JRIFST
مقالهٔ مروری

www.journals.rifst.ac.ir
نشریه پژوهش و نوآوری در علوم و صنایع غذایی
سال ۱۴۰۰، جلد ۱۰، شماره ۲، صفحات ۱۹۸-۱۸۱
DOI: 10.22101/JRIFST.2021.288378.1247

مروری بر فیکوبیلی‌پروتئین‌های سیانوباکتری‌ها: ساختمان، عملکرد و کاربردهای صنعتی آن در صنایع غذایی و دارویی

سیدامیرعلی انوار[1]، بهاره نوروزی[2*]

۱- استادیار، گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم و فناوری‌های عملگرا، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
* نویسندهٔ مسئول (bahareh.nowruzi@srbiau.ac.ir)

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۳/۰۸
تاریخ بازنگری: ۱۴۰۰/۰۶/۰۵
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۰۶
تاریخ انتشار برخط: ۱۴۰۰/۰۶/۲۳

واژه‌های کلیدی
رنگدانه‌های طبیعی
سیانوباکتری‌ها
صنایع غذایی و دارویی
فیکوبیلی‌پروتئین‌ها
فیکوسیانین

چکیده

فیکوبیلی‌پروتئین‌ها، رنگدانه‌های جانبی فتوسنتزی با ساختمان تتراپیرولی مستخرج از سویه‌های باکتری‌ها هستند که در داخل ساختمانی به نام فیکوبیلی‌زوم روی غشاهایی تلاکوئیدی سازمان یافته‌اند. فیکوبیلی‌پروتئین‌ها، به‌طور گسترده‌ای در ساخت پروب‌های فلورسنت و تجزیه‌وتحلیل بالینی و ایمونولوژیکی تجاری‌سازی شده‌اند، علاوه‌برآن قابلیت رنگ‌کنندگی آنها همراه با خواص آنتی‌اکسیدانی و دارویی به اثبات رسیده است. فیکواریترین‌ها، فیکوسیانین‌ها و آلوفیکوسیانین‌ها از انواع اصلی فیکوبیلی‌پروتئین‌ها هستند که به‌عنوان مکمل‌های غذایی فراسودمند امروزه کاربرد وسیعی دارند، بااین‌حال تاکنون در ایران به ارزش واقعی این رنگدانهٔ طبیعی با خواص زیست‌فعال پی‌برده نشده است. امروزه استفاده از رنگ‌کننده‌ها و آنتی‌اکسیدان‌های مصنوعی در محصولات غذایی، منجربه‌افزایش بیماری سرطان در بسیاری از انسان‌ها شده است. ازاین‌رو، آگاهی از حضور رنگدانه‌های طبیعی خوراکی با منشأ طبیعی از اهمیت خاصی برخوردار است. ازطرف‌دیگر، ازآنجایی‌که تاکنون مقالهٔ مروری درمورد استخراج، جداسازی و خالص‌سازی و همچنین ارزیابی فعالیت زیستی رنگدانهٔ فیکواریترین و فیکوسیانین در ایران به چاپ نرسیده است، لذا این چنین مقاله‌های مروری می‌توانند زمینه‌ساز معرفی رنگدانه‌های طبیعی خوراکی از سیانوباکتری‌ها با قابلیت استفاده در صنایع غذایی تلقی گردد. بنابراین هدف از این مقالهٔ مروری؛ معرفی ساختار، عملکرد، بیوسنتز و روش‌های مختلف استخراج فیکوبیلی‌پروتئین‌ها در ابعاد صنعتی به‌همراه کاربردهای مختلف فیکوسیانین‌ها در صنایع غذایی و دارویی است.

مقدمه

کمپلکس‌های جمع‌آوری‌کنندهٔ نور در سیانوباکتری‌ها، به‌طورکلی شامل کلروفیل‌ها هستند و البته گروه دیگری از رنگدانه‌های فرعی یا کمکی ازجمله کاروتنوئیدها یا فیکوبیلی‌پروتئین‌ها[1] نیز موجود هستند. فیکوبیلی‌پروتئین‌ها، توده‌های پروتئینی بزرگی هستند که در جمع‌آوری نور نقش مهمی دارند و ممکن است حدود ۴۰ تا ۶۰ درصد کل پروتئین‌های محلول در سلول‌ها را شامل شوند و براساس ویژگی‌های طیفی به فیکواریترین‌ها، فیکوسیانین‌ها و آلوفیکوسیانین‌ها نقسیم‌بندی می‌شوند. این رنگدانه‌ها از دو نوع متفاوت از پلی‌پپتیدهایی که یکی سبک است (آلفا با وزن مولکولی ۱۲ تا ۱۹ کیلودالتون) و دیگری سنگین است (بتا ۱۴ تا

[1] Phycobiliproteins

۲۱ کیلودالتون) تشکیل شدند (Eriksen, 2008). فیکوبیلی‌پروتئین‌ها در داخل ساختمانی به نام فیکوبیلی‌زوم[1] قرار دارند. کمپلکس جمع‌آوری‌کنندهٔ نور در سیانوباکتری‌ها تا حدی، مشترک با کلروپلاست گیاهان سبز است (Nowruzi & Jokela, 2019).

۴ نوع فیکوبیلی‌زوم، سی-فیکوسیانین[2]، آلوفیکوسیانین[3]، سی-فیکواریترین[4] و فیکواریتروسیانین[5] در سیانوباکتری‌ها یافت می‌شود، تمام جلبک‌های سبز-آبی دو رنگیزهٔ اول را دارند، ولی دو رنگیزهٔ آخر را فقط تعدادی از جلبک‌های سبز-آبی دارند. ۳ نوع فیکوبیلین فیکوسیانین (آبی)، آلوفیکوسیانین (سبز-آبی) و فیکواریترین (قرمز) در اسپیرولینا[6] موجود است. بااین‌حال تمام تاکسون‌های سیانوباکتری‌ها، فیکوبیلین‌ها را در هر سه نوع تولید نمی‌کنند. آنالیز الگوهای فیکوبیلی‌پروتئین‌ها در ۲۱ سویهٔ سیانوباکتری، ثابت کرده است که این الگوها، تنها برای شناسایی سویه‌های سیانوباکتری قابل‌استفاده است و کاربردی در طبقه‌بندی آنها ندارد (Mysliwa-Kurdziel & Solymosi, 2017).

رنگ متفاوت رنگدانه‌ها به‌دلیل ساختارهای مختلف آنهاست، به‌عنوان مثال، فیکرواریتروبیلین[7] حاوی ۶ پیوند دوگانهٔ کونژوگه شده است و در طول موج‌های پایین‌تری نسبت به فیکوسیانوبیلین[8] که دارای ۸ پیوند دوگانه است، جذب می‌شود (Sun, Wang, Chen, & Gong, 2003). فیکوبیلی‌پروتئین‌های سیانوباکتری‌ها، گلوکوفیتا[9] و رودوفیتا[10] حاوی ترکیبات خاصی از ۴ فیکوبیلین هستند که کاربردهای بسیاری در صنایع مواد غذایی، آرایشی، بیوتکنولوژی، روش‌های تشخیصی و دارویی دارند (Sekar & Chandramohan, 2008). به‌عنوان مثال فیکوسیانین‌ها، به‌طور وسیع در مواد غذایی، رنگ‌های طبیعی، مارکرهای فلورسنت و دارویی کاربرد دارند. فیکوسیانین‌ها، به‌عنوان رنگ‌دهندهٔ غذا و مواد آرایشی در ژاپن، تایلند و چین کاربرد دارند (Nowruzi, Haghighat, Fahimi, & Mohammadi, 2018).

ارزش درمانی (فعالیت ضدسرطانی) آنتوسیانین‌ها، سالهاست که پذیرفته‌شده است. علاوه‌برآن فیکوسیانین‌ها، مهم‌ترین رنگدانهٔ آبی استفاده‌شده در صنایع غذایی و بیوتکنولوژی است و دارای ویژگی‌های زیادی درزمینهٔ فلورسنس و آنتی‌اکسیدان هستند (Carvalho *et al.*, 2013). درحال‌حاضر حداقل ۱۱ شرکت درحال‌تولید و فروش فیکوبیلی‌پروتئین‌ها و مشتقات آنها هستند، اما بیشتر محصولات این شرکت‌ها، روی رنگدانه‌های فیکوسیانینی متمرکز می‌باشند. تخمین زده شده است که ارزش بازار جهانی محصولات فیکوبیلی‌پروتئین‌ها، در سال ۲۰۲۱ به ۶۰ میلیون دلار برسد. انتظار می‌رود به‌دلیل افزایش تقاضای مصرف‌کننده به مواد غذایی سبز و آبی‌رنگ طبیعی، این بازار به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای گسترش یابد (de Amarante, Braga, Sala, & Kalil, 2020).

استفاده از نگهدارنده‌های مختلف مصنوعی که بیش از نیم قرن برای افزایش زمان ماندگاری محصولات غذایی به‌کاررفته است، منجربه‌افزایش بیماری سرطان در انسان‌ها شده است. ازطرف‌دیگر مصرف زیاد آنتی‌بیوتیک‌های مصنوعی موجود در بازار که بیش از نیم قرن برای معالجهٔ انسان و حیوان به‌کاررفته است، منجربه‌کاهش چشمگیری در کارآمدی تعداد زیادی از آنتی‌بیوتیک‌ها به‌واسطهٔ تکامل تحمل باکتری‌ها شده است. به‌علاوه، تعداد آنتی‌بیوتیک‌های جدید معرفی‌شده در دنیای امروز کاهش چشمگیری یافته است. ازاین‌رو، آگاهی از متابولیت‌های دارای خواص آنتی‌بیوتیکی جدید مانند فیکواریترین و فیکوسیانین با منشأ طبیعی از اهمیت خاصی برخوردار است. علاوه‌برآن، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های سنتتیک، به‌واسطهٔ اینکه خود خطر ابتلابه سرطان را افزایش می‌دهد، کاهش زیادی یافته است. پراکنش جهان شمول سیانوباکتری‌ها آشکار می‌کند که آنها از عهدهٔ طیف وسیعی از استرس‌های محیطی برمی‌آیند، که این خود به‌دلیل حضور ترکیبات بیواکتیو درون این ارگانیسم‌هاست. ازطرف‌دیگر استفادهٔ وسیع از ترکیبات بیواکتیو که بیش از نیم قرن برای معالجهٔ انسان و حیوان به‌کاررفته است، منجربه‌کاهش چشمگیری در کارآمدی تعداد زیادی از آنها شده است. به‌علاوه، تعداد ترکیبات بیواکتیو جدید

---

[1] Phycobilisome
[2] C-Phycocyanin
[3] Allophycocyanin
[4] Phycoerythrin
[5] Phycoerythrocyanin
[6] *Spirulina*
[7] Phycoerythrobilin
[8] Phycocyanobilin
[9] Glaucophyta
[10] Rhodophyta

معرفی‌شده در دنیای امروز کاهش چشمگیری یافته است. ازاین‌رو، جست‌وجو برای رنگدانه‌های طبیعی خوراکی دارای خواص آنتی‌اکسیدانی جدید از اهمیت خاصی برخوردار است.

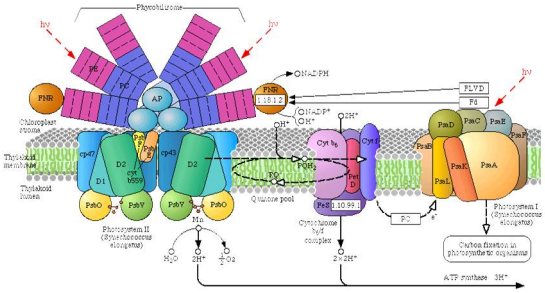
در ایران باتوجه‌به خواص آنتی‌اکسیدانی و زیست‌فعال رنگدانه‌های طبیعی خوراکی مستخرج از سیانوباکتری‌ها، فعالیت‌هایی در حال انجام است، به‌عنوان مثال از رنگدانهٔ فیکواریترین مستخرج از سیانوباکتری *نوستوک*[1] در افزایش زمان ماندگاری ماهی قزل‌آلا و تیلاپیلا و همچنین از غلظت‌های مختلف رنگدانهٔ فیکوسیانین در جهت ارتقای بار میکروبی، چربی، پروتئین، رطوبت و ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی پنیرهای سنتی استفاده شده است و نتایج درحال‌بررسی می‌باشد.

در مقالهٔ حاضر ابتدا ساختار و عملکرد فیکوبیلین‌ها، مسیرهای بیوسنتز و نقش‌های آنها بررسی می‌شود، سپس با مرور آخرین دست‌آوردهای علمی به کاربردهای وسیع فیکوبیلی‌پروتئین‌ها در صنعت پرداخته می‌شود.

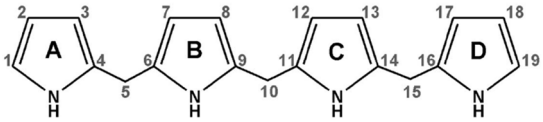
ساختار و عملکرد فیکوبیلی‌پروتئین‌ها

فیکوبیلین‌ها، تتراپیرول‌های زنجیره‌ای باز (خطی)[2] هستند و ازنظر ساختار شیمیایی، شبیه بیلین‌های موجود در سلول‌های حیوانی هستند. فیکوبیلین‌ها، نور را در محدودهٔ تابش مرئی جذب می‌کنند و بنابراین به موجودات زنده اجازه می‌دهد تا در اعماق آب زندگی کنند. رنگیزه‌های فیکوبیلی‌پروتئینی، اولین دریافت‌کنندگان انرژی نورانی هستند و همانند آنتن، انرژی نورانی جذب‌شده را به کلروفیل a منتقل می‌کنند (شکل ۱).

خواص جذب فیکوبیلین‌ها، توسط ساختار شیمیایی آنها و به‌طوکلی توسط تعداد و ترتیب پیوندهای دوگانه تعیین می‌شود. در ارگانیسم‌های فتوسنتزی، فیکوبیلین‌ها به‌صورت کووالانسی با پروتئین‌های خاصی در ارتباط هستند و فیکوبیلی‌پروتئین‌ها را تشکیل می‌دهند. خواص جذب فیکوبیلی‌پروتئین‌ها و همچنین تنوع رنگ مشاهده‌شده در ارگانیسم‌های حاوی فیکوبیلین به خواص کروموفورها، ارتباط فیکوبیلین‌ها با پروتئین‌ها، ساختار مولکولی فیکوبیلی‌پروتئین‌ها و به‌ویژه به وضعیت تجمع آنها، بستگی دارد. در ساختار شیمیایی فیکوبیلین‌ها، ۴ حلقه پیرولی ازطریق پل‌های تک‌کربنی[3] به هم متصل می‌شوند (شکل ۲). حلقه‌های انتهایی A و D دارای اتم اکسیژن هستند و دارای مکان‌های تشکیل پیوند با پروتئین‌ها هستند. برخلاف کلروفیل‌ها، این ترکیبات حاوی یون‌های فلزی نیستند. فیکوبیلین‌ها ازطریق یک یا دو پیوند تیواتر[4] به بیلی‌پروتئین متصل می‌شوند (Eriksen, 2008). در واقع پیکرهٔ اساسی فیکوبیلی‌پروتئین‌ها به‌صورت یک تریمر $(\alpha\beta)_3$ حلقه‌مانند است. این ساختمان، حدود ۱۱ نانومتر قطر، ۳ تا ۳/۵ نانومتر ضخامت و یک حفرهٔ مرکزی با قطر حدود ۳ نانومتر هستند.



شکل ۱- سیستم انتقال الکترون در تیلاکوئید سیانوباکتری‌ها
(این دیاگرام بر پایهٔ اطلاعات اولیه از سویهٔ *Synechocystis* sp. PCC 6701 است، که نشان‌دهندهٔ پروتئین‌های رنگدانه‌ای فیکواریترین، فیکوسیانین و آلوفیکوسیانین در فیکوبیلی‌زوم‌هاست
Adapted from Campbell, Hurry, Clarke, Gustafsson, & Öquist (1998) with permission from ASM Journals)



شکل ۲- ساختمان تتراپیرول‌ها با حلقه‌های شماره‌گذاری‌شده
(Eriksen, 2008)

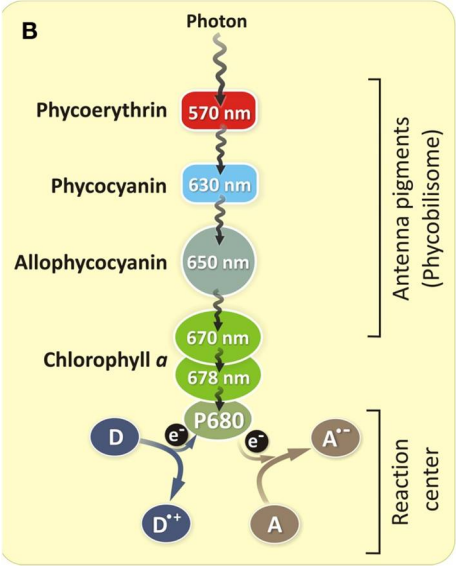
رنگ‌های فیکوبیلی‌پروتئین‌ها، به‌طورکلی به‌واسطهٔ گروه‌های پروستتیک پیوندشده به‌طور کووالانسی است، این گروه‌های پروستتیک، همان کروموفورهای تتراپیرولی شامل حلقه‌های A، B، C و D به نام فیکوبیلین‌ها هستند که ازآن‌جمله می‌توان به فیکوسیانوبیلین‌های رنگی[5]،

[1] *Nostoc*
[2] Open-chain (i.e., linear) tetrapyrroles
[3] Single carbon bridges
[4] Thioether
[5] Colored phycocyanobilin (PCB)

فیکواریتروبیلین قرمز[1]، فیکویوروبیلین زرد[2] یا فیکوویوبیلین ارغوانی[3] که کریپتوویلین[4] نیز نامیده می‌شوند، اشاره کرد (Mysliwa-Kurdziel & Solymosi, 2017). واژهٔ فیکوبیلی‌پروتئین‌ها، بعدها با اضافه‌کردن پیشوند مربوط به محتوای فیکوبیلین، تغییر نام داد. به‌عنوان مثال فیکوسیانین‌ها، تنها دارای کروموفورهای فیکوسیانوبیلین هستند و شایع‌ترین نوع آنها، سی-فیکوسیانین است. سی-فیکوسیانین، از دو زیر واحد نسبتاً همولوگ زنجیرهٔ آلفا (α) (یک فیکوسیانین متصل به سیستئین در موقعیت اسیدآمینهٔ ۸۴) و زنجیرهٔ بتا (β) (دو فیکوسیانین متصل به سیستئین در موقعیت اسیدآمینهٔ ۸۴ و ۱۵۵) تشکیل شده است. شباهت‌های زیادی در توالی اسیدآمینهٔ سی-فیکوسیانین در گونه‌های سیانوباکتری‌ها و جلبک‌های قرمز وجود دارد، به‌طوری‌که هر دو زنجیره در سی-فیکوسیانین، غنی از مارپیچ‌های آلفای محافظت‌شده و ساختارهای سه‌بُعدی مشابه در ارگانیسم‌های مختلف هستند (Adir, Dobrovetsky, & Lerner, 2001; Contreras-Martel *et al.*, 2007; Nield, Rizkallah, Barber, & Chayen, 2003).

فیکوبیلی‌زوم‌ها: ساختمان و ترکیبات

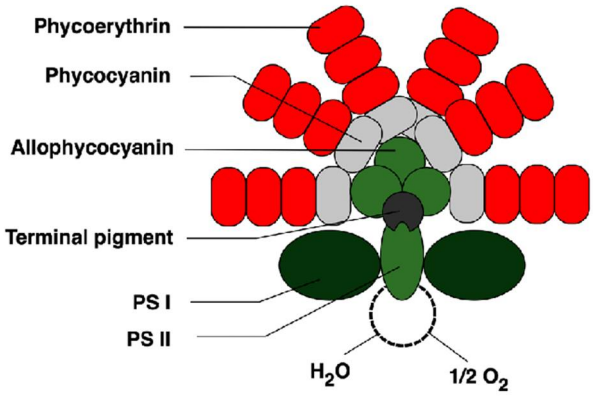
فیکوبیلی‌زوم‌ها، کمپلکس‌های پروتئینی مؤثر در جمع‌آوری نور و انرژی، همراه با فتوسیستم II هستند. به‌طورکلی زمانی که انرژی توسط کروموپروتئین‌های[5] فیکوبیلی‌زوم‌ها جذب شد، به مرکز واکنش فتوسیستم II می‌رسد و در آنجا انرژی نوری به انرژی شیمیایی تبدیل می‌شود. این بیلی‌پروتئین‌ها، همچنین به‌عنوان فیکوبیلی‌پروتئین‌ها، انرژی نور را در مناطقی در طیف مرئی جذب می‌کنند، جایی که کلروفیل جذب کمی دارد. فیکوبیلی‌پروتئین‌ها براساس انرژی به سه نوع طبقه‌بندی می‌شوند: انرژی نوری بالا (فیکواریترین‌ها، بیشترین طول موج ۵۶۵ نانومتر)، انرژی حد واسط (فیکوسیانین‌ها، بیشترین طول موج ۶۲۰ نانومتر) و انرژی کم (آلوفیکوسیانین، بیشترین طول موج ۶۵۰ نانومتر). انرژی از رنگدانه‌هایی با انرژی زیاد به انرژی کم منتقل می‌شود و برهمین‌اساس، فیکوبیلی‌زوم‌ها طبقه‌بندی می‌شوند (شکل ۳) (Eriksen, 2008).



شکل ۳- ساختمان و جزئیات کامل ساختمان فیکوبیلی‌زوم، انتقال فوتون‌ها از فیکواریترین به مرکز واکنش کلروفیل a
(Adapted from Govindjee & Shevela (2011) with permission from Frontiers Application Support)

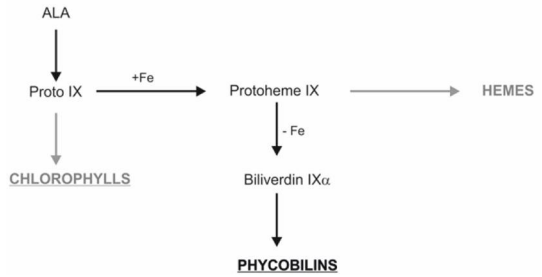
۶ طناب قرص‌مانند فیکوبیلی‌زوم‌ها، دارای سه استوانه در مرکز هستند. در مرکز فیکوبیلی‌زوم‌ها واقع در غشای تیلاکوئیدها و فتوسیستم II، کلروفیل a قرار دارد و فیکواریترین با فاصلهٔ بسیار دور از مرکز موجود است. آلوفیکوسیانین‌ها دو نوع هستند. یک نوع شامل آلوفیکوسیانینی است که بیشترین جذب نوری ۶۵۰ نانومتری دارد و دیگری دو آلوفیکوسیانین با انرژی کمتر هستند که انرژی را به کلروفیل انتقال می‌دهند. طناب‌ها، از دیسک‌هایی تشکیل شدند و دیسک مجاور با مرکز، همواره فیکوسیانین است. تقسیم ۸ بیلین درون طناب‌ها سازماندهی را آسان‌تر می‌سازد و کارایی انتقال انرژی بیلین‌ها را بالا می‌برد (شکل ۴) (Mysliwa-Kurdziel & Solymosi, 2017).

[1] Red colored phycoerythrobilin (PEB)
[2] Phycourobilin
[3] Yellow colored phycourobilin (PUB)
[4] Cryptoviolin
[5] Chromoproteins



شکل ۴- نمایش شماتیک یک فیکوبیلی‌زوم واقع در غشای تیلاکوئید در ارتباط نزدیک با فتوسیستم II

فیکوبیلی‌زوم از ۳ هستهٔ استوانه‌ای آلوفیکوسیانین و ۶ استوانهٔ جانبی شامل هگزامرهای فیکوسیانین و فیکواریترین تشکیل شده است (Adapted from Govindjee & Shevela (2011) with permission from Frontiers Application Support)



شکل ۵- بررسی اجمالی بیوسنتز فیکوبیلین و ارتباط آن با بیوسنتز هِم و کلروفیل

ALA، ۵ آمینو لئولینیک اسید، PROTO IX، پروتوپورفیرین IX (Mysliwa-Kurdziel & Solymosi, 2017)

بیوسنتز فیکوبیلین‌ها

بیوسنتز تتراپیرول‌ها، یک مسیر متابولیکی محافظت‌شده و به‌درستی تنظیم شده است. بیوسنتز فیکوبیلین‌ها ازطریق مسیر بیوسنتز هِم انجام می‌شود و هم‌زمان با بیوسنتز کلروفیل تا مرحلهٔ تشکیل پروتوپورفیرین IX است. کلاته‌شدن[1] پروتوپورفیرین IX با یون Fe^{+2}، منجربه سنتز پروتوهم[2] می‌شود که سوبسترای اصلی برای سنتز فیکوبیلین‌هاست. سنتز فیکوبیلین‌ها با آزادسازی Fe^{+2} از پروتوهم شروع می‌شود. این واکنش توسط هِم اکسیژناز[3] کاتالیز می‌شود. بیلیوردین IXα[4]، که محصول واکنشی است که توسط هِم اکسیژناز کاتالیز می‌شود، مولکول‌های فیکوبیلین را تشکیل می‌دهد (شکل ۵) (Mysliwa-Kurdziel & Solymosi, 2017).

فیکوسیانین‌ها

فیکوسیانین‌ها، یکی از فیکوبیلی‌پروتئین‌های مهم در تمام ارگانیسم‌های شامل فیکوبیلی‌پروتئین شامل سیانوباکتری‌ها، جلبک‌های قرمز، گلاکوفیت‌ها[5] و بعضی از کریپتوفیت‌ها[6]ست. آنها در بیشتر گونه‌های سیانوباکتری‌ها یافت می‌شوند. فیکوسیانین‌ها در فیکوبیلی‌زوم‌ها به سه نوع تقسیم می‌شوند:

۱- سی-فیکوسیانین (بیشترین طول موج جذب به‌صورت تقریبی بین ۶۱۵ تا ۲۰ نانومتر است) که به‌تنهایی در سیانوباکتری‌ها موجود است.

۲- فیکواریتروسیانین (بیشترین طول موج جذب حدود ۵۷۵ نانومتر است) تنها در بعضی از سیانوباکتری‌ها موجود است.

۳- آر-فیکوسیانین (بیشترین طول موج جذب حدود ۶۱۵ نانومتر است) که به‌طورکلی در جلبک‌های قرمز موجود است.

این فیکوبیلی‌پروتئین‌های آبی یا آبی‌ارغوانی، توانایی جذب نور در رنج ۵۸۰ تا ۶۳۰ نانومتر را دارند و نور فلورسنس قرمز را در طیف ۶۳۵ تا ۶۴۵ نانومتر، منکسر می‌کنند. مراحل سازگاری با شدت‌های نوری و شرایط غذایی مختلف در طول تکامل، منتهی به تکامل یک خانواده از فیکوسیانین‌هایی شد که در توالی اسیدآمینه‌ای، آپوپروتئین‌ها[7] و ترکیب کروموفورها با هم متفاوت هستند. علاوه‌بر این، توالی‌های اسیدآمینه‌ای ساختمان‌های کریستالی فیکوسیانین نیز تعیین شد. نتایج نشان داد که گاهی یک یا در بعضی موارد دو تا از کروموفورهای حساس حاشیه‌ای، با کروموفورهای ارغوانی، قرمز یا زرد، به‌منظور سازگاری با طول موج‌های سبز و آبی جایگزین می‌گردند.

سی-فیکوسیانین، دارای کاربردهای بالقوه ازنظر غذایی است و سودمندی‌های فیزیولوژیکی و دارویی عمده‌ای برای سلامتی انسان دارد (Sathasivam, Radhakrishnan, Hashem, & Abd_Allah, 2019).

---

[1] Chelation
[2] Protoheme
[3] Heme oxygenase
[4] Biliverdin IXα

[5] Glaucophyta
[6] Cryptophyta
[7] Apolipoproteins

به‌عنوان مثال اسیدهای چرب غیراشباع، پلی‌ساکاریدهای سولفاته، پلی‌استرول‌ها، پروتئین‌های القاشده با گرما، ترکیبات فنولیک و رنگدانه‌های شامل کاروتنوئیدها، از اجزای کاربردی اصلی طبیعی هستند که اثرات مثبتی بر سلامتی انسان‌ها و حیوان‌ها دارند.

سی-فیکوسیانین، فیکوبیلی‌پروتئین اصلی در سیانوباکتری‌هاست (Gantar & Svirčev, 2008). این رنگدانه شامل پروتئین و کروموفور و نیمه‌های پروتئینی شامل ژن‌های cpcA و cpcB[1] رمزگذاری‌کنندهٔ پروتئین‌های آلفا و بتا به‌ترتیب با وزن مولکولی در رنج ۱۸ تا ۲۰ کیلودالتون است. این رنگدانه به‌طورعمده به‌عنوان مارکر فلورسنت[2]، در تحقیق‌های زیست‌پزشکی، غذایی، رنگ طبیعی غذا، آرایشی، (Nowruzi, Sarvari, & Blanco, 2020b)، همچنین به‌عنوان عامل بالقوه در فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، کاربرد زیادی دارد (Nicoletti, 2016).

رنگیزهٔ سی-فیکوسیانین در اسپیرولینا و کاربرد آن

اسپیرولینا، ارگانیسمی است که حدود ۳/۵ بیلیون سال قبل شکل‌گرفته است و توانایی تثبیت کربن حل‌شده در آب دریا را به‌عنوان یک منبع مواد غذایی برای تولیدمثل خود کسب کرد. این جنس، متعلق به خانوادهٔ *اسیلاتوریاسه*[3] است که شامل سیانوباکتری‌های ریسه‌ای با تریکوم‌های زنجیره‌مانند مارپیچ است که درون یک غلاف نازک احاطه شدند. اسپیرولینا، سیانوفیت فتوسنتزکننده‌ای است که قادر به رشد در شدت بالای نور خورشید و شرایط بسیار قلیایی و دمای بالاست. این جلبک دارای محتوای بالای پروتئین و مکمل‌های ویتامینی در رژیم غذایی است (Zahra, Choo, Lee, & Parveen, 2020).

در محیط کشت مایع حاوی میکرو و ماکرو المانت[4] به‌خوبی رشد می‌کند. سال‌هاست که اسپیرولینا به‌عنوان مکمل رژیم غذایی توسط مردمی که نزدیک دریاچه‌های قلیایی زندگی می‌کنند، استفاده می‌شود. در بسیاری از کشورها مانند آفریقا، اسپیرولینا هنوز به‌عنوان غذای انسان‌ها و به‌عنوان منبع عمدهٔ پروتئین مصرف می‌شود. آنها این جلبک را از آب‌های طبیعی جمع‌آوری می‌کنند و بعد از خشک‌کردن، مصرف می‌کنند. اسپیرولینا، به‌عنوان مکمل رژیم غذایی برای ماهی‌ها، میگو، مرغ و خروس قابل‌استفاده است. گونه‌های مختلف اسپیرولینا در طیف وسیعی از محیط‌ها مانند خاک‌ها، شن، مرداب‌ها، آب‌های شور، آب دریا و آب شیرین یافت می‌شوند (Martínez-Francés & Escudero-Oñate, 2018).

اسپیرولینا، در آینده‌ای نزدیک به‌عنوان منبع غذایی کامل معرفی خواهد شد. مطالعه‌های گوناگون درزمینهٔ ترکیب شیمیایی بیومس اسپیرولینا، میزان بالای پروتئین را نشان داده است. این سطوح بالای پروتئین در میان دنیای میکروبی منحصربه‌فرد است. به‌عنوان مثال باکتری *سلولوموناس*[5] دارای درصد پروتئین بیشتر از ۸۰ درصد و میزان بالای اسید نوکلئیک است، بااین‌حال کاربردی از لحاظ پزشکی ندارد، چرا که افزایش محتوای نوکلئیک اسید، موجب تجمع اسید اوریک به‌واسطهٔ کاتابولیسم پورین[6] می‌شود که ممکن است منتهی به شرایط پاتولوژیکی مانند نقرس شود. درحالی‌که در اسپیرولینا، غلظت اسید نوکلئیک زیر ۵ درصد وزن خشک است. در ضمن ترکیبات اسیدآمینه‌ای آن دارای ارزش بیولوژیکی و قابلیت هضم بالایی است. ترکیب اسیدآمینهٔ آن بالاست، به‌جز سیستئین و لایزین که گاهی اوقات از استاندارد پروتئین FAO کمتر است، بااین‌حال، دیگر اسیدهای آمینهٔ ضروری، در غلظت‌های مناسب موجود هستند (Guedes, Amaro, & Malcata, 2011).

کربوهیدرات‌های اسپیرولینا، به‌دلیل عدم حضور سلولز، به آسانی هضم می‌شوند، علاوه‌برآن، غیاب قندهای آزاد آن را غذایی ایده‌آل و مکملی مناسب برای درمان دیابت و چاقی ساخته است. ترکیبات لیپیدی اسپیرولینا، دارای کلسترول آزاد و غنی از اسیدهای چرب ضروری غیراشباع برای تصلب شرایین، چاقی و فشارخون بالاست. به‌علاوه، این جلبک غنی از اسید لینولئیک است که پیش‌مادهٔ ضروری برای بیوسنتز اسیدهای چرب غیراشباع است و بنابراین کاربرد پزشکی دارد. اسپیرولینا مخلوطی از ویتامین‌های A، B_1، B_2، B_6، B_{12}، E و H است. همچنین دارای ۲۱ درصد تیامین و ریبوفلاوین است. دارای بتا-کاروتن (پیش‌مادهٔ

[1] Phycocyanin (cpc) genes
[2] Fluorescent Markers
[3] Oscillatoriaceae
[4] Micro and Macro Element
[5] *Cellulomonas*
[6] Purine Catabolism

ویتامین A) است که ۰/۱ درصد وزن خشک آن را شامل می‌شود که این میزان ۲۰ بار بیشتر از هویج است. محتوای بالای ویتامین B_{12} و اسید فولیک، آن را منبع غذایی مناسبی برای کم‌خونی می‌سازد. مواد معدنی این جلبک، ۱۲ بار بیشتر از سطوح آهن در مقایسه با سایر غذاهاست، این جلبک سرشار از منیزیم، پتاسیم، آهن، کلسیم و دیگر عناصر کمیاب است که تأثیر زیادی در سلامت استخوان‌ها و دندان‌ها دارد. به‌طورخلاصه، اسپیرولینا دارای کالری کم، چربی کم، پروتئین بالا و فاقد کلسترول است (Nowruzi, Sarvari, & Blanco, 2020a).

سیانوباکتریوم اسپیرولینا به‌طور وسیعی به‌عنوان غذای سلامت در سراسر جهان استفاده می‌شود. این سیانوباکتری منبع فوق‌العاده‌ای از فیکوسیانین و کاروتنوئید به‌عنوان آنتی‌اکسیدان و اسیدهای چرب غیراشباع مانند گاما-لینولنیک اسید (GLA[1]) است (Rajabpour, Nowruzi, & Ghobeh, 2019). اسیدهای چرب غیراشباع، نقش مهمی در مسیرهای متابولیکی انسان به‌ویژه به‌عنوان پیش‌مادهٔ ویژه‌ای از پروستاگلندین[2] هستند. GLA کاربردهای زیادی در پزشکی مانند تیمار اماس پوستی، دیابت‌ها و سندرم وابسته به قاعدگی دارد. استفاده از GLA در کاربردهای پزشکی و رژیمی، منتهی به نیاز بیشتر برای روش‌های بهتر جداسازی و خالص‌سازی اسیدهای چرب از منابع طبیعی گردید (Guerreiro, Andrade, Menezes, Vilarinho, & Dias, 2020).

ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی سی-فیکوسیانین

اکسیداسیون، یک واکنش شیمیایی است که موجب انتقال الکترون‌ها از یک ماده به یک عامل اکسیداسیون می‌شود. واکنش‌های اکسیداسیون می‌توانند رادیکال‌های آزاد تولید کنند و درنهایت موجب تخریب سلول‌ها شوند. آنتی‌اکسیدان‌ها، این زنجیرهٔ واکنش‌ها را با حذف رادیکال‌های حد واسط و ممانعت از دیگر واکنش‌های اکسیداسیون با مکانیسم آنتی‌اکسیدانی آنزیمی و غیرآنزیمی انجام می‌دهند (نوروزی، انوار و اهری، ۱۳۹۹).

مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی آنزیمی شامل دسموتاسیون[3] رادیکال سوپراکسید به پراکسید هیدروژن (H_2O_2) و اکسیژن است و درنهایت تبدیل H_2O_2 به آب و اکسیژن ازطریق آنزیم کاتالاز[4] انجام می‌شود. گونه‌های فعال اکسیژن‌ها (ROS[5]) به‌طور پیوسته در سلول ازطریق مراحل متابولیکی تولید می‌شوند. استرس اکسیداتیو زمانی رخ می‌دهد که تعادل اکسیدان‌های درون‌سلول از سطوح آنتی‌اکسیدان‌های موجود بیشتر می‌شود. افزایش سطوح ROSها می‌تواند منجربه فعال‌سازی آنتی‌اکسیدان‌های ضروری سلول در دفاع از سلول‌های مغزی در مقابل تخریب اکسیداتیو سلولی القاشده با گونه‌ای اکسیژن فعال یا ROSها شود. تخریب لیپیدها، پروتئین‌ها و دی‌ان‌ای می‌تواند منجربه نتایج پاتولوژیکی شود (Guerreiro *et al.*, 2020).

آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، به‌ویژه در میوه‌ها و سبزی‌ها، توجه بسیاری از مصرف‌کنندگان و دانشمندان را به خود جلب کرده است، چراکه آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، ریسک کمتری در ابتلابه بیماری‌های سرطانی و قلبی-عروقی دارند. استرس اکسیداتیو، یک فاکتور مهم در تکوین پاتولوژی از سرطان تا بیماری‌های قلبی-عروقی است. به‌منظور محافظت بدن در مقابل استرس اکسیداتیو، یک راه مؤثر، استفاده از مواد غذایی دارای آنتی‌اکسیدان است (Liu *et al.*, 2021; Safavi, Nowruzi, Estalaki, & Shokri, 2019). محققان آنتی‌اکسیدان‌های سی-فیکوسیانین را از *آفانیزومنون فلوس-آکوا*[6] (AFA) جدا کردند. نتایج، کارآمدی عصارهٔ طبیعی AFA غنی با سی-فیکوسیانین را در محافظت از اریتروسیت‌های انسان و نمونه‌های خونی در مقابل تخریب اکسیداتیو القاشده با ۲و۲وی-آزوبیس (۲-آمیدینوپروپان) دی‌هیدروکلورید (AAPH[7]) نشان داد. در واقع درون سلول‌های گلبول قرمز تیمارشده با ۵۰ میلی‌مولار AAPH، رادیکال‌های آزاد به ترکیبات غشایی اریتروسیت‌ها مانند پروتئین‌ها و لیپیدها که منجربه تغییراتی در ساختمان و عملکرد غشاها می‌شوند، حمله می‌کنند و درنتیجه، هومولیز گلبول‌های قرمز در طول انکوباسیون سلول‌ها با AAPH، مشاهده می‌شود، اما ترکیبات آنتی‌اکسیدانی AFA این تخریب را به میزان قابل‌توجهی از بین برد (Kultschar & Llewellyn, 2018). همچنین عصاره‌های فیکوسیانین

[1] Gamma-Linolenic acid
[2] Prostaglandin
[3] Desmutation
[4] Catalase enzyme
[5] Reactive oxygen species
[6] *Aphanizomenon flos-aquae* (AFA)
[7] 2,2V-Azobis (2-amidinopropane) dihydrochloride

سیانوباکتری‌ها، دارای خصوصیت‌های دارویی بسیار بالایی هستند (Panjiar, Mishra, Yadav, & Verma, 2017). محققان ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی سی-فیکوسیانین را در جلوگیری از تکثیر سلول‌ها نیز مطالعه کردند. مطالعه‌ها نشان داد که فیکوسیانین *آنابنا*[1] (PCC 7120) می‌تواند تکثیر سلول‌ها را ممانعت کند و مرگ سلولی را با دپلیمریزاسیون اسکلت سلولی و فعال‌سازی فعالیت‌های آبشاری القا کند. همچنین نتایج نشان داد که رشد تمام سلول‌های سرطانی به مقدار زیادی توسط تیمار با سی-فیکوسیانین ممانعت می‌شود. این رنگدانه، بیشترین ممانعت را به میزان ۶۰ درصد دارد و ازطرف‌دیگر، سی-فیکوسیانین اثرات ممانعت‌کنندگی کمی (تا ۳۰ درصد) بر رشد سلول‌های غیرسرطانی را نشان می‌دهد. این رنگدانه همچنین از تکثیر سلول‌ها جلوگیری می‌کند و دارای ژن‌های مقاومت به چندین دارو (MDR1[2]) است. این ژن پروتئین MDR1 را رمزگذاری می‌کند که مانع اولیه در شیمیوتراپی سرطان است. در *اسپیرولینا پلاتنسیس*[3]، این رنگدانه ROSها را از بین می‌برد و بیان داروهای متنوع دیگر را به‌طور اولیه با بیان بیش‌ازحد MDRI متوقف می‌سازند (Guerreiro *et al*., 2020).

در مقایسه‌ای که بین آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی دیگر به نام‌های فروسولفات، اسید آسکوربیک، اسید اوریک، آلفا-توکوفرول[4] با فیکوسیانین انجام شد، نتایج نشان داد که رنگدانهٔ سی-فیکوسیانین دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی مساوی و یا بیشتر از تمام آنتی‌اکسیدان‌ها را دارد. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی فیکوسیانین به فروسولفات، اسید آسکوربیک، اسید اوریک و آلفا-توکوفرول به‌ترتیب ۴/۲۵، ۱/۷۸، ۰/۹۴، ۳/۹۸ و ۲/۶۵ میلی‌گرم بر گرم برابر بود. در واقع گروه پروستتیک تتراپیرولی خطی که به‌طورکلی بیلین‌ها نامیده می‌شوند، به این رنگدانه، توانایی اسکونجرینگ ROS[5] را می‌دهند، بنابراین می‌توانند به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان عمل کنند (Radha Prasanna *et al*., 2010) (جدول ۱).

جدول ۱- کاربرد فیکوبیلی‌پروتئین‌ها در صنعت

پتانسیل‌های دارویی و مکانیسم‌های فیزیولوژیکی فیکوسیانین	سیستم آزمایشگاهی	منبع
فعالیت آنتی‌اکسیدانی	موش (in vivo)	(Romay *et al*., 1998)
تخریب رادیکال‌های آزاد	موش صحرایی (in vivo)	(Gonzalez *et al*., 1999)
جلوگیری از تصلب شرایین ناشی از کلسترول بالا	همستر (in vivo)	(Riss *et al*., 2007)
تخریب رادیکال‌های آزاد	موش صحرایی (in vivo)	(Rimbau, Camins, Romay, González, & Pallàs, 1999)
جلوگیری از لیپید پراکسیداسیون	موش صحرایی (in vivo)	(Farooq, Asokan, Kalaiselvi, Sakthivel, & Varalakshmi, 2004)
اثر بر بیان ژن یا ممانعت آنزیم‌های بیان‌کنندهٔ نیتریک اکسید و احیای نیتریت سنتاز	سلول‌های ماکروفاژ	(Cherng, Cheng, Tarn, & Chou, 2007)
جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها به‌واسطهٔ ممانعت از سیکلواکسیژنازها	پلاسمای خرگوش	(Chiu, Yang, Kuo, Lai, & Chou, 2006)
ویژگی	**فعالیت**	**منبع**
تخریب رادیکال‌های آزاد	فعالیت آنتی‌اکسیدانی	(Bhat & Madyastha, 2000; McCarty, 2007b)
ممانعت از تشکیل رادیکال‌های سوپراکسید با NADPH اکسیداز	فعالیت آنتی‌اکسیدانی	(Huang, Guo, Wong, & Jiang, 2007)
فعالیت آنزیمی به‌غیراز NADH اکسیداز را مهار می‌کند و بر تنظیم ژن در پستانداران و همستر تأثیرگذار است، از تکثیر سلولی جلوگیری می‌کند و مانع از استرس اکسیداتیو می‌شود.	فعالیت آنتی‌اکسیدانی	(Cherng *et al*., 2007; Fernández-Rojas *et al*., 2014; Liu, Xu, Cheng, Lin, & Zhang, 2000; Madhyastha, Radha, Sugiki, Omura, & Maruyama, 2006; Riss *et al*., 2007; Roy *et al*., 2007; Subhashini *et al*., 2004; Wu, Wang, Xiang, Li, & He, 2016)

[1] *Anabaena*
[2] Multiple drug resistance (MDR)
[3] *Spirulina platensis*
[4] α-Tocopherol
[5] ROS scavenging

تولید فوتواتوتروفیک[1]، میکسوتروفیک[2] و هتروتروفیک[3] سی-فیکوسیانین

سی-فیکوسیانین، به‌طورمعمول به‌صورت تجاری در کشت‌های فتواتوتروف در فضای باز و در حوضچه‌های باز و سطوح مسطح، توسط سیانوباکتری *اسپیرولینا پلاتنسیس* در مکان‌های گرمسیری و نیمه‌گرمسیری اطراف اقیانوس آرام تولید می‌شود (Spolaore, Joannis-Cassan, Duran, & Isambert, 2006). تولید *اسپیرولینا پلاتنسیس* همچنین در شمال ایتالیا و اسپانیا نیز موردبررسی قرار گرفته است (Carlozzi, 2003; Jiménez, Cossío, Labella, & Niell, 2003).

اسپیرولینا پلاتنسیس شرایط قلیایی را به‌خوبی تحمل می‌کند و در مقادیر pH بالاتر از ۱۰/۵ رشد می‌کند. این سویه، جزء معدود میکروارگانیسم‌های فتواتوتروف است که می‌تواند در حوضچه‌های باز رشد کند، بدون اینکه با موجودات آلوده‌کننده در رقابت باشد. تولید جهانی *اسپیرولینا پلاتنسیس* از سال ۱۹۸۰ روبه‌افزایش است (Pulz & Gross, 2004). بیشتر از ۳۰۰۰ تن وزن خشک *اسپیرولینا پلاتنسیس* که سالانه در سراسر جهان تولید می‌شود، برای محصولات غذایی سالم و مواد افزودنی خوراک دام استفاده می‌شود (Pulz & Gross, 2004; Spolaore *et al.*, 2006). *اسپیرولینا پلاتنسیس* همچنین به‌صورت میکروتروفی نیز قادر به رشد است. محققان دریافتند که میزان رشد خالص کشت‌های میکسوتروفیک رشدیافته با گلوکز منجربه‌رشد سریع‌تر و افزایش غلظت حداکثر بیومس در مقایسه با کشت‌های فتواتوتروف می‌شود (Chojnacka & Noworyta, 2004).

در فرایندهای میکروبی هتروتروفیک پتانسیل تولید بسیار بالاتری نسبت به فرایندهای وابسته به نور به‌دست‌آمد. رودوفیت تک‌سلولی، *گالدریا سوفوراریا*[4]، کاندیدای مناسبی برای تولید هتروتروفیک سی-فیکوسیانین است. زیستگاه طبیعی این رودوفیت، چشمه‌های اسیدی گرم است، بنابراین شرایط رشد بهینه در دماهای بالاتر از ۴۰ درجهٔ سانتی‌گراد و pH بین ۱ تا ۳ را داشته و قادر به استفاده از انواع منابع کربن است. *گالدریا سوفوراریا* حاوی سی-فیکوسیانین و مقادیر جزئی آلوفیکوسیانین است. نتایج حاصل از مطالعه‌های رنگدانه نشان داد که خصوصیات سی-فیکوسیانین جداشده از سویهٔ هتروتروفیک *گالدریا سوفوراریا*، شبیه سی-فیکوسیانین جداشده از منابع سیانوباکتریایی می‌باشد (Sørensen, Hantke, & Eriksen, 2013).

کاربردهای سی-فیکوسیانین

پروب‌های فلورسنت

هنگامی که فیکوبیلی‌زوم‌ها در بافرهای آبی استخراج می‌شوند، از یکدیگر تجزیه‌شده و انرژی تحریک خود را از دست می‌دهند و فلورسانس می‌شوند. در واقع فیکوبیلی‌پروتئین‌ها دارای ضرایب مولی بالا و بازده کوانتومی فلورسانس بالایی هستند. زنجیره‌های آپوپروتئین، حاوی گروه‌های آمینه و کربوکسیل هستند که می‌توانند با مولکول‌های دیگر پیوند برقرار کنند. فیکوبیلی‌پروتئین‌ها به پروتئین A، آویدین[5] و ایمونوگلوبین‌ها[6]، کونژوگه‌شده و به پروب‌های فلورسنت تبدیل می‌شوند و استفادهٔ گسترده‌ای در هیستوشیمی، میکروسکوپ فلورسانس، فلوسیتومتری و روش‌های سنجش فلورسانس دارند (Jaiswal, Singh, & Prasanna, 2008).

فیکواریترین‌ها، پرمصرف‌ترین فیکوبیلی‌پروتئین در پروب‌های فلورسنت هستند، به‌صورت هگزامر $\alpha_6\beta_6$ جدا می‌شود و دارای بازده کوانتومی فلورسانس ۸۲-۹۸ درصد هستند. آلوفیکوسیانین و سی-فیکوسیانین، به‌عنوان مخلوطی از هگزامرها، تریمرها و مونومرها، بازده کوانتومی کمتری دارند (۶۸ درصد برای آلوفیکوسیانین و ۵۰ درصد برای سی-فیکوسیانین) (Encarnação, Pais, Campos, & Burrows, 2015).

تریمرهای سی-فیکوسیانین، با تثبیت شیمیایی می‌توانند به‌عنوان پروب‌های فلورسنت مورداستفاده قرار گیرند. همچنین فیکوبیلی‌زوم‌های متشکل از سی-فیکوسیانین و آلوفیکوسیانین جداشده از *اسپیرولینا پلاتنسیس* ازنظر شیمیایی با استرپتاویدین[7] ترکیب‌شده و به‌عنوان پروب‌های فلورسنت در سیتومتری مورداستفاده

[1] Photoautotrophic
[2] Mixotrophic
[3] Heterotrophic
[4] *Galdieria sulphuraria*
[5] Avidin
[6] Immunoglobulins
[7] Streptavidin

قرار می‌گیرند (Telford, Moss, Morseman, & Allnutt, 2001). فلورسانس در شرایط داخل سلولی، برای نظارت آنلاین رشد در کشت‌های سیانوباکتریایی، تشخیص سیانوباکتری‌های سمی در آب آشامیدنی و سنجش از راه دور سیانوباکتری‌ها در آب‌های طبیعی نیز مورداستفاده قرار می‌گیرد.

رنگ‌کنندگی

امروزه تقاضای فزاینده‌ای برای استفاده از رنگ‌های طبیعی در مواد غذایی، دارویی، آرایشی و منسوجات وجود دارد. اما مشکلاتی مانند ماندگاری پایین، کاربرد آنها را محدود می‌کند. بااین‌حال، باتوجه‌به اثر سمی چندین رنگ‌کنندهٔ مصنوعی، تمایل بیشتری به استفاده از رنگ‌های طبیعی برای مصارف مختلف وجود دارد. از فیکوبیلی‌پروتئین‌ها به‌عنوان یک رنگ پروتئینی طبیعی در صنایع غذایی و در صنایع آرایشی و بهداشتی استفاده می‌شود (de Amarante *et al.*, 2020).

فیکوسیانین مشتق‌شده از *اسپیرولینا پلاتنسیس* به‌عنوان یک رنگدانهٔ طبیعی در مواد غذایی مانند آدامس، لبنیات و ژله استفاده می‌شود. فیکوسیانین علی‌رغم ثبات کمتر در برابر گرما و نور، کارایی بیشتری نسبت به گاردنیا و نیل[1] دارد و رنگ آبی روشنی را در آدامس‌های ژله‌ای و آبنبات‌های روکش‌دار تولید می‌کند. رنگدانهٔ فیکوسیانین، همچنین در رنگ‌آمیزی بسیاری از غذاها، شیر تخمیرشده، بستنی، نوشابه، دسر، تزئین کیک شیرین، شیر شکلات و لوازم آرایشی نیز استفاده می‌شود (de Amarante *et al.*, 2020).

رنگ آبی تولیدشده از ریزجلبک قرمز *پورفیریدیوم آئروجینوم*[2] با pH تغییر نمی‌کند، اما به گرما بسیار حساس است و در محدودهٔ pH ۴ تا ۵، رنگ آبی تولیدشده به مدت ۴۰ دقیقه در دمای ۶۰ درجهٔ سانتی‌گراد پایدار است. این خاصیت برای استفاده در مواد غذایی مهم بود، زیرا بسیاری از مواد غذایی بخصوص نوشیدنی و شیرینی‌ها اسیدی هستند و استفاده از رنگدانهٔ طبیعی آبی تولیدشده توسط ریزجلبک *پورفیریدیوم آئروجینوم* موجب شد تا این مواد غذایی حداقل ۱ ماه در دمای اتاق، رنگ خود را از دست ندهند. در واقع رنگ تولیدشده توسط فیکوسیانین، در شرایط خشک به‌طورکامل پایدار است، به‌عنوان مثال گل‌های شکری تولیدشده با استفاده از رنگدانهٔ فیکوسیانین و استفاده‌شده برای تزئین کیک، رنگ‌های خود را برای سال‌ها حفظ کردند (de Amarante *et al.*, 2020).

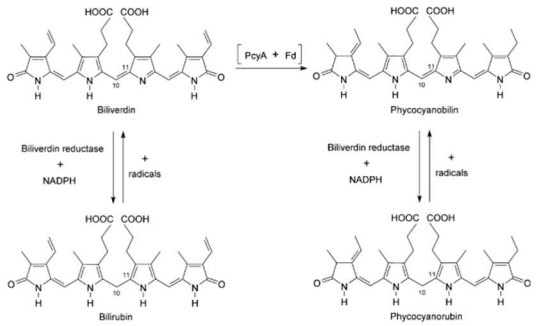
مکمل افزودنی سالم

سی-فیکوسیانین تولیدشده از سویهٔ *اسپیرولینا پلاتنسیس* به‌عنوان مادهٔ غذایی و آرایشی در ژاپن به بازار عرضه می‌شود (Prasanna, Sood, Suresh, Nayak, & Kaushik, 2007). مصرف محدود غذاهای آبی رنگ، به احتمال علاقهٔ صنایع تولیدکنندهٔ سی-فیکوسیانین را برای رنگ‌آمیزی مواد غذایی محدود کرده است. در چندین مقاله به مطالعهٔ عملکرد سی-فیکوسیانین در غذاها باتوجه‌به ثبات رنگ (Jespersen, Strømdahl, Olsen, & Skibsted, 2005; Mishra, Shrivastav, & Mishra, 2008) و خصوصیات رئولوژیکی[3] آن پرداخته‌اند (Batista, Raymundo, Sousa, Empis, & Franco, 2006).

سیانوباکتری‌ها به‌دلیل داشتن رنگدانهٔ سی-فیکوسیانین، منجربه‌افزایش قدرت سیستم دفاعی می‌شوند و دارای خواص ضدالتهابی، ضدویروسی و ضدسرطانی هستند و دارای توانایی کاهش کلسترول می‌باشند (Jensen, 2001). این فعالیت‌ها بیشتر به گروه‌های فیکوسیانوبیلین رنگدانه نسبت داده می‌شود. افزایش قدرت دفاعی بدن در اثر مصرف رنگدانهٔ فیکوسیانین، به فعالیت‌های ضدعفونی‌کنندگی و اسکونجرینگ رادیکال‌های آزاد این رنگدانه نسبت داده می‌شود. بااین‌حال، فیکوسیانوبیلین آزادشده از هضم سی-فیکوسیانین، آنتی‌اکسیدان عملکردی غالب در شرایط داخل سلولی نیست. McCarty (۲۰۰۷a)، مطرح کرد که فیکوسیانوروبین، که یک فرم کاهش‌یافته از فیکوسیانوبیلین است، ترکیب مهم آنتی‌اکسیدانی موجود در شرایط داخل سلولی است و مشابه فیکوبیلی‌روبین عمل می‌کند (McCarty, 2007b) (شکل ۶). بیلی‌روبین، یک آنتی‌اکسیدان طبیعی در پلاسماست. این ماده، از بیلی‌وردین[4] به‌وسیلهٔ بیلی‌وردین ردوکتاز[5] سنتز می‌شود.

[1] Gardenia and indigo
[2] *Phorphyridium aerugineum*
[3] Rheological properties
[4] Biliverdin
[5] Biliverdin reductase

بیلی‌روبین، به آلبومین متصل و از چربی‌ها در مقابل اکسیداسیون محافظت می‌کند، درحالی‌که خود بیلی‌روبین، دوباره به بیلی‌وردین اکسید می‌شود. فیکوسیانوبیلین، از بیلی‌وردین سنتز می‌شود و توسط بیلی‌وردین ردوکتاز، به فیکوسیانوروبین احیا می‌شود. فیکوسیانوروبین، یک ترکیب اسکونجرکنندهٔ رادیکال‌های آزاد بوده که دوباره به فیکوسیانوبیلین اکسید می‌شود (Bhat & Madyastha, 2000) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی آن توسط بیلی‌وردین ردوکتاز مانند بیلی‌روبین، بازسازی می‌شود و بنابراین می‌تواند از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی فیکوسیانین، بیشتر شود. علاوه‌بر این، بیلی‌روبین و همچنین فیکوسیانوروبین تشکیل رادیکال‌های سوپر اکسید را توسط NADPH-اکسیداز مهار می‌کنند و بنابراین ممکن است با کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن در بدن، نقش محافظتی دیگری نیز داشته باشند (شکل ۶).



شکل ۶- عملکرد فیکوسیانوروبین، به‌عنوان آنتی‌اکسیدان در شرایط داخل سلولی، در مقایسه با بیلی‌روبین موجود در پلاسما (Eriksen, 2008)

علاوه‌بر این، سی-فیکوسیانین می‌تواند فعالیت‌های آنزیمی دیگر به‌غیراز NADH-اکسیداز را مهارکرده و بر تنظیم ژن در رده‌های سلولی پستانداران و همسترها تأثیر بگذارد، از تکثیر سلولی جلوگیری‌کرده و باعث ایجاد آپوپتوز در رده‌های سلولی سرطانی شود. تمام اینها سی-فیکوسیانین را به‌عنوان یک مادهٔ مغذی یا دارویی با اثرات ضدسرطان‌زا تبدیل کرده است. همچنین زیر واحد بتا-آپو-سی-فیکوسیانین[1] نوترکیب می‌تواند باعث مهار تکثیر سلولی و ایجاد آپوپتوز در سلول‌های سرطان‌زا شود، اما مکانیسم آن هنوز روشن نیست (Wang, Liu, Gao, Carter, & Liu, 2007).

استخراج صنعتی فیکوبیلی‌پروتئین‌ها

سی-فیکوسیانین، را می‌توان با روش‌های مختلفی از سیانوباکتری‌ها و ریزجلبک‌ها استخراج کرد. استفاده از بیومس خشک‌شده در دماهای پایین، درجه‌حرارت‌های بالا و چرخه‌های انجماد/ذوب، از کارآمدترین روش‌ها برای استخراج سی-فیکوسیانین از بیومس سیانوباکتری‌ها می‌باشند. البته اختلال در مکانیسم سلول، قرارگرفتن در معرض فشار بالا، سونیکاسیون و تیمار با آنزیم لیزوزیم[2] نیز از دیگر روش‌های استخراج است. در صنعت فقط از رنگدانه‌های فیکوبیلین استفاده نمی‌شود، بلکه فرم‌های محلول در آب یعنی فرم‌های فیکواریترین، آلوفیکوسیانین و فیکوسیانین توسط صنایع مختلف استفاده می‌شود. فیکوبیلین‌ها را می‌توان به‌همراه کلروفیل‌ها و کاروتنوئیدها از کشت‌های سلولی سیانوباکتری‌ها و جلبک‌های قرمز جداسازی کرد (Encarnação *et al.*, 2015). استخراج از سیانوباکتری‌ها به‌دلیل خاص‌بودن دیوارهٔ سلولی چندلایهٔ آنها و وجود آلاینده‌ها ساده نیست، بنابراین، استخراج به‌طورکلی منجربه خلوص بالا یا کارایی بالا می‌شود. جداسازی به‌طورمعمول از دو مرحله تشکیل شده است: (۱) آزادسازی محتوای درون‌سلولی با پیش‌تصفیه برای تولید عصارهٔ خام (به‌عنوان مثال رسوب‌گیری، سانتریفیوژ یا سایر تیمارها ازجمله استخراج با کمک مایکروویو یا سونوگرافی، (۲) مرحلهٔ جداسازی/تصفیه که کمپلس‌های رنگدانه‌ای-پروتئینی را با روش‌های متداول جدا می‌کند.

بااین‌حال، لازم به ذکر است که هزینه‌های استخراج و تولید فیکوبیلی‌پروتئین (حدود ۳۰،۰۰۰-۶۰،۰۰۰ دلار آمریکا به ازای هر کیلوگرم در سال ۲۰۰۴) منجربه قیمت بسیار بالایی در بازار می‌شود که این میزان برای کاربردهای صنایع غذایی که در آنها مقادیر زیادی وجود دارد، بسیار گران است: به‌عنوان مثال، برای رنگ‌آمیزی مواد غذایی یا نوشیدنی‌ها به‌ترتیب، ۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم و ۱۴۰-۱۸۰ میلی‌گرم در کیلوگرم فیکواریترین و فیکوسیانین موردنیاز است. امروزه در صنایع غذایی از عصارهٔ اسپیرولینا، برای رنگ‌آمیزی مواد غذایی به‌جای

[1] β-Apo-c-phycocyanin (c-PC)

[2] Lysozyme

فیکوبیلی‌پروتئین‌های تصفیه‌شدهٔ بسیار گران‌قیمت استفاده می‌کنند. در واقع در طول تولید اسپیرولینا در مقیاس بزرگ، به‌دلیل وجود عوامل تنش‌زای زنده و غیرزنده (آلودگی با میکروارگانیسم‌ها یا فلزات سنگین) مقادیر قابل‌توجهی اسپیرولینا با کیفیت پایین به‌دست‌می‌آید. اسپیرولینا با کیفیت پایین برای مصرف مستقیم انسان مناسب نیست، اما ممکن است به‌عنوان منبع جداسازی و خالص‌سازی مواد رنگی غذایی یا سایر رنگ‌های غذایی فیکوبیلی‌پروتئین استفاده شود (Eriksen, 2008).

اختراعات ثبت‌شده حاصل از کاربرد فیکوبیلی‌پروتئین‌ها

استفاده از فیکوبیلین‌ها و فیکوبیلی‌پروتئین‌ها به‌عنوان کنتراست تصویربرداری نوری پیشنهاد شده است. به‌عنوان مثال، روش‌های تشخیص ویروس موزائیک توتون و تنباکو با استفاده از فیکواریترین به‌عنوان یک ردیاب فلورسنت ثبت اختراع شده است که در آن آنتی‌بادی ثانویه با فیکواریترین برچسب‌گذاری می‌شود و از این طریق به تشخیص ویروس کمک می‌کند (Encarnação *et al.*, 2015).

علاوه‌برآن استفاده از فیکوبیلی‌پروتئین‌ها در انواع اسباب‌بازی‌ها، رنگ‌ها، مواد بازی اسلایم، پارچه بخصوص لباس، حباب در حباب‌سازی، وسایل شخصی مانند لوازم آرایشی، پودرهای حمام، لوسیون‌های بدن، خمیر دندان و سایر مواد آرایشی، صابون‌ها، غذاهایی مانند ژلاتین، مایه‌های بستنی و یخ‌زده، نوشیدنی‌ها، نوشابه‌های یخی، ازجمله مواد آتش‌زا و یا اسپری‌ها پیشنهاد شده است (Sekar & Chandramohan, 2008). تعدادی دیگر از کاربردهای فیکوبیلی‌پروتئین‌ها نیز ثبت شده است که می‌توان به کاربرد آنها در فعالیت‌های مختلفی مانند ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضدویروسی و ضدتوموری اشاره کرد (Nowruzi, Fahimi, & Sturion Lorenzi, 2020). به‌طورمثال، به‌عنوان یک عامل ضدالتهاب، مشخص شده است که فیکوسیانین در درمان آرتروز و سایر شرایط التهابی در حیوانات مؤثر است. این عصاره به شکلی تجویز می‌شود که ازنظر دارویی برای حیوانات قابل‌قبول و خوش‌طعم باشد. استفاده از آلوفیکوسیانین برای جلوگیری از تولید و تکثیر آنترو ویروس آنفلوانزا نیز پیشنهاد شده است. علاوه‌برآن استفاده از فیکوسیانین برای درمان تصلب شرایین یا سرطان نیز پیشنهاد شده است. به‌طوری‌که پس از تزریق، فیکوسیانین به‌طور انتخابی در پلاک‌های آترواسکلروتیک[1] یا سلول‌های سرطانی قرار می‌گیرد و موجب تخریب آنها می‌شود. همچنین فیکوسیانین قادر به جلوگیری از رسوب آلاینده‌های محیطی در بدن انسان است، درنتیجه، فلزات سنگین مضر یا مواد معدنی مضر همراه با غذای مصرفی روزمره به‌طور مؤثری از بدن دفع می‌شود (Sekar & Chandramohan, 2008).

در صنایع آرایشی نیز رنگدانهٔ فیکوسیانین به‌دلیل نامحلول‌بودن در آب کاربرد زیادی دارد. نقش فیکوبیلی‌پروتئین‌ها به‌عنوان تنظیم‌کنندهٔ رشد گیاه در باغبانی و گلخانه ثبت اختراع شده است، به‌این‌معنا که مخترع استفاده از این رنگدانه را به‌عنوان ماده‌ای فعال پیشنهاد دادند که نور سبز را جذب‌کرده و نوری را با طول موج منطقهٔ زرد تا قرمز ساطع می‌کند. از فیکوسیانین به‌عنوان مادهٔ رنگ‌کنندهٔ پارچه‌ها مانند ابریشم، پنبه و ریون نیز نام بردند (Sekar & Chandramohan, 2008). استفاده از فیکوسیانین و فیکواریترین در تهیهٔ انواع نوشیدنی نیز به ثبت رسیده است (Sekar & Chandramohan, 2008).

نتیجه‌گیری

در ۱۰ تا ۱۵ سال گذشته، استفاده از رنگدانه‌های فیکوبیلی‌پروتئین در صنایع غذایی و دارویی بسیار رایج شده است. امروزه بسیاری از محدودیت‌های استفاده از رنگدانه‌های پروتئینی با تکنیک‌های مهندسی ژنتیک ازبین‌رفته و پایدارتر شدند و روش‌های جدید خالص‌سازی، موجب می‌شود تا رنگدانه‌ای بسیار خالص با بازدهی بالا به‌دست‌آید. چراکه کاربردهای موفقیت‌آمیز تغذیه‌ای یا دارویی سی-فیکوسیانین تولیدشده، به شرایط به‌طورکامل کنترل‌شده‌ای که به سختی در محیط‌های کشت باز امکان‌پذیر است، بستگی دارد. بنابراین تولید رنگدانه‌های نوترکیب با روش‌های سنتز جدید و در مقیاس‌های صنعتی می‌تواند بسیار اقتصادی باشد و زمینهٔ استفاده از آن را در صنایع دارویی و غذایی افزایش دهد.

[1] Atherosclerotic plaques

منابع

نوروزی، ب.، انوار، ا.، و اهری، ح. (۱۳۹۹). استخراج، خالص سازی و ارزیابی خواص ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی رنگدانه فیکواریترین سیانوباکتری خاکزی Nostoc sp. FA1.. *فصلنامه علمی پژوهشی دنیای میکروب ها*، ۱۳(۴۳-۲)، ۱۳۸-۱۵۳.

Adir, N., Dobrovetsky, Y., & Lerner, N. (2001). Structure of C-phycocyanin from the thermophilic cyanobacterium Synechococcus vulcanus at 2.5 Å: structural implications for thermal stability in phycobilisome assembly. *Journal of molecular biology, 313*(1), 71-81. doi:https://doi.org/10.1006/jmbi.2001.5030

Batista, A. P., Raymundo, A., Sousa, I., Empis, J., & Franco, J. M. (2006). Colored food emulsions—implications of pigment addition on the rheological behavior and microstructure. *Food Biophysics, 1*(4), 216-227. doi:https://doi.org/10.1007/s11483-006-9022-3

Bhat, V. B., & Madyastha, K. (2000). C-phycocyanin: a potent peroxyl radical scavenger in vivo and in vitro. *Biochemical and biophysical research communications, 275*(1), 20-25 .

Campbell, D., Hurry, V ,.Clarke, A. K., Gustafsson, P., & Öquist, G. (1998). Chlorophyll fluorescence analysis of cyanobacterial photosynthesis and acclimation. *Microbiology and molecular biology reviews, 62*(3), 667-683. doi:https://doi.org/10.1128/MMBR.62.3.667-683.1998

Carlozzi, P. (2003). Dilution of solar radiation through “culture” lamination in photobioreactor rows facing south–north: a way to improve the efficiency of light utilization by cyanobacteria (Arthrospira platensis). *Biotechnology and bioengineering, 81*(3), 305-315. doi:https://doi.org/10.1002/bit.10478

Carvalho, L. R., Costa-Neves, A., Conserva, G. A., Brunetti, R. L., Hentschke, G. S., Malone, C. F., . . . Rangel, M. (2013). Biologically active compounds from cyanobacteria extracts: in vivo and in vitro aspects. *Revista Brasileira de Farmacognosia, 23*(3), 471-480. doi:https://doi.org/10.1590/S0102-695X2013005000037

Cherng, S.-C., Cheng, S.-N., Tarn, A., & Chou, T.-C. (2007). Anti-inflammatory activity of c-phycocyanin in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264 ۷.macrophages. *Life sciences, 81*(19-20), 1431-1435. doi:https://doi.org/10.1016/j.lfs.2007.09.009

Chiu, H.-F., Yang, S.-P., Kuo, Y.-L., Lai, Y.-S., & Chou, T.-C. (2006). Mechanisms involved in the antiplatelet effect of C-phycocyanin. *British Journal of Nutrition, 95*(2), 435-440. doi:https://doi.org/10.1079/BJN20051643

Chojnacka, K., & Noworyta, A. (2004). Evaluation of Spirulina sp. growth in photoautotrophic, heterotrophic and mixotrophic cultures. *Enzyme and microbial technology, 34*(5), 461-465. doi:https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2003.12.002

Contreras-Martel, C., Matamala, A., Bruna, C., Poo-Caamaño, G., Almonacid, D., Figueroa, M., . . . Bunster, M. (2007). The structure at 2 Å resolution of Phycocyanin from Gracilaria chilensis and the energy transfer network in a PC–PC complex. *Biophysical chemistry, 125*(2-3), 388-396. doi:https://doi.org/10.1016/j.bpc.2006.09.014

de Amarante, M. C. A., Braga, A. R. C., Sala, L., & Kalil, S. J. (2020). Colour stability and antioxidant activity of C-phycocyanin–added ice creams after in vitro digestion. *Food Research International, 137*, 109602. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109602

Encarnação, T., Pais, A. A., Campos, M. G., & Burrows, H. D. (2015). Cyanobacteria and microalgae: a renewable source of bioactive compounds and other chemicals. *Science progress, 98*(2), 145-168. doi:https://doi.org/10.3184/003685015X14298590596266

Eriksen, N. T. (2008). Production of phycocyanin-a pigment with applications in biology, biotechnology, foods and medicine. *Applied microbiology and biotechnology, 80*(1), 1-14. doi:https://doi.org/10.1007/s00253-008-1542-y

Farooq, S. M., Asokan, D., Kalaiselvi, P., Sakthivel, R., & Varalakshmi, P. (2004). Prophylactic role of phycocyanin: a study of oxalate mediated renal cell injury. *Chemico-biological interactions, 149*(1), 1-7. doi:https://doi.org/10.1016/j.cbi.2004.05.006

Fernández-Rojas, B., Medina-Campos, O. N., Hernández-Pando, R., Negrette-Guzmán, M., Huerta-Yepez, S., & Pedraza-Chaverri, J. (2014). C-phycocyanin prevents cisplatin-induced nephrotoxicity through inhibition of oxidative stress. *Food & function, 5*(3), 480-490. doi:https://doi.org/10.1039/C3FO60501A

Gantar, M., & Svirčev, Z. (2008). Microalgae and cyanobacteria: food for thought 1. *Journal of phycology, 44*(2), 260-268. doi:https://doi.org/10.1111/j.1529-8817.2008.00469.x

Gonzalez, R., Rodriguez, S., Romay, C., González, A., Armesto, J., Remirez, D., & Merino, N. (1999). Anti-inflammatory activity of phycocyanin extract in acetic acid-induced colitis in rats .*Pharmacological research, 39*(1), 55-59. doi:https://doi.org/10.1006/phrs.1998.0409

Govindjee, G., & Shevela, D. (2011). Adventures with cyanobacteria: a personal perspective. *Frontiers in plant science, 2*, 1-17. doi:https://doi.org/10.3389/fpls.2011.00028

Guedes, A. C., Amaro, H. M., & Malcata, F. X. (2011). Microalgae as sources of high added-value compounds-a brief review of recent work. *Biotechnology progress, 27*(3), 597-613. doi:https://doi.org/10.1002/btpr.575

Guerreiro, A., Andrade, M. A., Menezes ,C., Vilarinho, F., & Dias, E. (2020). Antioxidant and cytoprotective properties of cyanobacteria: Potential for biotechnological applications. *Toxins, 12*(9), 548. doi:https://doi.org/10.3390/toxins12090548

Huang, Z., Guo, B., Wong, R., & Jiang, Y. (2007). Characterization and antioxidant activity of selenium-containing phycocyanin isolated from Spirulina platensis. *Food Chemistry, 100*(3), 1137-1143. doi:https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.11.023

Jaiswal, P., Singh, P. K., & Prasanna, R. (2008). Cyanobacterial bioactive molecules—an overview of their toxic properties. *Canadian Journal of Microbiology, 54*(9), 701-717. doi:https://doi.org/10.1139/W08-034

Jensen, G. S. (2001). Blue-green algae as an immuno-enhancer and biomodulator. *J. Am. Nutraceutical Assoc., 3*, 24-30 .

Jespersen, L., Strømdahl, L. D., Olsen, K., & Skibsted, L. H. (2005). Heat and light stability of three natural blue colorants for use in confectionery and beverages. *European Food Research and Technology, 220*(3), 261-266. doi:https//:doi.org/10.1007/s00217-004-1062-7

Jiménez, C., Cossí o, B. R., Labella, D., & Niell, F. X. (2003). The feasibility of industrial production of Spirulina (Arthrospira) in Southern Spain. *Aquaculture, 217*(1-4), 179-190. doi:https://doi.org/10.1016/S0044-8486(02)00118-7

Kultschar, B., & Llewellyn, C. (2018). *Chapter 2-Secondary metabolites in cyanobacteria*: IntechOpen.

Liu, D., Liberton, M., Hendry, J. I., Aminian-Dehkordi, J., Maranas, C. D., & Pakrasi, H. B. (2021). Engineering biology approaches for food and nutrient production by cyanobacteria. *Current Opinion in Biotechnology, 67*, 1-6. doi:https://doi.org/10.1016/j.copbio.2020.09.011

Liu, Y., Xu, L., Cheng, N., Lin, L., & Zhang, C. (2000). Inhibitory effect of phycocyanin from Spirulina platensis on the growth of human leukemia K562 cells. *Journal of Applied Phycology, 12*(2), 125-130. doi:https://doi.org/10.1023/A:1008132210772

Madhyastha, H., Radha, K., Sugiki, M., Omura, S., & Maruyama, M. (2006). C-phycocyanin transcriptionally regulates uPA mRNA through cAMP mediated PKA pathway in human fibroblast WI-38 cells. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects, 1760*(11), 1624-1630. doi:https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2006.08.012

Martínez-Francés, E., & Escudero-Oñate, C. (2018). *Chapter 6-Cyanobacteria and microalgae in the production of valuable bioactive compounds* (Vol. 6): IntechOpen.

McCarty, M. F. (2007a). Clinical potential of Spirulina as a source of phycocyanobilin. *Journal of medicinal food, 10*(4), 566-570. doi:https://doi.org/10.1089/jmf.2007.621

McCarty, M. F. (2007b). ‘‘Iatrogenic Gilbert syndrome’’–A strategy for reducing vascular and cancer risk by increasing plasma unconjugated bilirubin. *Medical hypotheses, 69*(5), 974-994. doi:https://doi.org/10.1016/j.mehy.2006.12.069

Mishra, S .K., Shrivastav, A., & Mishra, S. (2008). Effect of preservatives for food grade C-PC from Spirulina platensis. *Process Biochemistry, 43*(4), 339-345. doi:https://doi.org/10.1016/j.procbio.2007.12.012

Mysliwa-Kurdziel, B., & Solymosi, K. (2017). Phycobilins and phycobiliproteins used in food industry and medicine. *Mini reviews in medicinal chemistry, 17*(13), 1173-1193. doi:https://doi.org/10.2174/1389557516666160912180155

Nicoletti, M. (2016). Microalgae nutraceuticals. *Foods, 5*(3), 54. doi:https://doi.org/10.3390/foods5030054

Nield, J., Rizkallah, P. J., Barber, J., & Chayen, N. E. (2003). The 1.45 Å three-dimensional structure of C-phycocyanin from the thermophilic cyanobacterium Synechococcus elongatus. *Journal of structural biology, 141*(2), 149-155. doi:https://doi.org/10.1016/S1047-8477(02)00609-3

Nowruzi, B., Anvar, A., & Ahari, H. (2020). Extraction, purification and evaluation of antimicrobial and antioxidant properties of phycoerythrin from terrestrial cyanobacterium Nostoc sp. FA1. *Journal of Microbial World, 13*(2-43), 138-153 . (in Persian)

Nowruzi, B., Fahimi, H., & Sturion Lorenzi, A. (2020). Recovery of pure C-phycoerythrin from a limestone drought tolerant cyanobacterium Nostoc sp. and evaluation of its biological activity. *Anales de Biología, 42*, 115-128 .doi:http://dx.doi.org/10.6018/analesbio.42.13

Nowruzi, B., Haghighat, S., Fahimi, H., & Mohammadi, E. (2018). Nostoc cyanobacteria species: a new and rich source of novel bioactive compounds with pharmaceutical potential. *Journal of Pharmaceutical Health Services Research, 9*(1), 5-12. doi:https://doi.org/10.1111/jphs.12202

Nowruzi, B., & Jokela, J. (2019). Identification of Four Different Chlorophyll Allomers of Nostoc Sp. by Liquid Chromatography-Mass Spectrometer (LC-MS). *International Journal of Plant studies, 2*(3), 1-4 .

Nowruzi, B., Sarvari, G., & Blanco, S. (2020a). Chapter 28- Applications of cyanobacteria in biomedicine *Handbook of Algal Science, Technology and Medicine* (pp. 441-453): Elsevier.

Nowruzi, B., Sarvari, G., & Blanco, S. (2020b). The cosmetic application of cyanobacterial secondary metabolites. *Algal Research, 49*, 101959. doi:https://doi.org/10.1016/j.algal.2020.101959

Panjiar, N., Mishra, S., Yadav, A. N., & Verma, P. (2017). Chapter 2-Functional foods from cyanobacteria: An emerging source for functional food products of pharmaceutical importance. In V. K. Gupta, H. Treichel, V. O. Shapaval, L. A. de Oliveira, & M. G. Tuohy (Eds.), *Microbial functional foods and nutraceuticals* (pp. 21-37): Joun Wiley & Sons.

Prasanna, R., Sood, A., Jaiswal, P., Nayak, S., Gupta, V., Chaudhary, V., . . . Natarajan, C. (2010). Rediscovering cyanobacteria as valuable sources of bioactive compounds. *Applied Biochemistry and Microbiology, 46*(2), 119-134. doi:https://doi.org/10.1134/S0003683810020018

Prasanna, R., Sood, A., Suresh, A., Nayak, S., & Kaushik, B. (2007). Potentials and applications of algal pigments in biology and industry. *Acta Botanica Hungarica, 49*(1-2), 131-156. doi:https://doi.org/10.1556/abot.49.2007.1-2.14

Pulz, O., & Gross, W. (2004 .(Valuable products from biotechnology of microalgae. *Applied microbiology and biotechnology, 65*(6), 635-648. doi:https://doi.org/10.1007/s00253-004-1647-x

Rajabpour, N., Nowruzi, B., & Ghobeh, M. (2019). Investigation of the toxicity, antioxidant and antimicrobial activities of some cyanobacterial strains isolated from different habitats. *Acta Biologica Slovenica, 62*(2), 3-14 .

Rimbau, V., Camins, A., Romay, C., González, R., & Pallàs, M. (1999). Protective effects of C-phycocyanin against kainic acid-induced neuronal damage in rat hippocampus. *Neuroscience letters, 276*(2), 75-78. doi:https://doi.org/10.1016/S0304-3940(99)00792-2

Riss, J., Décordé, K., Sutra, T., Delage, M., Baccou, J.-C., Jouy, N., . . . Rouanet, J.-M. (2007). Phycobiliprotein C-phycocyanin from Spirulina platensis is powerfully responsible for reducing oxidative stress and NADPH oxidase expression induced by an atherogenic diet in hamsters. *J. of Agricultural and Food Chemistry, 55*(19), 7962-7967. doi:https://doi.org/10.1021/jf070529g

Romay, C., Armesto, J., Remirez, D., González, R., Ledon, N., & Garcia, I. (1998). Antioxidant and anti-inflammatory properties of C-phycocyanin from blue-green algae. *Inflammation research, 47*(1), 36-41. doi:https://doi.org/10.1007/s000110050256

Roy, K. R ,.Arunasree, K. M., Reddy, N. P., Dheeraj, B., Reddy, G. V., & Reddanna, P. (2007). Alteration of mitochondrial membrane potential by Spirulina platensis C-phycocyanin induces apoptosis in the doxorubicinresistant human hepatocellular-carcinoma cell line HepG2. *Biotechnology and applied biochemistry, 47*(3), 159-167. doi:https://doi.org/10.1042/BA20060206

Safavi, M., Nowruzi, B., Estalaki, S., & Shokri, M. (2019). Biological Activity of Methanol Extract from Nostoc sp. N42 and Fischerella sp. S29 Isolated from Aquatic and Terrestrial Ecosystems. *International Journal on Algae, 21*(4), 373-391. doi:https://doi.org/10.1615/InterJAlgae.v21.i4.80

Sathasivam, R., Radhakrishnan, R., Hashem, A., & Abd_Allah, E. F. (2019). Microalgae metabolites: A rich source for food and medicine. *Saudi journal of biological sciences, 26*(4), 709-722. doi:https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.11.003

Sekar, S., & Chandramohan, M. (2008). Phycobiliproteins as a commodity: trends in applied research, patents and commercialization. *Journal of Applied Phycology, 20*(2), 113-136. doi:https://doi.org/10.1007/s10811-007-9188-1

Sørensen, L., Hantke, A., & Eriksen, N. T. (2013). Purification of the photosynthetic pigment C-phycocyanin from heterotrophic Galdieria sulphuraria. *Journal of the Science of Food and Agriculture, 93*(12), 2933-2938. doi:https://doi.org/10.1002/jsfa.6116

Spolaore, P., Joannis-Cassan, C., Duran, E., & Isambert, A. (2006). Commercial applications of microalgae. *Journal of bioscience and bioengineering, 101*(2), 87-96. doi:https://doi.org/10.1263/jbb.101.87

Subhashini, J., Mahipal, S. V., Reddy, M. C., Reddy, M. M., Rachamallu, A., & Reddanna, P. (2004). Molecular mechanisms in C-Phycocyanin induced apoptosis in human chronic myeloid leukemia cell line-K562. *Biochemical pharmacology, 68*(3), 453-462. doi:https://doi.org/10.1016/j.bcp.2004.02.025

Sun, L., Wang, S., Chen, L., & Gong, X. (2003). Promising fluorescent probes from phycobiliproteins. *IEEE Journal of selected topics in quantum electronics, 9*(2), 177-188. doi:https://doi.org/10.1109/JSTQE.2003.812499

Telford, W. G., Moss, M. W., Morseman, J. P., & Allnutt, F. T. (2001). Cyanobacterial stabilized phycobilisomes as fluorochromes for extracellular antigen detection by flow cytometry. *Journal of immunological methods ,* 254(1-2), 13-30. doi:https://doi.org/10.1016/S0022-1759(01)00367-2

Wang, H., Liu, Y., Gao, X., Carter, C. L., & Liu, Z.-R. (2007). The recombinant β subunit of C-phycocyanin inhibits cell proliferation and induces apoptosis. *Cancer letters, 247*(1), 150-158. doi:https://doi.org/10.1016/j.canlet.2006.04.002

Wu, H.-L., Wang, G.-H., Xiang, W.-Z., Li, T., & He, H. (2016). Stability and antioxidant activity of food-grade phycocyanin isolated from Spirulina platensis. *International journal of food properties, 19*(10), 2349-2362. doi:https://doi.org/10.1080/10942912.2015.1038564

Zahra, Z., Choo, D. H., Lee, H., & Parveen, A. (2020). Cyanobacteria: Review of current potentials and applications. *Environments, 7*(2), 13. doi:https://doi.org/10.3390/environments7020013

A Review of Phycobiliproteins of Cyanobacteria: Structure, Function and Industrial Applications in Food and Pharmaceutical Industries

Seyed Amir Ali Anvar[1], Bahareh Nowruzi[2]*

1- Assistant Professor, Department of Food Hygiene, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2- Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Converging Sciences and Technologies, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
*Corresponding author (bahareh.nowruzi@srbiau.ac.ir)

Abstract

Phycobiliproteins are accessory photosynthetic pigments with a tetrapyrrole structure derived from bacterial strains that are organized on a thylakoid membrane inside a structure called phycobilisomes. Phycobiliproteins have been extensively commercialized in the manufacture of fluorescent probes for clinical and immunological analysis, in addition to their ability to dye with proven antioxidant and medicinal properties. Phycocyanin, Phycoerythrin and Allophycocyanin are the main types of phycobiliproteins that are widely used as useful food supplements today; however, in Iran, the true value of this natural pigment with bioactive properties has not been realized. Todays, the use of artificial colors and antioxidants in food product has led to an increase in cancer in many people. Therefore, awareness of the presence of natural food pigments of natural origin is of particular important. On the other hand, since so far no review article on extraction, separation and purification as well as evaluation of the biological activity of the pigment Phycoerythrin and Phycocyanin, has been published in Iran, so such review articles can pave the way for the introduction of natural edible pigments from cyanobacteria are considered to be usable in the food industry. Therefore, the purpose of this review article is to introduce the structure, function, biosynthesis and different methods of extraction of Phycobiliproteins in industrial dimensions along with different applications of Phycocyanin in food and pharmaceutical industries.

Keywords: Cyanobacteria, Food and pharmaceutical industries, Natural pigments, Phycobiliproteins, Phycocyanin