

## ساختر شیمیایی و خواص بیولوژیک پلی ساکاریدهای سولفاته استخراج شده از جلبک‌های دریایی سبز

زینب رستمی<sup>۱</sup>، مهدی طبرسا<sup>۲\*</sup>، مسعود رضایی<sup>۳</sup>

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فرآوری آبزیان، دانشکده علوم دریایی، دانشگاه تربیت مدرس، نور

۲- استادیار، گروه فرآوری آبزیان، دانشکده علوم دریایی، دانشگاه تربیت مدرس، نور

۳- استاد، گروه فرآوری آبزیان، دانشکده علوم دریایی، دانشگاه تربیت مدرس، نور

دریافت: ۹۴/۰۸/۱۶ پذیرش: ۹۴/۰۴/۰۷

\*تویینده مسئول مقاله: m.tabarsa@modares.ac.ir

### چکیده:

پلی ساکاریدهای استخراج شده از جلبک‌های سبز از نظر ویژگی‌های ساختاری و مولکولی بسیار ناهمگن می‌باشند. به طور کلی پلی ساکاریدهای سولفاته جلبک‌های سبز حاوی مقادیر متفاوتی از رامنوز ( $16/5\%$ - $45/0\%$ )، زایلوز ( $2/1\%-12/0\%$ )، گلوکز ( $4/0\%-6/7\%$ )، یوروونیک اسید ( $19/0\%-6/5\%$ ) و سولفات ( $22/2\%-23/2\%$ ) هستند و واحدهای ساختاری آن‌ها عمدتاً از  $\alpha-L(4 \rightarrow 1)-D-GlcA$  تشکیل شده است. وزن مولکولی در پلی ساکاریدهای سولفاته از  $10^3 \times 93/4$  تا  $10^3$  ×  $1690$  گرم/مول متغیر می‌باشد. اثرات بیولوژیکی پلی ساکاریدهای سولفاته جلبک‌های دریایی عبارتند از: به تنظیم کنندگی سیستم ایمنی، سرکوب کنندگی رشد سلول‌های سرطانی، ضد اکسیدانی، کاهنده‌گی چربی خون، ضد ویروسی و ضد انعقادی. اثرات بیولوژیکی پلی ساکاریدهای سولفاته می‌تواند با توجه به تغییر ویژگی‌های مولکولی و ساختار شیمیایی آن‌ها از یک گونه به گونه دیگر متفاوت باشد. نهایتاً، با توجه به این موضوع که محیط بسیار متغیر دریایی نیز می‌تواند به میزان قابل توجهی در افزایش تفاوت‌های ساختاری پلی ساکاریدهای سولفاته تاثیر گذارد باشد، لذا انجام مطالعات بیشتر بر روی گونه‌های مختلف به منظور درک بهتر عملکرد و کاربردهای آن ضروری است.

**کلید واژگان:** جلبک‌های دریایی، اولون، غذاهای عملکردی، ساختار شیمیایی، فعالیت بیولوژیک

## مقدمه

چنانچه منابع غذایی به دو بخش خشکی و دریایی تقسیم شود، پنهانه‌های آبی به دلیل وسعت زیاد، اهمیت فوق العاده‌ای در جلب توجه جوامع انسانی به عنوان منبع قابل اتکا برای تأمین نیازهای تغذیه‌ای ایفا می‌کنند. بیش از ۷۰ درصد سطح کره زمین را محیط‌های آبی با تنوع زیستی گسترده پوشانده است که در سال‌های اخیر توجه محققان بی‌شماری را برای جستجوی ترکیبات غذا- دارو به خود جلب کرده است (Qi et al., 2005). در میان موجودات آبزی، جلبک‌های دریایی به عنوان یک منبع تجدیدپذیر به صورت پرورشی و یا وحشی مدت زمان زیادی است که در رژیم‌های غذایی نواحی مختلف کره زمین به ویژه در کشورهای آسیایی مانند چین، ژاپن و کره استفاده می‌شوند (Wang et al., 2007 ; Nahas et al., 2009). طبق آمارهای سازمان خواروبار جهانی، میزان تولید جهانی جلبک‌های دریایی پرورشی در سال ۲۰۱۱ بیش از ۲۱ میلیون تن بوده است (FAO, 2013). جلبک‌های دریایی به دلیل مقادیر پایین چربی‌های اشباع، کالری کم، میزان فراوان کربوهیدرات‌ها و نیز ویژگی‌های زیستی مانند خواص ضد باکتریایی، ضد اکسیداسیونی، ضد ویروسی و ضد قارچی، به مواد طبیعی پرکاربردی در صنایع غذایی و دارویی تبدیل شده‌اند (Quiros et al., 2010 ; Ruberto et al., 2001 ; Holdt et al., 2011). همچنین جلبک‌های دریایی دارای مقادیر بالای مواد معدنی، فیبرهای رژیمی، ویتامین‌ها، پروتئین‌ها و اسیدهای چرب چند غیراشباع هستند (Kuda et al., 2010 ; Souza et al., 2005 ; Quiros et al., 2011).

تاکنون انواع متنوعی از جلبک‌های دریایی شناسایی شده‌اند که در سه گروه جلبک‌های سبز (Chlorophyta)، قهوه‌ای (Rhodophyta) و قرمز (Pheophyta) طبقه‌بندی می‌شوند (Chandini et al., 2008).

شیوه زندگی مردم جهان در قرن بیستم میلادی با تغییرات اساسی‌ای مواجه بوده که روند آن با عواملی نظیر انقلاب دیجیتال، افزایش رفاه اجتماعی، افزایش قدرت خرید مردم و کاهش فعالیت‌های فیزیکی روزانه تشدید شده است. شاید اولین نقطه‌ای که این دگرگونی‌ها در زندگی بشر به‌وضوح دیده شد، تغییر در الگوی غذایی جوامع انسانی باشد. به تدریج مصرف غذاهای با کالری بالا که حاوی مقادیر فراوان شکر و چربی‌های اشباع هستند افزایش یافت و اثرهای مخرب آنها بر سلامتی انسان با افزایش سریع آمارهای جهانی در خصوص بیماری‌های مزمن از قبیل چاقی، اختلالات عروق کرونری قلب، فشار خون، دیابت، روماتیسم، سرطان و غیره آشکار شد. آمار سازمان بهداشت جهانی بیانگر آن است که از مجموع ۵۸ میلیون مرگ و میر سالیانه، سهم بیماری‌های مزمن عدد قابل توجه ۳۵ میلیون نفر است (WHO, 2011). با این اوصاف بار دیگر نظرها به این سخن معروف از بقراط در ۴۰۰ سال پیش از میلاد جلب شد که بیان می‌دارد: «اجازه دهید غذا داروی شما و دارو غذای شما باشد». این تغییر نگرش در اهمیت تغذیه سبب افزایش تقاضای جهانی برای استفاده از غذاهای عملکردی<sup>۱</sup> و ترکیبات غذا- دارو<sup>۲</sup> شد. این امر سبب شد که صنایع غذایی نیز الگوی تولید خود را از تمرکز صرف بر روی نگهداری، بهبود کیفیت و افزایش ارزش تغذیه‌ای به سوی محصولات غذایی با قابلیت حفظ سلامت مصرف‌کنندگان تغییر دهند. در حقیقت این محصولات غذایی حاوی ترکیباتی هستند که علاوه بر داشتن ویژگی‌های تغذیه‌ای می‌توانند در هر دو سطح پیشگیری و درمان بیماری‌ها نیز سودمند واقع شوند.

1 Functional foods  
2 Nutraceuticals

از میان پلی‌ساکاریدهای منابع دریایی، پلی‌ساکاریدهای استخراج شده از جلبک‌های سبز با وجود پراکنش گستردۀ Cho et al., 2010) و تنوع گونه‌ای فراوان کمتر بررسی شده‌اند ( Cho et al., 2010). مطالعات نشان می‌دهد که پلی‌ساکاریدهای جلبک‌های سبز علاوه بر ویژگی‌های خاص رئولوژیکی، از نظر بیولوژیکی نیز حائز اهمیت بوده و توانایی قابل توجهی در جلوگیری از انعقاد خون، کاهش تکثیر و پراکندگی سلول‌های سرطانی، کنترل فرایند التهاب، کاهش کلسترول خون، کنترل واکنش‌های اکسیداسیونی، از بین بردن ویروس‌ها، ترمیم زخم و محافظت پوست در برابر اشعه فرابنفش دارند (Gurgel Rodrigues et al., 2011; Zubia et al., 2009).

**بخش اول: بررسی ساختار پلی‌ساکاریدهای سولفاته در جلبک‌های دریایی سبز**  
جلبک‌های سبز واجد طیفی گستردۀ از پلی‌ساکاریدهای سولفاته هستند که از جمله آنها می‌توان به اولون‌های جنس‌های *Enteromorpha* و *Ulva*، رامانان‌های جنس *Codium* و گالاکسان‌های *Monostroma*، منان‌های جنس *Caulerpa* اشاره کرد (جدول ۱) (Wang et al., 2014).

حاوی ترکیبات مغذی شامل لیپیدها، پروتئین‌ها، پپتیدها، پلی‌ساکاریدهای رنگدانه‌ها و متابولیت‌های ثانویه نظیر ترکیبات فنولیک هستند (Wang et al., 2014). دسته‌ای از ماکرومولکول‌ها که به تازگی توجه پژوهشگران را به خود جلب کرده است، پلی‌ساکاریدهای سولفاته می‌باشند. پلی‌ساکاریدهای سولفاته در دیواره سلولی جلبک‌ها وجود دارد و ساختار شیمیایی آنها با توجه به نوع گونه جلبکی متفاوت است (Burtin et al., 2003). این ترکیبات در صنایع غذایی، دارویی، بهداشتی-آرایشی، میکروبیولوژی و بیوتکنولوژی کاربرد فراوانی دارند (Chandini et al., 2008). پلی‌ساکاریدهای سولفاته دارای کاربردهای تجاری متنوعی هستند و در صنعت به عنوان تثبیت‌کننده، قوامدهنده، امولسیفایر و همچنین در مواد غذایی و نوشیدنی‌ها نیز استفاده می‌شوند (Tseng, 2001). از این‌رو، در طی سال‌های اخیر، استخراج پلی‌ساکاریدهای جلبک‌های دریایی و تعیین ویژگی‌های شیمیایی و خواص بیولوژیکی آنها توجه دانشمندان زیادی را به خود جلب کرده است. عمده‌ترین پلی‌ساکاریدهای استخراج شده از جلبک‌های دریایی عبارتند از: فوکوئیدان و لامینارن از جلبک‌های قهوه‌ای، کارازینان‌ها از جلبک‌های قرمز و اولون از جلبک‌های سبز (Wijesekarae et al., 2011).

جدول ۱ توالی ساختاری پلی‌ساکاریدهای سولفاته جلبک‌های سبز

گونه	توالی ساختاری	نویسنده	سال
<i>U. pertusa</i>	$[\beta\text{-D-GlcA-(1 \rightarrow 4)\alpha\text{-L-Rhap}3s] \text{ and } [\alpha\text{-L-IdopA-(1 \rightarrow 4) \alpha\text{-L-Rhap}3s}]$ $(\rightarrow 3)\alpha\text{-L-Rhap}(2SO_4)-(1 \rightarrow 3)-\alpha\text{-L-Rhap-(1 \rightarrow), } [\rightarrow 3]-\alpha\text{-L-Rhap}(2SO_4)-(1 \rightarrow 2)-\alpha\text{-L-Rhap-(1 \rightarrow), } [\rightarrow 3]-\alpha\text{-L-Rhap-(1 \rightarrow 2)-\alpha\text{-L-Rhap-(1 \rightarrow)]}$	Qi et al.	۲۰۱۲
<i>M. latissimum</i>	$\alpha\text{-L-Rhap-(1 \rightarrow 4)-D-Xyl and } (\rightarrow 4)-\beta\text{-D-GlcA-(1 \rightarrow 4)-\alpha\text{-L-Rhap}}$	Li et al.	۲۰۱۱
<i>U. clathrata</i>	$4\text{-O-}\beta\text{-Dglucoronosyl-}\alpha\text{-L-rhamnose and 1,4-linked }\beta\text{-D-xylose}$	Hernandez-Garibay et al.	۲۰۱۱
<i>M. nitidum</i>	$\alpha\text{-L-Rhap-(1 \rightarrow 4)-D-Xyl and } (\rightarrow 4)-\beta\text{-D-GlcA-(1 \rightarrow 4)-\alpha\text{-L-Rhap}}$	Karnjanapratum et al.	۲۰۱۱
<i>E. prolifera</i>	$\alpha\text{-L-Rhap-(1 \rightarrow 4)-D-Xyl and } (\rightarrow 4)-\beta\text{-D-GlcA-(1 \rightarrow 4)-\alpha\text{-L-Rhap}}$	Cho et al.	۲۰۱۰

*U. pertusa* ( $\beta$ -D-GlcP A-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-Rhap 3S) and ( $\alpha$ -L-IdoP A-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-Rhap 3S)

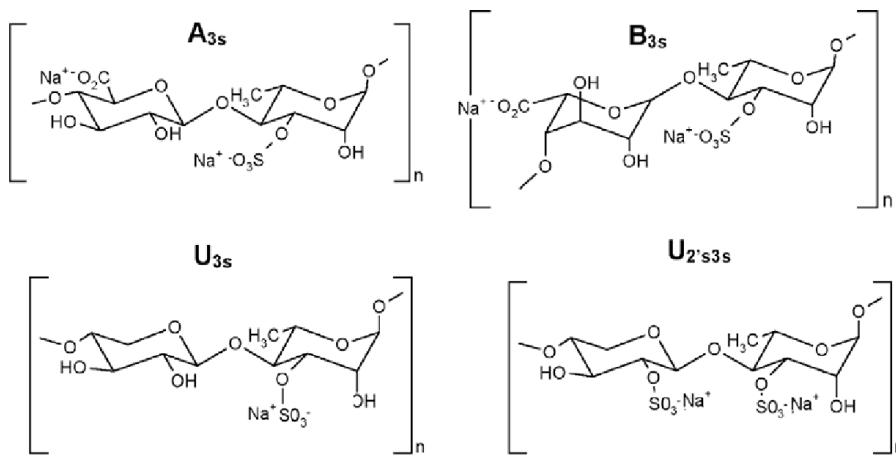
Yu et al.

۲۰۰۳

یافت می‌شوند (شکل ۱). همچنین، گزارش‌های L-Rha منتشر شده بر روی پلی‌ساقاریدهای به دست آمده از *Enteromorpha compressa*, *U. lactuca* و *U. arasakii* و *U. rigida* نشان می‌دهد که این گونه‌ها نیز حاوی مقادیر متفاوتی از رامنوز (۴۵/۰-۱۶/۵ درصد)، زایلوز (۱۲/۰-۲/۱ درصد)، گلوکز (۶/۴-۰/۵ درصد)، یورونیک اسید (۱۹/۰-۶/۵ درصد) و سولفات (۱۶/۰-۲۳/۲ درصد) هستند (Lahaye and Robic, 2007; Li et al., 1994; Reviers and Leproux 1993).

### ساختار اولون‌ها

اولون یک پلی‌ساقارید اسیدی محلول در آب است که در جلبک‌های خانواده *Ulvaceae* یافت می‌شود. مطالعات اویله انجام شده بر روی پلی‌ساقارید جلبک *Ulva lactuca* نشان داد که این پلیمر از ترکیبات اصلی شامل رامنوز، زایلوز، گلوکرونیک اسید و سولفات تشکیل شده است (Brading et al., 1954). نتایج بیانگر آن است که در این گونه، گلوکرونیک اسید و رامنوز به صورت آلدوبیورونیک اسید (4-O- $\alpha$ -D-glucuronosyl-aldobiouronic acid) و



شکل ۱. ساختار واحدهای تکرار شونده آلدوبیورونیک اسید و آلدوبیوز پلی‌ساقارید اولون (Robic et al., 2009)



دوره ۵، شماره ۱، بهار ۱۳۹۵، صفحه ۹۷-۱۱۶

همچنین روش‌های مختلف استخراج تشدید می‌شود  
(Lahaye and Robic, 2007).

### ساختار رامانانها

این دسته از پلی‌ساکاریدها که در جلبک‌های سبز جنس *Monostroma* یافت می‌شوند، دارای ساختاری متفاوت تر نسبت به اولون‌ها هستند. این پلی‌ساکاریدها حاوی مقادیر فراوانی رامنوز هستند که از طریق پیوندهای  $\alpha-(1 \rightarrow 3)$  و  $\alpha-(1 \rightarrow 2)$  با نسبت مولی ۲:۳ با یکدیگر متصل می‌شوند (Wang et al., 2014). یافته‌ها نشان می‌دهد که استرهای سولفات از طریق یکی از کربن‌های شماره ۲، ۳ و ۴ مونومرهای رامنوز با زنجیره اصلی پلیمر اتصال دارند (Mao et al., 2009). پلی‌ساکاریدهای استخراج شده از گونه *Monostrom nitidum* متشکل از اتصالات  $\alpha-(1 \rightarrow 3)$ -رامنوز بوده و گروه‌های سولفات در موقعیت کربن شماره ۲ واقع شده‌اند (Harard, et al., 1998).

رامانان به دست آمده از *M. latissimum* از نظر ساختاری با رامانان‌های استخراج شده از گونه‌های مشابه کمی متفاوت بوده و متشکل از واحدهای  $\alpha-(1 \rightarrow 3), \alpha-(1 \rightarrow 2)$  و  $\alpha-(1 \rightarrow 2,3)$  رامنوز است. همچنین گروه‌های سولفات بر روی کربن شماره ۲ واحدهای  $\alpha-(1 \rightarrow 3)$  و کربن شماره ۳ واحدهای  $\alpha-(1 \rightarrow 2)$  رامنوز جایگزین شده‌اند (Li et al., 2011).

### ساختار منانها

منان‌ها، از اجزای اصلی فیبریلار دیواره سلولی جلبک‌های جنس *Codium* هستند. کربوهیدرات‌های به دست آمده از دیواره سلولی *Codium vermilara*, نشان داده‌اند که در حقیقت منان‌های سولفاته خطی با پیوندهای  $\beta-(1 \rightarrow 4)$  می‌باشند. به علاوه، در مولکول‌های منان، گروه

بعدها حضور مقادیر کمی از آیدورونیک اسید (iduronic acid) به میزان ۹/۱-۱/۱ درصد در ساختار پلی‌ساکاریدهای اولون تأیید شد (Quemener et al., 1997). به علاوه، به تازگی مقادیری از مانوز، گالاكتوز و آرابینوز نیز در جلبک‌های *U. conglobata* و *U. clathrata* مشاهده شده است که بررسی‌ها نشان می‌دهد این مونوساکاریدها در ساختار اولون شرکت نداشته و تنها به عنوان یک پلی‌ساکارید مجزا وجود دارد (Mao et al., 2012 ; al., 2006). براساس مطالعات انجام شده پلی‌ساکاریدهای استخراج شده از جنس  $\alpha-(1 \rightarrow 4)-\alpha-(1 \rightarrow 3)$  از واحدهای *Enteromorpha* (Wang et al., 2014) و  $\alpha-(1 \rightarrow 2,3,4)$  و  $\beta-(1 \rightarrow 4)$  زایلوز تشکیل شده‌اند (Yan et al., 2014).

یافته‌های حاصل از آنالیز پلی‌ساکارید به دست آمده از جلبک *U. lactuca* نشان می‌دهد که واحدهای  $\alpha-(1 \rightarrow 4)$ -رامنوز بخش اصلی ساختار این پلی‌ساکارید را تشکیل داده و گروه آئیونی سولفات بر روی کربن شماره ۳ قرار گرفته است. جدای از ساختار شیمیایی، پلی‌ساکاریدهای استخراج شده از جلبک‌های سبز از نظر ویژگی‌های مولکولی نیز منحصر به فرد هستند. گزارش‌ها حاکی از دامنه‌ای وسیع از وزن مولکولی برای اولون‌ها است که در محدوده‌ای بین ۱۵۰ تا ۲۰۰۰ کیلو دالتون متغیر بوده و نشان‌دهنده ناهمگونی مولکولی شدید در Lahaye and Robic, 2007.

این ناهمگونی در وزن مولکولی اولون‌ها با عواملی نظیر تمایل پلیمرها برای تشکیل مولکول‌های بزرگ‌تر، حضور پلی‌ساکاریدهای غیرهدف، تفاوت‌های گونه‌ای و در نتیجه محتوای مونوساکاریدی متفاوت و

روش استخراج، فصل برداشت و شرایط آب و هوایی محلی متفاوت باشد (Shevchenko, et al., 2009). پلی‌ساکاریدهای سولفاته این جنس از به‌طورکلی، پلی‌ساکاریدهای هتروپلی‌ساکارید و شامل مونوساکاریدهای مختلفی هستند. در این پلی‌ساکاریدها، گالاكتوز قند اصلی است، در حالی‌که زایلوز، گلوکز، و مانوز در مقادیر کمتری یافت می‌شوند (Wang et al., 2014) و همکاران (Ghosh, 2014) نشان دادند که پلی‌ساکارید به‌دست آمده از حلال آب گرم *Caulerpa racemosa* از قندهای گلوکز، آرایینوز، زایلوز و گالاكتوز تشکیل شده است. آزمایش‌های بیشتر بیانگر این بود که پلی‌ساکارید به‌دست آمده به‌طور عمده حاوی اتصالات (۱→۳) و (۱→۶,۳) گالاكتوز، (۱→۴,۳) آرایینوز، (۱→۴) گلوکز و (۱→۴) زایلوز انتهایی است.

#### بخش دوم: فعالیت‌های بیولوژیکی پلی‌ساکاریدهای سولفاته جلبک‌های سبز

در جدول ۲، برخی از مطالعاتی که در سال‌های اخیر بر روی فعالیت بیولوژیکی پلی‌ساکاریدهای سولفاته جلبک‌های سبز انجام شده، نشان داده شده است.

سولفات بر روی کربن شماره ۲ بیش از ۲۳ درصد از مونوساکاریدهای مانوز قرار گرفته‌اند که سطوح بالای گروههای سولفات، سبب حلالیت بیشتر این پلیمرها در مقایسه با منانهای غیرسولفاته می‌شود (Fernandez et al., 2012). مطالعات بیشتر نشان داد که نوع اتصالات مونومرهای منان بسته به نوع گونه می‌تواند متفاوت باشد و برای مثال پیوندهای گلیکوزیدی در گونه *Codium fragile* (Tabarsa et al., 2013) است (۱→۳)- $\beta$ -D-گلکزیدی.

#### ساختار گالاكتان‌ها

گالاكتان‌ها، پلی‌ساکاریدهای سولفاته مشتق شده از جنس *Caulerpa* هستند که از پیچیدگی ساختاری و مولکولی قابل توجهی برخوردارند. پلی‌ساکاریدهای محلول در آب این جنس از جلبک‌ها بیشتر از گلوکان و پلی‌ساکاریدهای سولفاته تشکیل شده‌اند (Wang et al., 2014). به‌طورکلی این پلی‌ساکاریدهای سولفاته، گالاكتان‌های سولفاته هستند (Chattopadhyay et al.; Gurgel Rodrigues et al., 2013) *Caulerpa* 2007 (al.). در مجموع پلی‌ساکاریدهای سولفاته از گالاكتان‌های سولفاته همگن و ناهمگن تشکیل شده‌اند. با این حال، ترکیب شیمیابی و برخی از شاخص‌های ساختاری محصولات آنها ممکن است متناسب با گونه،

جدول ۲ فعالیت‌های بیولوژیکی جلبک‌های سبز

گونه	فعالیت بیولوژیکی	نتایج بیولوژیکی	نویسنده	سال
<i>E. prolifera</i>	فعالیت ضد چربی خون	افزایش وزن بدن، TG پلاسماء، TC، سطح LDL پلاسماء، فعالیت ضد چربی خون	Teng et al., TGF، TG کبد و وزن کبد کاهش یافت.	۲۰۱۳
<i>C. cupressoides var. lycopodium</i>	فعالیت ضد دردی	سبب اختلالات کبدی و کلیوی نشد اما روی SP1 طحال اثر گذاشت و دارای اثر ضددردی با مقاومت بالاروی حیوانات	Gurgel Rodrigues et al.,	۲۰۱۳
<i>U. pertusa</i>	فعالیت ضد چربی خون	سبب کاهش TG و LDL-C و افزایش HDL-C	Qi et al.	۲۰۱۲

<i>U. lactuca</i>	فعالیت ضد ویروسی	جلوگیری از جذب ویروس در نتیجه ویروس نمی تواند وارد سلول شود.	Chiu et al.,	۲۰۱۲
<i>M. latissimum</i>	فعالیت ضد انعقادی	سبب افزایش TT و APTT و کاهش PT شد.	Li et al.	۲۰۱۱
<i>Haematococcus lacustris</i>	محرک فعالیت های دستگاه ایمنی	تحریک سلول های ماکروفائز برای ترشح سایتوکین های TNF- $\alpha$ و افزایش بیان زن-2 COX-2 و iNOS	Park et al.,	۲۰۱۱
<i>E. intestinalis</i>	فعالیت آنتی توموری و تنظیم سیستم ایمنی	مهار رشد سلول های توموری، افزایش نسبی وزن طحال و تیموس، و افزایش بیان فاکتور نکروز کننده تومور آلفا( $\alpha$ ) (TNF- $\alpha$ ) در سرم خون	Jiao et al.	۲۰۱۰
<i>E. prolifera</i>	تحریک سیستم عصبی و ایمنی	تحریک اولیه سلول ها برای تولید مقدار قابل توجه اکسید نشیریک و اثر روی سلول های سرطانی	Cho et al.	۲۰۱۰
<i>C. fulvescens</i>	تحریک سیستم ایمنی	انتشار سایتوکاین های پیش التهابی، IL-a و TNF-a	Na et al.	۲۰۱۰
<i>C. fragile</i>	اثر ضد ویروسی	به طور مستقیم نرخ عفونت ویروسی را کاهش داد و تکثیر گونه ویروسی تب خال را مهار کرد.	Ohta et al.	۲۰۰۹
<i>C. racemosa</i>	فعالیت ضد تومور	اثر مهارکنندگی بالایی بر روی سلول های سرطانی داشتند	Ji et al.	۲۰۰۸

میکروارگانیسم های مهاجم حمله کرده و آنها را از بین می بردند (Medzhitov and Janeway, 2002). این ترکیبات که بخش همورال سیستم ایمنی ذاتی را شکل می دهند، می توانند هم به طور مستقیم روی پاتوزن ها اثر کنند و هم به عنوان واسطه گرهای بین سلولی عمل نمایند (Mosser and Edwards, 2008). همچنین، میکروارگانیسم هایی که بر روی پوست و یا درون بدن قرار دارند، محافظت می کنند (Hoffmann et al., 2011). این می توانند از طریق سلولی از یک طرف می توانند از طریق ذاتی، در بخش سلولی از سلول های غیر خودی را شناسایی کشنده به صورت مستقیم سلول های غیر خودی را فراهم کردن می توانند از طریق سلول های دندانیتیک و با فراهم کردن آنتی زن برای سلول های T سبب آغاز پاسخ ایمنی اکتسابی شود (Medzhitov and Janeway, 2002). همچنین، سلول های فاگوسیت کننده نظیر ماکروفائزها و نوتروفیل ها بخش دیگری از پاسخ ایمنی ذاتی هستند که به آزمایش های بالینی اثرهای امیدوار کننده ای را نشان داده و

فعالیت تنظیم کنندگی سیستم ایمنی و ضد سرطانی سیستم ایمنی بخشی از بدن است که وظیفه شناسایی سلول ها و مولکول های خودی از بیگانه و در نتیجه از بین بدن و یا بی خطر کردن آنها را بر عهده دارد. این می توانند از طریق سلول های مانند سلی در مقابل عوامل بیماری زا عمل کرده و انسان را در برابر هجوم مستمر میکروارگانیسم هایی که بر روی پوست و یا درون بدن قرار دارند، محافظت می کنند (Hoffmann et al., 2011). این می توانند از طریق سلول های دندانیتیک و با فراهم کردن آنتی زن برای سلول های T سبب آغاز پاسخ ایمنی اکتسابی شود (Medzhitov and Janeway, 2002). همچنین، سلول های فاگوسیت کننده نظیر ماکروفائزها و نوتروفیل ها بخش دیگری از پاسخ ایمنی ذاتی هستند که به

لیتر) به عنوان محرك تأیید شده بود. در پایان، با توجه به نتایج به دست آمده، نویسندها بیان داشتند که پلی‌ساکارید سولفاته به دست آمده از جلبک *U. pertusa* به سبب قابلیت در فعال‌سازی سلول‌های ماکروفافاژ و رهاسازی ترکیبات التهابی می‌تواند به عنوان یک محرك سیستم ایمنی مورد مطالعات بیشتر قرار گیرد. همچنین، پژوهشگران در مطالعات بعدی نشان دادند که این پلی‌ساکارید از واحدهای  $\beta$ -(1→4)-D-,  $\alpha$ -(1→4)-L-rhamnopyranosyl و  $\beta$ -(1→2)-L-rhamnopyranosyl, glucuronosyl Tabarsa et al., 2012 تشکیل شده است (al.

در ارتباط با درمان سرطان باید به این نکته توجه داشت که علاوه بر هزینه‌های گزافی که دوره درمان می‌تواند بر بیمار و سیستم درمانی تحمل کند، شیوه‌های متداول درمان نظریه جراحی، شیمی درمانی، رادیودرمانی و هورمون درمانی همیشه همراه با عوارض جانبی شدیدی نظیر ریزش مو، ناباروری، التهاب مزمن، بیماری‌های قلبی و غیره هستند (Tang et al. 2012). این در صورتی است که پلی‌ساکاریدهای جلبکی در عین حال که فاقد اثرهای جانبی هستند، دارای قابلیت مبارزه با سلول‌های سرطانی به صورت مستقیم نیز می‌باشند. براساس یافته‌های به دست آمده، این پلی‌ساکاریدها نه تنها می‌توانند با رادیکال‌های آزاد واکنش داده و با غیرفعال کردن آنها از بروز سرطان پیشگیری کنند، بلکه این ظرفیت را نیز دارند که مقابله با سرطان را از سه طریق آپوپتوز یا مرگ برنامه‌ریزی شده سلول، جلوگیری از متاستاز یا عدم اتصال سلول به غشای پایه و آنتیوژن یا عدم شکل‌گیری رگ‌های خونی در Wijesekara et al., 2011 (Kwon and Nam, 2006 ; Rocha et al., 2005).

به عنوان محرك سیستم ایمنی شناخته می‌شوند (Block and Mead, 2003). به تازگی علاوه بر پلی‌ساکاریدهای با منشأ گیاهان دارویی و قارچ‌ها، توجه پژوهشگران به جلبک‌های سبز نیز برای دستیابی به پلیمرهایی با قابلیت فعال‌سازی سلول‌های ماکروفافاژ جلب شده است (Tabarsa et al., 2012 ; Tabarsa et al., 2013). در این راستا، می‌توان از مطالعه‌ای که Leiro و همکاران (2007) بر روی پلی‌ساکاریدهای استخراج شده از جلبک *U. rigida* انجام دادند، نام برد. پلی‌ساکارید به دست آمده در این بررسی دارای دی‌ساکاریدهای گلوکورونیک اسید و رامنوز بوده و نشان دادند که در صورت تماس با سلول‌های ماکروفافاژ موش RAW264.7 (RAW264.7) می‌توانند سبب تحریک سلولی و در نتیجه رهاسازی نیتریک اسید و پروستاگلاندین  $E_2$  شوند. به علاوه، حذف شیمیایی گروه‌های سولفات از زنجیره پلی‌ساکاریدی سبب از دست رفتن قابلیت آنها در تحریک سلولی می‌شود.

پلیمری ناهمگن با دامنه وزن مولکولی  $10^{3} \times 10^{3}$  تا  $10^{3} \times 10^{4}$  گرم/مول از دیگر پلی‌ساکاریدهایی بود که از گونه *U. pertusa* ابتدا استخراج و سپس توسط رزین DEAE Sepharose تخلیص شد (Tabarsa et al., 2012). این پلی‌ساکارید با داشتن  $14/4$  درصد سولفات و  $16/1$  درصد یورونیک اسید در ساختار خود، دارای زنجیره‌ای حاوی مونوساکاریدهای رامنوز ( $80/7$  درصد)، گلوکز (۱۶/۴ درصد) و زایلوز ( $2/80$  درصد) بود. آزمایش‌های سلولی نشان داد که این پلی‌ساکارید در غلظت ۱۲/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر می‌تواند سلول‌های RAW264.7 را قادر به ترشح نیتریک اسید (۲۹ میکرومول/میلی‌لیتر) کند که قابل مقایسه با میزان به دست آمده برای لیپوپلی ساکارید باکتریایی ( $30$  میکرومول/میلی‌

Kim et al., ; Cho et al., 2010) اشاره کرد (*prolifera* 2011). پلی‌ساکارید استخراج شده از *E. prolifera* واجد زنجیرهای متشكل از واحدهای رامنوز حاوی سولفات (۰.۱۴ درصد) و یورونیک اسید (۰.۸۶ درصد) در ساختار خود است. آزمایش‌های انجام شده بر روی رده‌های سلولی نشان داد که این پلی‌ساکارید دارای آثار بازدارنده‌گی ضعیفی بر روی سلول‌های سرطانی AGS است. در مقابل، این پلیمرها دارای پتانسیل قوی در تحریک رشد و فعال‌سازی سلول‌های ماکروفاژ موش هستند (Cho et al., 2010). در آزمایش‌های درون تنی با استفاده از موش‌های BALB/c نیز پلی‌ساکاریدهای *E. prolifera* منجر به رهاسازی مولکول‌های  $\lambda$ -IFN-2 و IL-2 می‌شوند و می‌توانند سلول‌های T را فعال کنند (Kim et al., 2011).

#### فعالیت ضدآكسیدانی

اثر رادیکال‌های آزاد فعال مانند  $\cdot\text{COO}^-$ ,  $\cdot\text{OH}^-$ ,  $\cdot\text{O}_2^-$  بر سیستم‌های زنده همواره موضوع تحقیقات فراوانی بوده است (Ruberto et al., 2001). این ترکیبات بسیار ناپایدار و فعال هستند و از طریق واکنش‌های زنجیره‌ای آثار مخربی بر سلول‌های زنده، DNA و غشاهای سلولی دارند که از آن جمله می‌توان به جهش‌های منجر به مرگ سلولی یا سرطان، دیابت، عملکرد غیرعادی ریوی، دیستروفی عضلانی، آب مروارید، ورم مفاصل، تصلب شرائین، آسیب‌های بافتی و بعضی عوارض و اختلالات عصبی مانند آزارایم اشاره کرد (Kumar ; Ruberto et al., 2001) Chew et al., ; Rastian et al., 2007 ; et al., 2008 (Ganesan et al., 2008 ; 2008).

پلی‌ساکاریدهای جلبکی، اگرچه تا چندی پیش به عنوان یک منبع بالقوه برای مقابله با واکنش‌های اکسیداسیونی مطرح نبودند، اما مطالعات انجام شده در سال‌های اخیر

این میان برخی از پلی‌ساکاریدها نشان داده‌اند که فاقد هرگونه فعالیت در توقف رشد سلول‌های سرطانی در محیط آزمایشگاهی هستند، در حالی که در مدل‌های حیوانی توانسته‌اند سبب توقف و سرکوب تومورهای سرطانی در موش‌های آلووده شوند (Jiao et al., 2009). این قبیل مشاهدات سبب شد که فرضیه مقابله با تومورهای سرطانی در موش‌ها توسط سیستم اینمنی بدن تقویت گردد که خود در انجام مطالعات گوناگون بر روی قابلیت پلی‌ساکاریدها در تحریک و تنظیم سیستم را در پی داشته است (Perez-Tabarsa et al., 2011 ; Recalde et al., 2014 2013). بررسی‌ها بر روی جنس‌های دیگر جلبکی نیز حاکی از حضور پلی‌ساکاریدهای تحریک‌کننده سیستم اینمنی، اما با ساختار شیمیایی متفاوت است. برای مثال، جلبک *Capsosiphon fulvescens* حاوی پلی‌ساکاریدی با ساختار رامنومنان (Rhamnomannan) است که با وزن مولکولی  $10^3 \times 1222$  گرم/مول، باوجود عدم بازدارنده‌گی در رشد سلول‌های سرطانی دهانه رحم (HeLa)، می‌تواند سلول‌های RAW264.7 را به میزان قابل توجهی تحریک کند. همچنین، این پلی‌ساکارید فاقد هر گونه اثر سیتوپلیتیک Kurnjanapratum et al., (2012). همان‌طور که در بالا نیز اشاره شد، اختلاف در ساختار سبب ایجاد تفاوت در نوع و میزان فعالیت بیولوژیک پلی‌ساکاریدهای استخراج شده می‌شود. برای مثال، گلوكورامنان (Glucorhamnan) به دست آمده از جلبک *M. nitidum* علاوه بر قابلیت تحریک سلول‌های RAW264.7 می‌تواند از رشد سلول‌های سرطانی معده (AGS) و دهانه رحم (HeLa) به ترتیب به میزان ۸۰ و ۴۰ درصد نیز جلوگیری کند (Kurnjanapratum et al., 2011). درباره پلی‌ساکاریدهای جنس *Enteromorpha* نیز E. می‌توان به گزارش‌های منتشر شده بر روی جلبک

دارای چگالی کم (LDL)، TG کبد و وزن کبد را کاهش دادند. این در حالی است که میزان چربی مدفعع، کلسترول و لیپوپروتئین های دارای چگالی بالا (HDL) در پلاسمما در طی شش هفته آزمون تغذیه افزایش یافت. ( Teng et al., 2013). همچنین در تغذیه موش های با رژیم غذایی کلسترول بالا که به مدت سه هفته با اولون های *U. pertusa* تیمار شدند، کاهش کلسترول کل و LDL سرم، بدون تغییر قابل ملاحظه ای در تری گلیسرید سرم مشاهده شد. اولون های هیدرولیز شده با وزن مولکولی پایین نشان دادند که توانایی کاهش کلسترول سرم خون را نداشت، در حالی که می توانند سطح تری گلیسرید خون را پایین نگه دارند (Yu et al., 2003).

#### فعالیت ضد ویروسی

مشاهدات اولیه بر روی فعالیت ویروسی ترکیبات جلبک های دریایی به بیش از نیم قرن پیش بر می گردد که در طی آن مشاهده شد که عصاره جلبک های دریایی از جنین مرغ در برابر آنفلوآنزای نوع B و اوریون محافظت می کند (Gerber, et al., 1958). تاکنون نیز توانایی پلی ساکاریدهای جلبک های دریایی برای مهار تکثیر ویروس های تب خمال (HSV)، نقص ایمنی انسانی یا ویروس ایدز (HIV)، سیتومگالوویروس انسانی (CMV)، تب دانک، سینسیتیشیال تنفسی مورد مطالعه قرار گرفته است از Luescher-Mattli et al., 1997 و Witvrouw et al., 2003. Ghosh و همکاران (2004) گزارش کردند که بخش پلی ساکاریدی *C. racemosa* دارای فعالیت ضد ویروسی است و این پلی ساکارید یک پلیمر شاخه دار هترو - گالاكتوآرابان با وزن مولکولی متوسط حدود ۷۰ کیلو دالتون است. در بررسی ای دیگر مشاهده شد که رامانان های سولفاته جدا شده از *M. latissimum* اثر مهار کنندگی

توانسته اند توجه بسیاری از دانشمندان را به این دسته از ماکرومولکول های طبیعی جلب کند (Wang et al., 2009 ; Costa et al., 2010 ; Qi et al., 2006). از میان جلبک های دریایی سبز، پلی ساکاریدهای سولفاته استخراج شده از *Enteromorpha*, *Bryopsis*, *Caulerpa*, *Codium* اثرهای ضد اکسیدانی قابل توجهی را نشان دادند که از جمله می توان به مهار کردن رادیکال سوپر اکسید، رادیکال هیدروکسیل، رادیکال DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) (Zhang et al., 2010 ; Costa et al., 2010 ; et al., 2010) و همکارانش در سال ۲۰۰۵ نشان دادند که خواص ضد اکسیدانی اولون ها مربوط به محتوای سولفات آنها است. برخی گزارش ها نشان می دهد که فعالیت های آنتی اکسیدانی پلی ساکاریدهای سولفاته می تواند از طریق کاهش دادن وزن مولکولی آنها افزایش یابد. برای مثال، محصولات با وزن مولکولی پایین که از هیدرولیز پلی ساکاریدهای *E. prolifera* و *U. pertusa* بدست آمده اند و دارای محدوده وزن مولکولی ۱۵۱/۷-۷/۲۸ و ۴۶/۵-۵/۱ کیلودالتون هستند، فعالیت آنتی اکسیدانی بیشتری نسبت به پلی ساکاریدهای سولفاته هیدرولیز نشده نشان دادند (Li et al., 2013 ; Qi et al., 2005).

#### فعالیت کاهنده چربی خون

پلی ساکاریدهای جلبک های سبز نشان داده اند که می توانند به عنوان کاهنده چربی در مدل های حیوانی با چربی خون بالا عمل کنند (Huang et al., 1996 ; Vizquez-Freire et al., 2010). پلی ساکاریدهای خام استخراج شده از *E. prolifera* به طور مؤثری وزن بدن، تری آسیل گلیسرول پلاسمما (TG)، کلسترول کل (TC)، سطوح لیپوپروتئین های

قوی‌ای بر روی تکثیر ویروس تب‌خال، ویروس Kuznetsova et al., 2003 ; Pereira et al., 1999 اولين بار در جلبک‌های دریایی، فعالیت ضد انعقادی Fucus vesiculosus در فوکوئیدان‌های استخراج شده از *Fucus vesiculosus* در مهار تشکیل لخته فیبرینی و فعالیت آنتی ترومیین گزارش گردید (Springer et al., 1957)؛ مشاهده شد که پلی‌ساکارید سولفاته استخراج شده از *U. conglobata* U. با محتوای رامنوز بالا و استر سولفات می‌تواند زمان لخته شدن را از طریق مهار مستقیم ترومیین و تنظیم کوفاکتور II هپارین طولانی کند (Mao et al., 2006).

در پژوهشی گسترده، طی آزمایش‌هایی که در آن پلی‌ساکاریدهای ۲۳ گونه از جلبک‌های سبز برای فعالیت ضد انعقادی ارزیابی شدند، پلی‌ساکارید سولفاته با محتوای رامنوز بالا که از *M. nitidum* به دست آمده بود، واجد فعالیتی قوی‌تر از هپارین بود (Hayakawa et al., 2000). پلی‌ساکاریدهای استخراج شده از *M. nitidum* نشان دادند که ویژگی منحصر به‌فردی در مهارکنندگی ترومیین خون به کمک کوفاکتور II هپارین دارند (Mao et al., 2008). نتایج مشابهی نیز بر روی پلی‌ساکاریدهای سولفاته گونه‌های *U. conglobata* و *M. latissimum* به دست آمد (Mao et al., 2006 ; Zhang et al., 2008).

### بخش سوم: استخراج پلی‌ساکاریدهای سولفاته

همان‌طور که پیش از این نیز بیان شد، پلی‌ساکاریدهای سولفاته در دیواره سلولی جلبک‌های دریایی قرار گرفته‌اند و با توجه به نوع گونه جلبکی می‌توانند ساختار شیمیایی و به دنبال آن ویژگی‌های بیولوژیکی متفاوتی را داشته باشند. به علاوه، انتخاب شیوه استخراج نیز می‌تواند ماهیت شیمیایی پلی‌ساکاریدهای استخراج شده را تحت تأثیر قرار دهد (Chirinos و همکاران، ۲۰۰۷). به‌طورکلی این دسته از پلی‌ساکاریدها به‌دلیل ویژگی‌های آبدوستی فوق‌العاده

قوی‌ای بر روی تکثیر ویروس تب‌خال، ویروس سیتومگالوویروس انسانی و ویروس نقص ایمنی انسانی در شرایط آزمایشگاهی دارند. این پلی‌ساکاریدها و ترکیب 3-azido-3-deoxythymidine فعالیت هم‌افزایی بر ضد ویروس ایدز نوع ۱ را نشان دادند (Lee et al., 1999). رامنان سولفاتات به دست آمده از جلبک *M. nitidum* که حاوی مقادیر قابل توجهی رامنوز و میزان کمتر گلوكز هستند، فعالیت ضد ویروسی قابل ملاحظه‌ای را در برابر ویروس تب‌خال نشان دادند درحالی که فاقد هر گونه اثر بر روی ویروس آنفلوانزا بودند. گمان می‌رود که رامنان سولفاتات از طریق جذب ویروس‌ها سبب غیر فعال کردن آنها می‌گردد (Lee et al., 2010).

### فعالیت ضد انعقادی

یافتن جایگزین‌های جدید هپارین با فعالیت ضد انعقادی قوی که به راحتی بتواند در درمان بیماری‌های قلبی عروقی و عروق مغزی استفاده شود، همچنان موضوع مطالعات بسیاری است (Gurgel Rodrigues et al., 2011). هپارین به‌طور گسترده برای پیشگیری از ترومبوآمبولی و درمان اختلالات دیگر ترومبوآمبولی به‌دلیل مهارشان از ترومیین و آنزیم‌های دیگر در سیستم انعقادی استفاده می‌شود (Anderson et al., 2001 ; Mourao et al., 1999). فعالیت‌های ضد انعقادی شبیه هپارین پلی‌ساکاریدهای سولفاته از جلبک‌های دریایی شناخته شده است (Gurgel Rodrigues et al., 2011). پایه و اساس این فعالیت‌ها به‌طور کامل درک نشده است، اما شماری از تحقیقات نشان می‌دهند که بیش از یک مکانیسم عمل از جمله مهار مستقیم و غیرمستقیم ترومیین از طریق فعال‌سازی مهارکننده‌های ترومیین (برای مثال آنتی ترومیین و کوفاکتور II هپارین) دخیل هستند (Mauray et al., 1995).

در استخراج ترکیبات ضد اکسیدانی از جلبک قرمز (Garmsiri et al., 2014) *Hypnea hamulosa* و استفاده از امواج مایکروویو برای دستیابی به ترکیبات ضد سارگاسومی از جلبک قهوه‌ای (*Sargassum angustifolium*) (Babakhani et al., 2012a; Babakhani et al., 2012b). گفتنی است که تنها مطالعه قابل دسترس بر روی پلی‌ساکاریدهای جلبک‌های دریایی مربوط به ویژگی‌های ساختاری یک گالاکتان سولفاته از جلبک قرمز (*Gracilaria persica*) است (Salehi et al., 2011). این توجه اندک پژوهشگران به ترکیبات زیستی، به ویژه پلی‌ساکاریدهای، در مغایرت با گستره وسیع سواحل آبی در شمال و جنوب کشور و تنوع فراوان جلبک‌های سبز از گنس‌هایی نظیر *Codium*, *Caulerpa*, *Cladophora*, *Enteromorpha*, *Ulva* است. اگرچه، محدود بودن مطالعات درباره میزان ذخایر گونه‌های جلبکی ایران، نبود کشت صنعتی جلبک‌ها و عدم مصرف جلبک‌های دریایی به صورت خوراکی از جمله چالش‌های پیش‌رو در زمینه معرفی و توسعه مصرف جلبک‌های دریایی در ایران است، در عین حال، امکان دستیابی به پلی‌ساکاریدهای سولفاته از جلبک‌های دریایی و عرضه آن به صورت ماده‌ای مؤثر و امکان بروز بسیار محدود آثار جانبی در نتیجه مصرف، از جمله نکات امیدبخش در روی آوردن به انجام تحقیقات بیشتر بر روی این دسته از ماکرومولکول‌های زیستی ارزشمند است.

در مجموع با توجه به بررسی انجام شده در مطالعه حاضر می‌توان بیان کرد که جلبک‌های دریایی به‌دلیل داشتن ترکیبات زیستی با قابلیت درمانی از دیرباز به میزان گسترده‌ای مورد مصرف انسان‌ها بوده‌اند. در میان این ترکیبات، پلی‌ساکاریدهای سولفاته استخراج شده از جلبک‌های دریایی سبز به سبب داشتن ویژگی‌های

بالایی که داردند با استفاده از حلال‌های با پایه آب استخراج می‌شوند (Albuquerque و همکاران، ۲۰۰۴). قرارگیری در سطوح مختلف pH و به کارگیری نمک‌های چند ظرفیتی نیز می‌تواند در دستیابی به انواع مختلف این پلی‌ساکاریدها مؤثر باشد. همچنین به کارگیری دماهای بالا در طی فرایند استخراج می‌تواند در جداسازی پلی‌ساکاریدها از ماتریکس بین سلولی بسیار تسهیل کننده باشد. در طی سال‌های اخیر، استفاده از روش‌های بیولوژیک نظری آنزیم‌های alginate, amyloclucosidase, laminarinase, cellulase, lyase و viscozyme نیز مورد توجه فرار گرفته است. به کارگیری این آنزیم‌ها در تهیه پلی‌ساکاریدهایی با خواص آنتی‌اکسیدانی قوی مؤثرند و این امیدواری را ایجاد می‌کنند که بتوان با اعمال شرایط مناسب در دماهای پایین اقدام به حفظ ویژگی‌های مولکولی پلیمرها کرد (Athukorala و همکاران، ۲۰۰۹؛ Ahn و همکاران، ۲۰۰۴). بی‌شک حضور ناخالصی‌ها، خواص بیولوژیکی پلی‌ساکاریدهای سولفاته استخراج شده را تحت تأثیر قرار می‌دهد و مانع درک کامل و درست از فعالیت بیولوژیکی پلی‌ساکاریدهای هدف می‌گردد. از این‌رو روش‌های جداسازی تکمیلی نیز برای دستیابی به پلیمرهایی همگن‌تر و خالص‌تر پیشنهاد می‌شود.

#### بخش چهارم: مطالعات انجام شده در ایران

در ایران، پیش از این مطالعات مفیدی درباره جلبک‌های دریایی انجام شده است که از جمله آنها می‌توان به ترکیبات مغذی جلبک‌های *Ulva pertusa* و *Gracilaria* (Tabarsa et al., 2012) *salicornia* باکتریایی و ضد قارچی متابولیت‌های ثانویه جلبک *E. Khezri* و *intestinalis* (Ahmadabad et al., 2012)، به کارگیری امواج مایکروویو

intrinsic tenase and prothrombinase. *Biological Chemistry*, 276(13): 9755–9761.

**Athukorala, Y., Ahn, G. N., Jee, Y. H., Kim, G. Y., Kim, S. H., Ha, J. H., Kang, J. S., Lee, K. W.**

**and Jeon, Y. J. 2009.** Antiproliferative activity of sulfated polysaccharide isolated from an enzymatic digest of *Ecklonia cava* on the U-937 cell line. *Journal of Applied Phycology*, 21(3): 307–314.

**Babakhani Lashkan, A., Rezaei, M., Rezaei, K. and Seifabadi, S. J. 2012a.** Optimization of extraction of antioxidant compounds in microwave-assisted extracts of brown algae *Sargassum angustifolium*. *Iranian Journal of Natural Resources*, 65: 243–255. (Abstract in English)

**Babakhani Lashkan, A., Rezaei, M., Rezaei, K. and Seifabadi, S. J. 2012b.** The application of *Sargassum* (*Sargassum angustifolium*) extract as a natural antioxidant in chilled storage of minced kilka (*Cultiventris clupeonella*). *Iranian Journal of Natural Resources*. In Press. (Abstract in English)

**Block, K. I. and Mead, M. N. 2003.** Immune system effects of echinacea, ginseng, and astragalus: A review. *Integrative Cancer Therapies*, 2(3): 247–267.

**Brading, W. E., Georg-Plant, M. M. T. and Hardy, M. 1954.** The Polysaccharide from the alga *Ulva lactuca*. Purismtion, hydrolysis, and methylation of the Polysaccharide. *Journal of the Chemical Society*, 319–324.

**Burtin, P. 2003.** Nutritional value of seaweeds, electronic journal of environmental. *Agricultural and Food Chemistry*, 2(4): 498–503.

**Chandini, S. K., Ganesan, P. and Bhaskar, N. 2008.** In vitro antioxidant activities of three selected brown seaweeds of India. *Food Chemistry*, 107: 707–713.

**Chattopadhyay, K., Adhikari, U., Lerouge, P. and Ray, B. 2007.** Polysaccharides from *Caulerpa racemosa*: Purification and structural features. *Carbohydrate Polymers*, 68: 407–415.

بیولوژیکی منحصر بهفرد، در طی سالهای اخیر بیشتر مورد توجه محققان قرار گرفته‌اند. کنترل جذب چربی‌ها، مهار رشد ویروس‌ها، سرکوب سلول‌های سرطانی و تنظیم سیستم ایمنی از جمله خواص بیولوژیکی هستند که پلی‌ساقاریدهای به دست آمده از جلبک‌های سبز از خود بروز داده و به بازارهای جهانی به صورت ترکیب با مواد غذایی و یا مکمل‌های درمانی راه یافته‌اند. بنابراین با توجه به شواهد به دست آمده درباره اهمیت این دسته از پلیمرهای زیستی در بهبود سلامتی انسان و وجود منابع گسترده از جلبک‌های دریایی در سواحل شمالی و جنوبی کشور، اهمیت انجام پژوهش‌های بیشتر بر روی ویژگی‌های ساختاری، بیولوژیکی و کاربردهای پلی‌ساقاریدهای جلبکی بیش از پیش احساس می‌شود.

#### منابع

**Ahn, C. B., Jeon, Y. J., Kang, D. S., Shin, T. S. and Jung, B. M. 2004.** Free radical scavenging activity of enzymatic extracts from a brown seaweed *Scytoniphon lomentaria* by electron spin resonance spectrometry. *Food Research International*, 37: 253–258.

**Albuquerque, I. R. L., Queiroz, K. C. S., Alves, L. G., Santos, E. A., Leite, E. L. and Rocha, H. A. O. 2004.** Hetarofucans from *Dictyota menstrualis* have anticoagulant activity. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 37: 167–171.

**Alves, A., Sousa, R. A. and Reis, R. L. 2013.** In vitro cytotoxicity assessment of ulvan, a polysaccharide extracted from green algae. *Phytotherapy Research*, 27(12): 1143–1148.

**Anderson, J. A. M., Fredenburgh, J. C., Stafford, A. R., Guo, Y. S., Hirsh, J., Ghazarossian, V. and Weitz, J. I. 2001.** Hypersulfated low molecular weight heparin with reduced affinity for antithrombin acts as an anticoagulant by inhibiting

- Garmsiri, E., Rezaei, M., Shaviklo, A. R., Babakhani, A.** 2014. Efficiency of microwave radiation on antioxidant compounds extracted from red algae “*Hypnea hamulosa*“ and optimal extraction conditions using response surface methodology (RSM). *Iranian Food Science and Technology Research Journal*, 10: 148–155.
- Gerber, P., Dutcher, J. D., Adams, E. V. and Sherman, J. H.** 1958. Protective effect of seaweed extracts for chicken embryos infected with influenza B or mumps virus. *Experimental Biology and Medicine*, 99: 590–593.
- Ghosh, P., Adhikari, U., Ghosal, P. K., Pujol, C. A., Carlucci, M. J., Damonte, E. B. and Ray, B.** 2004. In vitro anti-herpetic activity of sulfated polysaccharide fractions from *Caulerpa racemosa*. *Phytochemistry*, 65: 3151–3157.
- Gurgel Rodrigues, J. A., Lino de Queiroz I. N., Gomes Quindere A. L., Vairo, B. C., Mourao., P. A. S. and Barros Benevides, N. M.** 2011. An antithrombin-dependent sulfated polysaccharide isolated from the green alga *Caulerpa cupressoides* has in vivo anti- and prothrombotic effects. *Ciencia Rural, Santa Maria*, 41(4): 634–639.
- Gurgel Rodrigues, J. A., Neto, É. M., Teixeira, L. A. C., Paula, R. C. M., Mourao, P. A. S. and Benevides, N. M. B.** 2013. Structural features and inactivation of coagulation proteases of a sulfated polysaccharidic fraction from *Caulerpa cupressoides* var. *lycopodium* (Caulerpaceae, Chlorophyta). *Acta Scientiarum. Technology*, 35(4): 611–619.
- Gurgel Rodrigues, J. A., Vanderlei, E. S. O., Araujo, I. W. F., Quindere, A. L. G., Coura, Ch. O. and Benevides, N. M. B.** 2013. In vivo toxicological evaluation of crude sulfated polysaccharide from the green seaweed *Caulerpa cupressoides* var. *lycopodium* in Swiss mice. *Acta Scientiarum Technology*, 35: 603–610
- Chew, Y. L., Lim, Y. Y., Omar, M. and Khoo, K. S.** 2008. Antioxidant activity of three edible seaweeds from two areas in South East Asia. *LWT - Food Science and Technology*, 41(6): 1067–1072.
- Chirinos R., Rogetz H., Campos D., Pedreschi, R. and Larondelle Y.** (2007). Optimization of extraction conditions of antioxidant phenolic compounds from mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pavon) tuber, *Separation and Purification Technology*, 55: 217–225.
- Chiu, Y. H., Chan, Y. L., Li, T. L. and Wu, Ch. J.** 2012. Inhibition of Japanese encephalitis virus infection by the sulfated polysaccharide extracts from *Ulva lactuca*. *Marine Biotechnology*, 14: 468–478.
- Cho, M., Yang, C., Kim, S. M. and You, S.** 2010. Molecular Characterization and Biological Activities of Watersoluble Sulfated Polysaccharides from *Enteromorpha prolifera*. *Food Science and Biotechnology*, 19(2): 525–533.
- Costa, E. V., Pinheiro, M. L. B., Barison, A., Campos, F. R., Salvador, M. J., Maia, B, H, L. N. S., Cabral, E. C. and Eberlin, M. N.** 2010. Alkaloids from the bark of *Guatteria hispida* and their evaluation as antioxidant and antimicrobial agents. *Natural Products*, 73: 1180–1183.
- FAO Fisheries and Aquaculture Department .** 2013. Global aquaculture production statistics for the year 2011 [online]. <ftp://ftp.fao.org/FI/news/GlobalAquacultureProductonStatistics2011.pdf>.
- Fernandez, P. V., Estevez, J. M., Cerezo, A. S. and Ciancia, M.** 2012. Sulfated D-mannan from green seaweed *Codium vermilara*. *Carbohydrate Polymers*, 87: 916–919.
- Ganesan, P., Kumar, Ch. S., and Bhaskar, N.** 2008. Antioxidant properties of methanol extract and its solvent fractions obtained from selected Indian red seaweeds. *Bioresource Technology*, 99: 2717–2723.

- and legislation. *Journal of Applied Phycology*, 23:543–597.
- Huang, L., Wen, K., Gao, X. and Liu, Y.** 2010. Hypolipidemic effect of fucoidan from *Laminaria japonica* in hyperlipidemic rats. *Phytotherapy Research*, 48(4): 422–426.
- Janeway, Ch. A. and Medzhitov, Ruslan.** 2002. Innate immune recognition. *Annual Review of Immunology*, 20:197–216.
- Ji, H., Shao, H., Zhang, Ch., Hong, P. and Xiong, H.** 2008. Separation of the polysaccharides in *Caulerpa racemosa* and their chemical composition and antitumor activity. *Polymer Science*, 110: 1435–1440.
- Jiao, L., Jiang, P., Zhang, L. and Wu, M.** 2010. Antitumor and immunomodulating activity of polysaccharides from *Enteromorpha intestinalis*. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 15: 421–428.
- Jiao, L., Li, X., Li, T., Jiang, P., Zhang, L., Wu, M. and Zhang, L.** 2009. Characterization and anti-tumor activity of alkali-extracted polysaccharide from *Enteromorpha intestinalis*. *International Immunopharmacology*, 9: 324–329.
- Karnjanapratum, S. and You, S. G.** 2011. Molecular characteristics of sulfated polysaccharides from *Monostroma nitidum* and their in vitro anticancer and immunomodulatory activities. *Biological Macromolecules*, 48: 311–318.
- Karnjanapratum, S., Tabarsa, M., Cho, M. and You, S. G.** 2012. Characterization and immunomodulatory activities of sulfated polysaccharides from *Capsosiphon fulvescens*. *Biological Macromolecules*, 51: 720–729.
- Khezri Ahmadabad, M., Rezaei, M., Zolfaghari, M.** 2012. Study on using possibility of the extract of *Entromorpha intestinalis* in order to control some food-borne pathogens. *Iranian Journal of Food Science & Technology*. In Press. (Abstract in English)
- Gurgel Rodrigues, J. A., Vanderlei, E. S. O., Bessa, E. F., Magalhaes, F. A., Monteiro de Paula, R. C., Lima, V and Barros Benevides, N. M.** 2011. Anticoagulant activity of a sulfated polysaccharide isolated from the green seaweed *Caulerpa cupressoides*. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 54(4): 691–700.
- Gurgel Rodrigues, J. A., Vanderlei, E. S. O., Quindere, A. L. G., Monteiro, V. S., Vasconcelos, S. M. M. and Benevides, N. M. B.** 2013. Antinociceptive activity and acute toxicological study of a novel sulfated polysaccharide from *Caulerpa cupressoides* var. *lycopodium* (Chlorophyta) in Swiss mice. *Acta Scientiarum. Technology*, 35: 417–425.
- Harard, N. and Maeda, M.** 1998. Chemical Structure of antithrombin-active Rhamnan sulfate from *Monostrom nitidum*. *Bioscience, Biotechnology, Biochemistry* 62(9): 1642–1652.
- Hayakawa, Y., Hayashi, T., Lee, J. B., Srisomporn P., Maeda, M., Ozawa, T. and Sakuragawa, N.** 2000. Inhibition of thrombin by sulfated polysaccharides isolated from green algae. *Biochemistry Biophysics Acta*, 1543 (1): 86–94.
- Hernandez-Garibay, E., Zertuche-Gonzalez, J. A. and Pacheco-Ruiz, I.** 2011. Isolation and chemical characterization of algal polysaccharides from the green seaweed *Ulva clathrata* (Roth) C. Agardh. *Journal of Applied Phycology*, 23(3):537–542.
- Hoffmann, J. A., Kafatos, F. C., Janeway Jr, Ch. A. and Ezekowitz, R. A. B.** 2011. Phylogenetic perspectives in innate immunity. *Phylogenetic Perspectives in Innate Immunity*, 284: 1313–1317.
- Holdt, S. L., and Kraan, S.** 2011. Bioactive compounds in seaweed: functional food applications

- seaweed *Ulva rigida* C. Agardh. *International Immunopharmacology*, 7(7): 879–888.
- Li, B., Song Liu, S., Xing, R., Li, K., Li, R., Qin, Y., Wang, X., Wei, Z. and Li, P.** 2013. Degradation of sulfated polysaccharides from *Enteromorpha prolifera* and their antioxidant activities. *Carbohydrate Polymers*, 92(2): 1991–1996.
- Li, H., Mao, W., Zhang, X., Qi, X., Chen, Y., Chen, Y., Xu, J., Zhao, Ch., Hou, Y., Yang, Y., Li, N. and Wang, Ch.** 2011. Structural characterization of an anticoagulant-active sulfated polysaccharide isolated from green alga *Monostroma latissimum*. *Carbohydrate Polymers*, 85(2): 394–400.
- Luescher-Mattli, M.** 2003. Algae, a possible source for new drugs in the treatment of HIV and other viral diseases. *Current Medicinal Chemistry - Anti-Infective Agents*, 2(3): 219–25.
- M., Li, Ch. F. and Li, Ch.** 1994. Characterization and thermal behavior of six sulphated polysaccharides from seaweeds. *Food Hydrocolloids*, 8: 215–232.
- Mao, W. J., Fang, F., Li, H. Y., Qi, X. H., Sun, H. H., Chen, Y. and Guo, S. D.** 2008. Heparinoid-active two sulfated polysaccharides isolated from marine green algae *Monostroma nitidum*. *Carbohydrate Polymers*, 74: 834–839.
- Mao, W., Li, H., Li, Y., Zhang, H., Qi, X., Sun, H., Chen, Y. and Guo, Sh.** 2009. Chemical characteristic and anticoagulant activity of the sulfated polysaccharide isolated from *Monostroma latissimum* (Chlorophyta). *International Journal of Biological Macromolecules*, 44: 70–74.
- Mao, W., Zang, X., Li, Y. and Zhang, Huijuan.** 2006. Sulfated polysaccharides from marine green algae *Ulva conglobata* and their anticoagulant activity. *Journal of Applied Phycology*, 18: 9–14.
- Kim, J. K., Cho, M. L., Karnjanapratum, S., Shin, I. Sh. and You, S. G.** 2011. In vitro and in vivo immunomodulatory activity of sulfated polysaccharides from *Enteromorpha prolifera*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 49: 1051–1058
- Kuda, T., Tsunekawa, M., Gotoa, H., and Arakib, Y.** 2005. Antioxidant properties of four edible algae harvested in the Noto Peninsula, Japan. *Journal of Food Composition and Analysis*, 18: 625–633.
- Kumar K. S., Ganesan K. and Rao P. V. S.** 2008. Antioxidant potential of solvent extracts of *Kappaphycus alvarezii* (Doty) Doty - An edible seaweed. *Food Chemistry*, 107(1): 289–295.
- Kuznetsova, T. A., Besednova, N. N., Mamaev, A. N., Momot, A. P., Shevchenko, N. M. and Zvyagintseva, T. N.** 2003. Anticoagulant activity of fucoidan from brown algae *fucus evanescens* of the Okhotsk Sea. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 136(11): 532–534.
- Kwon, M. J. and Nam, T. J.** 2006. Porphyran induces apoptosis related signal pathway in AGS gastric cancer cell lines. *Life Sciences*, 79: 1956–1962.
- Lahaye, M. and Robic, A.** 2007. Structure and functional properties of Ulvan, a polysaccharide from green seaweeds. *Biomacromolecules*, 8(6): 24–30.
- Lee, J. B., Hayashi, K., Hayashi, T., Sankawa, U. and Maeda, M.** 1999. Antiviral activities against HSV-1, HCMV, and HIV-1 of rhamnan sulfate from *Monostroma latissimum*. *Planta Medica*, 65(5):439–441.
- Lee, J. B., Koizumi, S., Hayashi, K. and Hayashi, T.** 2010. Structure of rhamnan sulfate from the green alga *Monostroma nitidum* and its anti-herpetic effect. *Carbohydrate Polymers*, 81: 572–577.
- Leiro, J. M., Castro, R., Arranz, J. A. and Lamas, J.** 2007. Immunomodulating activities of acidic sulphated polysaccharides obtained from the

- Pereira, M. S., Mulloy, B. and Mourao, P. A. S.** 1999. Structure and anticoagulant activity of sulfated fucans. *The Journal of Biological Chemistry*, 274(12): 7656–7667.
- Qi, H., Huang, L., Liu, X., Liu, D., Zhang, Q. and Liu, Sh.** 2012. Antihyperlipidemic activity of high sulfate content derivative of polysaccharide extracted from *Ulva pertusa* (Chlorophyta). *Carbohydrate Polymers*, 87: 1637–1640.
- Qi, H., Liu, X., Zhang, J., Duan, Y., Wang, X. and Zhang, Q.** 2012. Synthesis and antihyperlipidemic activity of acetylated derivative of ulvan from *Ulva pertusa*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 50: 270–272.
- Qi, H., Zhang, Q., Zhao, T., Chen, R., Zhang, H., Niu, X. and Li, Z.** 2005. Antioxidant activity of different sulfate content derivatives of polysaccharide extracted from *Ulva pertusa* (Chlorophyta) in vitro. *International Journal of Biological Macromolecules*, 37: 195–199.
- Qi, H., Zhang, Q., Zhao, T., Hu, R., Zhang, K. and Li, Z.** 2006. In vitro antioxidant activity of acetylated and benzoylated derivatives of polysaccharide extracted from *Ulva pertusa* (Chlorophyta). *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 16: 2441–2445.
- Qi, H., Zhao, T., Zhang, Q., Li, Z., Zhao, Z. and Xing, R.** 2005. Antioxidant activity of different molecular weight sulfated polysaccharides from *Ulva pertusa* Kjellm (Chlorophyta). *Journal of Applied Phycology*, 17: 527–534.
- Qi, X., Mao, W., Gao, Y., Chen, Y., Chen, Y., Zhao, Ch., Li, N., Wang, Ch., Yan, Me., Lin, C. and Shan, J.** 2012. Chemical characteristic of an anticoagulant-active sulfated polysaccharide from *Enteromorpha clathrata*. *Carbohydrate Polymers*, 90: 1804–1810.
- Quemener, B., Lahaye, M. and Bobin-Dubigeon, C.** 1997. Sugar determination in ulvans by a
- Mauray, S., Sternberg, C., Theveniaux, J., Millet, J., Sinquin, C., Tapon-Bretaudiere, J. and Fischer, AM.** 1995. Venous antithrombotic and anticoagulant activities of a fucoidan fraction. *Thrombosis and Haemostasis*, 74(5):1280–1285.
- Medzhitov, Ruslan. and Janeway, Ch. A.** 2002. Decoding the patterns of self and nonself by the innate immune system. *Immunity and Beyond*, 296: 298–300.
- Mosser, D. M. and Edwards, J. P.** 2008. Exploring the full spectrum of macrophage activation. *Nature Reviews Immunology*, 8(12): 958–969.
- Mourao, P. A. S. and Pereira, M. S.** 1999. Searching for alternatives to heparin sulfated fucans from marine invertebrates. *Trends Cardiovasc Med*, 9: 225–232.
- Na, Y. S., Kim, W. J., Kim, S. M., Park, J. K., Lee, S. M., Kim, S. O., Syntytsya, A. and Park, Y. I.** 2010. Purification, characterization and immunostimulating activity of water-soluble polysaccharide isolated from *Capsosiphon fulvescens*. *International Immunopharmacology*, 10: 364–370.
- Nahas, R., Abatis, D., Anagnostopoulou, M. A., Kefalas, P., Vagias, C. and Roussis, V.** 2007. Radical-scavenging activity of a green sea marine algae. *Food Chemistry*, 102: 577–581.
- Ohta, Y., Lee, J. B., Hayashi, K. and Hayashi, T.** 2009. Isolation of sulfated galactan from *Codium fragile* and its antiviral effect. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 32 (5): 892—898.
- Palmer, R. M. J., Ashton, D. S. and Moncada, S.** 1988. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine. *Nature*, 333: 664–666.
- Park, J. K., Kim, Z. H., Lee, Ch. G., Syntytsya, A., Jo, H. S., Kim, S. O., Park, J. W. and Park, Y. I.** 2011. Characterization and immunostimulating activity of a water-soluble polysaccharide isolated from *Haematococcus lacustris*. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 16:1090–1098.

- O. S., Zakharenko, A. M., Isakov, V. V., Linh, N. T., Hoa, N. X., Ly, B. M. and Huyen, P. V. 2009.** Polysaccharides and sterols from green algae. *Chemistry of Natural Compounds*, 45(1): 5–8.
- Soares, A. R., Robaina, M. C. S., Mendes, G. S., Silva, T. S. L., Gestinari, L. M. S., Odineá S. Pamplona, O. S., Yoneshigue-Valentin Y., Kaiser, C. R. and Romanos, M. T. V. 2012.** Antiviral activity of extracts from Brazilian seaweeds against herpes simplex virus. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 22(4): 714–723.
- Song, H., Zhang, Q., Zhang, Z. and Wang, J. 2010.** In vitro antioxidant activity of polysaccharides extracted from *Bryopsis plumose*. *Carbohydrate Polymers*, 80: 1057–1061.
- Souza, B. W. S., Cerqueira, M. A., Martins, J. T., Quintas, M. A. C., Ferreira, A. O. C. S., Teixeira, J. A. and Vicente, A. A. 2011.** Antioxidant potential of two red seaweeds from the Brazilian coasts. *Food Chemistry*, 59: 5589–5594.
- Salehi, P., Dashti, Y., Mazraati Tajabadi, F., Safidkon, F. and Rabei, R. 2011.** Structural and compositional characteristics of a sulfated galactan from the red alga *Gracilariaopsis persica*. *Carbohydrate Polymers*, 83: 1570–1574.
- Springer, G. F., Wurzel, H. A., McNeal, G. M. J., Ansell, N. J. and Doughty, M. F. 1957.** Isolation of anticoagulant fractions from crude fucoidin. *Experimental Biology and Medicine*, 94 (2): 404–409.
- Tabarsa, M., Han, J. H., Kim, Ch. Y. and You, S. G. 2012.** Molecular characteristics and immunomodulatory activities of water-soluble sulfated polysaccharides from *Ulva pertusa*. *Medicinal Food*, 15 (2): 135–144.
- Tabarsa, M., Karnjanapratum, S., Cho, M., Kim, J. K. and You, S. 2013.** Molecular characteristics and biological activities of anionic macromolecules from *Codium fragile*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 59: 1–12.
- chemical-enzymatic method coupled to high performance anion exchange chromatography. *Journal of Applied Phycology*, 9: 179–188.
- Quiros, R. B., A., Lage-Yusty, M. A. and Lopez-Hernandez, J. 2010.** Determination of phenolic compounds in macroalgae for human consumption. *Food Chemistry*, 121: 634–638.
- Rastian, Z., Mehranian, M., Vahabzadeh, F. and Sartavi, K. 2007.** Antioxidant activity of extract from a brown alga, *Sargassum boveanum*. *African Journal of Biotechnology*, 6 (24): 2740–2745.
- Reviers, B. and Leproux, A. 1993.** Characterization of polysaccharides from *Enteromorpha intestinalis* (L.) Link, Chlorophyta. *Carbohydrate Polymers*, 22: 253–259.
- Rocha, H. A. O., Moraes, F. A., Trindade, E. S., Franco, C. R. C., Torquato, R. J. S., Veiga, S. S., Valente, A. P., Mourao, P. A. S., Leite, E. L., Nader, H. B. and Dietrich, C. P. 2005.** Structural and hemostatic activities of a Sulfated Galactofucan from the brown alga *Spatoglossum schroederi* an ideal antithrombotic agent?. *Journal of Biological Chemistry*, 280 (50): 41278–41288.
- Ruberto, G., Baratta, M. T., Biondi, D. M. and Amico, V. 2001.** Antioxidant activity of extracts of the marine algal genus *Cystoseira* in a micellar model system. *Journal of Applied Phycology*, 13: 403–407.
- Tang, S. N. Fu, J., Nall, D., Rodova, M., Shankar, Sh. and Srivastava, R. K. 2012.** Inhibition of sonic hedgehog pathway and pluripotency maintaining factors regulate human pancreatic cancer stem cell characteristics. *International Journal of Cancer*, 131: 30–40.
- Shevchenko, N. M., Burtseva, Y. V., Zvyagintseva, T. N., Makareva, T. N., Sergeeva,**

- the global health situation. See: [www.who.int/gho](http://www.who.int/gho). WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 12.
- Witvrouw, M. and Clercq, E. D. 1997.** Sulfated polysaccharides extracted from sea algae as potential antiviral drugs. *General Pharmacology*, 29: 497–511.
- Ying, Z., Han, X., Li, J. 2011.** Ultrasound-assisted extraction of polysaccharides from mulberry leaves. *Food Chemistry*, 127(3): 1273–1279.
- Yu, P., Li, N., Liu, X., Zhou, G., Zhang, Q. and Li P. 2003.** Antihyperlipidemic effects of different molecular weight sulfated polysaccharides from *Ulva pertusa* (Chlorophyta). *Pharmacological Research*, 48: 543–549.
- Yu, P., Zhang, Q., Li, N., Xu, Z., Wang, Y. and Li, Z. 2003.** Polysaccharides from *Ulva pertusa* (Chlorophyta) and preliminary studies on their antihyperlipidemia activity. *Journal of Applied Phycology*, 15: 21–27.
- Zhang, H. J., Mao, W. J., Fang, F., Li, H. Y., Sun, H. H., Chen, Y. and Qi, X. H. 2008.** Chemical characteristics and anticoagulant activities of a sulfated polysaccharide and its fragments from *Monostroma latissimum*. *Carbohydrate Polymers*, 71: 428–434.
- Zhang, Z., Wang, F., Wang, X., Liu, X., Hou, Y. and Zhang, Q. 2010.** Extraction of the polysaccharides from five algae and their potential antioxidant activity in vitro. *Carbohydrate Polymers*, 82: 118–121.
- Zubia, M., Fabre, M. S., Kerjean, V., Le Lann, K., Stiger-Pouvreau, V., Fauchon, M. and Deslandes, E. 2009.** Antioxidant and antitumoural activities of some phaeophyta from Brittany coasts. *Food Chemistry*, 116: 693–701.
- Tabarsa, M., Lee, S. J. and You, S. G. 2012.** Structural analysis of immunostimulating sulfated polysaccharides from *Ulva pertusa*. *Carbohydrate Research*, 361: 141–147.
- Tabarsa, M., Rezaei, M., Ramezanpour, Z. and Waaland, J. R. 2012.** Chemical compositions of the marine algae *Gracilaria salicornia* (Rhodophyta) and *Ulva lactuca* (Chlorophyta) as a potential food source. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 92: 2500–2506.
- Teng, Z., Q. Li, and Zhou, Y. 2013.** Hypolipidemic activity of the polysaccharides from *Enteromorpha prolifera*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 62: 254–256.
- Tseng, C.K. 2001.** Algal biotechnology industries and research activities in China. *Journal of Applied Phycology*, 13: 375–380.
- Vizquez-Freire, M. J., Lamela, M. and Calleja, J. M. 1996.** Hypolipidaemic activity of a polysaccharide extract from *Fucus vesiculosus* L. *Phytotherapy Research*, 10: 647–450.
- Wang, B. G., Zhang, W. W., Duan, X. J. and Li, X. M. 2009.** In vitro antioxidative activities of extract and semi-purified fractions of the marine red alga, *Rhodomela confervoides* (Rhodomelaceae). *Food Chemistry*, 113:1101–1105.
- Wang, L., Wang, X., Wu, H. and Liu, R. 2014.** Overview on biological activities and molecular characteristics of sulfated polysaccharides from marine green algae in recent years. *Marine Drugs*, 12: 4984–5020.
- Wijesekara, I., Pangestuti, R, and Kim S. K. 2011.** Biological activities and potential health benefits of sulfated polysaccharides derived from marine algae. *Carbohydrate Polymers*, 84: 14–21.
- WHO World Health Organization. 2011.** The Global Health Observatory (GHO) is WHO's portal providing access to data and analyses for monitoring



---

## Chemical structure and biological effects of sulfated polysaccharides extracted from green seaweeds

---

**Zeynab Rostami<sup>1</sup>, Mehdi Tabarsa<sup>2\*</sup>, Masoud Rezaei<sup>3</sup>**

1- M.Sc. Student, Department of Seafood Science and Technology, Faculty of Marine Sciences, Tarbiat Modares University, Noor

2- Assistant Professor, Department of Seafood Science and Technology, Faculty of Marine Sciences, Tarbiat Modares University, Noor

3- Professor, Department of Seafood Science and Technology, Faculty of Marine Sciences, Tarbiat Modares University, Noor

Received: 28.06.2015 Accepted: 07.11.2015

\*Corresponding author: m.tabarsa@modares.ac.ir

---

### **Abstract:**

Extracted polysaccharides from green seaweeds are heterogeneous in structural and molecular properties. Basically, sulfated polysaccharides from green seaweeds contain various amounts of rhamnose (16.5-45.0%), xylose (2.1-12.0%), glucose (0.5-6.4%) and sulfate (16.0-23.2%), and their building blocks are chiefly comprised of  $\beta$ -D-GlcpA-(1 → 4) $\alpha$ -L-Rhap3s. Molecular weight of sulfated polysaccharides varies from  $93.4 \times 10^3$  to  $1690 \times 10^3$  g/mol. The biological effects of seaweed sulfated polysaccharides are immunomodulation, cancer cell growth suppression, antioxidation, antihyperlipidemic, antiviral and anticoagulation. As the chemical structure and molecular properties of sulfated polysaccharides differ from one seaweed species to another, the biological properties varies subsequently. Overall, given the fact that highly variable marine environment can significantly incorporate into the existing discrepancies of sulfated polysaccharide structures due to seaweed phylogenetic differences, executing more comprehensive studies on various species is necessary to have a better understanding of their function and future applications

**Keywords:** Seaweeds, Ulvan, Functional foods, Chemical structure, Biological activity