال زیستی، ریز جلبک‌ها، سیانوباکتری‌ها، ترکیبات توکسیک

مقدمه

سیانوباکتری‌ها (جلبک‌های سبز آبی پروکاریوتی) و ریز جلبک‌ها (ریز جلبک‌های یوکاریوتی)، در محیط‌های آبی، کویر و حتی در همزیستی با سایر حیوانات یافت می‌شوند و قادر به رشد در محیط‌های مختلف دمایی، شوری، اسیدیته و شدت‌های نوری مختلف هستند. بسیاری از ریز جلبک‌ها، توسط انسان به‌عنوان غذا استفاده می‌شوند. همچنین به‌عنوان منبع باارزشی از ویتامین‌ها و پروتئین‌ها شناخته شده‌اند و به‌همین ترتیب در فروشگاه‌های مواد غذایی سالم در سراسر جهان یافت می‌شوند (Zahra et al., 2020). این پتانسیل در حالی محقق می‌شود که اطلاعات حاصل از تحقیقات در زمینه‌های فیزیولوژی و شیمیایی این موجودات تکمیل باشد. علاوه بر آن، نقش سیانوباکتری‌ها به‌عنوان عوامل ضد ویروس، ضد تومور، ضد باکتری و ضد HIV کاملاً اثبات شده است. جلبک‌های سبز آبی خوراکی شامل *Spirulina*، *Nostoc* و *Aphanizomenon* هستند. سیانوباکتری‌ها به‌عنوان یک ماده غذایی خام فرآوری نشده غنی از کاروتنوئید، کلروفیل، فایکوسیانین، اسید آمینه، مواد معدنی و بسیاری دیگر از اجزای سازنده فعال زیستی توجه بسیاری از دانشمندان را به خود جلب کرده‌اند. محتوای مواد مغذی، به محل و محیطی که جلبک‌ها رشد می‌کنند بستگی دارد، این موارد شامل ارتفاع، دما و قرار گرفتن در معرض آفتاب است که می‌تواند تا حد زیادی بر میزان چربی و رنگدانه موجود در جلبک‌ها تأثیر بگذارد (Nicoletti., 2016).

از عصاره ریز جلبک‌ها در تولید مواد آرایشی و انواع مختلف محصولات فعال زیستی مانند ترکیبات دارویی استفاده می‌گردد (Nowruzi et al., 2020a). تنوع

سیانوباکتری‌ها و ریز جلبک‌ها بسیار زیاد است و هر ساله گونه‌ها، جنس‌ها یا حتی سویه‌های جدیدی از آن‌ها کشف می‌شود. برآورد می‌شود که تعداد آن‌ها به میلیون‌ها گونه می‌رسد که تاکنون حدود ۳۰۰۰۰ گونه آن‌ها بررسی شده است. اما تنها ۱۲ گونه از آن‌ها به‌صورت تجاری کشت و بهره‌برداری می‌شود. بررسی‌های کمی در زمینه چگونگی تأثیر شرایط محیط کشت بر روند تولید محصولات فعال توسط این جلبک‌ها صورت گرفته است. محققانی ثابت کردند که تغییر شرایط رشد ریز جلبک‌ها یا سیانوباکتری‌ها با اعمال اشکال مختلف استرس به سلول می‌تواند منجر به تولید زیست‌توده جلبک حاوی متابولیت‌های ثانویه با ارزش دارای خواص دارویی و یا صنعتی گردند. در بیشتر موارد تولید محصولات متابولیکی با ارزش توسط سیانوباکتری‌ها و ریز جلبک‌ها یک فرآیند دو مرحله‌ای است. در اولین مرحله، میکروارگانیسم‌ها تحت شرایط بهینه رشد داده می‌شوند تا به حداکثر مقدار خود برسند و در مرحله دوم با اعمال عوامل استرس‌زا مانند افزایش شدت نور یا کمبود مواد مغذی، اقدام به القای تولید متابولیت‌های ثانویه با ارزش دارای خواص دارویی و یا آنتی‌اکسیدانی می‌گردد (De Amarante et al., 2020).

کمپلکس‌های جمع‌آوری‌کننده نور در سیانوباکتری‌ها، عمدتاً شامل کلروفیل‌ها هستند و البته گروه دیگری از رنگدانه‌های فرعی یا کمکی از جمله کاروتنوئیدها یا فیکوبیلی پروتئین‌ها (Phycobiliproteins) نیز موجودند. بخش مهم پیگمان‌ها یا رنگیزه‌های فتوسنتزی سیانوباکتری‌ها را فیکوبیلی پروتئین‌ها تشکیل می‌دهند که در داخل ساختمانی به نام فیکوبیلی زوم (Phycobilisome) قرار دارند. کمپلکس

سیستم ایمنی، ضدسرطان، ضد HIV، ترکیبات ضد باکتری، ضد انعقاد، ضد قارچ، ضد التهاب، ضد مالاریا، ضد پروتوزوئال، ضد سل و ضد تومور را نشان می‌دهند (Nowruzi et al., 2020 b). سیانوباکتری‌هایی مانند *Nostoc Anabaena* *Microcystis* و *Oscillatoria* تنوع زیادی از متابولیت‌های ثانویه تولید می‌کنند. سیانوباکتری‌ها انواع مختلفی از سموم و سایر ترکیبات فعال زیستی را تولید می‌کنند که شامل ۴۰٪ لیپوپپتیدها، ۵/۶٪ آمینواسیدها، ۴/۲٪ اسیدهای چرب، ۴/۲٪ ماکرولیدها و ۹٪ آمیدها است. لیپوپپتیدهای سیانوباکتری‌ها فعالیت‌های مختلفی از جمله سیتوتوکسیک (۴۱٪)، ضد تومور (۱۳٪)، ضد ویروس (۴٪)، آنتی‌بیوتیک (۱۲٪) و ۱۸٪ فعالیت‌های باقی‌مانده شامل ضد مالاریا، ضد میکوتیک‌ها (Antimycotic)، داروهای ضد فشار، داروهای ضد تغذیه، علف‌کشی و عوامل سرکوب‌کننده سیستم ایمنی دارند (Nowruzi et al., 2021). (Eghtedari et al., 2021)

با این‌که سیانوباکتری‌ها و جلبک‌ها منابع غنی از ترکیبات فعال زیستی با خاصیت دارویی هستند اما مضراتی را هم در تولید ترکیبات توکسیک دارند که منجر به مرگ بسیاری از انسان‌ها، موجودات آبی و حتی حیوانات می‌شوند؛ بنابراین هدف از این مقاله، مروری بر محصولات طبیعی سمی و غیر سمی و فعالیت متابولیت‌های ثانویه با ارزش حاصل از سیانوباکتری‌ها و ریز جلبک‌ها در صنایع غذایی و دارویی است. مقاله حاضر در دو بخش معرفی محصولات با ارزش به همراه فعالیت‌های زیستی در صنایع غذایی و دارویی و همچنین ترکیبات توکسیک

جمع‌آوری‌کننده نور در سیانوباکتری‌ها تا حدی، مشترک با کلروپلاست گیاهان سبز است (Nowruzi et al., 2017).

چهار نوع فیکوبیلی زوم، c- فیکوسیانیین (C-Phycocyanin)، آلفوفیکوسیانیین (Allophycocyanin)، c- فیکواریترین (Phycoerythrin) و فیکواریتروسسیانیین (Phycoerythrocyanin) در سیانوفیت‌ها یافت می‌شود، تمام جلبک‌های سبز-آبی دو رنگیزه اول را دارند ولی دو رنگیزه آخر را فقط تعدادی از جلبک‌های سبز-آبی دارند. سه نوع فیکوبیلین عمده یعنی فیکوسیانیین (آبی)، آلفوفیکوسیانیین (سبز-آبی) و فیکواریترین (قرمز) در اسپیرولینا موجود است. فیکوبیلی پروتئین‌ها، از دو نوع متفاوت از پلی پپتیدهای که یکی سبک است (آلفا با وزن مولکولی ۱۲ تا ۱۹ کیلو دالتون) و دیگری سنگین است (بتا ۱۴ تا ۲۱ کیلو دالتون) تشکیل شدند. با این حال همه این تاکسون‌ها، فیکوبیلین‌ها را در هر سه نوع تولید نمی‌کنند. آنالیز الگوهای فیکوبیلی پروتئین‌ها در ۲۱ سویه سیانوباکتری، ثابت کرده است که این الگوها، تنها برای شناسایی و نه برای طبقه‌بندی سیانوباکتری‌ها مفید هستند (Mysliwa-Kurdziel et al., 2017).

اخیراً تولید ترکیبات فعال زیستی با کاربردهای تجاری و پزشکی نیز علاقه به مطالعه این موجودات را افزایش داده است. در حقیقت، همراه با تولید سموم قوی، سیانوباکتری‌ها ترکیبات زیستی تولید می‌کنند که از نظر فعالیت ضدقارچی، آنتی‌بیوتیکی و ضدسرطان جالب توجه هستند (Safavi et al., 2019). به‌علاوه، متابولیت‌های سیانوباکتریایی، فعالیت‌های بیولوژیکی جالب و مهیجی از جمله ضد میکروبی، سرکوب‌کننده

آبزی پروری بسیار محبوب شده و مصرف زیادی یافته است (Panjiar *et al.*, 2017).

- اسیدهای چرب و مشتقات آن‌ها

اسیدهای چرب از اجزای اساسی رژیم غذایی هستند و در سلول‌ها، گلیکولیپیدها و فسفولیپیدهای غشاهای سلولی را تشکیل می‌دهند یا به صورت تری گلیسیرید جهت ذخیره انرژی و کربن به کار می‌روند. در بعضی موارد، تری گلیسیریدها نیز در محافظت سلول در برابر استرس اکسیداتیو نیز نقش داشته و کمبود آن صدمه شدیدی به موجود وارد می‌کند. اسیدهای چرب می‌توانند در ریز جلبک‌های یوکاریوتی و سیانوباکتری‌ها در مقادیر زیاد تولید شوند. اسیدهای چرب واقعاً ضروری در انسان‌ها و حیوانات، اسیدهای چرب امگا ۳، مانند اسید لینولئیک (Linoleic acid) می‌باشند و انسان‌ها و حیوانات جهت به دست آوردن آن‌ها متکی به رژیم غذایی خود هستند. از آن‌ها به عنوان نقاط شروع ساخت اسیدهای چرب با زنجیره‌های طولانی‌تر استفاده می‌شود. مکمل‌های غذایی حاوی امگا ۳، اثرات مفیدی در پیشگیری از بیماری‌های عروق کرونر قلب، فشارخون بالا، دیابت نوع ۲، بیماری‌های کلیوی و بیماری انسدادی مزمن ریوی می‌باشند (Gantar and Svirčev, 2008).

سیانوباکتری‌ها، در حیوانات و انسان‌ها اثر کاهش کلسترول دارند. وقتی رژیم غذایی با کلسترول بالا به همراه مکمل‌های سیانوباکتریایی مصرف گردید، سطح کلسترول کل، (Low-density lipoprotein) LDL و (Very-low-density lipoprotein) VLDL در سرم موش کاهش یافت. علاوه بر آن ادوپوهپاتوز (Adopohepatosis) ناشی از کلسترول بالا با یک رژیم

موجود در انواع مواد غذایی و روش‌های مختلف تیمار آن ارائه شده است.

- محصولات فعال زیستی با ارزش تولید شده در

سیانوباکتری‌ها و ریز جلبک‌ها

- آنتی‌اکسیدان‌ها

ریز جلبک‌های یوکاریوتی و سیانوباکتری‌ها، اغلب در معرض سطح بالای اکسیژن و تحت تابش اشعه مستقیم قرار دارند. لذا این ارگانیسم‌ها در پاسخ به این شرایط که قابلیت بالقوه ایجاد استرس اکسیداتیو را دارند، از سیستم‌های دفاعی توسعه یافته مبتنی بر تولید آنتی‌اکسیدان‌های مختلف، در جهت حفظ سلول‌ها در برابر استرس اکسیداتیو استفاده می‌کنند. در غیاب این سیستم‌های دفاعی ممکن است به ساختارهای بیولوژیک و ضروری سلول مانند DNA، پروتئین‌ها و لیپیدها، آسیب برسد. عوامل اکسیدکننده در انسان‌ها و حیوانات سبب بروز مشکلات شدید مانند آتروژنز، سرطان، تخریب اعصاب، بیماری‌ها، تخریب عضلانی و نارسایی کلیه، همراه با مشکلات دیگر می‌گردد. مصرف رژیم غذایی حاوی آنتی‌اکسیدان به دست آمده از این موجودات، توانایی محدود کردن یا جلوگیری از برخی مشکلات فوق را دارند. به عنوان مثال، بسیاری از مواد موجود در جلبک‌ها، مانند کاروتنوئیدها، ویتامین‌های C و E یا هیدروکسی توولن بوتیل‌ه، دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی هستند (Rajabpouret *al.*, 2019). از کاروتنوئیدها نیز به عنوان مکمل غذایی در تغذیه انسان و خوراک دام، طیور و ماهی استفاده می‌شود. آستاگزانتین، آنتی‌اکسیدان دیگری است که اخیراً به عنوان مکمل در تغذیه انسان و در فرمولاسیون مواد غذایی ماهی قزل‌آلا به منظور تولید رنگ‌دانه در تأسیسات

گلیسرول در جلبک‌ها توسط میزان فعالیت آب خارج سلولی تنظیم می‌شود، اما نور زیاد تولید آن را مهار می‌کند. در برخی موارد، جلبک‌ها گلیسرول را در پاسخ به غلظت بالای CO₂ و نه پاسخ به شرایط تنش شوری از خود ترشح می‌کنند. گلیسرول به‌طور گسترده‌ای در لوازم‌آرایی، دارویی، رنگی، مواد غذایی، تنباکو، تفاله و کاغذ یا در تولید بسیار از مواد شیمیایی استفاده می‌شود. این ماده در برخی جلبک‌ها مانند *Brachiomonas* *Dumaliella* و *Chlamydomonas spp submarina salina* تولید می‌شود. گلیسرول را می‌توان در طیف گسترده‌ای از محصولات تجاری و محصولات آرایشی و بهداشتی، مواد غذایی و داروها به کاربرد (Liu et al., 2021).

- لکتین‌ها

لکتین‌ها، پروتئین‌های متصل به کربوهیدرات در درون سلول هستند. لکتین‌های موجود در جلبک‌ها، از خصوصیات بالایی برای الیگوساکاریدهای پیچیده، گلیکوپروتئین‌ها یا گلیکولیپیدها برخوردارند. در علم پزشکی از آن‌ها برای تشخیص بیماری‌های ناشی از تغییرات ایجاد شده در روند سنتز قندها و به‌عنوان مارکرهای سلولی برای تشخیص عوامل عفونی مانند ویروس‌ها، باکتری‌ها، قارچ‌ها و یا انگلی استفاده می‌شود. سویه‌های مختلف *Chlorella*، مانند *Chlorella minutissima pyrenoidosa* و *Chlorella spp* متابولیت‌هایی تولید می‌کنند که دارای فعالیت ضد میکروبی می‌باشند و فرض اولیه بر این است که این فعالیت ناشی از لکتین‌ها می‌باشد. مطالعات انجام‌شده بر روی سایر سویه‌های جلبک مانند *Desmococcus*

غذایی همراه با جلبک بهبود یافت و این به دلیل افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز (آنزیمی برای متابولیسم لیپوپروتئین‌های غنی از تری گلیسیرید) است. سویه سیانوباکتری *Aphanizomenon flos-aquae* به دلیل محتوای کلروفیلی بالا، اثر هیپوکلسترولمیک (Hypocholesterolemic) دارد و باعث تحریک عملکرد کبد و کاهش سطح کلسترول خون می‌شود (Eriksen., 2008).

- پلی‌ساکاریدها

برخی از پلی‌ساکاریدهای تولیدشده در ریز جلبک‌ها، از نظر زیست پزشکی قابل توجه هستند (Abbaspour et al., 2020). بررسی‌های انجام‌شده در ریز جلبک‌های کلرلا و لگاریس و *Scenedesmus quadricauda* نشان می‌دهد که این جلبک‌ها قادر به تولید پلی‌ساکاریدهای سولفات‌ه به‌عنوان محافظت‌کننده سلول در برابر استرس اکسیداتیو هستند. پلی‌ساکاریدهای موجود در عصاره‌های خام به‌دست‌آمده از کلرلا، دارای خواص ضدالتهابی و فعالیت ضد توموری علیه سلول‌های سرطان ریه انسان A549 می‌باشند. علاوه بر این، پلی‌ساکاریدها می‌توانند سبب بهبود زخم معده، سایر زخم‌ها و یبوست شوند. با این حال، عملکرد دقیق آن‌ها در سلول‌های جلبکی هنوز ناشناخته مانده است (Lee et al., 2017).

- گلیسرول

گلیسرول با تنظیم فشار اسمزی، از موجودات در برابر تغییرات فشار اسمزی محافظت به عمل می‌آورد و در شرایط تنش شوری به مقدار قابل توجهی در گونه‌های شور دوست انباشته می‌شود. میزان تولید

کووالانسی به یک یا چند واحدهای کربوهیدرات متصل شده، تشکیل شده است. این ساختارها از فعالیت‌های بیولوژیکی وسیعی برخوردارند و در برخی از ریز جلبک‌ها یک منبع بالقوه تولید آن‌ها بشمار می‌روند. به‌عنوان مثال، گلیکوپروتئین به‌دست‌آمده از کلرلا ولگاریس دارای فعالیت ضد سرطانی می‌باشد و مانع از وقوع متاستاز می‌گردد. ریز جلبک‌های دیگری که دارای فعالیت ضد سرطانی هستند، عبارت‌اند از *Scenedesmus sp.*, *Desmococcus olivaceus*, *Dunaliella salina* و *Dunaliella bardawil* با این حال، برای شناسایی فعالیت ترکیبات مشابه، در سایر گونه‌های جلبکی کار کمی انجام شده است و بر روی امکان بهینه‌سازی تولید این گلیکوپروتئین‌ها با دست‌کاری شرایط رشد، باید تحقیقات بیشتری انجام شود (Martínez-Francés and Escudero-Oñate., 2018).

- پروتئین‌های ضد یخ‌زدگی

سویه‌های جلبک‌های سبز سازگار با سرما، اغلب در قطب زندگی می‌کنند و تولید پروتئین‌های ضد یخ‌زدگی می‌کنند. این پروتئین‌ها نقش عمده‌ای را در ممانعت از آسیب ایجادشده از دمای بسیار پایین دارند و خواص منحصر به فردی از خود نشان می‌دهند، زیرا با اتصال به بلورهای یخ، مانع از تبلور مجدد و محافظت پروتئین می‌شود. پروتئین‌های ضد یخ استخراج شده از جلبک‌ها یا سایر میکروارگانیسم‌ها می‌توانند برای نگهداری مواد غذایی منجمد شده، محصولات تراریخته و حتی اصلاح شده بکار برده شوند. برخی از ریزجلبک‌ها مانند *Chlorella pyrenoidosa* نوعی پروتئین ضد یخ تولید می‌کنند که علاوه بر خاصیت مقاومت در برابر سرما،

Scenedesmus quadricauda olivaceus و *Scenedesmus sp.* نشان می‌دهد زمانی که جلبک تحت شرایط استرس نوری و یا فقر مواد غذایی قرار گیرد اقدام به تولید لکتین می‌کند. بعضی از شرکت‌ها، لکتین را به‌صورت فرمولاسیون درآورده و ادعا می‌کنند که بهتر از آنتی‌بیوتیک‌ها عمل می‌کنند (Sathasivam et al., 2019).

- اسیدهای آمینه شبه مایکوسپورین

اسیدهای آمینه مایکوسپورین مانند، گروهی از مولکول‌ها هستند که از یک اسید آمینه متصل به کروموفور که نور را جذب می‌کنند، تشکیل شده‌اند و سبب محافظت ارگانیزم در برابر اشعه ماورا بنفش می‌شوند و به مقدار قابل توجهی توسط *Chlamydomonas nivalis* و سایر گونه‌های جلبک سبز مقاوم در برابر اشعه ماورا بنفش تولید می‌شوند. با این وجود، شاخص‌هایی وجود دارد که نشان می‌دهد کاهش سطح نیتروژن منجر به کاهش تولید اسیدهای آمینه مایکوسپورین مانند می‌شود. از اسیدهای آمینه مایکوسپورین مانند تولیدشده در جلبک‌ها جهت تولید محصولات تجاری مراقبت از پوست به‌منظور محافظت در برابر اشعه ماورا بنفش استفاده می‌شود. چند نمونه از ریز جلبک‌ها که به‌منظور تولید اسیدهای آمینه مایکوسپورین مانند از آن‌ها استفاده می‌شود عبارت‌اند از: *Chlorella Ankistrodesmus spiralis* و *Scotiella nivalis* (Rezanka et al., 2006).

- گلیکوپروتئین‌ها

گلیکوپروتئین‌ها، ساختارهای بیولوژیکی متشکل از یک مولکول پروتئینی می‌باشد که از طریق پیوند

روده بزرگ انسان نشان می‌دهد و فعالیت ضد میکروبی بالقوه‌ای دارد (Carvalho et al., 2013).

- کریپتوفیسین

کریپتوفیسین اولین بار از *Nostoc sp* ATCC 53789 جدا شد، این ترکیب قارچ‌کش قوی و سمیت سلولی قوی را در برابر رده‌های سلول تومور انسانی دارد، علاوه بر آن فعالیت قابل ملاحظه‌ای را در برابر تومورهای جامد انسانی حساس و مقاوم در برابر دارو نشان می‌دهد. مطالعه عملکرد ساختار کریپتوفیسین منجر به تولید آنالوگ‌های نیمه مصنوعی با اثر درمانی بیشتر و سمیت پایین‌تر شد. اما تاکنون هیچ‌یک از آنالوگ‌های کریپتوفیسین وارد آزمایشات بالینی نشده‌اند. مکانیسم سمیت سلولی کریپتوفیسین‌ها، انقباض توبولین است و با اختلال در تحرک توبولین‌ها، منجر به آپوپتوز سلول‌های تومور می‌شود.

- لیپوپپتیدها

تقریباً ۶۸٪ محصولات طبیعی حاصل از سیانوباکتری‌ها حاوی نیتروژن هستند. محصولات طبیعی بسیاری از سیانوباکتری‌های دریایی، آمینواسید است که به بخشی از اسید چرب متصل شده و ترکیباتی را تشکیل می‌دهد که به عنوان لیپوپپتید شناخته می‌شوند. تجزیه و تحلیل محصولات طبیعی سیانو باکتری‌های دریایی نشان می‌دهد که ۴۰٪ را لیپوپپتیدها (حلقوی یا خطی)، ۵٪ را اسید آمینه خالص، ۴٪ را اسیدهای چرب، ۴٪ را ماکرولیدها و ۴٪ را آمیدها تشکیل می‌دهند. لیپوپپتیدها با فعالیت‌های سیتوتوکسیک، ضد سرطانی، آنتی‌بیوتیکی، مهارکننده آنزیم، ضد ویروسی و

دارای خاصیت ضد قارچی نیز هستند. امروزه از برخی از این پروتئین‌ها، به منظور کاهش آسیب ناشی از سرما در محصولات پزشکی، غذایی و آرایشی باهدف طولانی شدن ماندگاری نیمه عمر مواد یخ‌زده بکار برده می‌شود، در واقع خصوصیات خارق‌العاده این پروتئین‌ها، امکان ایجاد شغل‌های زیاد و محصولات زیاد را فراهم می‌آورد (Encarnacao et al., 2015).

- سیانوویرین (Cyanovirin-N)

سیانوویرین (CV-N)، پروتئینی با ۱۰۱ آمینواسید و ۱۱ کیلو دالتون است. این ماده به عنوان ماده تشکیل‌دهنده سیانوباکتریوم کشت یافته *Nostoc ellipsosporum* کشف شد. CV-N به طور قوی و برگشت‌ناپذیری، سویه‌های مختلف متنوعی از ویروس HIV-1 را غیرفعال می‌کند همچنین انتقال عفونت HIV از سلول به سلول را مسدود می‌کند. CV-N به عنوان یک میکروب‌کش موضعی (واژینال یا مقعدی) در حال تولید است تا از انتقال جنسی ویروس اثر ایمنی انسانی (HIV) جلوگیری کند. استفاده از CV-N و آنالوگ‌های آن می‌تواند منجر به ایجاد رده جدیدی از داروهای ضد HIV شود (Kultschar and Llewellyn., 2018).

- بوروفایسین (Borophycin)

بوروفایسین، یک متابولیت حاوی بور است که از سویه‌های دریایی سیانوباکتری‌های *Nostoc linckia* و *Nostoc spongiaeforme var. tenue* جدا شده است. این ماده سمیت سلولی قدرتمندی را در برابر کارسینوم اپیدرموئید انسانی (Human epidermoid carcinoma) و رده‌های سلول آدنوکارسینوما (adenocarcinoma)

ضد قارچی جالب دارند و از نظر بیوشیمیایی فعال هستند (Kultschar and Llewellyn., 2018).

- بازدارنده‌های پروتئاز

پنج دسته از مهارکننده‌های پروتئاز از سویه‌های سمی سیانوباکتری‌ها گزارش شده است: این ترکیبات شامل میکروپپتین‌ها (Micropeptins)، آئروژنوزین‌ها (Aeruginosins)، میکروژنین‌ها (Microginins)، آنابینوپپتین‌ها (Anabaenopeptins) و میکرووردین‌ها (Microverdins) هستند. بازدارنده‌های سرین پروتئاز از نوع میکروپپتین، متداول‌ترین بازدارنده‌های سیانوباکتری‌ها با بیش از پنجاه نوع ترکیب هستند. برخی از سیانوپپتولین‌ها، مهارکننده‌های اختصاصی سرین پروتئاز هستند، از جمله الاستاز که در تعدادی از بیماری‌ها مانند ورم ریه، از اهمیت حیاتی برخوردار است. علاوه بر این، پیشنهاد شده است که از نظر غیر فیزیولوژیکی سطح بالایی از فعالیت الاستاز، در آسیب میوکارد نقش دارد و ممکن است شکل خاصی از پورپورین‌ها ایجاد کند (Liu et al., 2014).

- اسکیتپولین (scytolin)

اسکیتپولین‌ها، دسی پپتیدهای حلقوی با فعالیت مهارکننده الاستاز هستند که از سیانوباکتریوم خاکزی *Scytonema hofmanni* pcc 7110 جدا شده‌اند. این متابولیت‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای الاستاز پانکراس را در شرایط *Invitro* مهار می‌کند. سه مهارکننده جدید پروتئاز مانند پلان دکتپتین BL1125 (Planktopeptin) b1125، پلانکوپکتپتین BL843 (Planktopeptin) b1843 و پلانکوپکتپتین BL1061 (Planktopeptin) b11061 از *Planktothrix rubescens* جدا شدند که

بازدارنده‌های سرین پروتئاز نوع میکروپپتین، الاستاز و کیموترپسین هستند (Rezanka et al., 2006).

- ترکیبات ضدالتهابی

جلبک‌های سبز آبی حاوی مقادیر قابل توجهی کاروتنوئید (بتاکاروتن، لیکوپن، لوتئین) با خاصیت آنتی‌اکسیدانی هستند (Nowruzi et al., 2020 b). این کاروتنوئیدها با تخریب گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر، دارای فعالیت ضدالتهابی هستند. فیکوسیانیین، یک رنگ‌دانه دریافت‌کننده نور و کاروتنوئید نارنجی محلول در آب است که در سیانوباکتری‌ها با از بین بردن رادیکال‌های آزاد، فعالیت ضدالتهابی دارد. به نظر می‌رسد اثر ضدالتهابی ایجاد شده توسط فیکوسیانیین، در نتیجه ایجاد لکوترین (leukotriene)، یک متابولیت التهابی اسید آراشیدونیک باشد. *Aphanizomenon flos-aquae* سطح اسید آراشیدونیک را کاهش می‌دهد. علاوه بر آن، *Aphanizomenon flos-aquae* حاوی مقادیر قابل توجهی از اسید لینولنیک امگا ۳-آلفا است که از ایجاد پستاگلاندین‌های التهابی و متابولیت آراشیدونات جلوگیری می‌کند (Guerreiro et al., 2020).

- ترکیبات آنتی‌بیوتیکی

برخی از سویه‌های ریز جلبک‌ها، متابولیت‌هایی با فعالیت آنتی‌بیوتیکی به منظور کشتن یا ممانعت از رشد باکتری‌ها را تولید می‌کنند. در برخی موارد، این فعالیت‌ها فقط در عصاره جلبک‌های کشت شده دیده می‌شوند، بدون آنکه ماهیت دقیق شیمیایی این ماده مشخص شده باشد. آنتی‌بیوتیک‌ها بیشتر از سویه‌های جدا شده از محیط‌های آلوده به باکتری نسبت به سویه‌های جدا شده از محیط‌های فاقد آلودگی تولید می‌شوند. به عنوان مثال، عصاره‌های متانولی *Tetraspora*

از جلبک‌های دریایی مواد آنتی‌بیوتیکی تولید می‌کنند که توانایی مهار باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها را دارند و خاصیت آنتی‌بیوتیکی آن به عوامل زیادی مانند سویه جلبک، نوع میکروارگانیسم، فصل و شرایط رشد جلبک بستگی دارد (Mysliwa-Kurziel et al., 2017).

- ترکیبات ضدباکتریایی

سیانوباکتری‌ها موجودات فوتوتروفیک دارای ساختار پروکاریوتی هستند، اما مشابه یوکاریوت‌ها، واجد سیستم فعال فتوسنتز و تنفس در غشاء هستند. ریز جلبک‌ها در همه جا رشد می‌کنند و علاوه بر سموم، طیف وسیعی از متابولیت‌های دارای فعالیت زیستی را تولید می‌کنند. محصولات آرایشی و بهداشتی و سایر مولکول‌های با ارزش بالا، کودهای زیستی، ضدویروسی، ضد قارچی، داروهای ضد سرطان و ضد باکتری از قارچ‌ها به دست آمده است. تولید ترکیبات فعال زیستی از سیانوباکتری‌ها نسبت به ریز جلبک‌های یوکاریوتی بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. زیرا روش‌های کشت آن‌ها ساده‌تر بوده، در برابر آلودگی باکتریایی مقاومت بیشتری دارند. با این وجود، اخیراً مطالعات زیادی بر روی تولید ترکیبات فعال زیستی، مانند ایزوپروپونوئیدها، پلی‌کتیدها، پپتیدهای ریبوزومی، اسیدهای چرب غیر اشباع و آلکالوئیدها در ریز جلبک‌های یوکاریوتی صورت پذیرفته است که برای مهار فعالیت باکتری‌ها استفاده می‌شود. علاوه بر این، مطالعات بسیاری جهت شناسایی اسیدهای چرب، تریپن‌ها، کربوهیدرات‌ها، گلیکولپیدها، لیپوپروتئین‌ها، بروموفنول‌ها و تانن‌ها و ترکیباتی که دارای فعالیت ضد باکتریایی در برابر عوامل بیماری‌زای انسانی هستند

cylindrica دارای فعالیت ضد باکتری در مقابل *Klebsiella*، *Corynebacterium diphtheria*، *pneumoniae* و *Shigella boydii* و فعالیت ضد قارچی در مقابل *Fusarium*، *Curvularia lunata*، *Macrophomina Phaseolina sporotrichoids* و *Sclerotium rolfsii* *Rhizoctonis solani* *Trichoderma harzianum* است.

در دهه گذشته، ریز جلبک‌ها و سیانوباکتری‌ها از نظر وجود فعالیت آنتی‌بیوتیکی و ترکیبات فعال دارویی بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. ریز جلبک‌ها واجد تعداد زیادی از ترکیبات آنتی‌بیوتیکی هستند که بسیاری از آن‌ها غیر معمول و جدید هستند. این ترکیبات از عصاره ریز جلبک‌ها جدا و ساختار آن‌ها مشخص شده است. به‌طور مشابه، بسیاری از سیانوباکتری‌ها، ترکیبات ضدویروسی و ضد نئوپلاستی تولید می‌کنند و در برخی از این عصاره‌ها، فعالیت‌های دارویی مشاهده می‌شود که در اکثر موارد، هنوز ناشناخته مانده است. برخی از مواد زیست فعال که در عصاره ریز جلبک‌ها یافت می‌شود ممکن است در پزشکی یا دامپزشکی و کشاورزی کاربرد داشته باشد و یا در تحقیقات از آن‌ها به‌عنوان ابزار تحقیق یا ساختاری در قالب مدل‌هایی برای تولید داروهای جدید استفاده نمود. ریز جلبک‌ها از آنجا که منابع طبیعی از مولکول‌های فعال زیستی به شمار می‌روند از جذابیت خاصی برخوردار هستند، زیرا توانایی تولید این ترکیبات را دارند و با کشت آن‌ها امکان تولید مولکول‌های دارای ساختار پیچیده‌ایی که امکان تولید آن‌ها به روش‌های شیمیایی دشوار یا غیرممکن است، فراهم می‌گردد. علاوه بر این، بسیاری

جلبکی ترکیبات نوروتوکسیک هستند و لذا از آن‌ها در تحقیقات بر روی بیماری‌های تخریب عصبی استفاده می‌شود. مثلاً، اسید okadaic تولیدشده توسط *Dinophysis sp.* یک نوروتوکسین قوی است که در مطالعات انجام شده بر روی اثرات درمانی غیرمعمول، داروهای ضد روان‌پریشی و در درمان اختلال شناختی و اسکیزوفرنی از آن استفاده می‌شود. سمی که معمولاً بیشتر مورد بررسی و مطالعه قرار می‌گیرد، میکروسیستین است که ۷۰ نوع از آن توصیف شده است. میکروسیستین یک هپتاپپتید حلقوی است که به راحتی توسط سلول‌های کبدی جذب می‌شود که در آنجا با مهار پروتئین فسفاتاز که آنزیمی ضروری برای تنظیم پروتئین‌های ساختاری سلول است، آسیب ساختاری جدی ایجاد می‌کند. میکروسیستین همچنان با سرطان کبد در انسان ارتباط دارد. تولیدکنندگان اولیه میکروسیستین‌ها، گونه‌های *Microcystis aeruginosa* هستند، اما در سایر سیانوباکتری‌ها مانند *Oscillatoria agardhi* و *Anabaena flosaquae* نیز یافت می‌شود. آناتوکسین‌ها و ساکسی‌توکسین‌ها، نوروتوکسین‌های تولیدشده توسط سویه‌های *Aphanizomenon*، *Oscillatoria*، *Anabaena* و *Trichodesmium* هستند که با مسمومیت حیوانات اهلی و انسان‌ها در ارتباط هستند. مسیرهایی که انسان می‌تواند از طریق آن‌ها تحت تأثیر سموم سیانوباکتریایی قرار گیرد، شامل بلع، استنشاق و تماس با پوست است (جدول ۱).

صورت پذیرفته است (Guedes et al., 2011). ریز جلبک‌ها مواد ضد باکتری را در درون خود مجتمع می‌سازند، این مواد دارای مقادیر مختلف فعالیت ضد باکتریایی در کشت‌های مختلف ریزجلبک هستند. علاوه بر این، عصاره خام تهیه شده از گونه‌های مختلف ریز جلبک‌های یوکاریوتی در برابر باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی دارای اثربخشی می‌باشد. لذا می‌توان گفت که از زیر جلبک‌ها در تولید ترکیبات فعال مختلف، خصوصاً آنتی‌بیوتیک‌های جدید استفاده نمود. اما باید خاطرنشان کرد که بسیاری از ترکیبات استخراج شده قابلیت استفاده در موارد پزشکی را ندارند، زیرا آلوده به مواد سمی بوده و در داخل بدن غیرفعال می‌باشند (Singh et al., 2005).

- ترکیبات سمی (سیانوتوکسین)

برخی از سویه‌های سیانوباکتری‌ها می‌توانند ترکیبات فعال زیستی مضر به نام سیانوتوکسین تولید کنند که برای انسان، حیوانات و گیاهان مضر است و به پنج گروه سمی مهم تقسیم می‌شوند: (الف) هپاتوکسین‌ها (سیلندرو اسپرموپسین، میکروسیستین‌ها و ندولارین‌ها)؛ (ب) نوروتوکسین‌ها (آناتوکسین-آ و ساکسی‌توکسین‌ها)؛ (ج) درماتوکسین‌ها (د) سیتوتوکسین‌ها؛ (ه) و سموم محرک (لیپوپلی ساکاریدها (LPS)). (He et al., 2016).

سیانوباکتری‌ها، مانند میکروسیستیس، آنابنا، اوسیلاتوریا و نوستوک، متداول‌ترین سموم جلبکی آب شیرین مانند میکروسیستین‌ها، همو و آناتوکسین-آ و ساکسی‌توکسین‌ها را تولید می‌کنند. بسیاری از سموم

جدول یک- انواع تأثیرات کوتاه‌مدت و بلندمدت سیانوتوکسین‌ها (Nowruzi and Porzani., 2020).

توکسین	جنس	تأثیرات طولانی مدت سلامتی	تأثیرات سلامتی کوتاه‌مدت
Microcystins	<i>Anabaena, Aphanocapsa, Hapalosiphon, Microcystis, Nostoc, Oscillatoria, Planktothrix</i>	مروج تومور و نارسایی کبد که منجر به مرگ می‌شود	درد گوارشی، التهاب کبد و خونریزی، نارسایی کبد که منجر به مرگ، ذات‌الریه و درماتیت می‌شود
Nodularins	<i>Nodularia</i>	مشابه میکروسیستین‌ها	مشابه میکروسیستین‌ها
Saxitoxins	<i>Anabaena, Aphanizomenon, Cylindrospermopsis, Lyngbya</i>	ناشناخته	سوزن سوزن شدن، سوزش، بی‌حسی، خواب‌آلودگی، گفتار ناهماهنگ و فلج تنفسی منجر به مرگ می‌شود
Anatoxins	<i>Anabaena, Aphanizomenon, Oscillatoria, Planktothrix</i>	آریتمی قلبی منجر به مرگ	سوزن سوزن شدن، سوزش، بی‌حسی، خواب‌آلودگی، گفتار ناهماهنگ و فلج تنفسی منجر به مرگ می‌شود
Cylindrospermopsin	<i>Aphanizomenon, Cylindrospermopsis, Umezakia</i>	بی‌اشتهایی و نارسایی کبد منجر به مرگ	درد گوارشی، التهاب کبد و خونریزی، ذات‌الریه و درماتیت
Lipopolysaccharide	<i>Aphanizomenon, Oscillatoria</i>	ناشناخته	درد گوارشی و درماتیت
Lyngbyatoxins	<i>Lyngbya</i>	تومورهای پوستی بیماری‌های نورودژنراتیو	درماتیت اختلالات حرکتی

- سیانوتوکسین‌های موجود در آب‌های آشامیدنی

مطالعات متعدد، انواع مختلفی از سیانوتوکسین‌ها را در سراسر جهان گزارش کرده است، از استخرهای کوچک گرفته تا اقیانوس‌ها، تناوب گسترده‌ای از جلبک‌های مضر به‌طور پیوسته در حال افزایش است. به دلیل تکنیک‌های پیشرفته تشخیص مانند طیف‌سنجی جرمی کروماتوگرافی مایع (LC-MS/MS)، سموم موجود در آب‌های شیرین به‌راحتی قابل تشخیص هستند. سم‌های مشابه می‌توانند توسط گونه‌های مختلف سیانوباکتری‌ها تولید شوند. میکروسیستین‌ها به‌عنوان شناخته شده‌ترین سیانوتوکسین، توسط گونه‌های *Nostoc*، *Microcystis*، *Anabaena* و *Planktothrix* تولید شود. LR-میکروسیستین شناخته شده‌ترین سیانوتوکسین است که بیش‌ترین مطالعات

روی آن انجام یافته است. میکروسیستین‌ها دارای بیش از ۸۰ ماده سازگار شناخته‌شده هستند. عوامل محیطی که باعث شکوفا شدن می‌شوند به‌خوبی شناخته شده‌اند، اما عواملی که باعث تولید سم یا غلبه سویه‌های سمی در برابر غیر سمی می‌شوند، بسیار کمتر شناخته شده‌اند. گرم شدن کره زمین و افزایش اوتروفیکاسیون، رشد سویه‌های سمی را نسبت به سویه‌های غیر سمی موجود در آب به میزان قابل توجهی افزایش می‌دهد.

- راه‌های مختلف در معرض قرار گرفتن با انواع سیانوتوکسین‌ها

در محیط‌هایی که گستره‌های سیانوباکتری شیوع دارند، سیانوتوکسین‌های آزادشده از سیانوباکتری‌ها، اثرات نامطلوبی بر سلامتی اکوسیستم‌های آبی و خاکی دارد. سموم حاصل از سیانوباکتری‌ها، باعث کاهش

را نشان می‌دهد و با اتصال به آن از پلیمریزاسیون توبولین جلوگیری می‌کند. میکروسیستین‌ها که توسط *Planktothrix Anabaena Microcystis* و *Nostoc Anabaenopsis* تولید می‌شوند، گسترده‌ترین سیانوتوکسین‌ها هستند که از آب شیرین تا اقیانوس‌ها پراکنده‌اند. میکروسیستین‌ها هپتاپتیدهای حلقوی و سرطان‌زا هستند. در موش‌ها، LR- میکروسیستین سمی‌تر از YR- میکروسیستین و RR- میکروسیستین است. علامت اصلی قرار گرفتن در معرض میکروسیستین، آسیب کبدی است. میکروسیستین‌ها، به‌طور فعال از طریق حامل‌های آنیون آلی در اندام‌های هدف، مانند کبد، روده، ریه‌ها و کلیه‌ها منتقل می‌شوند. میکروسیستین در سلول‌های کبدی انسان منجر به کبودی، تکه‌تکه شدن و جدا شدن از یکدیگر می‌شود. علائم دیگر شامل ضعف، اسهال، استفراغ، درد شکم و مرگ است. در واقع، میکروسیستین-LR به شکل‌گیری گونه‌های اکسیژن واکنش‌دهنده کمک می‌کند و باعث آسیب DNA می‌شود (اثرات ژنوتوکسیک). در معرض قرار گرفتن مزمن میکروسیستین باعث از دست رفتن پایداری و عملکرد DNA میتوکندری می‌شود (Zanchett and Oliveira-Filho., 2013).

بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک در چین، مصرف میکروسیستین‌ها از طریق آب آشامیدنی با بروز سرطان کبد یا روده بزرگ ارتباط زیادی دارد. یک مطالعه اخیر اکولوژیکی نشان داد که پوشش گستره آب شیرین به‌طور قابل توجهی با خطر مرگ بیماری کبدی غیرالکلی در ایالات متحده ارتباط دارد. سایلندروسپرموپسین توسط *Aphanizomenon*، *Cylindrospermopsis*

تغذیه توسط شکارچیان سیانوباکتری مانند زئوپلانکتون می‌شوند و تنوع گروه‌های گیاهان آبی را نیز کاهش می‌دهند. به‌علاوه، آن‌ها می‌توانند با جذب در خاک، تجمع در گیاهان یا شستشو در آب‌های زیرزمینی گسترش یابند. همچنین این سیانوتوکسین‌ها از طریق بلع، استنشاق و تماس پوستی، سلامت انسان و حیوانات (از جمله: گاو، اسب، خوک، گوسفند و پرندگان) را تهدید می‌کنند. نشانه‌های عمومی حاصل از سیانوتوکسین‌ها که در مهره‌داران نمایان می‌شود شامل اسهال، استفراغ، تب، بی‌حالی، فلج، واکنش آلرژیک، تأثیر بر دستگاه گوارش، آسیب اندام و رشد تومور است. حیوانات خانگی (از جمله سگ و گربه)، دام و حیوانات وحشی نیز در اثر قرار گرفتن در معرض سیانوتوکسین در آب آشامیدنی و یا آب غیر شرب جان خود را از دست داده‌اند یا مسموم شده‌اند (Metcalf et al., 2020).

- هپاتوتوکسین‌ها

آن‌ها سموم متداول درگیر سیانوباکتری‌ها هستند و شامل پپتیدهای حلقوی میکروسیستین، سیلندروسپرموپسین و نودولارین هستند. *Microcystis aeruginosa* و *Nodularia spumigena* سموم مخرب سلول‌های کبدی را سنتز می‌کنند. این دو گونه به ترتیب هفت پپتید اسیدآمینه میکروسیستین و پنج پپتید اسیدآمینه نودولارین را تولید می‌کنند. در یک‌سویه از سیانوباکتریوم *Lyngbya majuscula* جدا شده در کوراسائو، کوراسین A یک مهارکننده قوی برای رشد سلول و میتوز است که به سرعت و محکم به محل کلشی سین توبولین متصل می‌شود. این ماده سمیت سلولی قوی نسبت به رده‌های سلولی لوسمیک L1210

طریق شبکه‌های غذایی به ارگانسیم‌های دیگر منتقل شوند (Metcalf *et al.*, 2020).

- نورو توکسین‌ها

آناتوکسین-A که یک عامل انسداد عصبی عضلانی، دیپلاریزه کننده پس سیناپسی است و توسط آنابنا، پلانتوتوریکس، آفانیزومنون، سایلندروسپرموپسین و اسپلاتوریا تولید می‌شود. آناتوکسین-A عامل بلوکه کننده اکسیژن به مغز است و از آنجاکه کانال سدیم را مهار می‌کند، منجر به خفگی و یا فلج بعدی می‌شود. قرار گرفتن در معرض حاد آناتوکسین-A، بسته به وزن بدن حیوان درگیر در طی چند دقیقه تا چند ساعت باعث مرگ می‌شود. آناتوکسین-A در کانادا به دلیل مسمومیت گاوها و سگ توجه بهداشت عمومی را به خود جلب کرده است (Nowruzi *et al.*, 2018).
باین‌حال، از آنجاکه این سیانوتوکسین در اکثر محیط‌ها ناپایدار هستند، کمتر از سایر سیانوتوکسین‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است و هیچ مورد مزمنی از آن‌ها گزارش نشده است. این سم به نور خورشید و pH حساس است، بنابراین نیمه عمر آن در شرایط طبیعی کمتر از ۲۴ ساعت است.

- کالکیتوکسین (kalkitoxin)

این نورو توکسین از عملکرد کانال‌های سدیم جلوگیری می‌کند. توپیرامات (Topiramate) با مسدود کردن کانال‌های سدیم تا حد زیادی به سرکوب حملات صرع کمک می‌کند. مسکن‌هایی مانند لیدوکائین مسدودکننده کانال سدیم هستند. کالکیتوکسین می‌تواند این اختلالات از جمله بیماری‌های نورودژنراتیو (neurodegenerative) را با فعال‌سازی و مسدود کردن

Raphidiopsis و *Umezakia Lyngbya Anabaena* تولید می‌شود. سایلندروسپرموپسین در برابر اشعه ماورا بنفش، دما و pH پایدار است و از حلالیت و تحرک بالایی در آب برخوردار است. این فرآیند مانع سنتز پروتئین شده، رشد سلول را کاهش می‌دهد و با آسیب جدی به چندین اندام همراه است. علاوه بر این، سایلندروسپرموپسین منجر به اثرات توموتاژنیک و ژنوتوکسیک در سلول‌های انسانی می‌شود. تجمع سموم در ارگانسیم‌های مختلف از قبل بررسی شده بود. مسیر اصلی در معرض قرار گرفتن سم در انسان از طریق مصرف آب آشامیدنی آلوده است. به‌طور کلی، سایلندروسپرموپسین باعث آسیب به عملکرد کبد، معده، ریه‌ها، کلیه‌ها و عضلات می‌شود. باین‌حال، فقط مطالعات محدودی در مورد اثرات سایلندروسپرموپسین در حیوانات بزرگ‌تر وجود دارد.

ندولارین‌ها که پپتیدهای حلقوی با ساختاری مشابه میکروسیستین‌ها هستند، اثرات مشابهی دارند. علائم بالینی ندولارین‌ها در پستانداران مشابه میکروسیستین‌ها است. ندولارین‌های مصرف‌شده در ناقلین از طریق صفرها به اندام‌های متعدد در کبد، کلیه و مغز منتقل می‌شوند. ندولارین‌ها مانند میکروسیستین‌ها به‌عنوان محرک تومور کبدی عمل می‌کنند. درمان نودولارین در موش‌ها می‌تواند باعث خونریزی و نارسایی کبدی شود و باعث آسیب سلول‌های سیتوتوکسیک و آپوپتوزیس شود. ندولارین‌ها می‌تواند باعث آسیب اکسیداتیو در موش شود و در ارگانسیم‌های مختلفی، از جمله میگو، ژئوپلانکتون، ماهی و صدف‌ها جمع شوند و متعاقباً از

ساکسی توکسین‌ها که توسط سیانوباکتری‌ها در آب‌های دریایی و شیرین تولید می‌شوند، به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان سموم مسموم‌کننده و فلج‌کننده صدف و ماهی دریایی شناخته می‌شوند. ساکسی توکسین‌ها مسدودکننده‌های قوی کانال سدیم شناخته شده‌اند که علائم مختلفی، از جمله حالت تهوع، ضعف، فلج، نارسایی تنفسی و مرگ از خفیف تا تهدیدکننده زندگی را ایجاد می‌کنند. بیش از ۲۰ ماده ساکسی توکسین شناسایی شده و هر ماده از نظر سمیت متفاوت است. مصرف غذاهای دریایی آلوده توسط حیوانات و انسان‌ها باعث بیماری‌های شدیدی می‌شود. میزان مرگ‌ومیر گزارش شده، ناشی از قرار گرفتن در معرض مواد غذایی آلوده به ساکسیتوکسین از ۱٪ تا ۱۵٪ است و گزارشات مربوط به بیماری‌های مربوطه در سطح جهانی در حال افزایش است. گزارشات زیادی از مرگ‌ومیر در حیوانات از مصرف آب شیرین آلوده به *Anabaena circinalis* وجود دارد. باین‌حال، اثرات مزمن ساکسی توکسین‌ها، به‌ویژه اثرات سرطان‌زایی و تولیدمثلی آن‌ها، به‌خوبی بررسی نشده است، زیرا نیمه‌عمر ساکسی توکسین‌ها در انسان کمتر از ۱۲ ساعت است.

یکی دیگر از ترکیبات فعال زیستی تولیدشده توسط سیانوباکتری‌ها، β -N-methylamino-L- BMAA (alanine) است که به عامل ایجاد بیماری پارکینسون و زوال عقل شناخته شده است. BMAA در محیط‌های مختلف کشت میکروبی سیانوباکتری‌ها شناسایی کردند و پیشنهاد کردند که امکان مواجهه گسترده انسان با BMAA همواره موجود است. BMAA در محصولات غضروف کوسه یافت شده است، باین‌وجود، مطالعات

کانال‌های سدیم درمان کند، کالکیتوکسین یک ترکیب دارویی مفید و ابزاری ارزشمند برای درک عملکرد کانال‌های سدیم و تأثیر بیماری بر آن‌ها است (Jaiswal et al., 2008).

- ساکسی توکسین

ساکسی توکسین‌ها آلکالوئیدهای عصبی هستند که به‌عنوان سموم فلج‌کننده شناخته می‌شوند. *Alexandrium*، *A. ostenfeldi*، *A. minutum*، *catenella* و *Gymnodinium catenatum tamarense* و *Pyrodinium bahamense* ساکسی توکسین ترشح می‌کنند. این سم یک ترکیب قطبی است و به‌راحتی در آب و الکل‌های پایین حل می‌شود اما در حلال‌های آلی نامحلول است. در pH خنثی تا اسیدی و در دمای بالا پایدار است. این سم با اتصال به کانال‌های سدیمی در سلول‌های عصبی، انتقال نورون‌ها را مسدود می‌کند، بنابراین باعث ایجاد اثر سمیت عصبی می‌شود. ساکسی توکسین بسیار سمی است و در صورت تزریق عضلانی، یک خوکچه‌هندی را فقط با ۵ میکروگرم بر کیلوگرم از بین می‌برد. این نوروکسین به‌طور خاص و انتخابی به کانال سدیم در سلول‌های عصبی متصل می‌شود. بنابراین، از نظر فیزیکی از باز شدن کانال‌های سدیمی جلوگیری کرده و از ورود یا خارج شدن کاتیون سدیم از سلول جلوگیری می‌کند. از آنجا که انتقال عصبی پیام‌ها به دپلاریزاسیون سلول بستگی دارد، پتانسیل عمل متوقف می‌شود و باعث اختلال در عملکردهای مختلف بدن از جمله تنفس می‌شود. دیافراگم ممکن است کار کند و مرگ پس از نارسایی قلبی تنفسی رخ دهد (Nowruzi and Porzani., 2020).

به طور قابل توجهی با چاقی و دیابت نوع ۲ ارتباط دارد. مطالعات قبلی نشان داد که LPS باعث آسیب کبدی و کاهش عملکرد کبد می شود. LPS های جدا شده از سویه میکروسیستیس ها، می توانند باعث ایجاد التهاب عصبی و تخریب عصبی در موش شوند. بنابراین، سلول های سیانوباکتریایی، همراه با سموم خود، می توانند وقتی انسان و حیوانات در معرض سطح بالایی از سیانوباکتری قرار بگیرند، خطرناک باشند (Prasanna et al., 2010).

- سیانوتوکسین های یافت شده در غذاهای دریایی -
تجمع زیستی سیانوتوکسین ها در مواد غذایی، از جمله غذاهای دریایی، محصولات آبزی، غذاهای جانوری و محصولات، یک نگرانی بزرگ است، زیرا می تواند منجر به بلع غلظت زیادی از سیانوتوکسین شود. سیانوتوکسین های موجود در غذاهایی که در نزدیکی مناطق تحت تأثیر گسترش سیانوباکتری رشد کرده یا جمع آوری شده اند، می توانند از طریق خوراکی های آلوده، تماس مستقیم با آب آلوده (محیط زندگی) و از طریق شبکه های غذایی در محصولات آبزی انباشته شود. آزمایشات انجام شده در چندین نمونه ماهی جمع آوری شده از ۹ دریاچه واشنگتن آلوده به سموم سیانوباکتری ها نشان داد که ساکسی توکسین ها و میکروسیستین ها در اندام های مختلف، از جمله کبد، روده و بافت های عضلانی تجمع می یابند. علاوه بر آن مطالعات انجام شده بر ماهی کپور نشان داد که به آناتوکسین -آ، ساکسیتوکسین و میکروسیستین آلوده است که این نشان دهنده خطر بالای قرار گرفتن در

بیشتری در مورد وجود L-BMAA در منابع آب و رژیم های غذایی انسان به دلیل توزیع جهانی سیانوباکتری ها در اکثر سیستم های زیست محیطی مورد نیاز است (Metcalf et al., 2020).

- برویتوکسین ها (Brevitoxins)

برویتوکسین ها، نوروتوکسین های تولید شده توسط *Ptychodiscus brevis* است. ترکیبی لیپوفیلی با وزن مولکولی تقریبی ۹۰۰ دالتون که کانال یونی سدیم را در دیواره سلول دپولاریزه می کند. برویتوکسین به کانال یونی بافت عصبی و عضلانی متصل می شود و به طور انتخابی اجازه می دهد سدیم به سلول منتقل شود (Jaiswal et al., 2008).

- لیپوپلی ساکاریدها (LPS)

سیانوباکتری ها، قادر به تولید LPS هستند که در دیواره سلولی پروکاریوت های گرم منفی تجمع می یابد. عملکرد اصلی LPS در باکتری ها، محافظت از غشا در برابر مواد شیمیایی خارجی و کمک به تثبیت ساختار غشایی آن ها است. ساختار شیمیایی LPS های سیانوباکتری مانند سایر LPS های باکتریایی است (سه ساختمانی اصلی LPS ها بخش گلیکولیپیدی، هسته الیگوساکاریدی و زنجیره پلی ساکارید است)، اما سمیت LPS های سیانوباکتریایی کمتر شناخته شده است. LPS در برخی از باکتری ها بسیار سمی است و اثرات التهابی دارد و عامل تقویت کننده تومور در حیوانات و انسان ها است. LPS های سیانوباکتری ها، اثرات پاتولوژیک مختلفی مانند آلرژی، بیماری های دستگاه گوارش، تب، ضعف و بیماری خود ایمن در انسان ایجاد می کنند. محققان نشان دادند که LPS

سیانوتوکسین حتی در غلات، ذرت، برنج، سویا و گندم نیز مورد مطالعه قرار گرفته است. این مسئله نگران‌کننده است زیرا دوز قرار گرفتن در معرض سیانوتوکسین در غلات، بالاتر از سایر محصولات است، زیرا غلات یک ماده غذایی اصلی در سراسر جهان هستند و در بسیاری از کشورها مقدار مصرف‌شده از آن‌ها در هر وعده غذایی بسیار زیاد است (Jalili et al., 2021).

- سیانوتوکسین‌های موجود در مکمل‌های غذایی

سیانوباکتری‌ها و ریز جلبک‌ها به‌عنوان مکمل‌های غذایی در سراسر جهان استفاده می‌شوند، زیرا برخی از آن‌ها فواید سلامتی شناخته‌شده‌ای دارند. به‌عنوان مثال، آن‌ها ممکن است سرشار از ویتامین باشند یا دارای خاصیت ضد تومور یا ضد باکتری باشند. با این حال، احتمال آلودگی سیانوتوکسین به برخی مکمل‌ها وجود دارد، نگرانی بزرگی که نباید نادیده گرفته شود. مطالعات نشان می‌دهد که میکروسیستین‌ها در بیشتر از ۷۲٪ از محصولات حاصل از سیانوباکتری‌ها، تشخیص داده شده‌اند. سیانوباکتری‌های مورد استفاده برای ساختن مکمل‌ها می‌توانند از محیط‌های بازمانند دریاچه‌های طبیعی جمع‌آوری شده باشند و توسط گونه‌های تولیدکننده سم آلوده شوند. علاوه بر این، BMAA، در اکثر کشت‌های سیانوباکتری شناسایی شده است که می‌تواند خطر دیگری برای افرادی باشد که مکمل‌های غذایی تولیدشده از منابع سیانوباکتری را مصرف می‌کنند. در حال حاضر، دستورالعمل‌های کافی برای تولید و تضمین کیفیت مکمل‌های غذایی جلبکی وجود ندارد و مقررات مربوط به این محصولات در کشورهای مختلف متفاوت است، بنابراین، ایمنی مکمل‌های مبتنی بر جلبک باید بیشتر بررسی شود (Lee et al., 2017).

معرض سیانوتوکسین است. باین‌حال، تجمع زیستی سیانوتوکسین در ماهی به اندام وابسته است و بیشتر در روده و کبد تجمع می‌یابد، این در حالی است که غلظت آن در عضلات تا بیست برابر کمتر است، به این علت که جذب سیانوتوکسین از طریق سلول‌های روده و کبد از طریق ناقلین اسید صفراوی انجام می‌شود. بنابراین، بیشتر سموم در بافت‌های روده و کبد جمع می‌شوند و سموم باقیمانده به عضلات منتقل می‌شوند. توجه به این نکته مهم است، چراکه بسیاری از مردم دنیا به‌عنوان بخشی از رژیم غذایی خود احشا ماهی را می‌خورند که این امر می‌تواند خطر بالایی برای مسمومیت با سیانوتوکسین باشد. میکروسیستین‌ها در سایر محصولات آبزی مانند دوکفه‌ای و سخت‌پوستان شناسایی شده‌اند. غلظت میکروسیستین‌ها در خرچنگ‌ها به اندازه ۵/۷۹ میکروگرم در گرم است که نسبتاً کمتر از میکروسیستین‌های ماهی است (Jalili et al., 2021).

- سیانوتوکسین‌های موجود در محصولات زراعی

گیاهان سموم را از آب آلوده به سیانوتوکسین جذب می‌کنند که این خود تأثیر زیادی بر رشد و عملکرد آن‌ها دارد. در واقع ۲۷٪ از میکروسیستین در سبزیجات آبیاری شده با آب آلوده، انباشته می‌شود. مثلاً، کاهو بیشترین تجمع سیانوتوکسین را دارد چراکه از چندین منبع (به‌عنوان مثال دریاچه، آب زیرزمینی) حاوی میکروسیستین‌ها آبیاری می‌شود. میزان تجمع سموم در سبزیجات، بستگی زیادی به زمان قرارگیری و فرکانس دارد. از این رو، مدت‌زمان بیشتری در معرض قرار گرفتن یا آبیاری مکرر با آب آلوده منجر به تجمع بیشتر سیانوتوکسین‌ها در گیاهان می‌شود. نتایج مشابهی برای لوبیا و سایر سبزیجات مشاهده شد. تجمع

- روش‌های تیمار سیانوتوکسین‌ها در مواد غذایی

- تیمارهای فیزیکی

نور ماورا بنفش به‌عنوان یک روش سنتی ضدعفونی آب به‌طور گسترده‌ای مورد مطالعه قرار گرفته است. میکروسیستین‌ها، سیلندروسپرموپسین و آناتوکسین-آ می‌توانند با دوز مناسب تابش اشعه ماورا بنفش تخریب شوند. اثربخشی UV بسیار تحت تأثیر طول‌موج، دوز UV، کدورت و وجود مواد آلی و کاتالیزورهای شیمیایی اضافی مانند دی‌اکسید تیتانیوم و پراکسید هیدروژن است. UV-C (طول‌موج ۲۵۴ نانومتر)، مؤثرترین و رایج‌ترین اشعه ماوراءبنفش برای ضدعفونی کردن آب یا غذا است. تحقیقات اخیر نشان داد که تابش اشعه ماورا بنفش در ۱۸۵ نانومتر می‌تواند اثر تجزیه میکروسیستین‌ها را بیش از حالت تابش طبیعی بهبود بخشد. شدت بیشتر تابش اشعه ماورا بنفش، با افزایش شدت اشعه ماورا بنفش یا افزایش زمان قرار گرفتن در معرض، می‌تواند میزان تخریب را به‌طور قابل توجهی افزایش دهد. کدورت آب می‌تواند باعث تخریب سیانوتوکسین در طول موج‌های طولانی‌تر شود و وجود مقادیر زیادی ماده آلی یا ذرات معلق در آب، باعث کاهش کارایی UV می‌شود. دی‌اکسید تیتانیوم و پراکسید هیدروژن، رادیکال‌های آزاد را تحت تابش اشعه ماورا بنفش تولید می‌کنند که منجر به تخریب ساختار سیانوتوکسین‌ها می‌شود. اخیراً گزارش شده است که پلاسمای سرد که گونه‌های فعال مانند رادیکال‌های هیدروکسیل را تحت ولتاژ بالا تشکیل می‌دهد، در تخریب میکروسیستین-LR مؤثر است. مطالعات نشان داد که تابش مایکروویو و جوشاندن

مداوم می‌تواند باعث کاهش میکروسیستین -LR، -LR و -YR در عضله ماهی شود (Lee et al., 2017).

- اکسیدان‌های شیمیایی

با این‌که کلر به‌طور گسترده‌ای در تصفیه آب استفاده می‌شود، اما محققان نشان دادند که محصولات جانبی مضر مانند تری هالومتان‌ها می‌توانند در هنگام کلرزنی هنگام حضور سلول‌های جلبکی ایجاد شوند. دوز کلر، pH و نوع سیانوتوکسین‌ها و مواد آلی موجود در آب، همگی بر اثربخشی کلر و تخریب سیانوتوکسین‌ها تأثیر می‌گذارند. محققان نشان دادند که دوزهای پایین کلر برای تخریب سموم سیلندروسپرموپسین کافی است. باین‌حال، آناتوکسین-a در برابر اکسیداسیون کلر مقاوم است. میزان pH نیز می‌تواند بر میزان تخریب تأثیر منفی بگذارد. به‌طوری‌که کلر برای تخریب میکروسیستین‌ها در مقادیر pH کمتر از ۸ و برای تخریب سیلندروسپرموپسین در مقادیر pH ۷ مؤثر است. pH بر تولید رادیکال‌های هیدروکسیل تأثیر می‌گذارد. به‌طوری‌که pH بالاتر منجر به تخریب سیلندروسپرموپسین و آناتوکسین-a می‌شود. در صورت وجود مواد آلی در آب، دوزهای بالاتر کلر برای دستیابی به همان نرخ تخریب موردنیاز است. ازن یک روش ضدعفونی نسبتاً جدید برای تصفیه آب است. مکانیسم ضدعفونی سیانوتوکسین توسط ازن، تولید رادیکال‌های هیدروکسیل است که ساختار شیمیایی سیانوتوکسین‌ها را از بین می‌برد. علاوه بر آن نتایج نشان می‌دهد که ترکیب UV و ازن، اثرات بیشتری در تخریب میکروسیستین دارد (Jalili et al., 2021).

بحث و نتیجه‌گیری

تنوع شیمیایی و فعالیت‌های بیولوژیکی محصولات فعال زیستی حاصل از سیانوباکتری‌ها و ریز جلبک‌ها، آن‌ها را به منابع جذاب از داروهای جدید تبدیل کرده است. از این‌رو، بررسی پتانسیل دارویی و حتی غذایی سیانوباکتری‌ها، سزاوار توجه علمی و بین‌رشته‌ای بیشتری است. با این حال بسیاری از سویه‌های سیانوباکتری‌ها هنوز کشف نشده‌اند و ناشناخته مانده‌اند. از طرف دیگر به دلیل افزایش متوسط دمای جهان ناشی از گرم شدن کره زمین و افزایش مواد مغذی در آب‌ها به دلیل فعالیت‌های انسانی، با گسترش روزافزون سیانوباکتری‌ها در جهان روبه‌رو هستیم. گسترش سیانوباکتری‌ها در آب‌ها به‌طور مستقیم و غیرمستقیم بر سلامت و بهداشت غذاهای مختلف (به‌عنوان مثال، غذاهای دریایی، محصولات زراعی و مکمل‌های غذایی) تأثیر می‌گذارد. بنابراین جستجو برای انواع آلودگی سیانوتوکسین‌های سیانوباکتریایی باید در انواع

محیط‌های آبی و خاکزی انجام شود، زیرا خاک‌ها و آب‌های آلوده ممکن است خطرات زیست‌محیطی زیادی به همراه داشته باشند و بهداشت عمومی را مختل کنند. از این‌رو، تحقیقات دقیق‌تری در مورد مکانیسم تجمع سیانوتوکسین، حرکت سیانوتوکسین‌ها و ماندگاری سموم در محصولات غذایی موردنیاز است. بنابراین به‌منظور محافظت از سلامت عمومی و اطمینان از ایمنی غذاها، توسعه روش‌های سریع و قوی برای استخراج و تخریب سیانوتوکسین‌ها از انواع مختلف مواد غذایی و نظارت سریع برای تشخیص سیانوتوکسین‌ها در غذاها ضمن حفظ کیفیت غذا، پیشنهاد می‌گردد.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی برای اعلام ندارند.

منابع

- Abbaspour, S., Nowruzi, B. and Hamdi, S.M.M. (2020). Optimizing the Cultivation Conditions of *Fischerella* sp. SH. A Cyanobacterium for Maximizing Polysaccharide Production with Antibacterial Activity. *Biological Journal of Microorganism*, 9 (34): 24-52.
- Eghtedari, M., Porzani, S.J. and Nowruzi, B. (2021). Anticancer potential of natural peptides from terrestrial and marine environments: A review. *Phytochemistry Letters*. 42: 78-103.
- Carvalho, L.R., Costa-Neves, A., Conserva, G.A., Brunetti, R.L., Hentschke, G.S., Malone, C.F., et al. (2013). Biologically active compounds from cyanobacteria extracts: in vivo and in vitro aspects. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23(3): 471-480.
- de Amarante, M.C.A., Braga, A.R.C., Sala, L. and Kalil, S.J. (2020). Colour stability and antioxidant activity of C-phycoyanin-added ice creams after in vitro digestion. *Food Research International*, 137: 109602.
- Encarnacao, T., Pais, A.A., Campos, M.G. and Burrows, H.D. (2015). Cyanobacteria and microalgae: a renewable source of bioactive compounds and other chemicals. *Science progress*, 98(2):145-168.
- Eriksen, N.T. (2008). Production of phycocyanin—a pigment with applications in biology, biotechnology, foods and medicine. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 80(1): 1-14.

- Gantar, M. and Svirčev, Z. (2008). Microalgae and cyanobacteria: food for thought 1. *Journal of phycology*, 44(2): 260-268.
- Guedes, A.C., Amaro, H.M. and Malcata, F.X. (2011). Microalgae as sources of high added-value compounds—a brief review of recent work. *Biotechnology Progress*, 27(3): 597-613.
- Andrade, M.A., Barbosa, C.H., Souza, V.G., Coelho, I.M., Reboleira, J., Bernardino, S. et al. (2021). Novel active food packaging films based on whey protein incorporated with seaweed extract: development, characterization, and application in fresh poultry meat. *Coatings*, 11(2): 229.
- He, X., Liu, Y.L., Conklin, A., Westrick, J., Weavers, L.K., Dionysiou, D.D., et al. (2016). Toxic cyanobacteria and drinking water: Impacts, detection, and treatment. *Harmful algae*, 54:174-193.
- Jaiswal, P., Singh, P.K. and Prasanna, R. (2008). Cyanobacterial bioactive molecules-an overview of their toxic properties. *Canadian Journal of Microbiology*, 54(9): 701-717.
- Jalili, F., Trigui, H., Guerra Maldonado, J.F., Dorner, S., Zamyadi, A., Shapiro, B.J., et al. (2021). Can cyanobacterial diversity in the source predict the diversity in sludge and the risk of toxin release in a drinking water treatment plant? *Toxins*, 13(1): 25.
- Kultschar, B. and Llewellyn, C. (2018). Secondary metabolites in cyanobacteria. *Secondary Metabolites—Sources and Applications*, 64.
- Lee, J., Lee, S. and Jiang, X. (2017). Cyanobacterial toxins in freshwater and food: important sources of exposure to humans. *Annual Review of Food Science and Technology*, 8: 281-304.
- Liu, L., Jokela, J., Wahlsten, M., Nowruzi, B., Permi, P., Zhang, Y.Z., et al. (2014). Nostosins, trypsin inhibitors isolated from the terrestrial cyanobacterium *Nostoc* sp. strain FSN. *Journal of Natural Products*, 77(8): 1784-1790.
- Liu, D., Liberton, M., Hendry, J.I., Aminian-Dehkordi, J., Maranas, C.D. and Pakrasi, H.B. (2021). Engineering biology approaches for food and nutrient production by cyanobacteria. *Current Opinion in Biotechnology*, 67: 1-6.
- Martínez-Francés, E. and Escudero-Oñate, C. (2018). Cyanobacteria and microalgae in the production of valuable bioactive compounds. *Microalgal Biotechnology*, 6: 104-128.
- Metcalf, J.S. and Codd, G.A. (2020). Co-occurrence of cyanobacteria and cyanotoxins with other environmental health hazards: impacts and implications. *Toxins*, 12(10): 629.
- Mysliwa-Kurdziel, B. and Solymosi, K. (2017). Phycobilins and phycobiliproteins used in food industry and medicine. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 17(13): 1173-1193.
- Nicoletti, M., 2016. Microalgae nutraceuticals. *Foods*, 5(3): 54.
- Nowruzi, B., Haghghat, S., Fahimi, H. and Mohammadi, E. (2018). *Nostoc* cyanobacteria species: a new and rich source of novel bioactive compounds with pharmaceutical potential. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research*, 9(1): 5-12.
- Nowruzi, B. and Porzani, S.J. (2021). Toxic compounds produced by cyanobacteria belonging to several species of the order Nostocales: A review. *Journal of Applied Toxicology*, 41(4): 510-548.
- Nowruzi, B., Sarvari, G. and Blanco, S. (2020a). The cosmetic application of cyanobacterial secondary metabolites. *Algal Research*, 49: 101959.
- Nowruzi, B., Sarvari, G. and Blanco, S. (2020b). Applications of cyanobacteria in biomedicine. In *Handb. Algal Science, Microbiology, Technology, and Medicine*: 441-454.
- Panjiar, N., Mishra, S., Yadav, A.N. and Verma, P. (2017). Functional foods from cyanobacteria: an emerging source for functional food products of pharmaceutical importance. *Microbial Functional Foods and Nutraceuticals*, 21-37.
- Prasanna, R., Sood, A., Jaiswal, P., Nayak, S., Gupta, V., Chaudhary, V., et al. (2010). Rediscovering cyanobacteria as valuable sources of bioactive compounds. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 46(2): 119-134.

- Rajabpour, N., Nowruzi, B. and Ghobeh, M. (2019). Investigation of the toxicity, antioxidant and antimicrobial activities of some cyanobacterial strains isolated from different habitats. *Acta Biologica Slovenica*, 62(2): 1-14.
- Rezanka, T. and Dembitsky, V.M. (2006). Metabolites produced by cyanobacteria belonging to several species of the family Nostocaceae. *Folia Microbiologica*, 51(3): 159-182.
- Safavi, M., Nowruzi, B., Estalaki, S. and Shokri, M. (2019). Biological Activity of Methanol Extract from *Nostoc* sp. N42 and *Fischerella* sp. S29 Isolated from aquatic and terrestrial ecosystems. *International Journal on Algae*, 21(4): 373-391.
- Sathasivam, R., Radhakrishnan, R., Hashem, A. and Abd_Allah, E.F. (2019). Microalgae metabolites: A rich source for food and medicine. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 26(4): 709-722.
- Singh, S., Kate, B.N. and Banerjee, U.C. (2005). Bioactive compounds from cyanobacteria and microalgae: an overview. *Critical Reviews in Biotechnology*, 25(3): 73-95.
- Zahra, Z., Choo, D.H., Lee, H. and Parveen, A. (2020). Cyanobacteria: review of current potentials and applications. *Environments*, 7(2): 13.
- Zanchett, G. and Oliveira-Filho, E.C. (2013). Cyanobacteria and cyanotoxins: from impacts on aquatic ecosystems and human health to anticarcinogenic effects. *Toxins*, 5(10): 1896-1917.