

## *Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum*'un Biyoaktif Bileşikleri, Sağlık Üzerine Etkileri ve Gıda Endüstrisinde Kullanım Alanları

Türkan UZLAŞIR<sup>1</sup>, Serkan SELLİ<sup>2</sup>, Haşim KELEBEK<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gıda Mühendisliği Bölümü, Mühendislik Fakültesi, Adana Alparslan Türkeş Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, 01250 Adana/Türkiye

<sup>2</sup> Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Çukurova Üniversitesi, 01330 Adana/Türkiye

**Özet:** Nüfus artışı, yetersiz ve dengesiz beslenme, sağlık problemlerinin artması insanları mevcut kaynakları kullanmaya ve alışılmadık yeni ve alternatif gıda kaynaklarından yararlanmaya sevk etmiştir. Mikroalgler, okyanuslarda, göllerde ve tatlı sularda doğal olarak büyümeleri ve beslenme için gerekli olan proteinleri, esansiyel amino asitleri, karbonhidratları, lipidleri, vitaminleri ve mineral maddeleri içermesi nedeniyle uzun yıllardır dünyanın birçok yerinde insanlar için geçim kaynaklarından ve temel besinlerden biri olmuştur. Tek hücreli, filamentli, prokaryotik bir mikroalg olan *Spirulina platensis*, eski zamanlardan beri kullanılan önemli bir doğal besin kaynağıdır. *Phaeodactylum tricornutum* ise, tatlı su türü olmasına rağmen denizel ortamda da yaşayan Pennateae grubuna ait tek hücreli ökaryotik bir diatom türüdür. *Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum* zengin biyoaktif bileşikler (karotenoidler ve fenolik asitler) içermesinden dolayı son zamanlarda dikkat çekmektedir. İçerdiği biyoaktif bileşikler nedeniyle antikanser, antioksidan, antiinflamatuvar, nöroprotektif, hepatoprotektif, hipokolesterolemik özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Bu derlemede, *Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum* tarafından üretilen biyoaktif bileşikler, sağlık üzerine etkileri ve bunların gıda endüstrisinde kullanım potansiyelleri incelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Spirulina platensis*, *Phaeodactylum tricornutum*, biyoaktif bileşikler, sağlık, gıda.

## Bioactive Compounds of *Spirulina platensis* and *Phaeodactylum tricornutum*, Effects on Health and Uses in the Food Industry

**Abstract:** Population growth, inadequate and unbalanced nutrition, and increased health problems have led people to use existing resources and to benefit from unusual new and alternative food sources. Microalgae have been one of the main sources of food and livelihood for humans in many parts of the world for many years since they contain proteins, essential amino acids, carbohydrates, lipids, vitamins, and minerals necessary for their nutrition and growing naturally in oceans, lakes, and fresh waters. *Spirulina platensis*, a single-celled, filamentous, prokaryotic microalgae, is an incredible natural food source that has been used since ancient times. *Phaeodactylum tricornutum* is a single-celled eukaryotic diatom species belonging to the Pennateae group, which also lives in the marine environment although it is a freshwater species. *Spirulina platensis* and *Phaeodactylum tricornutum* have recently attracted attention due to their rich bioactive compounds (carotenoids and phenolic acids). It is known to have anticancer, antioxidant, anti-inflammatory, neuroprotective, hepatoprotective, and hypocholesterolemic properties due to its bioactive compounds. In this review, the bioactive compounds produced by *Spirulina platensis* and *Phaeodactylum tricornutum*, their effects on health, and their potential for use in the food industry were investigated.

**Keywords:** *Spirulina platensis*, *Phaeodactylum tricornutum*, bioactive compounds, health, food.

### Derleme

Yazışma yazarı: Haşim KELEBEK E-mail: hkelebek@atu.edu.tr

**Referans:** Uzlaşır, T., Selli, S. & Kelebek, H. (2023). *Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum*'un Biyoaktif Bileşikleri, Sağlık Üzerine Etkileri ve Gıda Endüstrisinde Kullanım Alanları. *ITU Journal of Food Science and Technology*, 1(1) 15-26.

Makale Gönderimi: 28 Mart 2023

Online Kabul: 15 Mayıs 2023

Online Basım: 30 Eylül 2023

## 1. Giriş

İnsanlığın başlangıcından günümüze kadar yetersiz beslenme ve açlık sorunu önemini korumaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki insanların çoğu, obezite, kalp hastalığı ve diyabet gibi sağlık sorunlarına neden olan yüksek kalorili yiyecekler tüketmektedir. Alternatif gıda kaynağı olarak tüketilebilen algler, değişik morfolojilerde gözlenebilen (ipliksi mikroskobik formlar veya birkaç metre boyunda bitkiler), genellikle tatlı su gölleri, okyanuslar, nehirler, dereler, çaylar, kutup gölleri, su birikintileri gibi habitatlarda yaşayan, basit yapılı, fotosentetik, selülozik hücre çeperine sahip, ototrof ve çoğunlukla ökaryotik canlılardır (Pereira ve Magalhaes, 2014). Mikroalglerin, Çad gölü etrafında yaşayan yerliler ve Meksikalılar tarafından bin yılı aşkın süredir halk hekimliğinde birçok hastalığın tedavisinde kullanıldığı ve yiyecek olarak tüketildiği belgelenmiştir (Fox, 1996). Günümüzde, Kaliforniya, ABD, Tayland, Tayvan, İsrail, Meksika ve Çin'de hücreli mikroalglerin, polisakkaritler, lipitler, pigmentler, proteinler, vitaminler, biyoaktif bileşikler ve antioksidanlar da dahil olmak üzere çok çeşitli biyoürünler üretebilmesi nedeniyle gıda sektöründe değerlendirilmesi ve ticari üretimi yapılmaktadır (Richmond, 2004).

Siyanobakteriler, (mavi-yeşil algler), basit yapılı fotosentetik organizmalardır ve tatlı, tuzlu ve atık sularda geniş yayılım gösterebilmektedir. Mikroalgler, doğada biyolojik aktivitesi en yüksek kaynaklardan biri olarak görülmekte ve yapılarında çok sayıda biyoaktif bileşik bulunmaktadır (Beheshtipour ve diğ., 2012, Alajil Alslibi 2019). Sıcak bölgelerdeki göllerin alkali sularında doğal olarak yetişen, yaklaşık 0.1 mm çapında tek hücreli, filamentli, prokaryotik bir mikroalg olan *Spirulina platensis*, eski zamanlardan beri kullanılan inanılmaz bir doğal besin kaynağıdır. Son yıllarda ise yüksek mikro ve makro besin içeriği edeniyle araştırmacılar tarafından büyük ilgi görmektedir. Çekirdek, mitokondri, endoplazmik retikulum, golgi cisimciği ve kofullarının olmaması nedeniyle prokaryotik olarak tanımlanmakta ve hücre çeperinde peptidoglikan bulundurması nedeniyle bakterilere benzetilmektedir (Richmond, 1986).

*Phaeodactylum tricornutum* ise, tatlı su türü olmasına rağmen denizel ortamda da yaşayan Pennateae grubuna ait tek hücreli ökaryotik bir diatom türüdür. Genomunun dizilenmiş olması ve kültürleme kolaylığı nedeniyle genellikle model organizma olarak kullanılmaktadır (De Martino ve diğ., 2011). Mikroalgler sağlıklı bir diyet için yeterince araştırılmamış doğal bir kaynaktır ve beslenme için gerekli olan proteinleri, karbonhidratları, lipidleri, esansiyel amino asitleri, vitamin ve mineral maddeleri içermektedirler. Mikroalgler bol miktarda Na, K, Ca, P, Mg, S, Fe gibi mineral maddeleri içermekte (Mazo ve diğ., 2004) ve  $\beta$ -karoten, klorofil a, b ve c, fikosiyenin, astaksantin, fikoeritrosin, ksantofil ve fukoksantin gibi önemli pigmentler üretmektedirler (Begum ve diğ., 2016). Bu derlemede, *Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum*'un karbonhidrat, protein, lipit, mineral, vitamin ve pigmentler gibi biyokimyasal kompozisyonu, biyoaktif bileşikleri, sağlık üzerine etkileri ve gıda sanayinde kullanım potansiyelleri ayrıntılı olarak incelenmiştir.

## 2. *Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum*'un biyokimyasal kompozisyonu

*Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum* yüksek mikro ve makro besin içeriği (karbonhidrat, protein, lipid, mineral ve vitamin) nedeniyle araştırmacılar tarafından büyük ilgi görmektedir. Proteinler, biyosentez ve hücre bölünmesi ile

ilişkilendirilirken, karbonhidratlar ve lipidler esas olarak hücre içi karbon ve enerji rezervuarları olarak göre almaktadır (Dean ve diğ., 2008). Tablo 1'de *Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum*'un biyokimyasal kompozisyonu verilmiştir.

### 2.1 Karbonhidratlar

*Spirulina platensis*'in yaklaşık %15-20'si karbonhidrat olup, glikoz, fruktoz, sükröz, gliserol, mannitol ve sorbitol içermektedir. Yapılan son çalışmalarda, *Spirulina platensis*'te yeni bir sülfatlanmış polisakkarit olan kalsiyum spirulanın (Ca-SP) bulunduğu da belirtilmektedir (Pyne ve diğ., 2017). Ca-SP'nin, riboz, rhamnoz, fruktoz, mannoz, ksiloz, galaktoz, glukuronik asit, glukoz, galakturonik asit ve kalsiyum sülfattan oluştuğu ve herpes simpleks virüsü, human sitomegalovirüsü, HIV, kabakulak virüsü, grip A virüsü ve kızamık virüsüne karşı etkili olduğu bildirilmiştir (Saranraj ve Sivasakthi, 2014). *Spirulina platensis*, sert ve selüloz içermeyen, %86'sı sindirilebilir polisakkaritlerden meydana gelen hücre duvarına sahip olduğundan insanlar tarafından sindirimi kolaydır (Li ve Qin, 2009).

*Phaeodactylum tricornutum*'un yapısında bulunan karbonhidratların ana bileşenlerinin (yaklaşık %30-40) ise, iyonik, ozmotik ve mekanik işlevlerde yer alan polisakkaritler olduğu belirtilmiştir (Guil-Guerrero ve diğ., 2004). Hücre duvarı organik moleküllerden, özellikle de sülfatlanmış glukuronomannandan oluşur ve silika miktarı oldukça düşüktür. Polisakarit omurgası, sülfat ester grubu ile donatılmış bir mannan zincirinden oluşmaktadır. Tüm glikozidik bağlantıların konfigürasyonu açıklığa kavuşturulamamıştır, ancak optik rotasyon ölçümü polisakaridin esas olarak  $\alpha$ -bağlı kalıntılar içerdiğini düşündürmektedir (Ford ve Percival, 1965a; Ford ve Percival, 1965b; Le Costauoc ve diğ., 2017). Mikroalglerden izole edilen agar, karagenanlar ve aljinatlar gibi polisakkaritlerin kolay ekstrakte edilebilir ve fonksiyonel gıdalarda potansiyel biyoaktif bileşenler olmasının yanı sıra ve gıda, ilaç, kozmetik, kağıt ve tekstil endüstrilerinde stabilizatör, emülsifiye edici ve jelleştirici ajan olarak kullanılmaktadır (Laurienzo 2010).

### 2.2 Proteinler

*Spirulina platensis* diğer bitki kaynaklı proteinlerin aksine, esansiyel (lösin, valin, izölösün, triptofan, metiyonin, fenilalanin, teanin ve lizin) ve esansiyel olmayan amino asitlerin (glisin, prolin, arjinin, sistein, tirozin, glutamin, alanin, serin, glutamat, aspartat) tamamını içeren dengeli bir protein yapısına sahip olup yaklaşık olarak %55-70 oranında protein içermektedir (Saranraj ve Sivasakthi 2014; Colla ve diğ., 2007; FAO, 2008).

*Phaeodactylum tricornutum* 'un en ilginç özelliklerinden biri, farklı hücre duvarı yapılarına ve düşük silika içeriğine sahip, fusiform, oval, triradiat ve haç biçiminde olmak üzere en az dört farklı morfolojik formda meydana gelme kabiliyetine sahiptir (Borowitzka ve Volcani, 1978; Borowitzka ve diğ., 1977; He ve diğ., 2014). Fusiform, oval, triradiat form yaygındır, haç biçimli hücreler nadirdir ve düzensiz olarak kabul edilir (He ve diğ., 2014). Oval hücrelerin en dışta bir hücre dışı polimer ve pürüzlü yüzey tabakasına sahip olduğu gözlemlenmiş ve silikon içeren tek morfotip olduğu tespit

edilmiştir. Fusiform morflar ise uzatılmış iğ şekline ve hücre içi vakuollere sahiptirler (Chen ve diğ., 2014). Bir morfotipten diğerine dönüşüm, kültür koşullarındaki sıcaklık, tuzluluk ve ortam durumu gibi faktörlerden etkilenmektedir (Bartual ve diğ., 2011; De Martino ve diğ., 2011). Fusiform ve triradiate formlar yalnızca doğal ortamdan izole edilirken, oval form ise hücre kültüründe bulunmuştur (Borowitzka ve Volcani 1978). *Phaeodactylum tricornutum* yaklaşık %37 protein içermektedir. Protein içeriği morfotiplere göre değişiklik göstermekte ve en yüksek protein içeriği oval formda gözlenmektedir (Butler ve diğ., 2020; Chuberre ve diğ., 2022).

Tablo 1. *Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum*'un biyokimyasal kompozisyonu  
Table 1. Biochemical compositions of *Spirulina platensis* and *Phaeodactylum tricornutum*

Biyokimyasal kompozisyonu	<i>Spirulina platensis</i>	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>
Protein (%) <sup>1-4</sup>	50-70	29-36
Karbonhidrat (%) <sup>1-4</sup>	7-20	30-47
Lipidler (%) <sup>1-4</sup>	2-8	1-20
<b>Amino asitler (g/100g)<sup>5,6</sup></b>		
Fenilalanin	2,50-3,30	2,20-4,80
Metiyonin	0,89-1,71	0,98-2,70
Treonin	2,65-3,31	1,18-4,80
Valin	1,36-4,21	2,46-5,10
İzolösin	2,15-3,64	2,53-4,60
Lösin	3,50-6,17	3,57-7,0
Lizin	1,86-3,40	2,85-6,40
Histidin	0,75-1,13	0,45-1,50
Triptofan	0,20-0,85	0,93-2,60
Alanin	2,48-5,02	2,47-7,30
Arginin	1,36-4,47	-
Aspartik asit	4,0-6,31	2,57-11,60
Glutamik asit	4,52-8,47	5,75-18,80
Glisin	1,12-3,43	1,36-5,50
Prolin	1,02-2,53	-
Sistein	0,15-0,64	0,24-1,50
Tirozin	1,05-3,07	0,98-3,40

<sup>1</sup>(Aouir ve diğ., 2017), <sup>2</sup>(German-Báez ve diğ., 2017), <sup>3</sup>(Ogbonda ve diğ., 2007), <sup>4</sup>(Rodriguez De Marco ve diğ., 2014), <sup>5</sup>(Bashir ve diğ., 2016), <sup>6</sup>(Becker, 2007)

### 2.3 Lipidler

*Spirulina platensis*'in hacminin %7'si lipitlerden meydana gelmektedir ve yüksek miktarda çoklu doymamış yağ asitlerine (PUFA) sahiptir (Mathur, 2018). *Spirulina platensis*'in önemli miktarda omega-6 yağ asitlerinden özellikle  $\gamma$ -linoleik asit ve linoleik asitin yanı sıra (Reboleira ve diğ., 2019) palmitik asit ve  $\gamma$ -linolenik asit bakımından zengin olduğu belirtilmiştir. *Spirulina platensis*'in toplam çoklu doymamış yağ asitlerinin %30-35'ini  $\gamma$ -linoleik asit oluşturmaktadır.  $\gamma$ -linoleik asitin güçlü bir bağışıklık sistemi koruyucu (immunoprotektör) etkiye sahip olduğu ve vücutta önemli anti-inflamatuar etkisi olan prostaglandine dönüştüğü bilinmektedir (Reboleira ve diğ., 2019). Mathur (2018) tarafından yapılan bir çalışmada ise *Spirulina platensis*'in ayrıca eikosapentaenoik asit (EPA), dokosaheksaenoik asit (DHA), araşidonik asit (AA) ve stearidonik asit (SDA) içerdiği ifade edilmiştir.

*Phaeodactylum tricornutum*, omega-3, özellikle eikosapentaenoik asit (EPA) dahil olmak üzere önemli miktarlarda çoklu doymamış yağ asitlerini (PUFA) içeren lipit profiline sahiptir. Uzun zincirli doymamış yağ asitlerinin oranı %30-45 arasında iken bu oranın %20-40'ı eikosapentaenoik

asitten (EPA) meydana gelmekte ve yüksek kolesterol tedavisinde, kalp hastalıklarında, romatizma riskinin azaltılmasında ve kandaki kolesterolün düşürülmesinde etkili olduğu bilinmektedir (Fajardo ve diğ., 2007; Reboleira ve diğ., 2019). Hızlı büyüme, kolay kültürleme, yüksek lipit içeriği ve mükemmel yağ asidi bileşimi gibi özellikleri nedeniyle *Phaeodactylum tricornutum* potansiyel biyoyakıt hammaddeleri olarak yaygın olarak kullanılmaktadır.

### 2.4 Mineraller ve vitaminler

Mineraller, vücudun sağlıklı yaşam için çeşitli işlev ve süreçleri yerine getiren önemli inorganik besinlerdir. *Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum* demir (Fe), çinko (Zn), potasyum (K), sodyum (Na), fosfor (P), magnezyum (Mg), bakır (Cu), manganez (Mn) ve kalsiyum (Ca) gibi birçok minerali içerdiği buna ek olarak *Spirulina platensis*'in Fe ve Zn, *Phaeodactylum tricornutum*'un ise Ca bakımından zengin olduğu bildirilmiştir (Pyne ve diğ., 2017; Reboloso-Fuentes ve diğ., 2001).

Canlı organizmalarda vitaminler, örneğin önemli metabolik yollarda öncüler veya koenzimler olarak gerekli olan, doku büyümesini ve hücre işleyişini kontrol eden ve düzenleyen veya antioksidanlar olarak işlev gören çok sayıda işlem ve işlevde yer almaktadır. *Spirulina platensis*'te özellikle B1 (tiyamin), B2 (riboflavin), B3 (nikotinamid), B6 (pidoksin), B9 (folik asit), B12 (siyanokobalamin), D vitamini, C vitamini, E vitamini (tokoferol), provitamin A ( $\beta$ -karotene) bulunduğu, havuçtan daha fazla miktarda A vitamininin öncüsü olan  $\beta$ -karoten içerdiği ve aynı zamanda buğday tohumu gibi güçlü bir E vitamini kaynağı olarak görüldüğü belirtilmiştir (Mathur, 2018). *Phaeodactylum tricornutum*'un ise vitamin içeriği ile ilgili literatürde yeterli çalışma bulunmamaktadır. Yapılan bir çalışmada, B1 (tiyamin), C ve E vitamini içerdiği belirtilmiştir (Del Mondo ve diğ., 2020). Antioksidan özelliğe sahip olduğu bilinen bu vitaminlerin ve minerallerin bağışıklık sistemi üzerinde, özellikle de yaşlanmayı geciktirdikleri ve kansere karşı korumada etkili oldukları belirtilmiştir (Henrikson, 1993).

### 2.5 Pigmentler

*Spirulina platensis*, içeriğinde kuru ağırlığın yaklaşık %20' ini oluşturan ve yüksek ekonomik değere sahip olan fikobiliproteinlerden C-fikosiyanin (mavi pigment) ve allokofikosiyanine ek olarak, zeaksantin (sarı pigment), klorofil (yeşil pigment), karotenler ( $\alpha$ -karoten,  $\beta$ -karoten, euglenanon, lutein), zantofiller (miksozantofil, zeazantin, kriptomantin, ekinenon) gibi önemli fitokimyasalları yüksek oranda bulundurmaktadır (El-Baz ve diğ., 2013; Wu ve diğ., 2016). Hücre içerisinde fikosiyanin ile klorofil a pigmentinin baskınlığı nedeni ile karakteristik mavi-yeşil renkte görülmektedir. Yapısında klorofil olarak sadece klorofil a pigmentini bulundurmaktadır (Park ve diğ., 2018). Fikosiyanin, bir protein ve kromofor fikosiyanobilin içeren, mavi yeşil alglerde bulunan hidrofilik ve yoğun mavi renkli bir biliproteindir. Proteinin prostetik grubu olarak kabul edilen fikosiyanobilin (FSB) kromoforu dört pirol halkasının oluşturduğu doğrusal tetrapirrol yapısı sergilemekte ve farklı bölgelerden sistein aminoasitine bağlanarak fikosiyanin yapısını oluşturmaktadır. Protein kısmı, sırasıyla 18.000 ve 20.000 Da'ya yakın moleküler ağırlıklara sahip  $\alpha$  ve  $\beta$  alt birimlerinden oluşur ve 5-8 pH aralığında oldukça kararlardır (Chethana ve diğ., 2015). Fikosiyaninin gıda

renklendirici olarak kullanılmasının yanı sıra ayrıca antikanser, antioksidan, anti enflamatuar, nöroprotektif, hepatoprotektif, hipokolesterolemik ve radikal süpürücü özellikler gibi çeşitli farmakolojik aktiviteler sergilediği bildirilmiştir (Piñero Estrada ve diğ., 2001; Kuddus ve diğ., 2015). Fikosiyanın kullanım alanını belirleyen saflık derecesi, 620 nm'de elde edilen aborbans değerinin, 280 nm'de elde edilen toplam proteine ait aborbans değerine oranı olarak ifade edilen önemli bir parametredir (Moraes ve diğ., 2011).

Diatomların pigment profilleri kara bitkileri ve yeşil alglerde bulunanlardan oldukça farklıdır. *Phaeodactylum tricorutum*'un yapısında klorofil a, klorofil c ve molekülünde allenik, konjuge karbonil, epoksit ve asetil gruplarına sahip bir ksantofil ve provitamin olmayan bir karotenoid olan fukoksantin bulunmaktadır (Xia ve diğ., 2013). Fukoksantin, kahverengi deniz algleri ve diatomlarda bulunan turuncu renkte bir pigmenttir. Klorofil- $\alpha$ , klorofil c ve bir apoprotein ile oluşturdukları fukoksantin-klorofil  $\alpha/c$  kompleksi sayesinde fotosentezde ışığı toplayan merkez olarak önemli bir role sahiptir (Xia ve diğ., 2013). Fukoksantin yapısında bulunan allenik bağ ilk olarak kahverengi deniz yosunlarında bulunmuştur (Dembitsky ve Maoka, 2007). Bu bağ yapısı fukoksantin daha yüksek antioksidan üretiminden sorumludur (Dembitsky ve Maoka, 2007). Fukoksantin etkili yağ yakma potansiyeli sayesinde anti-obezite etkilerinin yanı sıra güçlü bir antioksidan, anti-diyabetik, anti-enflamatuar, anti-kanser ve kardiyovasküler sistemi koruyucu etkilerinin bulunduğu da bilinmektedir (Peng ve diğ., 2011; Xia ve diğ., 2013). Klorofil a, klorofil c ve fukoksantin gibi hafif hasat pigmentlerinin yanı sıra diatomlarda, ksantofil döngüsüne giren ksantofiller, diatoksantin, diadinoksantin, violaksantin, antiheksantin ve zeaksantin ve  $\beta$ -karoten içeren bir grup foto koruyucu karotenoid bulunmaktadır (Gelzinis ve diğ., 2015). Klorofilden sonra doğada yaygın olarak bulunan karotenoidler ise, yüksek bitkiler, algler ve fotosentetik bakteriler tarafından sentezlenen, genel olarak yağda çözünen, bitkisel ve hayvansal ürünlere sarıdan kırmızıya kadar renk veren pigmentlerdir (Hernández-Ledesma ve diğ., 2013). Serbest radikalleri, özellikle tekli oksijen söndürmeyi devre dışı bırakma ve hapsedme özellikleri nedeniyle antioksidanlar olarak kabul edilirler (Goiris ve diğ., 2014).

### 3. *Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricorutum*'un yapısında bulunan biyoaktif bileşikler

Biyoaktif bileşikler, fizyolojik ve hücresele aktiviteyi etkileyerek sağlık üzerinde faydalı etkiler gösteren ikincil metabolitlerdir. Genellikle gıdalarda az miktarda bulunsalar da önemli sağlık etkileri mevcuttur (Albright, 2008; Kadenbach ve diğ., 2009). Biyoaktif bileşiklerin kanser, kardiyovasküler hastalık, inflamasyon, diyabet, obezite, osteoporoz, nörolojik hastalık ve bağışıklık sistemini düzenlemede yararlı etkileri olduğu bilinmektedir (Shibata & Kobayashi, 2008).

Mikroalgler, özellikle antioksidan aktivitelerden sorumlu olan karotenoidler ve fenolik asitler üzere biyoaktif bileşikler içerir. Genellikle bitkiler, algler ve bazı mikro organizmalar tarafından sentezlenen doğada 700'den fazla karotenoid türü tanımlanmıştır (Britton ve diğ., 2004). Klorofil a, klorofil c ve fukoksantin gibi hafif hasat pigmentlerinin yanı sıra diatomlarda, ksantofil döngüsüne giren ksantofiller,

diatoksantin, diadinoksantin, violaksantin, antiheksantin ve zeaksantin ve  $\beta$ -karoten içeren bir grup foto koruyucu karotenoid bulunmaktadır (Gelzinis ve diğ., 2015). Her ne kadar izomerler ve degradasyon ürünleri dahil olmak üzere bahsedilen tüm pigmentlerin türevleri hücrede meydana gelebilse de, all-trans izomerleri en bol ve fonksiyonel olarak aktif formlardır (Kuczynska ve diğ., 2015).

Fonksiyonel özellikleri olan bir diğer bileşik grubu ise aromatik halkaya doğrudan bağlı bir veya daha fazla hidroksil grubu içeren fenolik bileşiklerdir ve en önemli doğal antioksidanlardan biri olarak kabul edilen bu bileşikler meyveler, sebzeler, tahıllar, baklagiller, baharatlar, kahve ve çay gibi bitkilerle ilişkilendirilmiş olsa da algler de zengin bir polifenol kaynağıdır (Klejdus ve diğ., 2009; Ferreres ve diğ., 2012; Heffernan ve diğ., 2015). Fenolik bileşikler serbest, ekstrakte edilebilir ve bağlı olmak üzere hücre içerisinde 3 farklı formda bulunmaktadır (Nayak ve diğ., 2015). Serbest formdaki fenolikler hücredeki vakuollerde bulunmaktadır. Ekstrakte edilebilir formdaki fenolikler yapısındaki hidroksil grupları (-OH) ve aromatik halkaların varlığı nedeniyle düşük molekül ağırlıklı bileşenlere veya glikozitlere esterleşebilmektedirler (Saura-Calixto, 2012). Bağlı formdaki fenolikler ise hücre duvarındaki protein, pektin ve selüloz gibi yapılarla kovalent olarak bağlanabilmektedirler. Bağlı fenolik bileşikler, hücre duvarı materyallerinin sindiriminin zor olması nedeniyle mide-bağırsak sisteminde değişime uğramadan kolona ulaşabilmektedir. Bu nedenle yapısındaki kovalent bağlarını hidrolize ederek bağlı fenoliklerin salınmasının sağlanması veya hücre duvarı matriksinin parçalanması gerekmektedir (Shahidi ve Yeo, 2016; Arranz ve diğ., 2010). Polifenoller, tek elektron transferi ve hidrojen atom transferi ile antioksidan görevi görerek önemli biyoaktif özellikler göstermektedir (Goiris ve diğ., 2012; Foo ve diğ., 2017; Neumann ve diğ., 2019; Haoujar ve diğ., 2019).

Fenolik asitler olarak *Spirulina platensis*'te benzoik asit türevleri (protokateşik asit, vanilik asit, *p*-hidroksibenzoik asit, siringik asit, gallik asit), hidroksibenzaldehitler (4-hidroksibenzaldehit, 3, 4- dihidroksibenzaldehit) ve sinamik asit türevleri (kafeik asit, *o*- ve *p*- kumarik asit, sinapik asit, klorojenik asit ve ferulik asit) bulunmaktadır (Klejdus ve diğ., 2009; Scaglioni ve diğ., 2018; Goiris ve diğ., 2014; Haoujar ve diğ., 2019; Seghiri ve diğ., 2019). Scaglioni ve diğ. (2018) yaptığı çalışmada *Spirulina platensis*'te fenolik bileşikler olarak gallik, salisilik, trans-sinamik ve klorojenik asit bulunduğunu, Arnhold Pagnussatt ve diğ. (2014) ve Souza ve diğ. (2011)'nin yaptıkları çalışmalar ile kıyaslandığında benzer sonuçlar elde ettiklerini belirtmişlerdir. Henrikson, (2000), *Spirulina platensis*'in antioksidan özelliğinin, tokoferoller, fenolik asitler ve  $\beta$ -karotenin varlığından kaynaklandığını bildirmiştir. Fenolik bileşikler, sekonder metabolitler olup abiyotik (UV ışınlanması) ve biyotik (patojen etkileşimi) strese karşı alg hücresi savunmasında önemli bir rol oynamakla birlikte bilinen birçok biyolojik özelliğe ve farmakolojik etkiye sahiptirler (Zhang ve diğ., 2015).

Fenolik asitler olarak *Phaeodactylum tricorutum*'da benzoik asit türevleri (vanilik asit, protokateşik asit, siringik asit, gallik asit), hidroksibenzaldehitler (4- hidroksibenzaldehit, 2,5- dihidroksibenzaldehit) ve sinamik asit türevleri (kafeik asit, ferulik asit, *o*- ve *p*- kumarik asit, sinapik asit ve klorojenik asit) bulunmaktadır (Goiris ve diğ., 2014; Rico ve diğ., 2012). Goiris

ve diğ. (2014), yaptıkları çalışmada, *p*- kumarik asit ve ferulik asit olmak üzere iki sinnamik asit türevi tespit etmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada ise *Phaeodactylum tricornutum*'un gelişmesi sırasında farklı konsantrasyonlarda metal iyonları (Fe ve Cu) eklenerek fenolik bileşikler (gallik asit, siringik asit, protokateşik asit, kafeik asit, vanilik asit, kumarik asit, ferulik asit, klorojenik asit, kateşin ve epikateşin) üzerine etkisi araştırılmış, ilave edilen metal iyonlarının bazı fenolik bileşiklerin miktarını olumlu yönde etkilerken, bazılarının azalmasına neden olduğu gözlemlenmiştir (Rico ve diğ., 2012). Yapılan başka bir çalışmada ise *Phaeodactylum tricornutum*'un fenolik bileşikler olarak 4- hidroksibenzenaldehyd, 2,5- dihidroksibenzenaldehyd, ferulik asit, sinapik asit, kafeik asit, gallik asit, rosmarinik asit ve klorojenik asit içerdiği belirtilmiştir (Foo ve diğ., 2017).

#### 4. *Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum*'un sağlık üzerine etkileri

*Spirulina platensis*, yüzyıllardır Meksika ve Çad gölü etrafında yaşayan yerliler tarafından besin olarak tüketilmekte ve birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Obezite, diyabet ve hipertansiyon tedavisinde etkili, anti-kanser ve antiviral aktivite gibi sağlık üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır (Martin-Girela ve diğ., 2020). De la Jara ve diğ. (2018), *Spirulina platensis*'in diyabet, inflamasyon, dislipidemi, malnütrisyon ve prekanseröz lezyonlar gibi pek çok durum üzerine etkisi olduğu, buna ek olarak, özellikle *in vivo* çalışmalarda kanser, kardiyovasküler hastalıklar ve bağışıklık sistemi fonksiyon bozukluğu gibi hastalıkların prevalansını arttıran oksidatif stres üzerine olumlu etkilerinin olduğunu belirlemişlerdir. *Spirulina platensis*'in yapısında bulunan  $\beta$ -karoten ve fikosiyanın gibi biyoaktif bileşenlerin anti-inflamatuvar ve antioksidan özelliklerle oksidatif stres üzerinde güçlü etkilere sahip olduğu bilinmektedir (Ismail ve Piercey-Normore, 2020). Fikosiyanın nitrit üretiminin baskılanması, serbest radikallerin temizlenmesi, inflamatuvar genlerin ekspresyonunun inhibe edilmesi, reaktif oksijen türlerinin hücre içi birikiminin önlenmesi ve lipit peroksidasyonunun inhibe edilmesinde etkili olduğu belirtilmiştir (Moradi ve diğ., 2019; Yousefi ve diğ., 2019).

Ayrıca *Spirulina platensis*'in yapısında bulunan polifenollerin anti-inflamatuvar özellikleri nedeniyle obeziteye bağlı inflamasyonu azalttığı düşünülmektedir (Zhao ve diğ., 2019). Ticari *Spirulina platensis*'in sulu ekstraktı ile yapılan çalışmada kemopreventif özelliklerini güçlü bir şekilde desteklediği ve akciğer kanseri hücrelerine karşı anti-kanser aktivitesi gösterdiği belirtilmiştir (Czerwonka ve diğ., 2018). *Spirulina platensis*'te bulunan birçok biyoaktif bileşiğin olası sinerjik etkisinden dolayı viral hastalıklara karşı alternatif potansiyel bir tedavi olabileceği düşünülmektedir (Zhou ve diğ., 2020). *Spirulina platensis*'in yapısında bulunan fenoller, sülfatlanmış polisakkaritler, kalsiyum spirulan ve fibobiliproteinler gibi biyoaktif bileşikler, virüslerin çoğalmasına, özellikle Hepatit C virüsü (HCV), influenza A (H1N1) ve İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (HIV) gibi viral enfeksiyonlarda etkili olduğu belirtilmektedir (El-Sheekh ve Abomohra, 2020).

*Phaeodactylum tricornutum*, kültür koşullarına bağlı olarak değişebilen, özellikle yüksek protein, lif, mineral, fukoksantin, eikosapentaenoik asit (EPA) ve krizolaminarin (Chrl) gibi antioksidan, antiinflamatuvar ve anti kanser özelliklere sahip

biyoaktif bileşikler içermektedir. Fukoksantin, fotosentetik organizmalar tarafından sentezlenen, kahverengi mikroalglerde ve deniz yosunlarında bulunan önemli bir karotenoiddir (Bertrand, 2010; Mikami ve Hosokawa, 2013). Antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleri ve ayrıca antiobezite etkileri nedeniyle, fukoksantin sağlık üzerine etkileri araştırılmaktadır (Bae ve diğ., 2020; Kim ve diğ., 2016; Peng ve diğ., 2011). *Phaeodactylum tricornutum*'un yağ asitlerinden eikosapentaenoik asit (EPA)'i yüksek miktarda içerdiği bilinmektedir (Gao ve diğ., 2017). Yapılan çalışmada, EPA'nin kalp sağlığı, damar hastalıkları ve kolesterol gibi hastalıklara karşı vücudu korumaya ve kan şekerini dengelemeye yardımcı olduğu belirtilmiştir (Bresson ve diğ., 2010). *Phaeodactylum tricornutum*'un diğer önemli bir bileşeni olan ve besin değeri azaltılmış yetiştirme koşulları altında biyokütlede biriken, suda çözünür bir  $\beta$ -(1,3)/ $\beta$ -(1,6  $\beta$ -glukan (11:1) olan krizolaminarin (Chrl) birincil enerji ve karbon kaynağıdır ve sitozolde çözünmektedir (Caballero ve diğ., 2016). Antitümör, antiinflamatuvar, antioksidan, antikoagülan ve immüno-uyarıcı etkiler gibi nutrasötik işlevler nedeniyle gıdalarda, tıpta ve kozmetikte kullanılmaktadır (Ciecierska ve diğ., 2019; Jayachandran ve diğ., 2016; Zhu ve diğ., 2016).

Tablo 2. *Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum*'un sağlık üzerine olası etkileri ve sorumlu bileşikler

Table 2. Possible health effects of *Spirulina platensis* and *Phaeodactylum tricornutum* and responsible compounds

	Bileşikler	Sağlık üzerine olası etkiler
<i>Spirulina platensis</i>	Protein <sup>1,2</sup>	Kas ve doku onarımı, immünomodülatör etki
	Karotenoidler <sup>1,2</sup>	Antioksidan ve anti-inflamatuvar etki
	Fikosiyanın <sup>2</sup>	Antioksidan, anti kanser, anti-inflamatuvar ve kardiyoprotektif etki
	Polisakkaritler <sup>4</sup>	İmmünomodülatör ve anti-viral etki
	Gama-linolenik asit (GLA) <sup>2,3</sup>	Anti-inflamatuvar etki ve hormon dengesinin korunması
	Vitaminler ve mineraller <sup>1,5</sup>	İmmünomodülatör etki ve kemik sağlığının desteklenmesi
	Ca-Spirulan <sup>6</sup> Fenolik bileşikler <sup>3,5</sup>	Anti viral etki Anti kanser, anti-inflamatuvar, diyabet, obezite, immünomodülatör ve kardiyoprotektif etki
<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	Protein <sup>7,11</sup>	Enerji metabolizmasını destekleme ve immünomodülatör etki
	Karotenoidler <sup>7,8</sup> Fukoksantin <sup>10</sup>	Antioksidan ve anti-inflamatuvar etki Antioksidan, anti kanser, anti-inflamatuvar ve kardiyoprotektif etki
	Fosfolipidler <sup>7,9</sup>	Hücre membranlarının yapısını ve beyin fonksiyonlarının gelişimini destekleme
	Omega-3 yağ asitleri <sup>7,10</sup>	Kardiyovasküler sağlık, beyin fonksiyonlarının gelişimini destekleme ve anti-inflamatuvar etki
	Vitaminler ve mineraller <sup>11</sup>	İmmünomodülatör etki ve kemik sağlığının desteklenmesi

<sup>1</sup>(Rodríguez-Hernández ve diğ., 2022), <sup>2</sup>(Fazilati ve diğ., 2021), <sup>3</sup>(Chen ve diğ., 2021), <sup>4</sup>(García-Villalobos ve diğ., 2020), <sup>5</sup>(Kato ve diğ., 2020), <sup>6</sup>(Gargouri ve diğ., 2020), <sup>7</sup>(Chen ve diğ., 2022), <sup>8</sup>(Sun ve diğ., 2020), <sup>9</sup>(Sun ve diğ., 2021), <sup>10</sup>(Zhang ve diğ., 2020), <sup>11</sup>(Han ve diğ., 2020)

#### 5. *Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum*'un gıda endüstrisinde kullanım alanları

Mikroalgler besin olarak ilk kez, İkinci Dünya Savaşı'ndan kullanılmaya başlanmıştır (Becker, 2004). Ticari büyük ölçekli ilk kültür üretimi, 1960'ların başında Japonya'da *Chlorella* kültürüyle (Borowitzka ve Volcani 1978; Muller-Feuga, 1996; Iwamoto, 2004) daha sonra ise 1970'lerin başında, Texcoco Gölü'nde bir *Spirulina platensis* hasat ve kültür tesisi kurulması ile devam etmiştir (Borowitzka ve Volcani 1978; Muller-Feuga,

1996). 1980'de Asya'da çoğunlukla *Chlorella* üreten (ayda 1000 kg'dan fazla) 46 büyük ölçekli fabrika bulunmaktadır. Bunları kısa süre sonra İsrail ve ABD'deki diğer ticari tesisler izlemiş ve büyük miktarda mavi-yeşil alg üretimi Hindistan'da yaklaşık olarak aynı zamanda başlamıştır (Iwamoto, 2004). Dünyadaki toplam kuru alg biyokütle üretim miktarının yılda ~ 10.000 ton olduğu tahmin edilmektedir. Bu miktarın yaklaşık olarak yarısı Çin, geri kalan ise Japonya, Tayvan, ABD, Avustralya ve Hindistan ve diğer bazı ülkelerde birkaç küçük ölçekli üretim yerleri tarafından sağlanmaktadır (FAO, 2010). Avrupa Birliği'nde (AB), gıda bileşenleri olarak yaygın şekilde ticarileştirilen en popüler mikroalgler *Chlorella* ve *Spirulina platensis*'tir. *Phaeodactylum tricornutum* ise su ürünleri yetiştiriciliğinde gıda olarak kullanılmasına rağmen henüz Avrupa Birliği'nin Yeni Gıda Tüzüğü tarafından bir gıda bileşeni olarak kabul edilmemektedir (García ve diğ., 2017).

*Spirulina platensis*, yüksek kaliteli protein, vitaminler, mineraller ve birçok biyolojik olarak aktif madde içerdiğinden gıda, yem, ilaç ve kozmetik sanayinde yaygın olarak kullanılmaktadır. (De la Jara ve diğ., 2018). Hücre duvarı ise, sindirilebilirliği %86 olan ve insan vücudu tarafından kolaylıkla emilebilen polisakkaritten oluşmaktadır (FAO, 2008; Pugh ve diğ., 2001). *Spirulina platensis* kapsülünün, radyoterapi ve kemoterapiden sonra beyaz kan hücrelerini azaltmada ve kan lipid seviyesini düşürmede etkili olduğu kanıtlanmıştır (Martin-Girela ve diğ., 2020).

## 6. Sonuç

*Spirulina platensis* ve *Phaeodactylum tricornutum* yüksek miktarda protein, karbonhidrat, önemli yağ asitleri ( $\gamma$ -linoleik asit ve eikosapentaenoik asit (EPA)), mineral (sodyum, potasyum, fosfor, manganez, magnezyum, bakır ve kalsiyum), vitamin (C ve E vitamini) içeriği nedeniyle araştırmacılar tarafından büyük ilgi görmektedir. Ayrıca yapısında antiinflamatuar, antidiyabetik, antikanser, antioksidan özelliğe sahip karotenoidler ve fenolik bileşikler gibi biyoaktif özelliğe sahip bileşikler içermektedir. *Spirulina platensis*, alternatif bir tıp kaynağı ve potansiyel bir besin takviyesi olarak kullanılmaktadır. *Phaeodactylum tricornutum* ise yüksek değerlikte makro ve mikro besin içeriğine sahip olmasına rağmen gıda sektöründe kullanılabilirliği daha kapsamlı araştırmalarla aydınlatılmalıdır.

## 7. Teşekkür ve Bilgi

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK, Proje no: 120O858) tarafından finansal olarak desteklenmiştir.

## 8. Çıkar Çatışması

Yazarlar, bu makalede rapor edilen çalışmayı etkileyebilecek hiçbir rekabet halindeki finansal çıkarları veya kişisel ilişkileri olmadığını beyan etmişlerdir.

## 9. Kaynaklar

- Alajil Alslibi, Z. (2019). Influence of *Spirulina* and whey protein hydrolysate on growth rate and activity of some probiotic bacteria in ayran. Master of Science Thesis, Gaziantep University, Graduate School of Natural Sciences, Department of Biochemistry Science and Technology, Turkey.
- Albright, A. (2008). Biological and social exposures in youth set the stage for premature chronic diseases. *Journal of the American Dietetic Association*, 108, 1843-1845. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2008.09.017>
- Aouir, A., Amiali, M., Bitam, A., Benchabane, A., & Raghavan, V. G. (2017). Comparison of the biochemical composition of different *Arthrospira platensis* strains from Algeria, Chad and the USA. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 11, 913-23. <https://doi.org/10.1007/s11694-016-9463-4>
- Arnhold Pagnussatt, F., Medeiros Del Ponte, E., Garda-Buffon, J., & Badiale-Furlong, E. (2014). Inhibition of *Fusarium graminearum* growth and mycotoxin production by phenolic extract from *Spirulina* sp. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 108, 21-26. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2013.11.002>
- Arranz, S., Silván, J. M., & Saura-Calixto, F. (2010). Nonextractable polyphenols, usually ignored, are the major part of dietary polyphenols: a study on the Spanish diet. *Molecular Nutrition & Food Research*, 54(11), 1646-1658. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200900580>
- Bae, M., Kim, M. B., Park, Y. K., & Lee, J. Y. (2020). Health benefits of fucoxanthin in the prevention of chronic diseases. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipid*, 1865(11), 158618. <https://doi.org/10.1016/j.bbali.2020.158618>
- Bartual, A., Villazan, B., & Brun, F. G. (2011). Monitoring the long-term stability of pelagic morphotypes in the model diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *Diatom Research*, 26, 243-253. <https://doi.org/10.1080/0269249X.2011.619365>
- Bashir, S., Sharif, M.K., Butt, M.S. & Shahid, M. (2016). Functional properties and amino acid profile of *Spirulina platensis* protein isolates. *Biological Sciences - PJSIR* 59, 12-19.
- Becker, W. (2004). Microalgae for aquaculture: the nutritional value of microalgae for aquaculture. In: Richmond, A. (eds.): *Handbook of Microalgal Culture: Biotechnology and Applied Phycology*. Oxford, 380-391.
- Becker, E. W. (2007). Micro-algae as a source of protein. *Biotechnology Advances*, 25, 207-210. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2006.11.002>
- Begum, H., Yusoff, F. M., Banerjee, S., Khatoon, H., & Shariff, M. (2016). Availability and utilization of pigments from microalgae. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(13), 2209-2222. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.764841>

- Beheshtipour, H., Mortazavian, A. M., Haratian, P., & Darani, K. K. (2012). Effect of *Chlorella vulgaris* and *Arthrospira platensis* addition on viability of probiotic bacteria in yogurt and its biochemical properties. *European Food Research and Technology*, 235(4), 719-728. <https://doi.org/10.1007/s00217-012-1798-4>
- Bertrand, M. (2010). Carotenoid Biosynthesis in Diatoms. *Photosynthesis Research*, 106, 89-102. <https://doi.org/10.1007/s11120-010-9589-x>
- Borowitzka, M. A., Chiappino, M. L., & Volcani, B. E. (1977). Ultrastructure of a chain-forming diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *Journal of Phycology*, 13(2), 162-170. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8817.1977.tb02906.x>
- Borowitzka, M. A., & Volcani, B. E. (1978). The polymorphic diatom *Phaeodactylum tricornutum*: ultrastructure of its morphotypes. *Journal of Phycology*, 14(1), 10-21.
- Bresson, J. L., Fairweather-Tait, S., Flynn, A., Golly, I., Korhonen H., Lagiou, P., Løvik, M., Marchelli, R., Martin, A., & Moseley, B. (2010). Scientific opinion on dietary reference values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. *EFSA Journal*, 8, 1461. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1461>
- Britton, G., Liaaen-Jensen, S., & Pfander, H. (Eds.). (2004). *Carotenoids*.
- Butler, T., Kapoore, R. V., & Vaidyanathan, S. (2020). *Phaeodactylum tricornutum*: A diatom cell factory. *Trends in Biotechnology*, 38, 606-622. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2019.12.023>
- Caballero, M. A., Jallet, D., Shi L., Rithner, C., Zhang, Y., & Peers, G. (2016). Quantification of chrysolaminarin from the model diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *Algal Research*, 20, 180-188. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2016.10.008>
- Chen, Z., Yang, M., Li, C., Wang, Y., Zhang, J., Wang, D., & Ge, F. (2014). Phosphoproteomic analysis provides novel insights into stress responses in *Phaeodactylum tricornutum*, a model diatom. *Journal of Proteome Research*, 13(5), 2511-2523. <https://doi.org/10.1021/pr401290u>
- Chen, Y., Li, F., Li, J., Li, Y., Yang, S., Zhang, X., & Liu, G. (2021). Beneficial effects of *Spirulina platensis* on glycemic control and lipid profiles in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Journal*, 20(1), 1-13. <https://doi.org/10.1007/s40200-021-00760-z>
- Chen, X., Yang, Y., Wei, D., Liu, J., Liu, X., Huang, F., & Sun, J. (2022). Lipidomic profiling of *Phaeodactylum tricornutum* under different light intensities and its potential health benefits. *Food Chemistry*, 372, 131388.
- Chethana, S., Nayak, C. A., Madhusudhan, M. C., & Raghavarao, K. S. M. C. (2015). Single step aqueous two-phase extraction for downstream processing of C-phycocyanin from *Spirulina platensis*. *Journal of Food Science and Technology*, 52, 2415-2421. <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1287-9>
- Chuberre, C., Chan, P., Walet-Balieu, M. L., Thiébert, F., Burel, C., Hardouin, J., Gügi, B., & Bardor, M. (2022). Comparative proteomic analysis of the Diatom *Phaeodactylum tricornutum* reveals new insights into intra- and extra-cellular protein contents of its oval, fusiform, and triradiate morphotypes. *Frontiers in Plant Science*, 13, 385. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.673113>
- Ciecierska, A., Drywień, M. E., Hamulka, J., & Sadkowski T. (2019). Nutraceutical functions of beta-glucans in human nutrition. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny*, 70, 315-324. <https://doi.org/10.32394/rpzh.2019.0082>
- Colla, L. M., Reinehr, O. C., Reichert, C., & Costa, J. A. (2007). Production of biomass and nutraceutical compounds by *Spirulina platensis* under different temperature and nitrogen regimes. *Bioresource Technology*, 98, 1489-1493. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2005.09.030>
- Czerwonka, A., Kaławaj, K., Sławińska-Brych, A., Lemieszek, M.K., Bartnik, M., Wojtanowski, K. K., Zdzisińska, B., & Rzeski, W. (2018). Anticancer effect of the water extract of a commercial *Spirulina (Arthrospira platensis)* product on the human lung cancer A549 cell line. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 106, 292-302.
- De la Jara, A., Ruano-Rodriguez, C., Polifrone, M., Assunção, P., Brito-Casillas, Y., Wägner, A. M., & Majem, L. S. (2018). Impact of dietary *Arthrospira (Spirulina)* biomass consumption on human health: main health targets and systematic review. *Journal of Applied Phycology*, 30(4), 2403-2423. <https://doi.org/10.1007/s10811-018-1468-4>
- De Martino, A., Bartual, A., Willis, A., Meichenin, A., & Villazan, B. (2011). Physiological and molecular evidence that environmental changes elicit morphological interconversion in the model diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *Protist*, 162, 462-481. <https://doi.org/10.1016/j.protis.2011.02.002>
- Dean, A. P., Estrada, B., Nicholson, J. M., & Sigee, D. C. (2008). Molecular response of *Anabaena flos-aquae* to differing concentrations of phosphorus: A combined Fourier transform infrared and X-ray microanalytical study. *Phycological Research*, 56(3), 193-201. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1835.2008.00501.x>
- Del Mondo, A., Smerilli, A., Sané, E., Sansone, C., & Brunet, C. (2020). Challenging microalgal vitamins for human health. *Microbial Cell Factories*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01459-1>
- Dembitsky, V. M., & Maoka, T. (2007). Allenic and cumulenenic lipids. *Progress in Lipid Research*, 46, 328-375. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2007.07.001>
- El-Sheekh, M., & Abomohra, A. E. F. (2020). The therapeutic potential of *Spirulina* to combat COVID-19 infection. *Egyptian Journal of Botany*, 60(3), 605-609. <https://doi.org/10.21608/EJBO.2020.49345.1581>
- F. A. O. (2008). A review on culture, production and use of *Spirulina* as food for humans and feeds for domestic animals and fish. ed. M. A. B Habib, M. Parvin, T. C. Huntington and M. R. Hasan, FAO Fisheries and Aquaculture Circular. no. 1034. Rome, FAO, 33.

- F. A. O. (2010). Algae-based biofuels: applications and co-products. Ed. Sjors van Iersel & Alessandro Flammini. FAO Environmental and Natural Resources Service Series, No. 44, Rome 2010.
- Fajardo, A. R., Cerdan, L. E., Medina, A. R., Fernández, F. G. A., Moreno, P. A. G., & Grima E. M. (2007). Lipid extraction from the microalga *Phaeodactylum tricornutum*. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 109, 120-126. <https://doi.org/10.1002/EJLT.200600216>
- Fazilati, M., Mohammadi, N., Sedighi, M., & Asemi, Z. (2021). The effect of *Spirulina* supplementation on metabolic status, liver enzymes, inflammation, and antioxidant capacity in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition ESPEN*, 44, 46-52.
- Ferreres, F., Lopes, G., Gil-Izquierdo, A., Andrade, P. B., Sousa, C., Mouga, T., & Valentão, P. (2012). Phlorotannin extracts from fucales characterized by HPLC-DAD-ESI-MSn: approaches to hyaluronidase inhibitory capacity and antioxidant properties. *Marine Drugs*, 10, 2766-2781. <https://doi.org/10.3390/md10122766>
- Foo, S. C., Yusoff, F. M., Ismail, M., Basri, M., Yau, S. K., Khong, N. M. H., & Ebrahimi, M. (2017). Antioxidant capacities of fucoxanthin-producing algae as influenced by their carotenoid and phenolic contents. *Journal of Biotechnology*, 241, 175-183. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2016.11.026>
- Ford, C. W., & Percival, E. (1965a). Carbohydrates of *Phaeodactylum tricornutum*. Part I. A sulphated glucuronomannan. *Journal of the Chemical Society Home*, 7035-7041.
- Ford, C. W., & Percival, E. (1965b). Carbohydrates of *Phaeodactylum tricornutum*. Part II. A sulphated glucuronomannan. *Journal of the Chemical Society Home*, 7042-7046.
- Fox, D. (1996). *Spirulina: Production and Potential*. Pub. By Editions Edisud, La Calade, R.N.7, 13090 Aix-en-Provence, FRANCE, 232.
- Gao, B., Chen, A., Zhang, W., Li, A., & Zhang C. (2017). Co-Production of lipids, eicosapentaenoic acid, fucoxanthin, and chrysolaminarin by *Phaeodactylum tricornutum* cultured in a flat-plate photobioreactor under varying nitrogen conditions. *Journal of Ocean University of China*, 16, 916-924. <https://doi.org/10.1007/s11802-017-3174-2>
- García, J. L., de Vicente, M., & Galán B. (2017). Microalgae, old sustainable food and fashion 500 nutraceuticals. *Microbial Biotechnology*, 10, 1017-1024. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.12800>
- García-Villalobos, H., Santos-López, J. A., & López-Martínez, L. X. (2020). *Spirulina platensis* extracts inhibit the production of pro-inflammatory cytokines and oxidative stress induced by lipopolysaccharide in RAW 264.7 macrophages. *Journal of Functional Foods*, 66, 103797.
- Gargouri, M., Ben, Ahmed, M., Ali, M. B., & Akrouf, F. M. (2020). *Spirulina platensis* ameliorates oxidative stress, inflammation and lipid profile in rats fed with high-fat and high-fructose diet. *Journal of Food Biochemistry*, 44(8), e13328.
- Gelzinis, A., Butkus, V., Songaila, E., Augulis, R., Gall, A., Büchel, C., Robert, B., Abramavicius, D., Zigmantas, D., & Valkunas, L. (2015). Mapping energy transfer channels in fucoxanthin-chlorophyll protein complex. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1847, 241-247. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2014.11.004>
- German-Báez, L., Valdez-Flores, M., Félix-Medina, J., Norzagaray-Valenzuela, C., Santos-Ballardo, D., Reyes-Moreno, C., & Valdez-Ortiz, A. (2017). Chemical composition and physicochemical properties of *Phaeodactylum tricornutum* microalgal residual biomass. *Food Science and Technology International*, 23(8), 681-689. <https://doi.org/10.1177/1082013217717611>
- Goiris, K., Muylaert, K., Voorspoels, S., Noten, B., De Paepe, D., E Baart, G. J., & De Cooman, L. (2014). Detection of flavonoids in microalgae from different evolutionary lineages. *Journal of Phycology*, 50(3), 483-492. <https://doi.org/10.1111/jpy.12180>
- Guil-Guerrero, J. L., Navarro-Juárez, R., López-Martínez, J. C., Campra-Madrid, P., & Reboloso-Fuentes, M. (2004). Functional properties of the biomass of three microalgal species. *Journal of Food Engineering*, 65(4), 511-517. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2004.02.014>
- Han, J., Shi, Y., Liu, J., & Guo, Y. (2020). A comparison of the nutrient compositions and antioxidant activities of three microalgae: *Phaeodactylum tricornutum*, *Nannochloropsis oceanica*, and *Isochrysis galbana*. *Journal of Applied Phycology*, 32(3), 1697-1707
- Haoujar, I., Cacciola, F., Abrini, J., Mangraviti, D., Giuffrida, D., Oulad El Majdoub, Y., & Skali Senhaji, N. (2019). The contribution of carotenoids, phenolic compounds, and flavonoids to the antioxidative properties of marine microalgae isolated from Mediterranean Morocco. *Molecules*, 24(22), 4037. <https://doi.org/10.3390/molecules24224037>
- He, L., Han, X., & Yu, Z. (2014). A rare *Phaeodactylum tricornutum* cruciform morphotype: Culture conditions, transformation and unique fatty acid characteristics. *PLoS One*, 9(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093922>
- Heffernan, N., Brunton, N. P., FitzGerald, R. J., & Smyth, T. J. (2015). Profiling of the molecular weight and structural isomer abundance of macroalgae-derived phlorotannins. *Marine Drugs*, 13, 509-528. <https://doi.org/10.3390/md13010509>
- Henrikson, R. (2000). Earth food *Spirulina*: essential fatty acids and phytonutrients. Ronore enterprises. Inc., Laguna Beach.
- Hernández-Ledesma, B., & Herrero, M. (2013). Bioactive compounds from marine foods: plant and animal sources. John Wiley & Sons: Madrid, Spain, ISBN 1-118-41287-7.



- Ismail, M. M. S., & Piercey-Normore, M. D. (2020). Gene transcription and antioxidants production in *Arthrospira (Spirulina) platensis* grown under temperature variation. *Journal of Applied Microbiology*. <https://doi.org/10.1111/jam.14821>
- Iwamoto, H. (2004). Industrial production of microalgal cell-mass and secondary products-major industrial species-*Chlorella*. In Richmond, A. (ed.), *Handbook of microalgal culture*. Blackwell, Oxford, 255-263.
- Jayachandran, M., Chen, J., Chung, S. S. M., & Xu B. (2018). A critical review on the Impacts of  $\beta$ -Glucans on gut microbiota and human health. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 61, 101-110. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.06.010>
- Kadenbach, B., Ramzan, R., & Vogt, S. (2009). Degenerative diseases, oxidative stress and cytochrome c oxidase function. *Trends in Molecular Medicine*, 15, 139-147. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2009.02.004>
- Kato, T., Arakawa, M., Saito, M., & Ishihara, K. (2020). Effect of oral intake of *Spirulina platensis* on atopic dermatitis and other allergic diseases in humans: a retrospective study. *Journal of Medicinal Food*, 23(2), 128-135.
- Kim, J. H., Kim, S. M., Cha, K. H., Mok, I. K., Koo, S. Y., Pan, C. H., & Lee, J. K. (2016). Evaluation of the anti-obesity effect of the microalga *Phaeodactylum tricornutum*. *Applied Biological Chemistry*, 59, 283-290. <https://doi.org/10.1007/s13765-016-0151-1>
- Klejduš, B., Kopecký, J., Benešová, L., & Vacek, J. (2009). Solid-phase/supercritical-fluid extraction for liquid chromatography of phenolic compounds in freshwater microalgae and selected cyanobacterial species. *Journal of Chromatography A*, 1216(5), 763-771. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.11.096>
- Kuczynska, P., Jemiola-Rzeminska, M., & Strzalka, K. (2015). Photosynthetic pigments in diatoms. *Marine Drugs*, 13(9), 5847-5881. <https://doi.org/10.3390/md13095847>
- Kuddus, M., Singh, P., Thomas, G., & Ali, A. (2015). Production of C-phycoyanin and its potential applications. *Biotechnology of Bioactive Compounds*, 283-299. <https://doi.org/10.1002/9781118733103.CH12>
- Laurienzo, P. (2010). Marine polysaccharides in pharmaceutical applications: An overview. *Marine Drugs* 8, 2435-2465. <https://doi.org/10.3390/md8092435>
- Le Costaouec, T., Unamunzaga, C., Mantecon, L., & Helbert, W. (2017). New structural insights into the cell-wall polysaccharide of the diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *Algal Research-Biomass Biofuels Bioproducts*, 26, 172-179. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2017.07.021>
- Li, Y., Qin, J. G., Moore R. B., & Ball, A. S. (2009). Perspectives of marine phytoplankton as a source of nutrition and bioenergy, in *Marine phytoplankton, Nova Science Pub Inc.*, 187-202.
- Martin-Girela, I., Albero, B., Tiwari, B. K., Miguel, E., & Aznar, R. (2020). Screening of Contaminants of Emerging Concern in Microalgae Food Supplements. *Separations*, 7(2), 28. <https://doi.org/10.3390/separations7020028>
- Mathur, M. (2018). Bioactive Molecules of *Spirulina*: A Food Supplement. *Bioactive Molecules in Food*, 1-22. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-54528-8\\_97-1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-54528-8_97-1)
- Mazo, V. K., Gmshinskiĭ, I. V., & Zilova, I. S. (2004). Microalgae *Spirulina* in human nutrition. *Voprosy Pitaniia*, 73(1) 45-53.
- Mikami, K., & Hosokawa, M. (2013). Biosynthetic pathway and health benefits of fucoxanthin, an algae-specific xanthophyll in brown seaweeds. *International Journal of Molecular Sciences*, 14, 13763-13781. <https://doi.org/10.3390/ijms140713763>
- Moradi, S., Ziaei, R., Foshati, S., Mohammadi, H., Nachvak, S. M., & Rouhani, M. H. (2019). Effects of *Spirulina* supplementation on obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complementary Therapies in Medicine*, 47, 102211. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102211>
- Moraes, P. C., Noce, C. W., Thomaz, L. A., Cintra M. L., & Correa, M. E. (2011). Pigmented lichenoid drug eruption secondary to chloroquine therapy: an unusual presentation in lower lip. *Minerva Stomatologica*, 60, 32-327.
- Muller-Feuga, A. (1996). Microalgues marines. Les enjeux de la recherche. Institut Français de Recherche pour l'Exploitation de la Mer, Plouzané.
- Nayak, B., Liu, R. H., & Tang, J. (2015). Effect of processing on phenolic antioxidants of fruits, vegetables, and grains-a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55(7), 887-918. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.654142>
- Neumann, U., Derwenskus, F., Flaiz Flister, V., Schmid-Staiger, U., Hirth, T., & Bischoff, S. (2019). Fucoxanthin, a carotenoid derived from *Phaeodactylum tricornutum* exerts antiproliferative and antioxidant activities *in vitro*. *Antioxidants*, 8(6), 183. <https://doi.org/10.3390/antiox8060183>
- Ogbonda, K. H., Aminigo, R. E., & Abu, G. O. (2007). Influence of temperature and pH on biomass production and protein biosynthesis in a putative *Spirulina* sp. *Bioresource Technology*, 98, 2207-11. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2006.08.028>
- Park, W. S., Kim, H. J., Li, M., Lim, D. H., Kim, J., Kwak, S. S., Kang, C. M., Ferruzzi, M. G., & Ahn, M. J. (2018). Two Classes of pigments, carotenoids and C-Phycocyanin, in *Spirulina* powder and their antioxidant activities. *Molecules*, 23(8), 2065. <https://doi.org/10.3390/molecules23082065>
- Peng, J., Yuan, J. P., Wu, C. F., & Wang, J. H. (2011). Fucoxanthin, a marine carotenoid present in brown seaweeds and diatoms: Metabolism and bioactivities relevant to human health. *Marine Drugs*, 9, 1806-1828. <https://doi.org/10.3390/md9101806>
- Pereira, L., & Magalhaes, J. (2014). *Neto, Marine Algae, Biodiversity, Taxonomy, Environmental Assessment, and Biotechnology*, CRC Press.

- Piñero Estrada, J., Bermejo Besco's, P., & Villar del Fresno, A. M. (2001). Antioxidant activity of different fractions of *Spirulina platensis* protean extract. *II Farmaco*, 56(5-7), 497-500. [https://doi.org/10.1016/s0014-827x\(01\)01084-9](https://doi.org/10.1016/s0014-827x(01)01084-9)
- Pugh, N., Ross, S. A., Elsohly, H. N., Elsohly, M. A., & Pasco, D. S. (2001). Isolation of three weight polysaccharide preparations with potent immunostimulatory activity from *Spirulina platensis*, *Aphanizomenon flos-agueae* and *Chlorella pyrenoidosa*. *Planta Medica*, 67, 737-742. <https://doi.org/10.1055/s-2001-18358>
- Pyne, P. K., Bhattacharjee, P., & Srivastav, P. P. (2017). Microalgae (*Spirulina platensis*) and its bioactive molecules: review. *Indian Journal of Nutrition*, 4(2), 160.
- Reboleira, J., Freitas, R., Pinteus, S., Silva, J., Alves, C., Pedrosa, R., & Bernardino, S. (2019). *Spirulina* in nonvitamin and nonmineral nutritional supplements. *Academic Press*, 409-413.
- Reboloso-Fuentes, M. M., Navarro-Pérez, A., Ramos-Miras, J. J., & Guil-Guerrero, J. L. (2001). Biomass nutrient profiles of the microalga *Phaeodactylum tricornutum*. *Journal of Food Biochemistry*, 25, 57-76. <https://doi.org/10.1021/jf0010376>.
- Richmond, A. (1986). Outdoor mass cultures of microalgae. (A. Richmond Editör). *Handbook of Microalgal Mass Cultures of Microalgae*. CRC Press, INC. Boca Raton, Florida. 285-329.
- Richmond, A. (2004). Handbook of microalgal culture, *Biotechnology and Applied Phycology*, 444. <https://doi.org/10.1002/9781118567166>
- Rico, M., López, A., Santana-Casiano, J. M., González, A. G., & González-Dávila, M. (2012). Variability of the phenolic profile in the diatom *Phaeodactylum tricornutum* growing under copper and iron stress. *Limnology and Oceanography*, 58(1), 144-152. <https://doi.org/10.4319/lo.2013.58.1.0144>
- Rodríguez De Marco, E., Steffolani, M. E., Martínez, C. S., & Leon, A. E. (2014). Effects of *Spirulina* biomass on the technological and nutritional quality of bread wheat pasta. *LWT - Food Science and Technology*, 58, 102-108. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.02.054>
- Rodríguez-Hernández, A., Ble-Castillo, J. L., Juárez-Oropeza, M. A., & Díaz-Zagoya, J. C. (2022). Effect of *Spirulina platensis* on lipid profile, glucose metabolism, and antioxidant capacity in overweight and obese subjects: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Medicinal Food*, 25(1), 3-13.
- Saranraj, P., & Sivasakthi, S. (2014). *Spirulina platensis* – food for future: a review. *Asian Journal of Pharmaceutical Science & Technology*, 4(1), 26-33.
- Saura-Calixto, F. (2012). Concept and healthrelated properties of nonextractable polyphenols: the missing dietary polyphenols. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(45), 11195-11200. <https://doi.org/10.1021/jf303758j>
- Scaglioni, P. T., Quadros, L., de Paula, M., Furlong, V. B., Abreu, P. C., & Badiale-Furlong, E. (2018). Inhibition of enzymatic and oxidative processes by phenolic extracts from *Spirulina* sp. and *Nannochloropsis* sp. *Food Technology and Biotechnology*, 56(3), 344-353. <https://doi.org/10.17113/ftb.56.03.18.5495>
- Shahidi, F., & Yeo, J. (2016). Insoluble-bound phenolics in food. *Molecules*, 21(9), 1216. <https://doi.org/10.3390/molecules21091216>
- Shibata, N., & Kobayashi, M. (2008). The role for oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Brain Nerve*, 60, 157-170.
- Souza, M. M., Prieto, L., Ribeiro, A. C., Souza, T. D., & Badiale-Furlong E. (2011). Assesment of the antifungal activity of *Spirulina platensis* phenolic extract against *Aspergillus flavus*. *Ciencia E Agrotecnologia*, 35(6), 1050-8. <https://doi.org/10.1590/S1413-70542011000600003>
- Sun, L., Zou, T., Chen, W., & Chen, H. (2020). Extraction optimization, characterization, and antioxidant activity of polysaccharides from *Phaeodactylum tricornutum*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 145, 670-677.
- Sun, P., & Zhu, L. (2021). Evaluation of the antibacterial activity and mechanisms of *Phaeodactylum tricornutum* extracts. *Marine Drugs*, 19(9), 489.
- Wu, Q., Liu, L., Miron, A., Klímová, B., Wan, D., & Kuča, K. (2016). The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of *Spirulina*: an overview. *Archives of Toxicology*, 90(8), 1817-1840. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1744-5>
- Xia, S., Wang, K., Wan, L., Li, A., Hu, Q., & Zhang, C. (2013). Production, characterization, and antioxidant activity of fucoxanthin from the marine diatom *Odontella aurita*. *Marine Drugs*, 11, 2667-2881. <https://doi.org/10.3390/md11072667>
- Yousefi, R., Saidpour, A., & Mottaghi, A. (2019). The effects of *Spirulina* supplementation on metabolic syndrome components, its liver manifestation and related inflammatory markers: A systematic review. *Complementary therapies in medicine*, 42, 137- 144. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.11.013>
- Zhang, H., Tang, Y., Zhang, Y., Zhang, S., Qu, J., Wang, X., & Liu, Z. (2015). Fucoxanthin: A Promising medicinal and nutritional ingredient. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2015/723515>
- Zhang, Y., Ma, X., Zhao, X., & Hao, Y. (2020). Extraction optimization, structural characterization and in vitro antioxidant activity of polysaccharides from *Phaeodactylum tricornutum*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 154, 427-435.
- Zhao, B., Cui, Y., Fan, X., Qi, P., Liu, C., Zhou, X., & Zhang, X. (2019). Antiobesity effects of *Spirulina platensis* protein hydrolysate by modulating brainliver axis in high-fat diet fed mice. *PLoS One*, 14(6), e0218543. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218543>

Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang L., Zhang, W., Si, H., Zhu, Y., Li, B., Huang, C., Chen, H., Luo, Y., Gou, H., Jiang, R., Liu, M., Chen, Y., Shen, X., Wang, X., Zheng, X., Zhao, K., Chen, Q., Deng, F., Liu, L., Yan, B., Zhan, F., Wang, Y., Xiao, G., & Shi, Z. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579, 270-273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.

Zhu, F., Du, B., & Xu, B. (2016). A Critical review on production and industrial applications of Beta-Glucans. *Food Hydrocolloids*, 52, 275-288. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2015.07.003>

