

Bożena Fenert, Paweł K. Zarzycki¹

CHARAKTERYSTYKA WYBRANYCH WŁAŚCIWOŚCI LECZNICZYCH CYJANOBAKTERII Z RODZAJU *ARTHROSPIRA*

Apteka „Dbam o Zdrowie”, Szczecinek

¹ Zakład Toksykologii i Bioanalitiky, Wydziału Inżynierii Lądowej, Środowiska i Geodezji,
Politechniki Koszalińskiej
Kierownik: dr hab. P. K. Zarzycki, prof. nadzw. PK

Hasła kluczowe: arthrospira, spirulina, preparaty farmaceutyczne, bioanalitiky, suplementy diety.

Key words: arthrospira, spirulina, pharmaceutical formulations, bioanalytes, diet supplements.

Spirulina to zwyczajowa nazwa produktów wytwarzanych z cyjanobakterii z rodzaju *Arthrospira*. Na całym świecie jest ona kojarzona z niebiesko-zieloną biomasą (zazwyczaj koloru ciemno zielonego po wysuszeniu), stanowiącą składnik preparatów farmaceutycznych, suplementów diety i kosmetyków (1, 2). Jest ona bardzo popularna jako komponent pokarmów dla zwierząt domowych i hodowlanych (3).

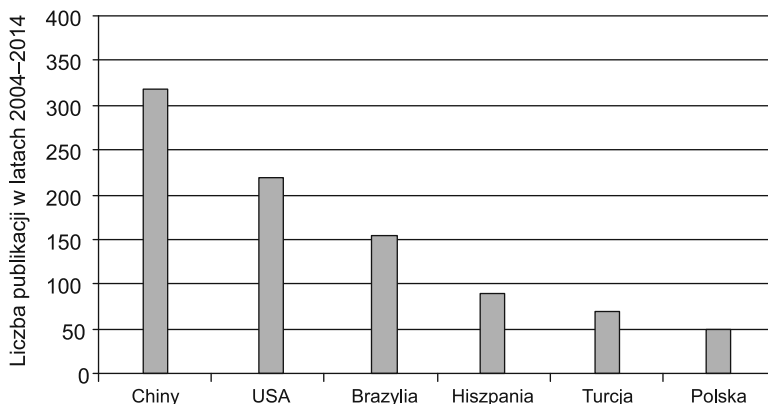
Cyjanobakterie, to organizmy przeprowadzające fotosyntezę dzięki zawartości barwników chlorofilowych. Najczęściej spotykamy je w ekosystemach wodnych. W naturze pojawiają się w środowiskach z ekstremalnymi warunkami bytowymi. Występują nie tylko w glebie, jeziorach i stawach, lecz także w bagnach, źródłach termalnych, morzach, jak również w strefach podbiegunowych. Większość z nas kojarzy te prokariotyczne mikroorganizmy z zakwitami zanieczyszczonych zbiorników wodnych. Stwierdzono, że w temp. ok. 35°C ich rozwój jest najintensywniejszy (4). Cyjanobakterie z rodzaju *Arthrospira* nie wytwarzają toksyn szkodliwych dla ludzi i zwierząt. Wręcz przeciwnie, ich pożyteczne właściwości znane były już w cywilizacji Azteków, a także w kulturze afrykańskich rdzennych plemion zamieszkujących regiony nad jeziorem Czad (5, 6). Najczęściej spotykane gatunki to *Arthrospira platensis* występująca głównie w Afryce, Ameryce Południowej i Azji oraz *A. maxima* pochodząca przede wszystkim z Ameryki Centralnej (7). Rozmnażanie tych mikroalg prowadzi się zarówno w hodowli laboratoryjnej, jak i przemysłowej. Przeprowadzane są również próby aktywnej hodowli w bioreaktorach (6). Wykonywane są badania nad wykorzystaniem cyjanobakterii do produkcji biopaliw takich jak biodiesel, biometanol oraz bioetanol (8, 9). Cyjanobakterie z rodzaju *Arthrospira* mają budowę wielokomórkową. Ich cylindryczne ogniwa, zbudowane z czterowarstwowej ściany komórkowej, otoczone są wielocukrową śluzówką. Poza tym, tworzą nitkowate i skręcone w kształt helisy trychomy. Niestety, kształt helisy często ulega zmianie, co utrudnia systematykę tych organizmów (10).

Po preparaty zawierające spirulinę (nazwa ta w preparatach farmaceutycznych oraz suplementach diety dotyczy mikroorganizmów *Arthrospira*) najczęściej sięgają osoby, które w naturalny sposób chcą wzmocnić swój organizm. Dzięki dużej zawartości białka, od 55 do 70% suchej masy, spirulina jest idealnym preparatem odżywczym, ponieważ zawiera aż osiem aminokwasów egzogennych i dwanaście endogennych (11). Lipidy stanowią 1,5–12% suchej masy, a wśród nich na szczególną uwagę zasługuje kwas γ -linolenowy, stanowiący 10–12% wszystkich kwasów tłuszczowych *Arthrospira* (12, 13). Wśród węglowodanów odnajdziemy glukozaminę, ramnozę, glikogen oraz fosforan mezoinozytolu. Jeden z charakterystycznych polisacharydów – spirulinian wapnia (Ca-SP) ma właściwości przeciwwirusowe i może mieć zastosowanie w leczeniu wielu patogenów, w tym: herpes simplex virus typ 1, cytomegalovirus, influenza A virus oraz HIV-1 (14). Porównywalne właściwości posiada spirulinian sodu (15). Preparaty zawierające w swoim składzie spirulinę w efektywny sposób uzupełniają niedobór witaminy A. Ponieważ jest ona podawana w formie prekursora, β -karotenu (700–1700 mg/kg suchej masy), zapobiega to hiperwitaminozie, tak popularnej w przypadku podawania retinolu (6). Na szczególną uwagę zwraca również wysoka zawartość witaminy B₁₂ (16). Podobnie dzieje się z zawartością żelaza (580–1800 mg/kg), które dwukrotnie lepiej przyswajają się niż z pochodzenia zwierzęcego. Dzieje się to za sprawą fikocyjaniny zawartej w komórkach *Arthrospira*, o strukturze porfirynej zdolnej do tworzenia kompleksów z Fe (17). Obecność związków chlorofilowych, które pobudzają perystaltykę jelit, przyczynia się do regulacji wydzielania kwasów żółciowych oraz znosi występujące tam stany zapalne.

WYBRANE ZAGADNIENIA DOTYCZĄCE WŁAŚCIWOŚCI SPIRULINY

W chwili obecnej spirulina budzi szerokie zainteresowanie wielu ośrodków naukowych. W latach 2004–2014, wg bazy Web of Science, opublikowano w sumie 2277 prac naukowych dotyczących różnych aspektów badań spiruliny. Najwięcej publikacji pochodzi z państw, w których dostępność surowca jest wysoka lub jest on tam produkowany (ryc. 1).

Ze względu na różnorodność biologicznie aktywnych składników *Arthrospira*, prowadzone są badania w kierunku poszukiwania nowych możliwości zastosowania tej cyjanobakterii, na przykład zwiększających aktywność immunologiczną komórek i tkanek ssaków. W szczególności, zaobserwowano wzrost namnażania się NK (Human Natural Killer; komórki te tworzą pierwszą linię obrony przed różnego rodzaju patogenami własnymi – zmienionymi nowotworowo komórkami, jak i zewnętrznymi, np. wirusami) w organizmach, którym podano ekstrakty z *Arthrospira* ($12,2 \times 10^4$ żywotność komórek/cm³) w porównaniu do próby kontrolnej ($1,1 \times 10^4$ żywotność komórek/cm³). Za biologiczną aktywność tej cyjanobakterii w znaczącym stopniu odpowiada wysoka zawartość β -karotenu i kwasu askorbinowego (10). Dzięki zbilansowanym proporcjom składników mineralnych służących do syntezy β -karotenu i witaminy C spirulina jest chętnie używana jako „super żywność” i suplementowana w ponad 100 krajach (18).



Ryc. 1. Porównanie liczby prac naukowych związanych ze Spiruliną (wyszukiwane hasło: „spirulina”), na podstawie danych zawartych w bazie Web of Science.

Fig. 1. Comparison of the research papers concerning Spirulina (topic search: „spirulina”), based on Web of Science data search.

Szerokie zainteresowanie budzi fakt, iż cyjanobakterie mają zdolność do regeneracji komórek układu nerwowego. Ta właściwość spowodowała chęć poszukiwania terapii komórkowych, tkankowych i lekowych, w których można by było zastosować ekstrakty z cyjanobakterii. Gdy centralny układ nerwowy (CNS) zostaje uszkodzony, istnieją niewielkie szanse na regenerację czy reorganizację komórek neuronowych. Prowadzone są jednak badania nad astrocytami, charakterystycznymi glicyjowymi komórkami mózgu i rdzenia kręgowego oraz GFAP (Glial Fibrillary Acidic Protein, kwaśne włóknkowe białko glicyjne) białkami kodowanymi przez ludzki gen GFAP, odpowiadającymi za mechaniczną odporność astrocytów. W badaniu dowiedziono, iż ekspresja GFAP, biomarkera reprezentującego aktywację astrocytów wzrastała proporcjonalnie do stężenia podawanego ekstraktu ze spiruliny. W badaniach wykorzystano właściwości mikrowłókien PCL (polycapronolacton), na których osadzono ekstrakt ze spiruliny, a następnie zaobserwowano zwiększanie się żywotności astrocytów. Jednocześnie nie odnotowano efektu cytotoksyczności wynikającego z połączenia PCL-Spirulina (19).

Arthrospira dzięki zawartości antyoksydantów hamuje wytwarzanie ROS – wolnych rodników (Reactive Oxygen Species). Właściwość ta może się przyczynić do opóźnienia występowania zaburzeń neurodegeneracyjnych i chorób takich jak Parkinson – PD (Parkinson’s disease). Dodatkowo, dieta bogata w żywność zawierającą antyoksydanty może ten proces zminimalizować, co potwierdzono w badaniach (20). W tym celu wykorzystano właściwości ochronne spiruliny przeciw 6-OHDA (6-hydroksydopaminie), toksycznemu metabolitowi wywołującemu raka mózgu. Podawanie szczurom 6-OHDA, powoduje trwałe uszkodzenie układu nerwowego i uznawane jest za zwierzęcy model choroby Parkinsona. Uszkodzone zostaje wówczas ok. 80% neuronów dopaminergicznych w ośrodkowym układzie nerwowym o charakterze zwyrodnieniowym komórek nerwowych w istocie czarnej. Badania udowodniły, że antyoksydanty produkowane przez cyjanobakterie z rodzaju *Arthro-*

spira, mogą zapobiegać śmierci komórkowej poprzez zahamowanie wytwarzania ROS oraz hamowanie lipooksydacji. Substancje te mogą również zapobiegać takim procesom jak zaburzenie pracy systemów enzymatycznych.

Przeprowadzono również badania obrazujące obniżenie poziomu glukozy we krwi po podaniu ekstraktów z cyjanobakterii z rodzaju *Arthrospira*. Hemoglobina glikolowana (GHB) jest produktem nie enzymatycznego przyłączenia cząsteczki glukozy do wolnych grup aminowych globiny. W przypadku HbA_{1C} następuje przyłączenie glukozy do N-końcowej grupy aminowej łańcucha beta-globiny. Prawidłowa wartość HbA_{1C} wynosi poniżej 6,5%. W doświadczeniach obrazujących obniżenie poziomu glukozy we krwi i poziom HbA_{1C} użyto ekstraktów wodnych oraz etanolowych z komórek spiruliny. Badany efekt obniżenia poziomu glukozy zależny był od typu ekstraktu a więc od profilu stężeniowego czynnych metabolitów (21).

W związku z silnym promieniowaniem słonecznym powodującym powstawanie zmian skórnych, prowadzone są badania w kierunku poszukiwania surowców mogących ten proces łagodzić. W tym celu badano właściwości antyoksydacyjne cyjanobakterii i jej wpływ na wytwarzanie ROS. Związki te, produkowane są między innymi w wyniku nadmiernej ekspozycji na promieniowanie UVR i prowadzą do uczynienia nowotworów skóry. Jeśli dodatkowo zjawisku temu towarzyszy deficyt genu Ogg1, dochodzi do wzrostu zachorowań na nowotwory skóry u myszy poddanej ekspozycji na promieniowanie. W badaniach indukowano rumień (*erythrema*) i obrzęk ucha (*earswelling*) oraz badano ich przebieg w przypadku, gdy do diety włączono suplementację *Arthrospira platensis*. Udowodniono, iż ta suplementacja, w przypadku myszy, efektywnie zmniejsza złośliwość nowotworów: raka kolczysto komórkowego, mięsaka i łagodnego nowotworu brodawkowego (22).

Jest wiele dowodów potwierdzających, że preparaty wytworzone ze spiruliny posiadają zdolność hamowania interakcji lekowych oraz ich toksyczności. Mogą one zarówno zmieniać metabolizm komórek nowotworowych, jak i niwelować inne szkodliwe przemiany biochemiczne. Udowodniono, że *Arthrospira* ma hamujący wpływ na aktywację izoenzymu cytochromu P450, który pośredniczy w interakcjach leków. Badania przeprowadzono na szczurach, a po 5 tygodniach badano poziom aktywacji CYP 1A2 i CYP 2E1. Wyjaśniono częściowo, hemoprotekcyjne właściwości tej cyjanobakterii wobec toksyn organicznych i mutagenów. *Arthrospira* mogłaby mieć potencjalne zastosowanie w zmianie farmakokinetyki tych grup leków, które są metabolizowane przez CYP 1A2 i CYP 2E1 (23).

W innych badaniach udowodniono, iż cyjanobakterie z rodzaju *Arthrospira* posiadają zdolność do wychwytywania z otaczającego ich środowiska metali, na przykład cynku. Badano proces biosorpcji Zn przez biomasę tej cyjanobakterii z wodnego roztworu siarczku cynku. Wykazano, że trwający 1 godz. eksperyment dał wynik, w którym wydajność sorpcji wyniosła ok. 9000 µg/g (24). Właściwość ta, potwierdziła się również w przypadku sorpcji chromu, kadmu i miedzi (25).

Ze względu na różnorodność składników biologicznie aktywnych u cyjanobakterii z rodzaju *Arthrospira* należy zwrócić uwagę na stabilność preparatów wytwarzanych z tego surowca. Nie bez znaczenia w procesie wyodrębniania składników ma dobór właściwych parametrów ekstrakcji, w szczególności typu i polarności rozpuszczalnika. W tym celu prowadzone były badania wskazujące, iż optymalnymi rozpuszczalnikami mogącymi służyć do wyodrębniania poszczególnych frakcji

z biomasy *Arthrospira* są cieczce odznaczające się niskimi wartościami parametru fizykochemicznego nazywanego parachorą. Stwierdzono, że w przypadku suchej biomasy cyjanobakterii (występującej najczęściej w żywności, suplementach diety oraz kosmetykach) efektywnymi cieczkami organicznymi są: metanol, etanol, aceton, lub tetrahydrofuran (26, 27, 28, 31). W przypadku żywej biomasy dobór cieczy izolujących bioanalizy jest etapem krytycznym, na co wskazuje szereg prac dotyczących metabolomiki cyjanobakterii oraz sposobów analizy biomarkerów odznaczających się niskimi masami cząsteczkowymi, jak również zróżnicowaną polarnością (29, 30).

WNIOSKI

1. Spirulina jako bogate źródło białka, polisacharydów, tłuszczów i witamin oraz mikro i makroelementów może stanowić składnik preparatów żywnościowych, farmaceutycznych oraz kosmetycznych.
2. Dotychczasowe badania wskazują, że preparaty spiruliny nie dają efektów ubocznych, nawet po spożyciu większych dawek.
3. Istniejące preparaty na bazie spiruliny mogą znaleźć zastosowanie do optymalizacji kuracji zdrowotnych.
4. Ekstrakty z komórek spiruliny uzyskują wysokie oceny przydatności zarówno w terapiach dotyczących tkanek, jak i całych organizmów.
5. Preparaty zawierające zielone algi mogą być ciekawą alternatywą dla syntetycznych środków witaminowych i odżywczych o właściwościach wzmacniających organizm.

B. Fenert, P.K. Zarzycki

SELECTED THERAPEUTICAL CHARACTERISTICS OF THE *ARTHROSPIRA* CYANOBACTERIA

PIŚMIENNICTWO

1. Belay A., Ota Y., Miyakawa K. et al.: Current knowledge on potential health benefits of Spirulina. J. Appl. Phycol., 1993; 5: 235-41. – 2. Johnston H.W.: The biological and economic importance of algae, Part 3. Edible algae of fresh and brackish waters. Tuatara, 1970; 18: 19-34. – 3. Habib M., Parvin M., Huntington T., Hasan M.: A review on culture, production, and use of *Spirulina* as food for humans and feeds for domestic animals and fish. FAO Fisheries and Aquaculture Circular, 2008; 1034. – 4. Torzillo G., Sacchi A., Materassi R., et al.: Effect of temperature on yield and night biomass loss in *Spirulina-Platensis* grown outdoors in tubular photobioreactors. J. Appl. Phycol., 1991; 3(2): 103-109. – 5. Hedenskog G., Hofsten A.: The ultrastructure of *Spirulina platensis* – A new Source of Microbial Protein. Physiol. Plantarum, 1970; 23: 209-216. – 6. Annapurna V.V., Deosthale Y.G., Bamji M.S.: Spirulina as a source of Vitamin-A. Plant Foods Hum. Nut., 1991; 41(2): 125-134. – 7. Miklaszewska M., Waleron M., Waleron K.: Biologiczny potencjał cyjanobakterii z rodzaju *Arthrospira*, Biotechnologia, 2008a; 3(82): 119-142. – 8. Parmar A., Singh N.K., Pandey A. et al.: Cyanobacteria and microalgae: A positive prospect for biofuels. Bioresource Technology 2011; 102: 10163-10172. – 9. Brennan L., Owende P.: Biofuels from microalgae – A review of technologies for production, processing, and extractions of biofuels and co-products. Bioresource Technology, 2010; 14: 557-577. – 10. Ciferri O., Tiboni O.: The biochemistry and industrial potential of *Spirulina*. Ann. Rev. Microbiol., 1985; 39: 503-526.

11. Choi W. Y., Kang Do H., Lee H. Y.: Enhancement of immune activation activities of *Spirulina maxima* grown in deep-sea water. *Int. J. Mol. Sci.*, 2013; 14: 12205-12221. – 12. Hudson B.J.F., Karis I.G.: The lipids of the Alga *Spirulina*. *J. Sci. Fd. Agric.* 1974; 25: 759-763. – 13. Canizares-Villanueva R., Dominguez A., Cruz M. et al.: Chemical-composition of cyanobacteria grown in diluted, aerated swine waste-water. *Bioresource Technology*, 1995; 51(2-3): 111-116. – 14. Hayashi T., Hayashi K., Maeda M., et al.: Calcium spirulan, an inhibitor of enveloped virus replication, from a blue-green alga *Spirulina platensis*. *J. Nat. Prod.*, 1996; 59(1): 83-87. – 15. Lee Jung-Bum., Hou X., Hayashi K. et al.: Effect of partial desulfation and oversulfation of sodium spirulan on the potency of anti-herpetic activities. *Carbohydrate Polymers*, 2007; 69(4): 651-658. – 16. Dagnelie P.C., Vanstaveren W.A., Vandenberg H.: Vitamin-B12 from algae appears not to be bioavailable. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1991; 53(3): 695-697. – 17. Eriksen N.T.: Production of phycocyanin – a pigment with applications in biology, biotechnology, foods and medicine. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2008; 80: 1-14. – 18. Volkmann H., Imianovsky U., Oliveira J. L. B.; et al.: Cultivation of *Arthrospira (spirulina) platensis* in desalinator wastewater and salinated synthetic medium: protein content and amino-acid profile. *Braz. J. Microbiol.*, 2008; 39(1): 98101. – 19. Min S.K., Kim C.R., Jung S.M., Shin H.S.: Astrocyte behavior and GFAP expression on *Spirulina* extract-incorporated PCL nanofiber. *J Biomed Mater Res Part A*, 2013; 101A: 3467-3473. – 20. Tobon-Velasco, J.C., Palafox-Sanchez, V., Mendieta L., et al.: Antioxidant effect of *Spirulina (Arthrospira) maxima* in a neurotoxic model caused by 6-OHDA in the rat striatum. *J. Neural Transm.* 2013; 120: 1179-1189. – 21. Anwer R., Alam A., et al.: *Spirulina*: possible pharmacological evaluation for insulin-like protein. *J. Appl. Phycol.*, 2013; 25: 883-889. – 22. Yogianti F., Kunisada M., Nakano E., et al.: Inhibitory effects of dietary *Spirulina platensis* on UVB-induced skin inflammatory responses and carcinogenesis. *JID*, 2014; 134: 2610-2619. – 23. Savranoglu S., Tumer T.B. Inhibitory effects of *Spifulina platensis* on carcinogen-activating cytochrome P450 isozymes and potential for drug interactions. *International Journal of Toxicology*, 2013; 32(5): 376-384. – 24. Zinicovscaia I., Duca G., Rudic V. et al.: *Spirulina platensis* as biosorbent of zinc in water. *Environmental Engineering and Management Journal*, 2013; 12(5): 1079-1084. – 25. Chojnacka K., Chojnacki A., Gorecka H.: Biosorption of Cr³⁺, Cd²⁺ and Cu²⁺ ions by blue-green algae *Spirulina* sp.: kinetics, equilibrium and the mechanism of the process. *Chemosphere*, 2005; 59(1): 75-84. – 26. Zarzycki P.K., Zarzycka M.B.: *Evaluation of the Water and Organic Liquids Extraction Efficiency of Spirulina maxima Dyes Using Termostated Micro Thin-Layer Chromatography*, *Journal of AOAC International*, 2008; (91): 5. – 27. Zarzycki P.K et al.: Application of micro-thin-layer chromatography as simple fractionation tool for fast screening of raw extracts derived from complex biological, pharmaceutical and environmental samples. *Anal. Chim. A.*, 2012; 716: 54-60. – 28. Zarzycka M.B.: Cyanobacterias – superfood and medicine of the future world? *Oblicza dobrobytu – perspektywa nauk o zdrowiu* Chapter in monograph by Powislanski College. 2013; 2. – 29. Krall L., Huege J., Catchpole G., Steinhauser D., Willmitzer L.: Assessment of sampling strategies for gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS) based metabolomics of cyanobacteria. *J. Chromatogr. B.*, 2009; 877: 2952-2960. – 30. Huege J., Krall L., Steinhauser M.C., Giavalisco P., Rippka R. et al.: Sample amount alternatives for data adjustment in comparative cyanobacterial metabolomics, *Anal. Bioanal. Chem.*, 2011; 399: 3503-3517.

Adres: 75-453 Koszalin, ul. Śniadeckich 2