

TIỀM NĂNG ỨNG DỤNG CỦA CÁC HỢP CHẤT HOẠT TÍNH SINH HỌC TỪ TẢO LỤC

Nguyễn Ngọc Trang Thùy¹, Trần Thanh Mến²,
Nguyễn Phúc Huy¹, Vi Nhã Trân¹, Trương Khả Hân¹,
Nguyễn Thúy Ngọc¹, Huỳnh Phương Ngọc¹, Võ Thị Anh Thu¹

TÓM TẮT

Title: Potential application of bioactive components from green macroalgae

Từ khóa: Chlorophyta, hoạt tính sinh học, tảo biển lớn, tảo lục, ứng dụng

Keywords: Chlorophyta, bioactive properties, seaweed, green algae, macroalgae, application.

Lịch sử bài báo

Ngày nhận bài: 23/10/2023

Ngày nhận kết quả bình duyệt: 05/11/2023

Ngày chấp nhận đăng bài: 29/11/2023

Tác giả:

¹Trường Đại học Kỹ thuật - Công nghệ Cần Thơ

²Trường Đại học Cần Thơ

Email liên hệ:

nntthuy@ctuet.edu.vn

Tảo biển được biết đến vì giàu polysaccharide, khoáng chất và một số vitamin, chúng cũng chứa các chất hoạt tính sinh học có đặc tính kháng khuẩn, kháng virus.... Điều này mang lại cho tảo biển tiềm năng lớn trong việc sử dụng làm thực phẩm bổ sung trong thực phẩm chức năng hoặc chiết xuất các hợp chất. Tảo lục có đặc điểm chủ yếu là chất diệp lục (chlorophyll), một sắc tố hòa tan trong lipid màu xanh lục thường được tìm thấy trong thực vật, tảo và vi khuẩn lam. Chất diệp lục đóng vai trò quan trọng trong quá trình quang hợp và một số chức năng sinh học. Bài tổng quan này tóm tắt dữ liệu khoa học về thành phần sinh hóa và hoạt tính sinh học của các hợp chất trong tảo biển, đặc biệt là tảo lục và một số trường hợp nghiên cứu sẽ được phân tích để chứng minh tác dụng có lợi của các hợp chất tảo biển đối với sức khỏe con người. Thông tin thu thập để tổng hợp đã được tìm kiếm bằng cách sử dụng công cụ tìm kiếm phổ biến như Google Scholar, PubMed,....

ABSTRACT

Seaweed is known for being rich in polysaccharides, minerals and some vitamins. They also contain bioactive compounds with antibacterial, antiviral properties, etc. This gives seaweed great potential for being used as a food supplement in functional foods or for extracting compounds. Green algae are primarily characterized by chlorophyll, a green lipid-soluble pigment commonly found in plants, algae and cyanobacteria. Chlorophyll plays an important role in photosynthesis and several biological functions. This review summarizes scientific data on the biochemical compositions and biological activity of compounds in seaweed, especially green algae, and a number of case studies will be analyzed to demonstrate their beneficial effects of seaweed compounds for human health. Collected information for synthesis was found by using popular search engines such as Google Scholar, PubMed, etc.

1. Giới thiệu

Từ xa xưa, các sản phẩm tự nhiên đã đóng một vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán, điều trị và ngăn ngừa nhiều bệnh. Đặc tính chữa bệnh của các hợp chất

hóa học trong các sản phẩm tự nhiên được tối ưu hóa và tăng cường cho các ứng dụng y tế của con người (Gnanavel et al., 2019). Các loại thuốc có nguồn gốc từ thực vật và thảo dược được tạo ra từ các nguồn tài

nguyên thiên nhiên được coi là nguyên chất, tốt cho sức khỏe và an toàn đã ngày càng phổ biến trong những năm qua (van Wyk & Prinsloo, 2020). Kết quả là, một số nguồn dược phẩm làm từ thảo dược hiện có thể tiếp cận được trên thị trường và được cung cấp như một liệu pháp thay thế và bổ sung chế độ ăn uống để điều trị các bệnh khác nhau (Woo et al., 2012). Ngoài ra, sự sẵn có của các chất chuyển hóa mới với nhiều mục đích sử dụng khác nhau như dược mỹ phẩm, dược phẩm dinh dưỡng, hóa chất nông nghiệp, y tế và các ngành hóa chất liên quan khác đã thúc đẩy nghiên cứu thuốc từ biển trong những năm gần đây (Rengasamy et al., 2020). Người ta coi hệ sinh thái biển là nguồn cung cấp các hợp chất tự nhiên tuyệt vời với một số chức năng (Hentati et al., 2018). Tảo biển là sinh vật thực vật biển có khả năng tạo ra nhiều chất chuyển hóa có hoạt tính với nhiều ứng dụng y tế mà chúng cũng sử dụng các chất này để tự vệ trước các loài xâm lấn khác. Nhờ các chất chuyển hóa mới này, tảo biển đã trở thành một trong những nguồn thành phần tự nhiên quan trọng nhất được sử dụng trong dược phẩm, chiếm 30% thị trường toàn cầu vào năm 2018. Giá trị này dự kiến sẽ lớn hơn 10.486,8 tỷ USD (Rengasamy et al., 2020).

Tảo biển, hay còn gọi là tảo vĩ mô, là những sinh vật quang hợp ở biển, được phân thành ba nhóm chính tùy thuộc vào thành phần sắc tố chiếm ưu thế của chúng, đó là tảo lục (Chlorophyta), tảo nâu (Ochrophyta) và tảo đỏ (Rhodophyta) (Baweja et al., 2016). Chúng có thể được tìm thấy trên khắp các bờ biển trên thế giới, từ vùng nhiệt đới ẩm áp đến vùng cực băng giá (Mahadevan, 2015). Tảo biển được bán thương mại, với khoảng 83% tổng sản lượng toàn cầu là dành cho tiêu dùng trực tiếp của con người (Mahadevan, 2015). Chúng thường được tiêu thụ ở các

nước châu Á dưới dạng tươi, khô hoặc làm nguyên liệu trong thực phẩm chế biến sẵn (Klinc et al., 2013). Phần trăm còn lại được sử dụng làm nguồn phyco-colloid được chiết xuất để ứng dụng trong thực phẩm (Fleurence et al., 2018), mỹ phẩm (Morais et al., 2021), y tế và các ngành công nghiệp liên quan khác (Hentati et al., 2020). Tổng cộng có 221 loài tảo biển được sử dụng, trong đó 145 loài được sử dụng làm thực phẩm và 101 loài được sử dụng để tổng hợp phyco-colloid (Fleurence et al., 2018). Tảo biển cũng được sử dụng trong nuôi trồng thủy sản làm chế phẩm sinh học (Vatsos & Rebours, 2015), phụ gia thức ăn chăn nuôi (Makkar et al., 2016), phân bón và lọc nước (Arumugam et al., 2018).

Mục tiêu của bài viết này là cung cấp thông tin chung về tảo biển, đặc biệt là tảo lục, bao gồm các đặc tính sinh học và đặc tính trị liệu tiềm năng. Hơn nữa, do hàm lượng chất các chuyển hóa riêng biệt của chúng, bài tổng quan này cũng nghiên cứu mức độ liên quan và ứng dụng của tảo biển với tư cách là nguồn tài nguyên sinh học biển chính trong nhiều ngành công nghiệp.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu này xem xét các bài báo hiện có liên quan đến thông tin về tảo biển và các chất chuyển hóa mới của chúng. Nghiên cứu tìm kiếm từ khóa: tảo biển, hợp chất hoạt tính sinh học, đặc tính hoạt tính sinh học trong cơ sở dữ liệu như Google Scholar, PubMed, Web of Science, Science Direct, Mendeley từ năm 2009 đến 2021.

3. Một số thành phần hoạt tính sinh học của tảo lục

Tảo biển nổi tiếng với khả năng tạo ra nhiều loại đại phân tử có hoạt tính sinh học đa dạng. Các thành phần quan trọng của tảo biển là sắc tố, hợp chất phenolic, lipid, protein, vitamin, khoáng chất và carbohydrate (polysaccharide) (Bedoux et

al., 2014). Nhiều nghiên cứu đã tiết lộ rằng tảo là nguồn cung cấp các hợp chất hoạt tính sinh học dồi dào nhất, đặc biệt là các polysaccharide có thể sunfat hóa và không sunfat hóa (Jiménez-Escrig et al., 2011; Jesumani et al., 2019; Hentati et al., 2020; Rengasamy et al., 2020). Các polysaccharide sunfat được đại diện bởi agar, carrageenan, fucoidan và galactan, trong khi các polysaccharide không sunfat hóa được đại diện bởi alginate và laminaran (Rupérez et al., 2013; Hentati et al., 2020).

Sắc tố

Tảo biển bao gồm ba dạng sắc tố: chlorophyll, carotenoid và phycobiliprotein, tất cả đều có tiềm năng lớn làm thành phần dinh dưỡng, là tác nhân hoạt động sinh lý do đặc tính chống tạo mạch, chống ung thư, trị đái tháo đường, chống viêm, chống oxy hóa và điều hòa miễn dịch, được sử dụng làm thuốc nhuộm thực phẩm. Chlorophyll là sắc tố màu xanh lục tan trong lipid và rất cần thiết cho quá trình quang hợp ở tảo biển. Các carotenoid tảo phổ biến nhất bao gồm astaxanthin, carotene, fucoxanthin, lutein, lycopene, neoxanthin, violaxanthin và zeaxanthin. Carotenoid là các phân tử tetrapenoid hỗ trợ quá trình quang hợp của tảo biển. Cuối cùng, phycobiliprotein là các sắc tố tan trong nước và xuất hiện dưới dạng protein. Phycobiliprotein bao gồm ba sắc tố khác nhau: phycoerythrin là sắc tố màu đỏ phổ biến nhất, allophycocyanin là sắc tố xanh nhạt và phycocyanin là sắc tố xanh. Ba sắc tố này thể hiện các dạng protein khác nhau, hàm lượng bilin khác nhau và tính chất quang phổ (Aryee et al., 2018; Cherry et al., 2019).

Các hợp chất phenolic

Tảo biển chứa catechin, flavonoid, axit phenolic, phlorotannin, tannin và các hóa chất phenolic khác. Vì vậy, loài tảo biển

có ảnh hưởng đáng kể đến loại và số lượng chiết xuất hợp chất phenolic. Bromophenol, flavonoid và axit phenolic có nhiều trong tảo lục và đỏ. Tảo nâu có các polymer phức tạp chủ yếu là phlorotannin và phloroglucinol oligomers (1,3,5-trihydroxy benzen). Polyphenol trong tảo biển có liên quan đến nhiều hoạt tính sinh học, bao gồm kháng khuẩn, chống ung thư, trị đái tháo đường, chống viêm, chống béo phì, chống oxy hóa, chống tăng sinh, chống ung thư và tác dụng kháng virus (Gómez-Guzmán et al., 2018; Montero et al., 2019; Cotas et al., 2021).

Lipid

Phần lớn tảo biển có hàm lượng lipid thấp khoảng 5% trọng lượng của mẫu trọng lượng khô (DW). Tuy nhiên, có một số loài có tổng hàm lượng lipid lớn hơn 10% DW, khiến chúng trở thành ứng cử viên tiềm năng cho các sản phẩm làm từ dầu (Gosch et al., 2012b). Tổng hàm lượng lipid thay đổi tùy theo vị trí địa lý, sự tương tác, cường độ ánh sáng, độ mặn, sự thay đổi theo mùa, loài và nhiệt độ (Susanto et al., 2019). Mặt khác, lipid tảo biển bao gồm một lượng lớn axit béo không bão hòa đa (PUFA) như axit linolenic, axit stearidonic, axit eicosapentaenoic (dưới dạng n-3 PUFA) và axit arachidonic (dưới dạng n-6 PUFA). Ngoài ra, nhiều loại hợp chất hoạt tính sinh học khác nhau, bao gồm sterol, được tìm thấy trong lipid (Luo et al., 2015; Pérez-López et al., 2014; Susanto et al., 2019). Những sterol này, chủ yếu được đại diện bởi cholesterol và clionsterol, là những chất có hoạt tính sinh học quan trọng với các đặc tính dinh dưỡng và sinh học cơ bản như chống ung thư, chống béo phì, chống oxy hóa, chống ung thư, kháng virus và có hiệu quả trong việc ngăn ngừa rối loạn tim mạch. Thành phần dinh dưỡng chính trong

tảo biển là fucosterol và isofucosterol (Kendel et al., 2015).

Nghiên cứu của Gosh et al. cho thấy sự khác biệt về thành phần axit béo giữa các loại tảo nâu, đỏ và lục, trong đó tảo lục chứa hàm lượng FA omega-3 cao (Gosch et al., 2012a), đặc biệt là lượng ALA cao (dữ liệu được xác nhận bởi Rohani-Ghadikolaei et al. (Rohani-Ghadikolaei et al., 2012). Nghiên cứu báo cáo thành phần sinh hóa của tảo biển từ Vịnh Ba Tư. Các tác giả đề xuất tảo lục có thể là thực phẩm hoặc phụ gia thức ăn chăn nuôi tiềm năng cho con người và động vật. Hơn nữa, các phân tích sinh hóa được thực hiện trên tảo biển vùng Vịnh Ả Rập xác định *Ulva* spp. là ứng cử viên phù hợp nhất để phát triển thực phẩm ít béo với các sản phẩm dinh dưỡng giàu PUFA (Al-Adilah et al., 2021).

Phân tích từ tảo biển nhiệt đới của bờ biển Ấn Độ cho thấy Phaeophyceae và Rhodophyta lần lượt giàu PUFA omega-3 và PUFA omega-6, trong khi Chlorophyta rất giàu axit béo không bão hòa đơn (MUFA) (Kumar et al., 2011).

Protein

Hàm lượng protein trong tảo biển thay đổi tùy theo loài, chu kỳ theo mùa và các yếu tố biến động theo mùa. Nhìn chung, tỷ lệ này cao hơn đối với tảo biển đỏ (lên tới 47% trọng lượng khô), mức trung bình đối với tảo lục (35% trọng lượng khô) và thấp hơn đối với tảo nâu (24% trọng lượng khô) (Fleurence et al., 2018). Bởi vì tảo biển bao gồm nitơ phi protein nên hàm lượng protein của chúng được phóng đại quá mức và tỷ lệ chuyển đổi nitơ thành protein nhỏ hơn 6,25, thường được sử dụng cho các thành phần thức ăn, đã được khuyến nghị (Makkar et al., 2016). Hơn nữa, tảo biển còn bao gồm các axit amin thiết yếu, bao gồm glycine, alanine, proline, arginine, axit glutamic và axit aspartic (Gullón et al.,

2020). Phycobiliprotein được đặc biệt được quan tâm trong số các protein tảo bởi vì bị phân hủy bởi enzyme, các peptide có tác dụng tăng huyết áp có thể được tạo ra bằng cách ngăn chặn enzyme chuyển đổi angiotensin I (Furuta et al., 2016).

Vitamin

Tảo biển có nhiều vitamin tan trong chất béo, bao gồm vitamin A, vitamin D, vitamin E và tiền vitamin A, cũng như các vitamin tan trong nước, bao gồm vitamin C, axit folic, axit pantothenic, niacin, riboflavin và vitamin B như vitamin B12, vitamin B6, vitamin B3, vitamin B2 và vitamin B1 (Hentati et al., 2020). Tuy nhiên, một số trong chúng chỉ có hàm lượng tương đối thấp (Škrovánková, 2011) vì hàm lượng vitamin trong tảo biển thay đổi tùy theo loài. Ví dụ, tảo lục có nồng độ vitamin E dao động từ 8,8-12,0 mg/kg, tảo đỏ dao động từ 10-26 mg/kg và tảo nâu dao động từ 1,6-122 mg/kg trọng lượng khô (Biancarosa et al., 2018). Về hàm lượng vitamin C, tảo lục có 0,0347-1,25g/100g, tảo đỏ có 0,0353-1,61g/100g, tảo nâu 0,0345-1,85g/100g trọng lượng khô và đối với vitamin B3 thiết yếu, tảo lục dao động từ 0,005– 1,0g/100g, tảo đỏ dao động từ 0,0951-0,10g/100g và tảo nâu dao động từ 0,612–0,90g/100g trọng lượng khô (Hentati et al., 2018). Ngoài ra, hàm lượng Vitamin B12 trong tảo biển cũng khác nhau. Ví dụ tảo lục có hàm lượng từ 0,06 đến 0,786 g/100 g; tảo đỏ nằm trong khoảng từ 0,0961 đến 1,34g/100g và tảo nâu nằm trong khoảng từ 0,0164 đến 0,0431g/100g trọng lượng khô (Hentati et al., 2018; Cherry et al., 2019).

Khoáng chất

Tảo biển cũng có hàm lượng khoáng chất đáng kể (8-40%), bao gồm Na, K, Mg, Fe và các loại khác (Cofrades et al., 2017; Lorenzo et al., 2017). Canxi là khoáng chất

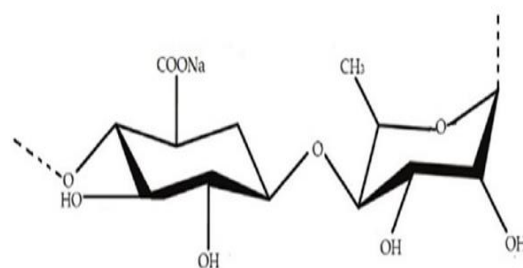
để thấy nhất và được tìm thấy ở nồng độ cao nhất trong các nguồn thực vật. Chúng cũng chứa tỷ lệ Na/K thấp hơn so với các loại thực phẩm khác thường thấy trong chế độ ăn uống của phương Tây, điều này có lợi cho việc duy trì hệ thống tim mạch khỏe mạnh (Circuncisão et al., 2018). Ngoài ra, tảo biển còn chứa một lượng iod đáng kể và việc tiêu thụ chúng có thể hỗ trợ điều trị tình trạng thiếu iod (Zava & Zava, 2011).

Polysaccharide (Hydrocolloid)

Phycocolloid, là hydrocolloid (chất tạo thành dung dịch nhớt khi trộn với nước) có nguồn gốc từ tảo biển. Năm 2019, tổng giá trị xuất nhập khẩu tảo biển và hydrocolloid làm từ tảo biển (1,74 tỷ USD) ước tính lần lượt là 2,9 tỷ USD và 2,65 tỷ USD (FAO, 2021b). Nhiều polysaccharide có nguồn gốc từ phycocolloid, bao gồm các polysaccharide tảo biển chính như alginate, agar và carrageenan, có giá trị kinh tế cho ngành dược phẩm và dinh dưỡng (Gnanavel et al., 2019). Tùy thuộc vào loài, polysaccharide tảo biển dao động từ 4% đến 76% trọng lượng khô. Tảo nâu chứa alginate, fucoidan và laminarin; tảo đỏ có carrageenan và agaran; tảo lục bao gồm ulvan. Các polysaccharide tảo biển này chủ yếu là các polysaccharide sunfat (như agar, carrageenan, fucoidan và galactan) và các polysaccharide không sunfat (như alginate và laminaran) có nhiều chất xơ. Ngoài ra, chúng có thể có các đặc tính prebiotic có liên quan đến tác dụng kháng khuẩn, chống ung thư, chống đông máu, hạ lipid máu, chống viêm, chống béo phì, chống oxy hóa, kháng virus, bảo vệ dạ dày và điều hòa miễn dịch (Seong et al., 2019; Gullón et al., 2020; Hentati et al., 2020). Các hydrocolloid quan trọng, chẳng hạn như agar, carrageenan và alginate, còn được gọi là chất phytochemical. Chúng chủ yếu được sử dụng trong thực phẩm cho người và động vật, các sản phẩm từ sữa, bánh kẹo, dẹt may,

công nghiệp giấy và ở một số quốc gia khác, làm phân bón. (Pal et al., 2014).

Ulvan là một polysaccharide phổ biến ở tảo lục. Khung sườn ulvan hầu hết được tạo thành từ các monosaccharide liên kết với α - và β -(1,4) có thể thay đổi (rhamnose, xyloza, axit glucuronic và axit iduronic), với các đơn vị disaccharide lặp lại đặc trưng (Hình 1). Mặc dù tiềm năng của ulvan cần được khám phá rõ hơn nhưng một số nghiên cứu đã chứng minh tiềm năng của nó trong lĩnh vực dược phẩm và công nghiệp (Berri et al., 2017; Lakshmi et al., 2020; Madub et al., 2021; Alves et al., 2013).



Hình 1. Cấu trúc hóa học của Ulvan (Lomartire & Gonçalves, 2022)

4. Các ứng dụng của hợp chất hoạt tính sinh học

Ngành tảo lục (Chlorophyta) sở hữu số lượng lớn các hợp chất hữu cơ rất thú vị cho các ứng dụng dược phẩm. Ví dụ, Ripol et al. đã phát hiện các hoạt động chống viêm của năm loài tảo lục, như *Chaetomorpha linum*, *Rhizoclonium riparium*, *Ulva guttis*, *Ulva lactuca* và *Ulva prolifera* (Ripol et al., 2018). Tất cả các loài đều có khả năng ức chế cyclooxygenase-2 (COX-2), enzyme gây viêm. Mặc dù việc sàng lọc các hợp chất trong dịch chiết chưa được thực hiện nhưng nghiên cứu trong tương lai nên tập trung vào việc chiết xuất các hợp chất có hoạt tính sinh học từ tảo lục (Ripol et al., 2018). Có rất ít nghiên cứu

về hoạt động chống viêm của tảo lục, từ thử nghiệm *in vitro* đến mô hình *in vivo*. Nghiên cứu *in vivo* được thực hiện bởi Bitencourt et al. đã xác nhận việc điều trị chuột bị viêm loét đại tràng bằng chiết xuất metanol của *Caulerpa mexicana* (Bitencourt et al., 2015). Kết quả chứng tỏ các dấu hiệu lâm sàng cho thấy tình trạng viêm loét đại tràng được cải thiện. Mức độ giảm cytokine quan sát được có thể liên quan đến việc giảm tổn thương mô được tìm thấy ở ruột kết của động vật được điều trị bằng chiết xuất tảo. Do đó, chiết xuất này hứa hẹn cho nghiên cứu về các chất chuyển hóa có thể hữu ích cho việc điều trị chống viêm (Bitencourt et al., 2015). Các tác giả khác nhau đã nghiên cứu tác dụng bảo vệ thần kinh và hoạt động chống viêm của chiết xuất metanol *Ulva conglobata* trong tế bào HT22 thần kinh vùng đồi thị và tế bào BV2 vi mô chuột. Trong trường hợp này, chiết xuất metanol *Ulva conglobata* đã ức chế cả iNOS, làm giảm việc sản xuất các gốc tự do và biểu hiện COX-2 trong tế bào thần kinh đệm, cũng như bảo vệ các tế bào thần kinh hồi hải mã (hippocampal neurons) chống lại độc tính của glutamate. Khả năng chống viêm có thể được kích hoạt bởi calerpin alkaloid hoặc polysaccharide. Trong thử nghiệm *in vivo* được thực hiện bởi de Souza et al., các cá thể chuột bạch tạng Thụy Sĩ đã được điều trị trước bằng caulerpin từ *Caulerpa racemosa* một thời gian ngắn trước khi gây ra cơn đau (De Souza et al., 2009). Cảm ứng đau bằng formalin được thực hiện bằng cách tiêm 20 μ L dung dịch formalin 2,5% (v/v) trong nước muối. Kết quả cho thấy hoạt động chống viêm cao trên chuột (De Souza et al., 2009). Lucena et al. đã thử nghiệm hoạt động chống viêm của caulerpin từ *Caulerpa racemosa* để giảm việc hồi phục bạch cầu đối với bệnh viêm phúc mạc do zymosan gây ra ở mô hình *in*

vitro và *in vivo* trên chuột viêm loét đại tràng do DSS gây ra (Lucena et al., 2018). Liều caulerpin được dùng là 40 và 4 mg/kg trọng lượng cơ thể. Chiết xuất caulerpin cho kết quả tích cực về khả năng chống viêm cả trong thí nghiệm *in vitro* và *in vivo*. Liều 4 mg/kg có thể làm giảm tình trạng sụt cân và các dấu hiệu lâm sàng, giảm kích thước đại tràng và giảm nồng độ các cytokine gây viêm Th1 và Th17. Zbakh et al. gần đây đã điều tra hoạt động chống viêm và chống ung thư của chiết xuất dichloromethane và axeton/metanol của tảo lục *Codium decorticaum* (Zbakh et al., 2020). Kết quả cho thấy chiết xuất dichloromethane và chiết xuất axeton/metanol ức chế đáng kể sự biểu hiện của cytokine gây viêm trong tế bào nội mô. Hơn nữa, chiết xuất dichloromethane cho thấy hoạt động gây độc tế bào chống lại dòng tế bào HeLa (tế bào ung thư cổ tử cung) bằng cách gây ra sự chết tế bào (apoptosis) ở nồng độ cao nhất, cho thấy *Codium decorticaum* là ứng cử viên tiềm năng trong việc sử dụng điều trị các bệnh viêm nhiễm và điều trị ung thư.

Polysaccharide ulvan từ *Ulva lactuca* đã được chứng minh là có hoạt tính chống virus cúm A (IAV), trong khi alkaloid caulerpin từ *Caulerpa* sp. đã chứng minh tác dụng kháng virus đối với virus gây bệnh tiêu chảy ở bò (BVDV) (Pinto et al., 2012). Thử nghiệm khả năng sống được thực hiện trong các tế bào Vero cho thấy caulerpin từ *Caulerpa racemosa* có hoạt tính kháng virus đầy hứa hẹn chống lại HSV-1. Thử nghiệm đối chứng được thực hiện với Aciclovir, thuốc chống herpes thông thường. Các thử nghiệm *in vitro* cho thấy caulerpin ức chế sự nhân lên của virus ở giai đoạn đầu so với Aciclovir (Macedo et al., 2012). Hoạt động chống HSV-1 đã được xác nhận ở *Caulerpa brachypus*; các phần

polysaccharide khác nhau không chỉ cho thấy sự ức chế ở giai đoạn đầu của HSV-1 mà còn cho thấy sự xâm nhập vào tế bào chủ (Canché Chay et al., 2014). Hoạt tính của caulerpin được đánh giá về hoạt tính kháng khuẩn chống lại chủng *Mycobacteria* bệnh lao H37Rv. Kết quả chỉ ra rằng caulerpin có thể hữu ích như một hợp chất tiềm năng để phát triển các thuốc chống lao mới, do đó, các nghiên cứu trong tương lai có thể xác định cơ chế hoạt động ức chế bệnh lao (Canché Chay et al., 2014). Agbaje- Daniels et al. đã nghiên cứu hoạt động kháng khuẩn của năm loại tảo lục, đó là *Ulva fasciata*, *Ulva lactuca*, *Chladophora vagabunda*, *Caulepa taxifolia*, *Chaetomorpha antennina* và *Chaetomorpha linum* (Agbaje-Daniels et al., 2020). Chiết xuất của mỗi loại tảo đã được thử nghiệm chống lại *Bacillus subtilis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*, các loài Gram âm *Escherichia coli* (chủng lâm sàng và phòng thí nghiệm), *Escherichia coli* NCTC 10418, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi* (chủng lâm sàng), *Salmonella typhi* NCTC 8385 và *Klebsiella pneumoniae*. Nghiên cứu quan sát thấy rằng chất chiết xuất từ *Ulva fasciata* đã ức chế các chủng *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* và *Mycobacteria aurium* cũng như các chủng *Escherichia coli* đã được thử nghiệm, xác nhận tính đa kháng thuốc của *Ulva fasciata*.

Kết quả của Shanmughapriya et al. báo cáo sự ức chế phát triển của *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* và *Escherichia coli* đang được thử nghiệm với chiết xuất *Halimeda opuntia*. Tảo biển thuộc loài *Halimeda* spp. đã được nghiên cứu về một số đặc tính cũng như hoạt tính chống oxy hóa, kháng khuẩn và diệt khuẩn (Suganya et al., 2019). Hơn nữa, chiết xuất metanol từ tảo lớn *Halimeda* cho thấy hoạt

động kháng khuẩn đối với *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella paratyphi*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli* và hoạt tính kháng khuẩn chống lại *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Alternaria alternaria*, *Candida albicans* và *Epidermophyton floccosum*, trong khi diterpenes phân lập có biểu hiện virus hoạt tính kháng trên virus Corona ở chuột A5Y (K et al., 2013). Saeed et al. đã thử nghiệm chiết xuất cloroform của *Ulva lactuca* và *Ulva fasciata* về hoạt tính kháng khuẩn chống lại vi khuẩn gây bệnh (*Klebsiella pneumoniae* và *Proteus mirabilis*) và nấm (*Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus* và *Aspergillus niger*). Hoạt động kháng khuẩn được bộc lộ ở tất cả các dòng; như sắc ký đồ GC-MS chỉ ra, các dẫn xuất phenolic là thành phần chính của dịch chiết có vai trò kháng khuẩn chống lại các mầm bệnh được thử nghiệm. Các loại chiết xuất này cũng đã được thử nghiệm trên các tế bào khối u ở người: ung thư biểu mô tế bào gan (HepG2), tuyến vú (MCF7), ung thư biểu mô (Hela) và ung thư tuyến tiền liệt (PC3). Chiết xuất *Ulva lactuca* cho thấy hoạt tính gây độc tế bào mạnh đối với các dòng tế bào MCF-7, Hela, trong khi chiết xuất *Ulva fasciata* có hoạt tính gây độc tế bào mạnh đối với các tế bào bào PC3 và HepG2.

Một thử nghiệm *in vivo* thực hiện bằng cách tiêm polysaccharide từ *Ulva lactuca* vào tĩnh mạch đuôi của chuột đã chứng minh khả năng ức chế hình thành huyết khối tĩnh mạch. Hợp chất cho thấy giảm 56% trọng lượng của huyết khối được hình thành bằng polysaccharide (20 µg/g trọng lượng chuột), trong khi sử dụng heparin (1,5 µg/g trọng lượng chuột) làm giảm trọng lượng huyết khối tới 92% (Reis et al., 2020). Nghiên cứu này chứng minh tiềm năng chống đông máu của các polysaccharide sunfat được phân lập từ

Ulva lactuca, tạo ra một lựa chọn thú vị cho việc nghiên cứu thuốc chống đông máu trong tương lai (Reis et al., 2020). Vì vậy, *Ulva* spp. có thể khai thác vào nhiều mục đích khác nhau; chiết xuất *Ulva rigida* cho thấy tác dụng chống tăng đường huyết ở bệnh tiểu đường thực nghiệm. Bệnh tiểu đường thường đi kèm với việc tăng sản xuất ROS và/hoặc hệ thống phòng thủ chống oxy hóa bị suy giảm. ROS có thể gây đứt gãy chuỗi DNA và các vi hạt, dẫn đến những hậu quả nghiêm trọng tiềm tàng đối với hoạt động của tế bào. Celikler et al. đã thực hiện xét nghiệm *in vivo* để đánh giá tác dụng gây độc gen/kháng nguyên tiềm tàng của chiết xuất etanolic *Ulva rigida* được tiêm vào 24 con chuột Wistar đực bị đái tháo đường (Celikler et al., 2009). Chiết xuất từ *Ulva rigida* cho thấy tác dụng gây độc gen và/hoặc gây độc tế bào, nhưng nó cũng có hiệu quả trong việc giảm tổn thương nhiễm sắc thể do bệnh tiểu đường gây ra (Celikler et al., 2009). Hoạt tính chống ung thư cũng được đánh giá ở các tế bào giống nguyên bào sợi (L929) của mô liên kết chuột C3H/HeJ. Các thử nghiệm *in vitro* với tế bào khối u và ulvan chiết xuất từ *Ulva lactuca* đã chứng minh hoạt tính gây độc tế bào của hợp chất này (Alves et al., 2013). Các thử nghiệm chống khối u *in vitro* đã được tiến hành *Caulerpa racemosa* và *Caulerpa Scalelliformis* chống lại tế bào ung thư gan ở người Huh-7 và tế bào ung

thư cổ tử cung ở người HeLa. Hàm lượng cao các hợp chất phenolic và flavonoid có trong *Caulerpa* spp. (Tanna et al., 2019) cho phép các loài này biểu hiện một số hoạt tính sinh học, trong số đó có hoạt tính chống ung thư (Zbakh et al., 2020).

Vì vậy, *Caulerpa* spp. và *Ulva* spp. được đề xuất là nguồn có giá trị cho thực phẩm chức năng có tiềm năng được sử dụng trong các ứng dụng dược phẩm.

5. Kết luận

Phạm vi của bài viết này là đánh giá tiềm năng của tảo lục như một nguồn dược phẩm biển mới, nhằm mục đích phát triển các loại thuốc mới với các hợp chất có nguồn gốc tự nhiên và làm giảm tác dụng phụ do các hợp chất tổng hợp. Tuy nhiên, tảo biển được sử dụng trong y học cổ truyền thiếu đặc tính sinh hóa thích hợp của các chất chiết xuất, điều này có thể dẫn đến những kết quả nguy hiểm, ví dụ như sự bùng phát của dị ứng hoặc sự đồng hóa các hợp chất độc hại có thể gây hại cho cơ thể chúng ta. Đã có rất nhiều nghiên cứu được thực hiện về các hợp chất và chiết xuất từ tảo biển; tuy nhiên, các nghiên cứu sâu hơn cần được thực hiện để tiến xa hơn và khám phá các phân tử mới để đưa vào một số ứng dụng công nghệ sinh học, từ đó cải thiện trực tiếp và gián tiếp hiệu quả có lợi cho sức khỏe của con người.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Agbaje-Daniels, F. ., Adeleye, A. ., Nwankwo, D. ., Adeniyi, B. ., Seku, F. ., & Beukes, D. (2020). Antibacterial Activities of Selected Green Seaweeds from West African Coast. *Ec Pharmacol. Toxicol.*, 4, 84–92.

Al-Adilah, H., Al-Sharrah, T. K., Al-Bader, D.,

Ebel, R., Küpper, F. C., & Kumari, P. (2021). Assessment of arabian gulf seaweeds from kuwait as sources of nutritionally important polyunsaturated fatty acids (Pufas). *Foods*, 10(10), 1–17. <https://doi.org/10.3390/foods10102442>

Alves, A., Sousa, R. A., & Reis, R. L. (2013). In

- Vitro Cytotoxicity Assessment of Ulvan, a Polysaccharide Extracted from Green Algae. *Phytotherapy Research*, 27(8), 1143–1148.
<https://doi.org/10.1002/ptr.4843>
- Arumugam, N., Chelliapan, S., Kamyab, H., Thirugnana, S., Othman, N., & Nasri, N. (2018). Treatment of Wastewater Using Seaweed: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(12), 2851.
<https://doi.org/10.3390/ijerph15122851>
- Aryee, A. N., Agyei, D., & Akanbi, T. O. (2018). Recovery and utilization of seaweed pigments in food processing. *Current Opinion in Food Science*, 19, 113–119.
<https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.03.013>
- Baweja, P., Kumar, S., Sahoo, D., & Levine, I. (2016). Biology of Seaweeds. In *Seaweed in Health and Disease Prevention* (pp. 41–106). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802772-1.00003-8>
- Bedoux, G., Hardouin, K., Burlot, A. S., & Bourgougnon, N. (2014). Bioactive components from seaweeds: Cosmetic applications and future development. In E. Bourgougnon (Ed.), *Advances in Botanical Research* (pp. 345–378). Elsevier.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-408062-1.00012-3>
- Berri, M., Olivier, M., Holbert, S., Dupont, J., Demais, H., Le Goff, M., & Collen, P. N. (2017). Ulvan from *Ulva armoricana* (Chlorophyta) activates the PI3K/Akt signalling pathway via TLR4 to induce intestinal cytokine production. *Algal Research*, 28(April), 39–47.
<https://doi.org/10.1016/j.algal.2017.10.008>
- Biancarosa, I., Belghit, I., Bruckner, C. G., Liland, N. S., Waagbø, R., Amlund, H., Heesch, S., & Lock, E. (2018). Chemical characterization of 21 species of marine macroalgae common in Norwegian waters: benefits of and limitations to their potential use in food and feed. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98(5), 2035–2042.
<https://doi.org/10.1002/jsfa.8798>
- Bitencourt, M. A. O., Silva, H. M. D., Abílio, G. M. F., Miranda, G. E. C., Moura, A. M. A., de Araújo-Júnior, J. X., Silveira, E. J. D., Santos, B. V. O., & Souto, J. T. (2015). Anti-inflammatory effects of methanolic extract of green algae *Caulerpa mexicana* in a murine model of ulcerative colitis. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 25(6), 677–682.
<https://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.10.001>
- Canché Chay, C. I., Cansino, R. G., Espitia Pinzón, C. I., Torres-Ochoa, R. O., & Martínez, R. (2014). Synthesis and anti-tuberculosis activity of the marine natural product caulerpin and its analogues. *Marine Drugs*, 12(4), 1757–1772.
<https://doi.org/10.3390/md12041757>
- Celikler, S., Tas, S., Vatan, O., Ziyankok-Ayvalik, S., Yildiz, G., & Bilaloglu, R. (2009). Anti-hyperglycemic and antigenotoxic potential of *Ulva rigida* ethanolic extract in the experimental diabetes mellitus. *Food and Chemical Toxicology*, 47(8), 1837–1840.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.04.039>
- Cherry, P., O'Hara, C., Magee, P. J., McSorley, E. M., & Allsopp, P. J. (2019). Risks and benefits of consuming edible seaweeds. *Nutrition Reviews*, 77(5), 307–329.
<https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy066>
- Circuncisão, A., Catarino, M., Cardoso, S., & Silva, A. (2018). Minerals from Macroalgae Origin: Health Benefits and Risks for Consumers. *Marine Drugs*, 16(11), 400.
<https://doi.org/10.3390/md16110400>
- Cofrades, S., Benedí, J., Garcimartin, A.,

- Sánchez-Muniz, F. J., & Jimenez-Colmenero, F. (2017). A comprehensive approach to formulation of seaweed-enriched meat products: From technological development to assessment of healthy properties. *Food Research International*, 99, 1084–1094. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.06.029>
- Cotas, J., Pacheco, D., Gonçalves, A. M. M., Silva, P., Carvalho, L. G., & Pereira, L. (2021). Seaweeds' nutraceutical and biomedical potential in cancer therapy: a concise review. *Journal of Cancer Metastasis and Treatment*, 2021. <https://doi.org/10.20517/2394-4722.2020.134>
- De Souza, É. T., De Lira, D. P., De Queiroz, A. C., Da Silva, D. J. C., De Aquino, A. B., Campessato Mella, E. A., Lorenzo, V. P., De Miranda, G. E. C., De Araújo-Júnior, J. X., De Oliveira Chaves, M. C., Barbosa-Filho, J. M., De Athayde-Filho, P. F., De Oliveira Santos, B. V., & Alexandre-Moreira, M. S. (2009). The antinociceptive and anti-inflammatory activities of caulerpin, a bisindole alkaloid isolated from seaweeds of the genus *Caulerpa*. *Marine Drugs*, 7(4), 689–704. <https://doi.org/10.3390/md7040689>
- Fleurence, J., Moranchais, M., & Dumay, J. (2018). Seaweed proteins. In *Proteins in Food Processing* (pp. 245–262). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100722-8.00010-3>
- Furuta, T., Miyabe, Y., Yasui, H., Kinoshita, Y., & Kishimura, H. (2016). Angiotensin I Converting Enzyme Inhibitory Peptides Derived from Phycobiliproteins of Dulse *Palmaria palmata*. *Marine Drugs*, 14(2), 32. <https://doi.org/10.3390/md14020032>
- Gnanavel, V., Roopan, S. M., & Rajeshkumar, S. (2019). Aquaculture: An overview of chemical ecology of seaweeds (food species) in natural products. *Aquaculture*, 507, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.04.004>
- Gómez-Guzmán, M., Rodríguez-Nogales, A., Algieri, F., & Gálvez, J. (2018). Potential Role of Seaweed Polyphenols in Cardiovascular-Associated Disorders. *Marine Drugs*, 16(8), 250. <https://doi.org/10.3390/md16080250>
- Gosch, B. J., Magnusson, M., Paul, N. A., & de Nys, R. (2012a). Total lipid and fatty acid composition of seaweeds for the selection of species for oil-based biofuel and bioproducts. *GCB Bioenergy*, 4(6), 919–930. <https://doi.org/10.1111/j.1757-1707.2012.01175.x>
- Gosch, B. J., Magnusson, M., Paul, N. A., & de Nys, R. (2012b). Total lipid and fatty acid composition of seaweeds for the selection of species for oil-based biofuel and bioproducts. *GCB Bioenergy*, 4(6), 919–930. <https://doi.org/10.1111/j.1757-1707.2012.01175.x>
- Gullón, B., Gagaoua, M., Barba, F. J., Gullón, P., Zhang, W., & Lorenzo, J. M. (2020). Seaweeds as promising resource of bioactive compounds: Overview of novel extraction strategies and design of tailored meat products. *Trends in Food Science & Technology*, 100, 1–18. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.03.039>
- Hentati, F., Delattre, C., Ursu, A. V., Desbrières, J., Le Cerf, D., Gardarin, C., Abdelkafi, S., Michaud, P., & Pierre, G. (2018). Structural characterization and antioxidant activity of water-soluble polysaccharides from the Tunisian brown seaweed *Cystoseira compressa*. *Carbohydrate Polymers*, 198, 589–600. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.06.098>
- Hentati, F., Tounsi, L., Djomdi, D., Pierre, G., Delattre, C., Ursu, A. V., Fendri, I.,

- Abdelkafi, S., & Michaud, P. (2020). Bioactive Polysaccharides from Seaweeds. *Molecules*, 25(14), 3152. <https://doi.org/10.3390/molecules25143152>
- Jesumani, V., Du, H., Aslam, M., Pei, P., & Huang, N. (2019). Potential Use of Seaweed Bioactive Compounds in Skincare—A Review. *Marine Drugs*, 17(12), 688. <https://doi.org/10.3390/md17120688>
- Jiménez-Escrig, A., Gómez-Ordóñez, E., & Rupérez, P. (2011). Seaweed as a Source of Novel Nutraceuticals. *Advances in Food and Nutrition Research*, 325–337. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387669-0.00026-0>
- K, I., S, B., M, S., S, B., & T, B. (2013). Evaluation of in vitro antimicrobial property of seaweed (Halimeda tuna) from Tuticorin coast, Tamil Nadu, Southeast coast of India. *African Journal of Biotechnology*, 12(3), 284–289. <https://doi.org/10.5897/AJB12.014>
- Kendel, M., Wielgosz-Collin, G., Bertrand, S., Roussakis, C., Bourgougnon, N., & Bedoux, G. (2015). Lipid Composition, Fatty Acids and Sterols in the Seaweeds *Ulva armoricana*, and *Solieria chordalis* from Brittany (France): An Analysis from Nutritional, Chemotaxonomic, and Antiproliferative Activity Perspectives. *Marine Drugs*, 13(9), 5606–5628. <https://doi.org/10.3390/md13095606>
- Klnc, B., Cirik, S., Turan, G., Tekogul, H., & Koru, E. (2013). Seaweeds for Food and Industrial Applications. In I. Muzzalupo (Ed.), *Food Industry*. InTech. <https://doi.org/10.5772/53172>
- Kumar, M., Kumari, P., Trivedi, N., Shukla, M. K., Gupta, V., Reddy, C. R. K., & Jha, B. (2011). Minerals, PUFAs and antioxidant properties of some tropical seaweeds from Saurashtra coast of India. *Journal of Applied Phycology*, 23(5), 797–810. <https://doi.org/10.1007/s10811-010-9578-7>
- Lakshmi, D. S., Sankaranarayanan, S., Gajaria, T. K., Li, G., Kujawski, W., Kujawa, J., & Navia, R. (2020). A short review on the valorization of green seaweeds and ulvan: Feedstock for chemicals and biomaterials. *Biomolecules*, 10(7), 1–20. <https://doi.org/10.3390/biom10070991>
- Lomartire, S., & Gonçalves, A. M. M. (2022). An Overview of Potential Seaweed-Derived Bioactive Compounds for Pharmaceutical Applications. In *Marine Drugs* (Vol. 20, Issue 2). <https://doi.org/10.3390/md20020141>
- Lorenzo, J., Agregán, R., Munekata, P., Franco, D., Carballo, J., Şahin, S., Lacomba, R., & Barba, F. (2017). Proximate Composition and Nutritional Value of Three Macroalgae: *Ascophyllum nodosum*, *Fucus vesiculosus* and *Bifurcaria bifurcata*. *Marine Drugs*, 15(11), 360. <https://doi.org/10.3390/md15110360>
- Lucena, A. M. M., Souza, C. R. M., Jales, J. T., Guedes, P. M. M., De Miranda, G. E. C., de Moura, A. M. A., Araújo-Júnior, J. X., Nascimento, G. J., Scortecchi, K. C., Santos, B. V. O., & Souto, J. T. (2018). The bisindole alkaloid caulerpin, from seaweeds of the genus *Caulerpa*, attenuated colon damage in murine colitis model. *Marine Drugs*, 16(9), 1–18. <https://doi.org/10.3390/md16090318>
- Luo, X., Su, P., & Zhang, W. (2015). Advances in Microalgae-Derived Phytosterols for Functional Food and Pharmaceutical Applications. *Marine Drugs*, 13(7), 4231–4254. <https://doi.org/10.3390/md13074231>
- Macedo, N. R. P. V., Ribeiro, M. S., Villaça, R. C., Ferreira, W., Pinto, A. M., Teixeira, V. L., Cirne-Santos, C., Paixão, I. C. N. P., & Giongo, V. (2012). Caulerpin as a

- potential antiviral drug against herpes simplex virus type 1. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(4), 861–867. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2012005000072>
- Madub, K., Goonoo, N., Gimié, F., Ait Arsa, I., Schönherr, H., & Bhaw-Luximon, A. (2021). Green seaweeds ulvan-cellulose scaffolds enhance in vitro cell growth and in vivo angiogenesis for skin tissue engineering. *Carbohydrate Polymers*, 251, 117025. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.117025>
- Mahadevan, K. (2015). Seaweeds: a sustainable food source. In *Seaweed Sustainability* (pp. 347–364). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-418697-2.00013-1>
- Makkar, H. P. S., Tran, G., Heuzé, V., Giger-Reverdin, S., Lessire, M., Lebas, F., & Ankers, P. (2016). Seaweeds for livestock diets: A review. *Animal Feed Science and Technology*, 212, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2015.09.018>
- Montero, L., del Pilar Sánchez-Camargo, A., Ibáñez, E., & Gilbert-López, B. (2019). Phenolic Compounds from Edible Algae: Bioactivity and Health Benefits. *Current Medicinal Chemistry*, 25(37), 4808–4826. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170523120101>
- Morais, T., Cotas, J., Pacheco, D., & Pereira, L. (2021). Seaweeds Compounds: An Ecosustainable Source of Cosmetic Ingredients? *Cosmetics*, 8(1), 8. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8010008>
- Pal, A., Kamthania, M. C., & Kumar, A. (2014). Bioactive Compounds and Properties of Seaweeds—A Review. *OALib*, 01(04), 1–17. <https://doi.org/10.4236/oalib.1100752>
- Pérez-López, P., Balboa, E. M., González-García, S., Domínguez, H., Feijoo, G., & Moreira, M. T. (2014). Comparative environmental assessment of valorization strategies of the invasive macroalgae *Sargassum muticum*. *Bioresource Technology*, 161, 137–148. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.03.013>
- Pinto, A. M. V., Leite, J. P. G., Ferreira, W. J., Cavalcanti, D. N., Villaça, R. C., Giongo, V., Teixeira, V. L., & Paixão, I. C. N. de P. (2012). Marine natural seaweed products as potential antiviral drugs against bovine viral diarrhoea virus. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(4), 813–817. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2012005000060>
- Reis, S. E., Andrade, R. G. C., Accardo, C. M., Maia, L. F., Oliveira, L. F. C., Nader, H. B., Aguiar, J. A. K., & Medeiros, V. P. (2020). Influence of sulfated polysaccharides from *Ulva lactuca* L. upon Xa and IIa coagulation factors and on venous blood clot formation. *Algal Research*, 45, 101750. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2019.101750>
- Rengasamy, K. R., Mahomoodally, M. F., Aumeeruddy, M. Z., Zengin, G., Xiao, J., & Kim, D. H. (2020). Bioactive compounds in seaweeds: An overview of their biological properties and safety. *Food and Chemical Toxicology*, 135, 111013. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.111013>
- Ripol, A., Cardoso, C., Afonso, C., Varela, J., Quental-Ferreira, H., Pousão-Ferreira, P., & Bandarra, N. M. (2018). Composition, Anti-inflammatory Activity, and Bioaccessibility of Green Seaweeds from Fish Pond Aquaculture. *Natural Product Communications*, 13(5), 1934578X1801300. <https://doi.org/10.1177/1934578X1801300521>

- Rohani-Ghadikolaei, K., Abdulalian, E., & Ng, W.-K. (2012). Evaluation of the proximate, fatty acid and mineral composition of representative green, brown and red seaweeds from the Persian Gulf of Iran as potential food and feed resources. *Journal of Food Science and Technology*, 49(6), 774–780. <https://doi.org/10.1007/s13197-010-0220-0>
- Rupérez, P., Gómez-Ordóñez, E., & Jiménez-Escrig, A. (2013). Biological Activity of Algal Sulfated and Nonsulfated Polysaccharides. In *Bioactive Compounds from Marine Foods* (pp. 219–247). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781118412893.ch11>
- Seong, H., Bae, J.-H., Seo, J. S., Kim, S.-A., Kim, T.-J., & Han, N. S. (2019). Comparative analysis of prebiotic effects of seaweed polysaccharides laminaran, porphyran, and ulvan using in vitro human fecal fermentation. *Journal of Functional Foods*, 57, 408–416. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.04.014>
- Škrovánková, S. (2011). *Seaweed Vitamins as Nutraceuticals* (pp. 357–369). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387669-0.00028-4>
- Suganya, S., Ishwarya, R., Jayakumar, R., Govindarajan, M., Alharbi, N. S., Kadaikunnan, S., Khaled, J. M., Al-anbr, M. N., & Vaseeharan, B. (2019). New insecticides and antimicrobials derived from *Sargassum wightii* and *Halimeda gracillis* seaweeds: Toxicity against mosquito vectors and antibiofilm activity against microbial pathogens. *South African Journal of Botany*, 125, 466–480. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.08.006>
- Susanto, Fahmi, Hosokawa, & Miyashita. (2019). Variation in Lipid Components from 15 Species of Tropical and Temperate Seaweeds. *Marine Drugs*, 17(11), 630. <https://doi.org/10.3390/md17110630>
- Tanna, B., Brahmabhatt, H. R., & Mishra, A. (2019). Phenolic, flavonoid, and amino acid compositions reveal that selected tropical seaweeds have the potential to be functional food ingredients. *Journal of Food Processing and Preservation*, 43(12). <https://doi.org/10.1111/jfpp.14266>
- Van Wyk, A. S., & Prinsloo, G. (2020). Health, safety and quality concerns of plant-based traditional medicines and herbal remedies. *South African Journal of Botany*, 133, 54–62. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.06.031>
- Vatsos, I. N., & Rebours, C. (2015). Seaweed extracts as antimicrobial agents in aquaculture. *Journal of Applied Phycology*, 27(5), 2017–2035. <https://doi.org/10.1007/s10811-014-0506-0>
- Woo, C. S. J., Lau, J. S. H., & El-Nezami, H. (2012). Herbal Medicine: Toxicity and Recent Trends in Assessing Their Potential Toxic Effects. In L. F. Shyur & A. S. Y. Lau (Eds.), *Advances in Botanical Research* (pp. 365–384). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394591-4.00009-X>
- Zava, T. T., & Zava, D. T. (2011). Assessment of Japanese iodine intake based on seaweed consumption in Japan: A literature-based analysis. *Thyroid Research*, 4(1), 14. <https://doi.org/10.1186/1756-6614-4-14>
- Zbakh, H., Salhi, G., Bochkov, V., Ciudad, C. J., Noé, V., Hassoun, M., & Riadi, H. (2020). Insights on the anti-inflammatory and antitumor activities of extracts from the marine green alga *Codium decortatum*. *European Journal of Integrative Medicine*, 37, 101170. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2020.101170>