

## مروری بر خواص زیست‌فعال ترکیبات فلوروتانین از جلبک‌های قهوه‌ای دریایی

علیرضا هدهدی<sup>۱</sup>، آریا باباخانی<sup>۱\*</sup>، هانیه رستم‌زاد<sup>۱</sup>

### چکیده

امروزه اهمیت ترکیبات زیست‌فعال موجود در جلبک‌های دریایی برای اهداف دارویی به‌خوبی شناخته شده‌است. به‌خصوص، مواد نوتروسیتیک حاصل از جلبک‌های دریایی به‌عنوان منبع غنی از مؤلفه‌های سلامتی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در بین جلبک‌های دریایی، جلبک‌های قهوه‌ای منبعی ارزشمند از ترکیبات طبیعی زیست‌فعال می‌باشند. این ترکیبات باعث ارتقاء سطح سلامت و کاهش خطر ابتلا به بیماری می‌شوند. منابع دریایی خلیج فارس غنی از جلبک‌هایی است که از خواص کاربردی آنها شناخت کافی وجود ندارد. در طی سال‌های اخیر، بینش‌های امیدوارکننده در مورد زیست‌فعال بودن عصاره‌ها و ترکیبات جدا شده از ماکروجلبک‌های دریایی باعث شده است که توسعه محصولات مشتق از جلبک دریایی با توان تجاری افزایش یابد. فلوروتانین یکی از این ترکیبات طبیعی زیست‌فعال مهم می‌باشد که در این مقاله تلاش شده است تا مروری بر خواص دارویی آن انجام شود. نتایج نشان داد که ترکیبات فلوروتانین با مهار کردن رادیکال‌های آزاد در سلول‌ها، روند اکسایش را به تأخیر انداخته و همچنین با کاهش جهش‌های احتمالی از بسیاری از بیماری‌های قلبی-عروقی، سرطان و غیره جلوگیری می‌کنند. بنابراین می‌توان از این ترکیب زیست‌فعال برای ساخت داروهای جدید و همچنین مواد غذایی غنی‌شده جهت مقابله با ناهنجاری‌های موجود در انسان، بهره برد.

واژگان کلیدی: جلبک قهوه‌ای، ترکیبات فلوروتانین، خواص زیست‌فعال، خلیج فارس

\*عهده‌دار مکاتبات: استادیار. تلفن: ۰۹۱۱۳۳۴۸۰۱۹، نشانی الکترونیکی: [babakhani@guilan.ac.ir](mailto:babakhani@guilan.ac.ir)

<sup>۱</sup> دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه گیلان، صومعه‌سرا، ایران

## مقدمه

(۱۰۰-۱۰) برابر) برای رادیکال‌های آزاد در مقایسه با پلی‌فنول-هایی باشند که از گیاهان خشکی‌زی به دست می‌آیند و تنها دارای ۳ تا ۵ حلقه می‌باشند [۱۰].

خلیج فارس دارای گونه‌های جلبکی متفاوت و متنوعی می‌باشد. یک گروه از این جلبک‌ها، خانواده سارگاسوم‌ها می‌باشند که از مهم‌ترین خانواده‌های رده جلبک‌های قهوه‌ای بوده که در سطح جهانی پراکنده بوده و شامل بیش از ۴۰۰ گونه می‌باشند [۱۱]. در مطالعه‌ای نشان داده شد که جلبک‌های به ساحل ریخته شده در سواحل دریای عمان که عمدتاً از جنس سارگاسوم هستند به حدود ۲۰۰۰ تن در سال می‌رسند [۱۲]. جلبک‌های موجود در منابع دریایی جنوب کشور یکی از ظرفیت‌های زیستی ارزشمند کشور هستند که توجه چندانی به آنها نشده است و برنامه‌ریزی اصولی و مدونی برای بهره‌برداری از این ذخائر دریایی وجود ندارد. میزان بسیار زیادی از جلبک‌های خانواده سارگاسوم در خلیج چابهار و دریای عمان وجود دارد. لذا این جلبک‌ها با پراکنشی که در سواحل ایران دارند می‌توانند به عنوان گونه‌ای بالقوه جهت بررسی وجود ترکیباتی با خواص زیست‌فعال برای اهداف دارویی و غذا دارویی مورد بررسی قرار گیرند [۱۳].

## فلوروتانین‌های استخراج شده از جلبک‌های قهوه‌ای

ترکیبات فنولی یکی از مهم‌ترین گروه‌های شیمیایی می‌باشند که به‌طور گسترده در گونه‌های مختلف گیاهان وجود دارند [۱۴]. جلبک‌های قهوه‌ای منبعی ارزشمند از این ترکیبات طبیعی زیست‌فعال به ویژه فلوروتانین‌ها بوده که بیشتر در قشر اپیدرمی آنها متمرکز می‌باشند؛ هرچند در دیواره سلولی ماکروجلبک‌های دریایی نیز یافت شده‌اند [۱۵، ۱۶]. جلبک‌های دریایی این ترکیبات زیست‌فعال را برای محافظت از خود در برابر عوامل خارجی مانند اشعه‌ی ماوراء بنفش، استرس و گیاهخواران تولید می‌کنند [۱۷]. فلوروتانین‌ها از طریق پلیمریزه شدن واحدهای مونومر فلوروگلوکوسینول (۱،۳،۵-تری‌هیدروکسی بنزن) و همچنین بیوستنز از طریق مسیر استات-مالونات و مسیر پلی‌کتید تولید می‌شوند [۱۸، ۱۹]. فلوروتانین‌ها بر اساس نوع پیوند بین زیر واحدهای فلوروگلوکوسینول و همچنین تعداد گروه‌های هیدروکسیل اضافی روی ساختار آروماتیک، می‌توانند به ۶ زیر رده اصلی تقسیم شوند که شامل: فلوروتول‌ها، فوکول‌ها،

در دهه‌های اخیر جلبک‌های دریایی به‌عنوان منبع اصلی مواد غذایی عملکردی مورد بهره‌برداری قرار گرفته و در صنایع غذایی و دارویی جایگاه ویژه‌ای پیدا کرده است [۱]. علاوه بر این، بسیاری از متابولیت‌های جدا شده از جلبک‌های دریایی دارای اثرات زیست‌فعال می‌باشند [۲]. در نتیجه، علاقه‌ی زیادی به شناسایی و استخراج این ترکیبات از گونه‌های مختلف آن که حاوی این ترکیبات هستند، وجود دارد [۳]. این جلبک‌ها را می‌توان به‌طور پایدار پرورش داد [۴]. در سال‌های اخیر پرورش گسترده‌ی جلبک‌های دریایی رشد چشمگیری داشته است، به‌طوری‌که بین سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۴ میزان پرورش آن تقریباً سه برابر شده و از میزان ۹/۳ میلیون تن به ۲۷ میلیون تن رسیده است که بیش از ۹۵٪ نیاز جلبک سراسر جهان را تأمین نموده است [۵]. این میزان در سال ۲۰۱۶ به ۳۰ میلیون تن رسیده است [۶].

جلبک‌های قهوه‌ای یکی از بزرگ‌ترین و پیچیده‌ترین گروه جلبک‌ها می‌باشند. این جلبک‌ها به رنگ‌های قهوه‌ای، زیتونی و زرد-قهوه‌ای دیده می‌شوند. تقریباً ۱۸۰۰ گونه جلبک قهوه‌ای وجود دارد که به‌طور گسترده از اقیانوس‌های مناطق گرمسیری تا قطبی گسترش یافته‌اند اما تنها تعداد اندکی از گونه‌های این جلبک‌ها در صنعت مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۷]. جلبک‌های قهوه‌ای غنی از ترکیباتی مانند فنول‌ها، پلی‌ساکاریدها، پروتئین‌ها و سایر ترکیبات با فعالیت‌های زیستی مختلف هستند [۲]. پلی-فنول‌ها یکی از رایج‌ترین متابولیت‌های ثانویه در گیاهان خشکی‌زی و دریایی هستند. اگرچه پلی‌فنول‌های موجود در گیاهان خشکی‌زی و دریایی از بعضی جهات شبیه به هم هستند، اما در ساختار شیمیایی آنها تفاوت‌های اساسی وجود دارد. پلی-فنول‌های موجود در گیاهان خشکی‌زی شامل فلاونوئیدها یا اسیدهای گالیک هستند در حالی‌که پلی‌فنول‌های موجود در جلبک دریایی، شامل فلوروتانین‌ها می‌باشند [۸، ۹]. فلوروتانین‌های موجود در جلبک‌های قهوه‌ای دارای حداکثر هشت حلقه می‌باشند که از داخل به هم مرتبط هستند؛ این ویژگی باعث می‌شود که این فلوروتانین‌ها جاذب‌های قوی تری

<sup>1</sup> Phlorethols

<sup>2</sup> Fucols

<sup>5</sup> Isofuhalols

<sup>6</sup> Eckols

فوئالول‌ها<sup>۱</sup>، فوکوفلورتول‌ها<sup>۲</sup>، ایزوفوئالول‌ها<sup>۳</sup> و اکول‌ها<sup>۴</sup> می‌باشند [۲۰].

## خواص زیست‌فعال فلوروتانین‌ها

### فعالیت آنتی‌اکسیدانی

آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که با مهار کردن رادیکال‌های آزاد در سلول‌ها، روند اکسایش را به تأخیر انداخته و همچنین با کاهش جهش‌های احتمالی از بسیاری از بیماری‌های قلبی-عروقی و سرطان جلوگیری می‌کنند [۲۱]. بسیاری از بیماری‌ها با استرس اکسایشی (اکسیداتیو) همراه هستند که تصور می‌شود که آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند منجر به پیش‌گیری از شروع این نوع از بیماری‌ها گردد. استرس اکسایشی در یک سیستم بیولوژیکی، به دلیل وجود عوامل واکنش‌پذیر با اکسیژن، ایجاد می‌شود. این عوامل به طور طبیعی از متابولیسم‌های سلولی ایجاد می‌شوند یا می‌توانند ناشی از عوامل محیطی مانند دود و آلودگی باشند. این ترکیبات با کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، لیپیدها و اسیدهای نوکلئیک موجود در سیستم‌های بیولوژیکی واکنش داده و عملکرد آن‌ها را مختل می‌کنند [۱۷].

فلوروتانین‌ها یک پتانسیل بسیار عالی در برابر ترکیبات DPPH<sup>۵</sup>، هیدروکسیل، سوپراکسید و رادیکال‌های پراکسید در شرایط آزمایشگاهی از خود نشان داده‌اند [۲۲]. بسیاری از مطالعات نشان داده است که فلوروتانین‌های استخراج شده از جلبک‌های قهوه‌ای دریایی نظیر *Ecklonia cava*، *Ecklonia bicyclis*، *kurome* و *Hyaleucerae fusiformis* دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی قوی در برابر رادیکال‌های آزاد هستند [۲۳، ۲۴]. مشتقات فلوروتانین مانند 6,6'-bieckol استخراج شده از جلبک قهوه‌ای *E. cava* دارای فعالیت آنتی-اکسیدانی بالاتری نسبت به آنتی‌اکسیدان‌های تجاری نظیر آسکوربیک اسید می‌باشند [۲۵]. همچنین فلوروتانین‌های استخراج شده از جلبک قهوه‌ای *Fucus vesiculosus* فعالیت کاهندگی آهن FRAP<sup>۶</sup> و فعالیت جذب رادیکال آزاد DPPH<sup>۷</sup> بالایی از خود نشان داده‌اند [۱۸].

### فعالیت ضد باکتریایی

فلوروتانین‌ها دارای خواص ضدباکتریایی در برابر برخی از

باکتری‌های بیماری‌زای ناشی از مواد غذایی هستند. فعالیت ضد باکتریایی فلوروتانین‌ها به وزن مولکولی آنها وابسته می‌باشد، به طوری که هر چه وزن مولکولی بیشتر باشد واکنش‌پذیری بیشتر و در نتیجه خواص عملکردی بالاتری دارند. این امر به دلیل تعداد بیشتر حلقه‌های فنولی همراه با گروه‌های عاملی هیدروکسیل موجود در آن و چگونگی پراکندگی این عامل‌ها می‌باشد [۲۲، ۲۶، ۲۷، ۲۸].

گزارش شده است که فلوروتانین اثر مثبتی بر روی میکروفلور موجود در روده انسان داشته و سبب افزایش باکتری‌های پروبیوتیک می‌شود [۲۹]. فلوروتانین‌های استخراج شده از جلبک قهوه‌ای *F. vesiculosus* پتانسیل قابل توجهی در افزایش سطوح پروبیونات و بوتیرات از خود نشان داده‌اند که به واسطه نقش خود در هموستاز روده، دو اسید چرب با زنجیره کوتاه مهم محسوب می‌شوند [۳۰]. همچنین مشتقات فلوروتانین مانند *kurome* و *dieckol* 8,8-bieckol استخراج شده از جلبک قهوه‌ای *E. Campylobacter* در کاهش رشد باکتری‌های *Vibrio parahaemolyticus* و *jejuni* موفق عمل نموده‌اند [۳۱]. از باکتری‌هایی که مورد بررسی قرار گرفته‌اند، باکتری *Campylobacter spp* بیشترین حساسیت را نسبت به گیاهان دارویی از خود نشان داد. علاوه بر این، فلوروتانین‌های حاصل از جلبک‌های قهوه‌ای به طور موثری رشد باکتری *Staphylococcus aureus* را کاهش دادند [۳۲]. همچنین نتایج نشان داده است که فلوروتانین‌های حاصل از جلبک قهوه-ای *Ascophyllum nodosum* باعث کاهش شیوع باکتری *Escherichia coli* در مدفوع گاوی می‌شوند [۳۳].

### فعالیت ضد سرطان

تشکیل سلول‌های سرطانی در بدن انسان می‌تواند مستقیماً توسط رادیکال‌های آزاد ایجاد شود. امروزه داروهای ضد سرطان طبیعی به‌عنوان جایگزین شیمی درمانی دارای محبوبیت زیادی در درمان سرطان می‌باشند، از این رو می‌توان از ترکیبات ضد رادیکال آزاد مانند فلوروتانین‌ها برای مقابله با سلول‌های سرطانی با رویکرد استفاده آنتی در آزمایشات بالینی انسانی استفاده کرد. گزارش شده است که ترکیبات غذا دارویی

<sup>1</sup> Fuhalols

<sup>2</sup> Fucophlorethols

<sup>7</sup> 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl

<sup>8</sup> Ferric Reducing Antioxidant power

تبدیل آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II نقش مهمی در تنظیم فشار خون دارد. علاوه بر این، ACE در استرس اکسایشی و ترومبوز سلول نقش دارد که در طی آن ACE باعث فعال شدن پلاکت، تجمع و چسبندگی می‌شود [۴۰]. مهار ACE یک روش درمانی مفید برای فشار خون بالا محسوب می‌شود. مطالعات بسیاری در مورد سنتز مهارکننده‌های ACE مانند کاپتوپریل<sup>۳</sup>، انالاپریل<sup>۴</sup>، آلکاسپریل<sup>۵</sup> و لیسینوپریل<sup>۶</sup> انجام شده است که در حال حاضر در درمان فشار خون بالا و نارسایی قلبی در انسان مورد استفاده قرار می‌گیرند. با این حال، این داروهای مصنوعی دارای عوارض جانبی نظیر سرفه، اختلال در حس چشایی، جوش‌های پوستی و غیره می‌باشند و اعتقاد بر این است که این عوارض، ذاتاً با مهار کننده‌های ACE مصنوعی در ارتباط می‌باشند. در سال‌های اخیر، جستجو برای مهارکننده‌های ACE طبیعی به‌عنوان گزینه جایگزین داروهای مصنوعی، برای جلوگیری از عوارض جانبی، بسیار مورد توجه بوده است. تحقیقات نشان داده است که فلوروتانین‌های حاصل از *E. cava* با تشکیل نوعی کمپلکس با پروتئین‌ها دارای اثر مهارکنندگی بر روی ACE می‌باشند [۴۱]. همچنین یافته‌ها حاکی از این است که فعالیت مهارکنندگی ACE به درجه پلیمریزه شدن مشتقات فلوروتانین بستگی دارد [۴۲].

### فعالیت ضد HIV

جلبک‌های قهوه‌ای منبعی بسیار با ارزش از ترکیبات ضد HIV می‌باشند. برای اولین بار Ahn و همکاران [۴۳] گزارش دادند که فلوروتانین‌های dieckol و bieckol دارای اثر مهارکنندگی بر روی ویروس HIV-1 در شرایط آزمایشگاهی می‌باشند. تحقیقات نشان داده است که گروه‌های هیدروکسیل و آریل موجود در فلوروتانین‌ها باعث ایجاد اثر مهارکنندگی بر ویروس HIV می‌شوند [۹]. علاوه بر این، 6,6'-bieckol می‌تواند به‌طور انتخابی فعالیت ویروس HIV-1 را مهار کند؛ بدون این که هیچ‌گونه سمیتی از خود به جای بگذارد. بنابراین فلوروتانین‌ها دارای پتانسیل درمانی بسیار بالایی برای ساخت داروهای ضد HIV نیز می‌باشند [۴۴].

(نوتروسیتیک) موجود در جلبک *Laminaria* خطر ابتلا به سرطان روده و پستان را در مطالعات حیوانی کاهش می‌دهند [۳۴]. فلوروتانین‌های حاصل از جلبک قهوه‌ای *E. cava* می‌توانند از طریق القای آپوپتوز، رشد MCF-7 (سلول‌های سرطانی پستان انسان) را کاهش دهند [۳۵]. علاوه بر این، مشتقات فلوروتانین مانند dieckol و eckol استخراج شده از جلبک قهوه‌ای *E. cava* دارای اثر ضدسرطانی قوی بر سلول‌های سرطانی انسانی نظیر HeLa (سلول سرطانی دهانه رحم)، HT1080 (سلول سرطانی فیروسارکوم)، A549 (سلول سرطانی ریه) و HT-29 (سلول سرطانی روده بزرگ) می‌باشند [۳۶].

### فعالیت ضد دیابت

دیابت نوعی اختلال مزمن متابولیک است که با سطح قند خون بالا مشخص می‌شود. در فرآیند هضم کربوهیدرات‌های پیچیده رژیم غذایی، دو آنزیم آلفا-گلوکسیداز<sup>۱</sup> و آلفا-آمیلاز<sup>۲</sup> نقش مهمی دارند. مهار این دو آنزیم می‌تواند با تأخیر هضم لیگوساکاریدها و دی ساکاریدها، منجر به تأخیر جذب گلوکز توسط روده کوچک شده و در نتیجه باعث کاهش سطح گلوکز در پلاسما شود [۳۷]. استرس اکسایشی و رادیکال‌های آزاد غیرمتعادل موجب رشد بیماری دیابت نوع ۲ می‌شوند و یکی از مهم‌ترین راهکارهای تعدیل آن استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی خوردنی و غیرخوردنی می‌باشد [۳۸]. اکثر فلوروتانین‌های استخراج شده از جلبک قهوه‌ای *E. cava* به‌ویژه dieckol، فعالیت مهارتی قابل توجهی در برابر آنزیم آلفا-گلوکسیداز موجود در روده موش و آنزیم آلفا-آمیلاز موجود در پانکراس خوک از خود نشان داده‌اند [۳۷]. مطالعات نشان داده است که مشتقات فلوروتانین مانند dieckol و eckol به ترتیب دارای فعالیت مهارتی ۹۷٪/۵ و ۸۷٪/۵ در غلظت ۱ میلی‌مولار در مقابل آنزیم آلفا-آمیلاز می‌باشند [۹]. بنابراین جلبک قهوه‌ای *E. cava* یک منبع بالقوه برای استخراج ترکیبات فلوروتانین جهت اهداف دارویی، به‌ویژه برای بیماران دیابتی می‌باشد [۳۹].

### فعالیت ضد فشار خون

آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین-۱ (ACE) (EC 3.4.15.1) با

<sup>1</sup> α-glucosidase

<sup>2</sup> α-amylase

<sup>3</sup> Captopril

<sup>4</sup> Enalapril

<sup>5</sup> Alacepril

<sup>6</sup> Lisinopril

## فعالیت ضد آلرژی

فلوروتانین‌ها که به شرایط آزمایشگاهی محدود بودند مورد بررسی قرار گیرد. تاکنون اکثر خواص زیست‌فعال فلوروتانین‌ها، در شرایط آزمایشگاهی و بر روی موش‌ها مشاهده شده‌اند، لذا تحقیقات بیشتری لازم است تا فعالیت آنها بر روی انسان نیز بررسی شود. با پیشرفت‌های اخیر در زمینه‌های زیست‌شناسی مولکولی و بیوشیمی، یک رویکرد مؤثر برای مطالعه تعاملات فلوروتانین‌ها با سیستم‌های سلولی انسان می‌تواند در درک فعل و انفعالات مولکولی فلوروتانین‌ها در مدیریت بیماری‌های مختلف انسانی مفید واقع شود تا بتوان از آنها برای ساخت داروهای جدید و همچنین مواد غذایی غنی‌شده جهت مقابله با ناهنجاری‌های موجود در انسان، بهره برد.

## منابع و مؤاخذ

- [1]. Kadam, S. U., and Prabhasankar, P. (2010). Marine foods as functional ingredients in bakery and pasta products, Food Research International, Vol. 43, No. 8, PP. 1975-1980.
- [2]. Liu, X., Luo, G., Wang, L., and Yuan, W. (2019). Optimization of antioxidant extraction from edible brown algae *Ascophyllum nodosum* using response surface methodology, Food and Bioproducts Processing, Vol. 114, PP. 205-215.
- [3]. Barbosa, M., Lopes, G., Andrade, P. B., and Valentão, P. (2019). Bioprospecting of brown seaweeds for biotechnological applications: Phlorotannin actions in inflammation and allergy network, Trends in Food Science & Technology, Vol. 86, PP. 153-171.
- [4]. Wood, D., Capuzzo, E., Kirby, D., Mooney-McAuley, K., and Kerrison, P. (2017). UK macroalgae aquaculture: What are the key environmental and licensing considerations? Marine Policy, Vol. 83, PP. 29-39.
- [5]. FAO. (2016). The state of world fisheries and aquaculture, Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2016.
- [6]. FAO. (2018). The state of world fisheries and aquaculture", Meeting the Sustainable Development Goals, Rome, PP. 358.
- [7]. Indrawati, R., Sukowijoyo, H., Wijayanti, R. D. E., and Limantara, L. (2015). Encapsulation of brown seaweed pigment by freeze drying characterization and its stability during storage, Procedia Chemistry, Vol. 14, PP. 353-360.
- [8]. Ragan, M. A. (1986). Phlorotannins, brown algal polyphenols, Progress in Phycological Research, Vol. 4, PP. 177-241.
- [9]. Shibata, T., Fujimoto, K., Nagayama, K., Yamaguchi, K., and Nakamura, T. (2002). Inhibitory activity of brown algal phlorotannins

امروزه بیماری‌های آلرژیک تقریباً یک سوم از مردم کره زمین را تحت تأثیر قرار داده‌اند. بیماری‌های آلرژیک در اثر فعال شدن شیمیایی یا ایمونولوژیک سلول‌ها بوده که با آزاد سازی گسترده‌ی واسطه‌های درون‌زا مانند هیستامین به وجود می‌آیند [۴۵]. تحقیقات نشان داده است که فلوروتانین موجود در جلبک قهوه‌ای *E. cava* می‌تواند ترشح هیستامین از سلول‌های موش را مهار کند [۴۶]. همچنین در تحقیقی نشان داده شد که عصاره آبی *E. cava* دارای بیش از ۵۰٪ اثر مهارکنندگی بر روی RBL-2H3 (سلول‌های بازوفیل موش) می‌باشد. بنابراین عصاره این جلبک حاوی عناصر مفیدی بوده که می‌توانند استخراج شده و به‌عنوان یک ترکیب دارویی، مورد استفاده قرار گیرند [۴۷].

## سایر خواص زیست‌فعال

علاوه بر خواص زیست‌فعال ذکر شده در این تحقیق، فلوروتانین‌ها دارای فعالیت‌های بیولوژیکی متعددی نظیر فعالیت ضد ویروس، ضد انگل، ضد پروليفراتیو، ضد التهاب و غیره نیز هستند. آنها همچنین دارای اثر مهارکنندگی آنزیمی می‌باشند؛ مانند مهار استیل‌کولین استراز (AChE)<sup>۱</sup>، بوتیل‌کولین استراز (BChE)<sup>۲</sup>، ماتریس متالوپروتئیناز (MMPs)<sup>۳</sup>، هیالورونیداز<sup>۴</sup> و تیروزیناز<sup>۵</sup> [۴۸، ۴۹]. علاوه بر این، برخی از فلوروتانین‌ها مانند 7-phloroecol، 7-phlorofucofuroeckol و A-bieckol-6,6 به دلیل فعالیت‌های بازدارندگی در برابر هر دو آنزیم استیل‌کولین استراز و بوتیرول‌کولین استراز، می‌توانند به‌عنوان مواد دارویی مفید برای پیشگیری از بیماری آلزایمر استفاده شوند [۵۰].

## نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که فلوروتانین‌های موجود در جلبک‌های قهوه‌ای دریایی دارای عناصر زیست‌فعال فراوانی بوده و می‌توانند نقش مهمی در سلامتی انسان ایفا کنند. با وجود علاقه روزافزون جهانی به استفاده از این عناصر، هنوز معضلات زیادی در پیش رو وجود دارد که می‌بایست برطرف شوند. در این مطالعه تلاش شد که فعالیت‌های دارویی و غذا دارویی مرتبط با

<sup>1</sup> Acetylcholinesterase (AChE)

<sup>2</sup> butylcholinesterase (BChE) inhibition

<sup>3</sup> Matrix metalloproteinases (MMPs) inhibition

<sup>4</sup> Hyaluronidase inhibition

<sup>5</sup> Tyrosinase inhibition

- Stiger-Pouvreau, V., Czjzek, M., and Potin, P. (2013). Structure/function analysis of a type III polyketide synthase in the brown alga *Ectocarpus siliculosus* reveals a biochemical pathway in phlorotannin monomer biosynthesis, *The Plant Cell*, Vol. 25, No. 8, PP. 3089-3103.
- [20]. Targett, N. M., and Arnold, T. M. (1998). Minireview-predicting the effects of brown algal phlorotannins on marine herbivores in tropical and temperate oceans, *Journal of Phycology*, Vol. 34, No. 2, PP. 195-205.
- [21]. Samaraweera, A. M., Vidanarachchi, J. K., and Kurukulasuriya, M. S. (2012). Industrial applications of macroalgae. S. K. Kim, (ed.), *Handbook of Marine Macroalgae Biotechnology and Applied Phycology*, John Wiley & Sons Ltd. West Sussex. UK. PP. 500-521.
- [22]. Li, Y., Qian, Z. J., Ryu, B., Lee, S. H., Kim, M. M., and Kim, S. K. (2009). Chemical components and its antioxidant properties in vitro: an edible marine brown alga, *Ecklonia cava*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, Vol. 17, No. 5, PP. 1963-1973.
- [23]. Shibata, T., Ishimaru, K., Kawaguchi, S., Yoshikawa, H., and Hama, Y. (2007). Antioxidant activities of phlorotannins isolated from Japanese Laminariaceae, In *Nineteenth International Seaweed Symposium*, PP. 255-261.
- [24]. Sharifian, S., Shahbanpour, B., Taheri, A., and Kordjazi, M. (2019). Effect of phlorotannins on melanosis and quality changes of Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) during iced storage, *Food Chemistry*, Vol. 298, PP. 124980.
- [25]. Kang, S. M., Lee, S. H., Heo, S. J., Kim, K. N., and Jeon, Y. J., (2011), "Evaluation of antioxidant properties of a new compound, pyrogallol-phloroglucinol-6, 6'-bieckol isolated from brown algae, *Ecklonia cava*", *Nutrition Research and Practice*, Vol. 5, No. 6, pp 495-502.
- [26]. Kirke, D. A., Rai, D. K., Smyth, T. J., and Stengel, D. B. (2019). An assessment of temporal variation in the low molecular weight phlorotannin profiles in four intertidal brown macroalgae, *Algal Research*, Vol. 41, PP. 101550.
- [27]. Audibert, L., Fauchon, M., Blanc, N., Hauchard, D., and Ar Gall, E. (2010). Phenolic compounds in the brown seaweed *Ascophyllum nodosum*: distribution and radical-scavenging activities, *Phytochemical Analysis*, Vol. 21, No. 5, PP. 399-405.
- [28]. Ferreres, F., Lopes, G., Gil-Izquierdo, A., Andrade, P., Sousa, C., Mouga, T., and Valentão, P. (2012). Phlorotannin extracts from fucales characterized by HPLC-DAD-ESI-MSn: approaches to hyaluronidase inhibitory capacity and antioxidant properties, *Marine Drugs*, Vol. 10, No. 12, PP. 2766-2781.
- [29]. Vázquez-Rodríguez, B., Santos-Zea, L., Heredia-Olea, E., Acevedo-Pacheco, L., Santacruz, A., Gutiérrez-Urbe, J. A., and Cruz-Suárez, L. E. (2021). Effects of phlorotannin and polysaccharide fractions of brown seaweed *Silvetia compressa* on human gut microbiota composition using an in vitro against hyaluronidase, *International Journal of Food Science & Technology*, Vol. 37, No. 6, PP. 703-709.
- [10]. Mohamed, S., Hashim, S. N., & Rahman, H. A. (2012). Seaweeds: a sustainable functional food for complementary and alternative therapy, *Trends in Food Science & Technology*, Vol. 23, No. 2, PP. 83-96.
- [۱۱]. آریا باباخانی لشکان، مسعود رضائی، کرامت ا... رضایی و سید جعفر سیف‌آبادی، (۱۳۹۱). بهینه‌سازی استخراج ترکیبات آنتی-اکسیدانی جلبک قهوه‌ای *Sargassum angustifolium* خلیج فارس به روش استخراج به کمک مایکروویو، نشریه شیلات، مجله منابع طبیعی ایران، شماره ۳، صص ۲۴۳-۲۵۵.
- [۱۲]. محمود حافظیه، سید حسن حسینی، دانیال اژدری و حمیرا حسین‌پور، (۱۳۹۱). برآورد ارزش غذایی دو گونه از گیاهان دریایی قهوه‌ای و قرمز دریای عمان *Sargassum ilicifolium* و *Gracillaria cortica*. مجله علمی پژوهشی اقیانوس شناسی، بهار ۹۳، شماره ۱۷، صص ۴۳-۲۳.
- [۱۳]. مرتضی ضیاء‌الدینی، غلام‌رسول بسکله و میرمه‌دی زاهدی دیزجی، (۱۳۹۷). بهینه‌سازی استخراج ترکیبات فنولی کل دو نوع جلبک دریایی سارگاسوم (*Sargassum sp.*) و کاهو دریایی (*Ulva sp.*) در آب‌های ساحلی چابهار به روش اولتراسونیک، مجله اقیانوس-شناسی، شماره ۳۸، صص ۱-۱۰.
- [14]. Safari, P., Rezaei, M., and Shaviklo, A. R. (2015). The optimum conditions for the extraction of antioxidant compounds from the Persian Gulf green algae (*Chaetomorpha sp.*) using response surface methodology, *Journal of Food Science and Technology*, Vol. 52, No. 5, PP. 2974-2981.
- [15]. Arnold, T. M., and Targett, N. M. (2002). Marine tannins: the importance of a mechanistic framework for predicting ecological roles, *Journal of Chemical Ecology*, Vol. 28, No. 10, PP. 1919-1934.
- [16]. Petchidurai, G., Amruthraj, N. J., John, M. S., Sahayaraj, K., Murugesan, N., and Pucciarelli, S. (2019). Standardization of quantification of total tannins, condensed tannin and soluble phlorotannins extracted from thirty-two drifted coastal macroalgae using high performance liquid chromatography, *Bioresource Technology Reports*, Vol. 7, PP. 100273.
- [17]. Pinteus, S., Silva, J., Alves, C., Horta, A., Thomas, O., and Pedrosa, R. (2017). Antioxidant and cytoprotective activities of *Fucus spiralis* seaweed on a human cell in vitro model, *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 18, No. 2, PP. 292.
- [18]. Wang, T., Jónsdóttir, R., Liu, H., Gu, L., Kristinsson, H. G., Raghavan, S., and Ólafsdóttir, G. (2012). Antioxidant capacities of phlorotannins extracted from the brown algae *Fucus vesiculosus*, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, Vol. 60, No. 23, PP. 5874-5883.
- [19]. Meslet-Cladière, L., Delage, L., Leroux, C. J. J., Goullitquer, S., Leblanc, C., Creis, E., Gall, E. R.,

- converting enzyme inhibitors prevent diabetes and cardiovascular disease, *The American Journal of Cardiology*, Vol. 91, No. 12, PP. 30-37.
- [41]. Liu, J. C., Hsu, F. L., Tsai, J. C., Chan, P., Liu, J. Y. H., Thomas, G. N., Tomlinson, B., Lo, M. Y., and Lin, J. Y. (2003). Antihypertensive effects of tannins isolated from traditional Chinese herbs as non-specific inhibitors of angiotensin converting enzyme, *Life Sciences*, Vol. 73, No. 12, PP. 1543-1555.
- [42]. Cha, S., Lee, K., and Jeon, Y. (2006). Screening of extracts from red algae in Jeju for potentials marine angiotensin-I converting enzyme (ACE) inhibitory activity, *Algae Incheon*, Vol. 21, No. 3, PP. 343-348.
- [43]. Ahn, M. J., Yoon, K. D., Min, S. Y., Lee, J. S., Kim, J. H., Kim, T. G., and Kim, J. (2004). Inhibition of HIV-1 reverse transcriptase and protease by phlorotannins from the brown alga *Ecklonia cava*, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, Vol. 27, No. 4, PP. 544-547.
- [44]. Artan, M., Li, Y., Karadeniz, F., Lee, S. H., Kim, M. M., and Kim, S. K. (2008). Anti-HIV-1 activity of phloroglucinol derivative, 6, 6'-bieckol, from *Ecklonia cava*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, Vol. 16, No. 17, PP. 7921-7926.
- [45]. Church, M. K., and Levi-Schaffer, F. (1997). The human mast cell, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol. 99, No. 2, PP. 155-160.
- [46]. Sugiura, Y., Matsuda, K., Yamada, Y., Nishikawa, M., Shioya, K., Katsuzaki, H., IMAI, K., and Amano, H. (2006). Isolation of a new anti-allergic phlorotannin, phlorofucofuroeckol-B, from an edible brown alga, *Eisenia arborea*, *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, Vol. 70, No. 11, PP. 2807-2811.
- [47]. Kimiya, T., Ohtani, K., Satoh, S., Abe, Y., Ogita, Y., Kawakita, H., Hamada, H., Konishi, Y., Kubota, S., and Tominaga, A. (2008). Inhibitory effects of edible marine algae extract on degranulation of RBL-2H3 cells and mouse eosinophils, *Fisheries Science*, Vol. 74, No. 5, PP. 1157-1165.
- [48]. Li, Y. X., Wijesekara, I., Li, Y., and Kim, S. K. (2011). Phlorotannins as bioactive agents from brown algae, *Process Biochemistry*, Vol. 46, No. 12, PP. 2219-2224.
- [49]. Haavisto, F., Koivikko, R., and Jormalainen, V. (2017). Defensive role of macroalgal phlorotannins: benefits and trade-offs under natural herbivory, *Marine Ecology Progress Series*, Vol. 566, PP. 79-90.
- [50]. Yoon, N. Y., Lee, S. H., and Kim, S. K. (2009). Phlorotannins from *Ishige okamurae* and their acetyl- and butyrylcholinesterase inhibitory effects. *Journal of Functional Foods*, Vol. 1, No. 4, pp. 331-335
- colonic model, *Journal of Functional Foods*, Vol. 84, PP. 104596.
- [30]. Catarino, M. D., Marçal, C., Bonifácio-Lopes, T., Campos, D., Mateus, N., Silva, A., Pintado, M. M., and Cardoso, S. M. (2021). Impact of Phlorotannin Extracts from *Fucus vesiculosus* on Human Gut Microbiota, *Marine Drugs*, Vol. 19, No. 7, PP. 375.
- [31]. Nagayama, K., Iwamura, Y., Shibata, T., Hirayama, I., and Nakamura, T. (2002). Bactericidal activity of phlorotannins from the brown alga *Ecklonia kurome*, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Vol. 50, No. 6, PP. 889-893.
- [32]. Eom S. H., Kang M. S., and Kim YM. (2008). Antibacterial activity of the phaeophyta *Ecklonia stolonifera* on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Fisheries and Aquatic Sciences*, Vol. 11, No. 1, PP. 1-6.
- [33]. Braden, K. W., Blanton Jr, J. R., Allen, V. G., Pond, K. R., and Miller, M. F. (2004). *Ascophyllum nodosum* supplementation: a preharvest intervention for reducing *Escherichia coli* O157: H7 and *Salmonella* spp. in feedlot steers, *Journal of Food Protection*, Vol. 67, No. 9, PP. 1824-1828.
- [34]. Yuan, Y. V., and Walsh, N. A. (2006). Antioxidant and antiproliferative activities of extracts from a variety of edible seaweeds, *Food and Chemical Toxicology*, Vol. 44, No. 7, PP. 1144-1150.
- [35]. Kong, C. S., Kim, J. A., Yoon, N. Y., and Kim, S. K. (2009). Induction of apoptosis by phloroglucinol derivative from *Ecklonia cava* in MCF-7 human breast cancer cells, *Food and Chemical Toxicology*, Vol. 47, No. 7, PP. 1653-1658.
- [36]. Li, Y., QIAN, Z. J., KIM, M. M., and KIM, S. K. (2011). Cytotoxic activities of phlorethol and fucophlorethol derivatives isolated from *Laminariaceae Ecklonia cava*, *Journal of Food Biochemistry*, Vol. 35, No. 2, PP. 357-369.
- [37]. Lee, S. H., Karadeniz, F., Kim, M. M., and Kim, S. K. (2009).  $\alpha$ -Glucosidase and  $\alpha$ -amylase inhibitory activities of phloroglucinol derivatives from edible marine brown alga, *Ecklonia cava*, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, Vol. 89, No. 9, PP. 1552-1558.
- [38]. Taghavi, F., and Moosavi-Movahedi, A. A., (2019), "Free Radicals, Diabetes, and Its Complexities" in Book "Plant and Human Health" Vol. 2, pp 1-41 [Ozturk, M., and Hakeem, K. R., (eds.)], Springer Nature Switzerland 1-41.
- [39]. Wijesekara, I., Yoon, N. Y., and Kim, S. K., (2010), "Phlorotannins from *Ecklonia cava* (Phaeophyceae): Biological activities and potential health benefits", *Biofactors*, Vol. 36, No. 6, pp 408-414.
- [40]. McFarlane, S. I., Kumar, A., and Sowers, J. R. (2003). Mechanisms by which angiotensin-