

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL FARMACO

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN FARMACIA



TESI DI LAUREA

Proprietà nutrizionali e terapeutiche delle alghe: applicazioni e prospettive per il futuro.

Nutritional and therapeutic properties of algae: applications and perspectives.

Relatore: Chiar.ma Prof.ssa Anna Piovan

Laureanda: Chiara Montin

Matricola: 1056024

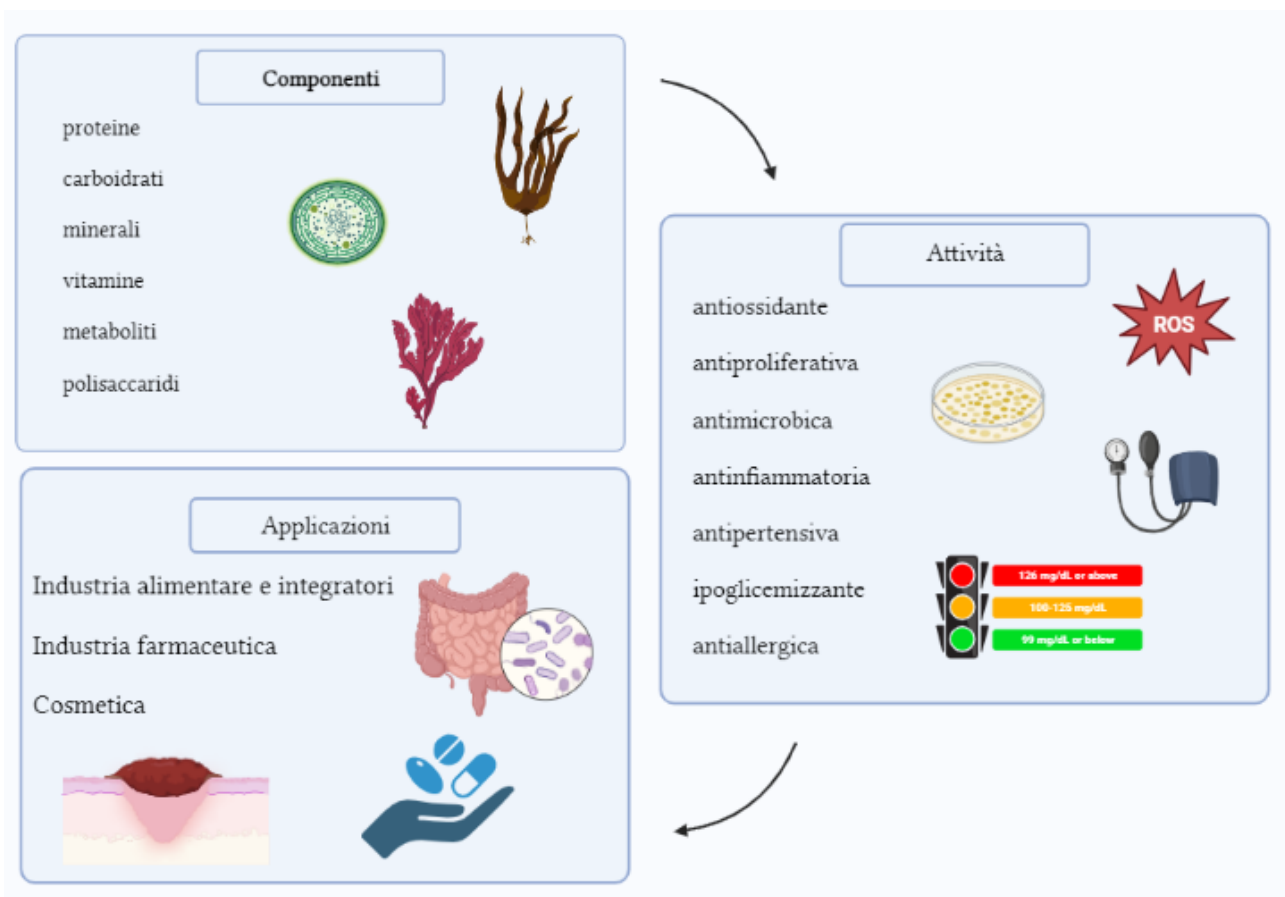
Anno accademico 2022-2023

<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>5</b>
<b>2.</b>	<b>Tassonomia e classificazione</b>	<b>6</b>
<b>3.</b>	<b>Composizione chimica</b>	<b>8</b>
3.1	Proteine	10
3.2	Lipidi	11
3.3	Carboidrati	12
3.4	Vitamine	13
3.5	Metaboliti secondari	14
3.5.1	Composti fenolici	14
3.5.2	Pigmenti	16
3.5.3	Carotenoidi	16
3.5.4	Clorofille	18
	<b>Idrocolloidi</b>	<b>19</b>
3.6.1	Alginati	19
3.6.2	Carragenani	20
3.6.3	Agar	21
<b>4.</b>	<b>Proprietà di alghe e microalghe</b>	<b>22</b>
4.1	Attività antiossidante	22
4.2	Effetto antimicrobico	23
4.3	Proprietà protettive sul sistema cardiovascolare	24
4.4	Proprietà anti proliferative	25
4.5	Azione antiinfiammatoria	26
4.6	Antipertensiva e ipoglicemizzante	28
4.7	Antiallergica	28
<b>5.</b>	<b>Applicazioni industriali:</b>	<b>29</b>
5.1	Industria alimentare novel food e integratori	29
5.2	Prebiotici	32
5.3	Applicazioni biomediche e farmaceutica	36
5.3	Cosmetici	39
<b>6.</b>	<b>Limitazioni:</b>	<b>40</b>
6.1	Tossicologia e biodisponibilità	40
6.2	Legislazione	41
<b>7.</b>	<b>Conclusioni</b>	<b>49</b>
<b>8.</b>	<b>Bibliografia</b>	<b>50</b>



## Abstract

Negli ultimi anni si è assistito ad una crescente richiesta di alimenti con proprietà salutari e che al contempo possano aiutare a soddisfare i bisogni nutritivi di una sempre crescente popolazione mondiale. Le alghe sono così state messe al centro dell'attenzione di numerosi studi che stanno approfondendo le numerose proprietà dei composti bioattivi in esse contenute: antidiabetiche, antiobesità, anticancro, antiossidanti, antinfiammatorie, antivirali e antibatteriche. Inoltre le alghe sono ricche di nutrienti quali polisaccaridi, minerali, vitamine, antiossidanti e proteine che possono aiutare a supplementare l'alimentazione umana, fornendo così una possibile alternativa a minor impatto ambientale rispetto alle fonti animali. Tuttavia nonostante i molti benefici si presentano diversi ostacoli che possono rallentare l'utilizzo di queste risorse nella dieta umana: i costi sono ancora elevati in quanto le tecnologie di coltivazione, raccolta ed elaborazione sono ancora arretrate per mancanza di interesse da parte delle industrie. Inoltre si prevede che ci possa essere una certa resistenza da parte dei consumatori i quali non sono ancora abituati a questo tipo di ingredienti e infine vi sono delle problematiche legate alle normative dei paesi coinvolti.



## 1 Introduzione

L'utilizzo di alghe nella dieta umana da tempi remoti è stato registrato in quasi ogni parte del mondo e le più antiche testimonianze risalgono a più di 10000 anni fa (Dillehay et al., 2008).

In particolare troviamo riscontri di raccolta e utilizzo come cibo e medicina già 14.000 anni fa a Monte Verde in Cile (Dillehay et al., 2008). Numerosi ritrovamenti sono avvenuti in paesi asiatici quali Giappone, Cina e Corea, dove il consumo è ancora ampiamente diffuso, ma anche in vari paesi che affacciano su mari e oceani quali Irlanda, Scozia, Norvegia e Islanda (Arunkumar et al., 2020). Più di 700 specie edibili sono state documentate (circa 195 alghe brune, 345 alghe rosse e 125 alghe verdi) (Pereira, 2016). Al giorno d'oggi la produzione di alghe e microalghe contribuisce a quasi il 30% della produzione mondiale dell'acquacoltura e avviene prevalentemente nei paesi est e sud est asiatici, in particolare in Cina ed Indonesia che da sole coprono l'84% della produzione globale. In Europa il principale produttore è la Norvegia che partecipa con uno 0,46%. La coltivazione di microalghe invece rappresenta ancora una piccola percentuale rispetto alla produzione globale di alghe, costituendo solo lo 0,2% (FAO, 2021).

Anche il consumo viene registrato prevalentemente nei paesi est e sud-est asiatici, dove esse vengono impiegate quotidianamente per la preparazione di pietanze. Le più comunemente usate sono le specie di *Laminaria/Saccharina*, *Porphyra* e *Undaria* (Mouritsen, 2013).

Nel resto del mondo l'utilizzo di questi alimenti non è ancora molto diffuso in ambito culinario, ma vengono comunemente impiegate per la produzione industriale di integratori, farmaci, cosmetici, additivi alimentari, packaging, biofuels, fertilizzanti, mangimi animali (FAO, 2018b).

Negli ultimi anni si è assistito in tutto il mondo a un incremento di interesse verso nuove fonti alimentari che possono aiutare a soddisfare le richieste nutrizionali globali. L'aumento di popolazione unito al cambio climatico e all'esaurimento di risorse naturali sono alcuni dei fattori che potrebbero portare a un peggioramento della situazione alimentare, in particolare in regioni particolarmente vulnerabili (Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC), 2023). Si è quindi spostata l'attenzione verso quei cibi che soddisfino delle caratteristiche di sostenibilità.

Un alimento per poter essere definito sostenibile deve soddisfare dei requisiti in ambito sociale, economico e ambientale: in particolare deve avere benefici per la popolazione fornendo nutrienti di elevata qualità, un impatto economico positivo su tutte le fasce della società mantenendo un costo opportuno e impatto neutro o positivo sull'ambiente (FAO, 2018a).

Le alghe grazie all'elevato contenuto di nutrienti unitamente allo scarso impatto ambientale (bassi consumi di CO<sub>2</sub>, sviluppo rapido, terreno non necessario) rispecchiano pienamente le caratteristiche

di un alimento sostenibile. Inoltre grazie ai numerosi composti bioattivi che forniscono altrettanti benefici per la salute hanno fatto la comparsa nel mercato dei nutraceutici (Ganesan et al., 2019).

I nutraceutici vengono solitamente definiti cibi che apportano generici benefici per la salute oltre all'apporto nutrizionale. In Italia non hanno ancora una legislazione specifica di riferimento e vengono inseriti nella categoria generica degli integratori alimentari (Parlamento Europeo, 2006).

Nonostante il loro potenziale vi sono però alcuni ostacoli all'ampia diffusione sulle tavole dei consumatori, primo fra tutti la difficoltà ad accettare un gusto nuovo e inusuale. Comunque tra i possibili sostituti della carne come fonte alternativa di proteine sono risultate al primo posto insieme alle proteine vegetali, superando la carne sintetica e gli insetti (Onwezen et al., 2021).

Altri ostacoli sono poi rappresentati dall'obsolescenza dei processi estrattivi e produttivi, e da un mancato aggiornamento in ambito legislativo internazionale.

## **2. Tassonomia e classificazione**

Le alghe sono organismi fotosintetici facenti parte del regno di protisti. Costituiscono un gruppo enormemente diverso e variegato, che comprende sia microalghe (unicellulari) che macro alghe comunemente definite alghe (multicellulari). Nel tempo si sono susseguiti diversi tentativi di classificazione senza però arrivare a un metodo di classificazione unico condiviso dalla comunità scientifica. I metodi più comunemente usati si basano sulle differenze morfologiche, l'habitat o il tipo di pigmenti in esse contenuti. Al giorno d'oggi i metodi più moderni prevedono tecniche di sequenziamento del DNA che tuttavia pur essendo accurato non permette di arrivare a una semplificazione della classificazione tassonomica. In questo studio ci baseremo sulla classificazione dei pigmenti quali clorofille, carotenoidi, ficobiline e xantofilline. Questi pigmenti vengono utilizzati da alghe e microalghe (Figura 1) per svolgere la fotosintesi e rappresentano uno strumento chiave per la crescita e l'adattamento alle varie condizioni ambientali presenti nei diversi habitat. Le alghe si possono quindi suddividere in alghe verdi, brune e rosse (Figura 1). Le alghe verdi possiedono cloroplasti con struttura simile alle piante superiori e vengono suddivise a loro volta in Chlorophyta e Charophyta (Figura 1). Esse sono ricche in clorofilla a, clorofilla b e carotenoidi come luteina. Solitamente si trovano a vivere relativamente in superficie rispetto alle altre e possono essere considerate i precursori delle piante. Le alghe brune si trovano solitamente in ambienti marini e in acque più profonde rispetto alle verdi per questo oltre a clorofilla a e b, e a carotenoidi sono arricchite di pigmenti accessori chiamati xantofille (fucoxantina) che conferiscono il caratteristico colore e permettono l'assorbimento dei raggi in maniera più efficace. Due esempi molto noti di generi di alghe

brune sono *Fucus* e *Laminaria*. Le alghe rosse (Rhodophyta) crescono in habitat per lo più marini e a profondità di 200 metri: contengono clorofilla a ma non clorofilla b e ficobiline quali ficoeritrina (rossa) e alloficocianina (blu). Questi pigmenti permettono di assorbire la luce nelle lunghezze d'onda del verde e del blu, capacità necessaria per popolare i fondali marini. Le alghe giallo-brune comprendenti le diatomee e le dinoflagellate sono ricche in fucoxantine e clorofilla c1 e c2. Le alghe blu-verdi comprendono i cianobatteri (Cyanophyceae) e contengono clorofilla e ficocianine.

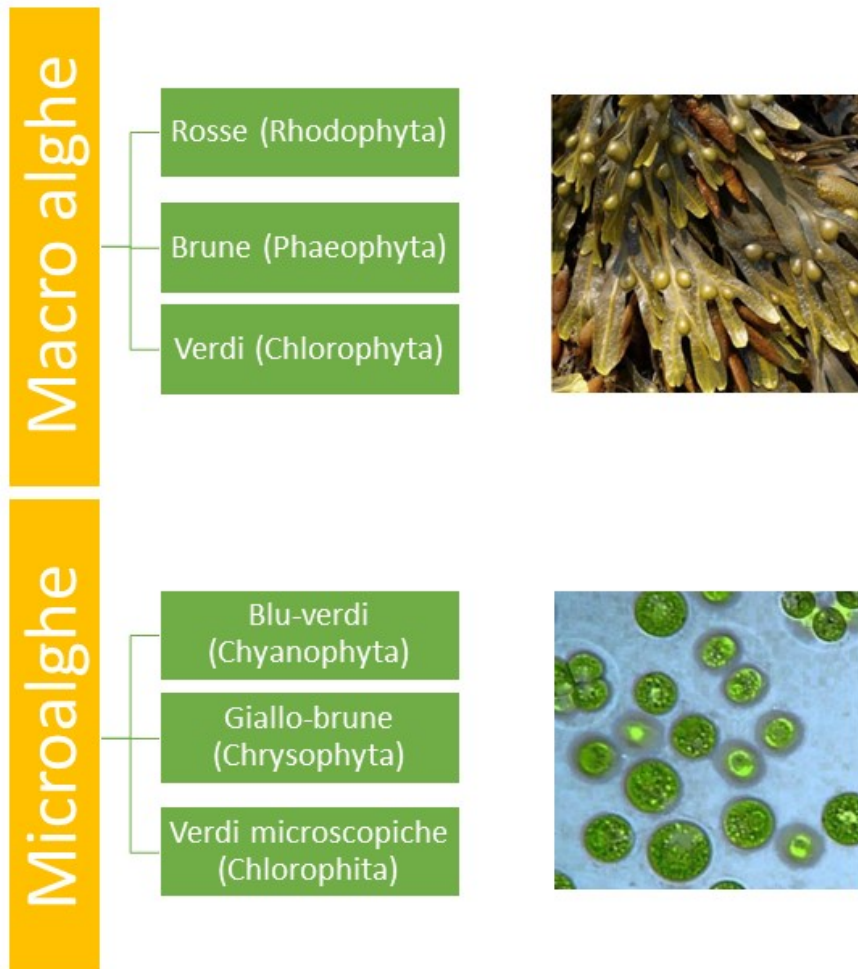


Figura 1. Classificazione delle alghe e microalghe

### 3. Composizione chimica

Le alghe, sia macro alghe che microalghe, grazie al loro alto valore nutritivo hanno suscitato l'interesse di numerose ricerche in ambito alimentare, fitochimico e farmacologico.

La loro composizione è stata studiata nel dettaglio tramite metodi di analisi strumentale come la cromatografia e la spettroscopia rivelando un'alta quantità di composti bioattivi, carboidrati, proteine, lipidi, vitamine e minerali (Pérez et al., 2016).

Il contenuto di questi costituenti si è presentato variabile a seconda della tipologia di alga analizzata: nel caso delle macro alghe, Garcia-Casal e i suoi colleghi (2007) hanno descritto come siano generalmente composte per circa l'80-90 % di acqua, 50% di carboidrati, l'1% di lipidi e 7-38% di minerali, con alte proporzioni di amminoacidi per una percentuale di 10-47% di contenuto proteico. Le microalghe, invece sono costituite principalmente da lipidi (37,6 %), seguiti da proteine (16,7 %) e carboidrati (15,7 %).

Il profilo in ogni campione analizzato può variare in funzione del ceppo specifico e delle risposte fisiologiche ai fattori biotici e abiotici come intensità luminosa, fotoperiodo, temperatura nutrienti e fase di crescita (Tabella 1).

Tabella 1. Valori nutrizionali di micro e macro alghe

	Nome dell'alga	% Proteine (w/w)	% Carboidrati (w/w)	% Grassi (w/w)	Reference
<b>Macroalghe</b>	<i>Alaria</i>	17.7	39.8	3.6	(Rao, 2007)
	<i>Palmaria palmata.</i>	21.5	44.6	1.7	(Rao, 2007)
	<i>Porphyra tenera</i>	28.4	45.1	4.5	(Rao, 2007)
	<i>Macrocystis</i> spp.	16.1	39.3	2.4	(Rao, 2007)
	<i>Laminaria digitata</i>	8-14	48	1	(Seaweed Nutrition, 2020.)
	<i>Ascophylum</i>	5-12	42-64	2-4	(Seaweed Nutrition, 2020.)
<b>Microalghe</b>	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	34.8-36.4	16.8-26.1	16.1-18	(Brown, 1991); (Tibbetts et al., 2015)
	<i>Nitzschia closterium</i>	26	9.8	13-15.2	(Brown, 1991; Renaud et al., 1994)
	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	40.23	21-25.47	17.28-21	(Becker, 2007; Kliphuis et al., 2012)
	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	11	-	-	(Barbarino, 2005)



<i>Dunaliella primolecta</i>	12	-	-	(Slocombe et al., 2013)
<i>Dunaliella salina</i>	57	32	6	(Becker, 2007)
<i>Dunaliella</i> spp.	34.17	14.57	14.36	(Kent et al., 2015)
<i>Scenedesmus obliquus</i>	48–56	10–17	12–14	(Becker, 2007); (López et al., 2010)
<i>Scenedesmus</i> spp.	31	28	15	(Kent et al., 2015)
<i>Chaetoceros calcitrans</i>	34	6.0	16	(Pérez et al., 2016)
<i>Chaetoceros calcitrans</i>	40	37	23	(Velasco et al., 2016)
<i>Chaetoceros gracilis</i>	12	4.7	7.2	(Brown, 1991)
<i>Chaetoceros muelleri</i>	59	10	31	(Velasco et al., 2016)
<i>Skeletonema costatum</i>	25	4.6	10	(Brown, 1991)
<i>Thalassiosira pseudonana</i>	34	8.8	19	(Brown, 1991)
<i>Spirulina maxima</i>	60–71	13–16	6–7	(Becker, 2007)
<i>Synechococcus</i> spp.	63	15	11	(Becker, 2007)
<i>Nannochloropsis</i> spp	30	10	22	(Kent et al., 2015)
<i>Nannochloropsis granulata</i>	18–34	27–36	24–28	(Tibbetts et al., 2015)
<i>Pavlova</i> spp.	24–29	6–9	9–14	(Brown, 1991) (Becker, 2007)
<i>Porphyridium cruentum</i>	28–39	40–57	9–14	(Becker, 2007)
<i>Tetraselmis chuii</i>	31–46	25	12	(Brown, 1991) (Tibbetts et al., 2015)
<i>Tetraselmis</i> spp.	36	24	-	(Raja et al., 2021 ; Robert et al., 2004)
<i>Prymnesium</i> spp.	28–45	25–33	22–38	(Ricketts, 1966)
<i>Isochrysis galbana</i>	27	34	11	(Gorgônio et al., 2013)
<i>Schizochytrium</i> spp.	-	-	50–77	(Chisti, 2007)
<i>Botryococcus braunii</i>	39–40	19–31	25–34	(Tibbetts et al., 2015)
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	57	26	2	(Chisti, 2007)

	<i>Chlorella vulgaris</i>	56–58	12–17	14–22	(Weber et al., 2022)
--	---------------------------	-------	-------	-------	----------------------

### 3.1 Proteine

È risaputo che le alghe possono essere utilizzate come nutrimento ma grazie all'elevato contenuto proteico negli ultimi anni hanno iniziato ad essere considerate come una possibile alternativa sostenibile alle fonti animali.

Grazie al loro elevato potenziale nutrizionale le proteine delle macro alghe, ricche di amminoacidi ad alto valore biologico, sono oggetto di numerosi studi. Le proteine sono una classe importante di composti, essenziali per la nutrizione umana, tanto che la quantità delle proteine è uno dei parametri fondamentali per determinare la qualità nutrizionale degli alimenti. Tuttavia è di pari importanza valutare la qualità di queste proteine, in particolare è necessario considerare la composizione proteica in amminoacidi, il rapporto tra amminoacidi essenziali, la loro digeribilità e biodisponibilità. Tramite il “*Protein Digestibility-Corrected Amino Acid Score*” (PDCAAS) (FAO, 2013) la qualità delle proteine viene valutata sulla base del fabbisogno umano di amminoacidi e della loro digeribilità, con un punteggio che varia tra 0 e 1. Solitamente le proteine di origine animale, quali carne, uova e caseina hanno un valore pari a 1.0 (Oberli et al., 2016), mentre nel caso delle macro alghe da 0.75 a 1,0 (Fleurence, 1999a; Kazir et al., 2019). Se consideriamo gli amminoacidi non essenziali, le proteine delle alghe verdi contengono alti livelli di acido glutammico e aspartico (che possono avere una concentrazione fino al 26 e 32% degli amminoacidi totali), ma anche alanina e glicina (Fleurence et al., 2018). Il contenuto proteico delle macro alghe è generalmente di 3-7 % nel caso delle alghe brune, 9-26% in quelle verdi e più elevato nelle alghe rosse con una percentuale di 47% (Fleurence, 1999b). La quantità approssimativa di amminoacidi liberi può variare dal 2 al 14,5%: le quantità più basse sono riportate nelle alghe verdi e quelle più alte nelle varietà rosse (Mæhre et al., 2014a). Un confronto tra le macro alghe e i cereali come riso, mais, grano ha dimostrato come un grammo di farina di alghe (ad es. *Ulva intestinalis*, *Palmaria palmata* e *Vertebrata lanosa*) presenti livelli proteici uguali o superiori a tutti gli amminoacidi essenziali contenuti nei cereali sopracitati. Specie come *Ulva pertusa*, *Enteromorpha* spp. e *Monostroma* spp. aventi un livello proteico rispettivamente di 26, 19 e 20% p/p vengono spesso mescolate assieme per creare un prodotto alimentare ricco di proteine chiamato “aonori” (o alga verde), molto apprezzato in Giappone. Invece la *Palmaria palmata*, generalmente presente in Europa e Canada, grazie al suo alto contenuto proteico (fino al 35% p/p), viene trasformata in scaglie secche e utilizzata per ottenere diversi prodotti funzionali (Marsham et al., 2007; Gordalina et al., 2021).

Tra le macro alghe, le specie appartenenti al genere *Porphyra* possono avere un livello proteico che può raggiungere il 47%. Esse sono utilizzate nelle preparazioni di sushi e vengono trasformate in prodotti tostati (come lo yaki-nori) oppure possono essere bollite in salsa di soia (tsukudani-nori) (Hayes, 2015). Questi valori sono paragonabili a quelli riscontrati in verdure ad alto contenuto proteico, quali verdure a foglia verde e legumi (menta 30,9%; coriandolo 22,2%; spinaci 26,5%; cavolfiore 29,9%; soia 35-40%; ceci 20-25%) e cereali principali (frumento 8-15%, orzo 8-15%, riso 7-9%, mais 9-12%) (Gordalina et al., 2021).

Pertanto, le macro alghe sono in grado di coprire il fabbisogno umano di amminoacidi essenziali (Mæhre et al., 2014a). Per quanto riguarda le microalghe invece, il contenuto proteico può raggiungere anche il 70%, come nel caso di *Spirulina maxima* (Becker, 2007). Anche in questo caso il PDCAAS è comparabile a quello delle fonti animali, ad esempio ne è un esempio *Arthrospira plantensis* che ha un valore di 0,84 (Tessier et al., 2021).

Questi dati sostengono l'utilizzo di fonti proteiche di origine algale per supportare la nutrizione umana.

### 3.2 Lipidi

Nelle macro alghe il contenuto lipidico è relativamente basso con valori inferiori al 5% p/p ed è rappresentato prevalentemente da acidi grassi, glicolipidi e fosfolipidi (Jayasinghe et al., 2018). Le differenze nella quantità e nel profilo degli acidi grassi possono essere correlate al profilo genetico o alle differenze ambientali (intensità della luce, qualità dell'acqua del mare e temperatura). In generale, i ricercatori hanno osservato un contenuto lipidico più elevato nelle specie brune rispetto alle verdi. (Biancarosa et al., 2018; Jeon et al., 2010a). Gli acidi grassi polinsaturi (PUFA) sono composti essenziali ed è necessario ottenerli attraverso la dieta. Distinguiamo due gruppi di acidi grassi: quelli omega-3 (acido  $\alpha$ -linolenico ALA, acido eicosapentaenoico EPA e acido docosaesaenoico, DHA) e quelli omega-6 (acido arachidonico ARA, acido linoleico LA,  $\gamma$ - acido linoleico GLA e acido linoleico coniugato CLA) (Buckley et al., 2017). Le alghe brune e rosse sono ricche di EPA e AA, mentre le alghe verdi contengono in prevalenza acido esadecatetraenoico, oleico, palmitico e PUFA (Jeon et al., 2010b). Il rapporto ottimale tra  $\omega$ -6 e  $\omega$ -3 per la salute cardiovascolare è stato stimato tra 1:1 e 1:4 (Simopoulos, 2002), ed è stato dimostrato come le alghe rosse e brune abbiano valori migliori rispetto alle verdi (Jayasinghe et al., 2018; Simopoulos, 2002).

Nel caso delle microalghe gli acidi grassi di pregio sono rappresentati in gran parte dai PUFA, acidi grassi polinsaturi, benefici per la salute del cervello e degli occhi, oltre ad avere una funzione protettiva da malattie cardiovascolari, obesità, diabete e artrite (Dolganyuk et al., 2020). Le microalghe che appartengono ai generi *Phaeodactylum*, *Monodus*, *Nannochloropsis* e *Porphyridium* hanno mostrato livelli considerevoli di DHA ed EPA, mentre microalghe dei generi *Cryptocodinium*, *Schizochytrium* e *Ulkenia* risultano contenere quantità maggiori di PUFA (Sahin et al., 2018). Aussant e i suoi colleghi (2018), hanno coltivato otto specie di microalghe in condizioni diverse (temperatura: 8, 14, 20 e 26 °C; tempo: 5, 10 e 14 giorni). Delle otto specie studiate, *Nannochloropsis oculata* e *Isochrysis galbana* hanno dimostrato di aver il più alto contenuto di EPA (2,52 mg/L) e DHA (1,08 mg/L) il quinto giorno se coltivate rispettivamente a 20 °C e a 14 °C. Inoltre, sono stati effettuati studi in vitro sugli effetti di luce e temperatura sulla produzione dei PUFA in *Pavlova lutheri* in presenza di bicarbonato alle concentrazioni 2 a 8 mM. Questi studi hanno messo in luce che le condizioni ottimali si verificano a una temperatura intermedia di 18 °C e a una bassa luminosità, portando a un aumento del contenuto in PUFA del 6% (Guihéneuf & Stengel, 2017). Tuttavia, nello stesso contesto, Khoeyi e i suoi colleghi nel 2012 hanno dimostrato come un aumento dell'intensità luminosa da 37,7 a 100,0  $\mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}$  nel caso della micro alga *Chlorella vulgaris* comporti una riduzione dei livelli di DHA ed EPA rispettivamente del 50 e del 70% (2012).

### 3.3 Carboidrati

I carboidrati sono una fonte di energia essenziale per il corpo umano. Vengono classificati in tre principali categorie: monosaccaridi, disaccaridi e polisaccaridi. Le alghe commestibili contengono quantità variabili di carboidrati come amido, cellulosa e chitina. I livelli di carboidrati nelle macroalghe variano da 4,1% in *Ulva* spp. a 13,1% in *Ascophyllum nodosum* (MacArtain et al., 2007). *Undaria pinnatifida*, invece, ha una percentuale di carboidrati del 9,14%, mentre *Laminaria digitata* del 9,9% (MacArtain et al., 2007). L'alga bruna *Saccharina japonica* ha un contenuto di carboidrati pari al 51,9% del peso secco, mentre l'alga rossa *Gracilaria chilensis* ne contiene il 66,1%. Le alghe verdi *Ulva compressa* e *U. pinnatifida* hanno un contenuto di carboidrati rispettivamente del 48,2% e del 45-52% del peso secco. (MacArtain et al., 2007). Nelle microalghe, il contenuto di polisaccaridi è inferiore rispetto a quello delle macro alghe. Essi vengono suddivisi in pectine, glicoproteine, polisaccaridi solfatati (SPS) e omo- ed etero-polisaccaridi (Matsui et al., 2003).

### 3.4 Vitamine

Le vitamine sono nutrienti essenziali per il mantenimento della buona salute, per questo è fondamentale la loro bilanciata e regolare assunzione tramite la dieta. Le macro alghe sono una buona fonte delle vitamine lipofile A, D, E (tocoferolo) e di vitamine appartenenti al gruppo B (cioè B1, B12) (Tabella 2) (Hamid et al., 2015; Holdt & Kraan, 2011; Mæhre et al., 2014b; Wells et al., 2016).

Tabella 2. Contenuto vitaminico di alcune macroalghe.

Vi-ta-min-e	Alghe brune							Alghe rosse		Alghe verdi	
	<i>Himant-halia elon-gata</i>	<i>Lamina-ria digi-tata</i>	<i>Alaria esculenta</i>	<i>Fucus vesicu-losus</i>	<i>Saccha-rina lattis-sima</i>	<i>Asco-phyllum nodosum</i>	<i>Sar-gas-sum mu-ti-cum</i>	<i>Chon-drus crispus</i>	<i>Palmaria palmata</i>	<i>Porphyra umbilica-lis</i>	<i>Ulva lactual rigida</i>
B1	0.14-0.2	1.38-12.5		<0.2	0.5-0.94	1-27	4		0.7-40	1.44-9.6	4.47-7.5
B2	0.2-1.14	1.38-22	3-110 ppb	0.35	1.4-2.1	5-10	65		4.72-19.1	3.6-34.25	1.99-5.2
B3		34-612	0.52-5			0-30	20		10.83	50-95.13	< 5.0-98
B5									4.3		1.7
B6		5 ppb-64.13	6-100 ppb			125 ppb	tracce		90-250 ppb	290 ppb-112	< 1.0-6
B8		64.13				125 ppb			0.25		0.12 ppb
B9	0.99-2.58	0				0.1-456			1.3-2.63	0.61-125.4	1.5-1080
B12		5-600 ppb	<0.5		3 ppb	0.8-3 ppb	10	0.6-4	90-240 ppb	0.3-20	60 ppb-6
C	285.6-3206.5	12.5-355.3	22.1-497	141.2-770	3.5-18.82	81.75-1650	560	8.83-30.22	63.4-2000	15.6-16.11	< 2.4-9420
K						10	750				
H		64.1				0.1-0.4					0.12
A	0.8-4.5		69-86.5	3.1	0.42	35-80	51		26600 IU 15.9-270	36.5	9581 UI 0.17
D							0.9				
E	90	3.43-2000		71-139	1.6	3.36-500	10		22-162	14.25	19.7 1071.4

Modificata da (Kraan, 2013).

I valori sono espressi in ppm (mg/kg dry weight) tranne dov'è indicato IU (unita internazionale) o ppb ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ).

Note: contenuto vitaminico di queste alghe edibili varia considerevolmente in base a l'aria di raccolta, la stagione e la porzione della pianta

Le microalghe non sono produttrici naturali di vitamina A, tuttavia possono accumulare al loro interno precursori di tale vitamina come caroteni (cioè  $\alpha$ - e  $\beta$ -caroteni) e retinolo (Koyande et al., 2019a). Ljubic nel suo studio (2020) ha esaminato la coltivazione di quattro tipi di microalghe sotto esposizione artificiale ai raggi UVB per 7 giorni, e ha valutato in che modo la dose di UVB ha influenzato l'accumulo di vitamina D3 (coleciferolo). Delle alghe studiate (*Nannochloropsis oceanica*, *Arthrospira maxima*, *Rhodomonas salina* e *Chlorella minutissima*) solo *Nannochloropsis oceanica* è stata in grado di produrre vitamina D3 (1  $\mu\text{g/g}$  di peso secco), con una produzione direttamente proporzionale alla quantità di UVB. Questi risultati suggeriscono che *Nannochloropsis oceanica* potrebbe essere una potenziale nuova fonte di vitamina D3.

Altri ricercatori hanno riportato (Edelmann et al., 2019) che il contenuto di vitamina B9 nelle polveri di *Chlorella* e *Nannochloropsis* è rispettivamente di 25,9 e 20,8  $\mu\text{g/g}$ . Da questi studi si può ipotizzare che il consumo di circa 5 g di polvere di *Chlorella* e di *Nannochloropsis* può fornire una quantità di vitamina B9 pari a un quarto della quantità giornaliera raccomandata (cioè 400  $\mu\text{g/giorno}$ ). Sebbene la quantità di vitamina B12 sia solitamente limitata negli alimenti vegetali, secondo Edelmann e i suoi collaboratori, *Chlorella* conterrebbe 2,4  $\mu\text{g/g}$  di vitamina B12 (2019). Quindi, 5 g di *Chlorella* in polvere fornirebbero cinque volte il fabbisogno giornaliero di vitamina B12. L'aumento del numero di persone che segue uno stile di vita vegano e vegetariano, considerati a rischio di carenza di vitamina B12, ha portato ad un aumento di interesse da parte di consumatori e produttori verso integratori dedicati a colmare queste carenze (Rizzo et al., 2016). Inoltre, l'abbondante quantità di vitamina B12 nelle microalghe ha così destato l'attenzione di numerosi scienziati. Tuttavia, la letteratura sulla bio-accessibilità e biodisponibilità delle vitamine microalgali è molto limitata.

Sabrina P. van den Oever e Helmut K. Mayer hanno condotto uno studio su 57 integratori a base di *Spirulina* e *Chlorella* presenti in commercio per determinare se contengano vitamina B12 in forma attiva o non attiva. Le forme sono state separate tramite cromatografia liquida. I risultati hanno mostrato un'ampia variabilità, tuttavia i prodotti a base di *Chlorella* contenevano principalmente cobalamina attiva, mentre in quelli a base di *Spirulina* era prevalente la forma non attiva (van den Oever & Mayer, 2022).

### **3.5 Metaboliti secondari**

#### **3.51 Composti fenolici**

I composti fenolici delle macro alghe hanno ricevuto notevole attenzione negli ultimi anni grazie alle loro attività antiossidanti, antiproliferative, antimicrobiche, antiallergiche, antidiabetiche e

neuroprotettive (Cotas et al., 2020; Gupta et al., 2012; Murray et al., 2017) che possono garantire applicazione in ambito nutraceutico, farmaceutico, medicinale e cosmetico. I fenoli sono composti ad anello benzenico, con sostituzione di uno o più gruppi idrossilici. Possono essere classificati sulla base del loro scheletro carbonioso in acidi fenolici, suddivisi a sua volta in acidi idrossibenzoici e in acidi idrossicinnamici, stilbeni, flavonoidi e tannini. Diversamente dai composti fenolici delle piante terrestri che derivano strutturalmente dall'acido gallico ed ellagico, i composti algali derivano dalle unità floroglucinoliche polimerizzate (1,3,5-triidrossibenzene) (Holdt & Kraan, 2011). Gli studi hanno dimostrato che diverse specie di alghe presentano profili fenolici distinti, con differenze nel tipo e nella quantità a seconda di vari fattori, tra cui l'habitat e la stagionalità (Santos et al., 2019). I fenoli nelle alghe svolgono un ruolo chiave nei meccanismi di difesa contro gli stress ambientali come le radiazioni UV, oltre ad agire come molecole di segnalazione per la comunicazione intercellulare (Santos et al., 2019).

I ricercatori hanno mostrato un interesse significativo per i metaboliti fenolici delle alghe, in particolare i florotannini. Questi composti, tra cui ecolo, 7-floroecolo e fucodifloroecolo, sono stati trovati in grande quantità nelle specie *Ecklonia* (Leandro et al., 2020). Inoltre, altri composti come acido gallico, acido ferulico, acido caffeico, quercitina, kaempferolo ed epicatechina sono stati indentificati in concentrazioni variabili tra le specie di alghe verdi, rosse e brune (Holdt & Kraan, 2011; Leandro et al., 2020; Santos et al., 2019). Nonostante le microalghe contengano livelli apprezzabili di composti fenolici, la maggior parte degli studi sui composti fenolici acquatici fanno riferimento alle macroalghe. Tuttavia, la documentazione disponibile sulle microalghe mostra differenze significative, così come nel caso delle macroalghe, per la specie, le condizioni di coltivazione e le tecniche di estrazione. Uno studio (Goiris et al., 2012) ha stato dimostrato come la composizione fenolica di 32 specie di microalghe vari tra 54 e 375 mg/g. Vale la pena di notare che mentre la letteratura ha riportato il frutto di *Vitis vinifera* come frutto a più elevato contenuto di composti fenolici, uno recente studio ha mostrato che anche le microalghe contengono livelli comparabili di questi composti (Manach et al., 2004).

Per facilitarne l'uso delle macro e microalghe nell'industria alimentare, si raccomanda di condurre studi dettagliati di caratterizzazione dei composti fenolici, in modo da permettere un confronto accurato dei loro potenziali benefici con specifici alimenti funzionali.

### 3.5.2 Pigmenti

I pigmenti sono metaboliti secondari responsabili della colorazione degli organismi viventi, della raccolta di energia luminosa per la fotosintesi e della protezione dallo stress ossidativo. Le macro alghe utilizzano la luce come fonte di energia e i pigmenti svolgono un ruolo chiave nella raccolta dell'energia solare (Aryee et al., 2018). I principali gruppi di pigmenti microgliali includono carotenoidi, clorofilla, fenoli e ficobiliproteine (Levasseur et al., 2020a). Sia la clorofilla che i carotenoidi subiscono variazioni stagionali a seconda dell'esposizione ai raggi UV. I pigmenti più abbondanti in alcuni tipi di alghe sono riportati in Tabella 3.

Tabella 3. Pigmenti presenti in diversi tipi di alghe.

Divisione	Nome botanico	Pigmento più abbondante
Chlorophyta	<i>Chlorella</i> spp.	Chlorophyll b
Charophyta	<i>Spirogyra</i>	Chlorophyll b
Euglenophyt	<i>Euglena gracilis</i>	Chlorophyll b
Phaeophyta	<i>Fucus vesiculosus</i>	Chlorophyllc1+c2, Fucoxanthin
Chrysophyta	<i>Dunaliella salina</i>	Chlorophyll c2, Peridinin
Pyrrhophyta D.	<i>Amphidinium carterae</i>	Chlorophyllc2, Phycobilins
Cryptophyta	<i>Cryptomonas</i> spp.	
Rhodophyta	<i>Porphyridium cruentum</i>	Phycoerythrin, Phycocyanin
Cyanophyta	<i>Spirulina platensis</i>	Phycoerythrin, Phycocyanin

Modificata da (Alam, 2019).

### 3.5.3 Carotenoidi

I carotenoidi sono una classe di pigmenti accessori di natura lipidica, noti anche come tetraterpenoidi. Vengono sintetizzati dagli organismi fotosintetici, tra cui le alghe, e contribuiscono allo svolgimento della fotosintesi insieme alla clorofilla. Inoltre lavorano come agenti fotoprotettivi andando a inattivare i radicali formati durante la fotosintesi (Barsanti & Gualtieri, 2014). Questi pigmenti sono responsabili delle caratteristiche colorazioni rosse, arancioni e gialle delle alghe. Sono stati identificati più di 600 carotenoidi (Rammuni et al., 2019), che sulla base della struttura chimica vengono suddivisi in due classi principali: caroteni e xantofille (Hamidi et al., 2020). I caroteni, quali licopene e  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ -carotene, sono costituiti esclusivamente da idrocarburi ( $C_{40}H_{56}$ ), mentre le xantofille (es. luteina, zeaxantina e astaxantina) presentano al loro interno anche ossigeno ( $C_{40}H_{56}O_2$ ) (Hamidi et al., 2020; Koutsaviti et al., 2018a). Uno studio condotto su 15 diverse specie provenienti da aree tropicali ha rivelato come, a differenza dei PUFA, i livelli di carotenoidi non siano influenzati dal luogo di campionamento ma solo dal tipo di phyla (Susanto et al., 2019).



La distribuzione dei carotenoidi presenti in alcune alghe è stata riportata in Tabella 4.

Tabella 4. Ripartizione dei carotenoidi nelle diverse classi algali.

Classe	Caroteni		Xantofille										Altre xantofille
	$\beta$	$\alpha$	Ze	Vi	Ne	Da	Dd	Fx	Va	Lu	Lo	Sx	
Cyanophyta	H	L	H										No, L; Ec, H; My, H
Glaucophyta	H		H										
Rhodophyta													
Unicellulari	H		H										
Macrofite	L	L	H	L				L		H			
Cryptophyta		H	L										Al, L; Cr, L; Mo, L
Heterokontophyta													
Chrysophyceae	H		L			L	L	H	L				
Raphidophyceae	H		H	L		L	L	L					
Bacillariophyceae	H		L			L	L	H					
Phaeophyceae	H		H	H		L	L	H					
Xanthophyceae	H		L			H	H						Va-FA, L
Eustigmatophyceae	H			H					L				
Haptophyta	H		L			L	H	H					Fx-FA, L
Dinophyta	L		L			L	H	L					Pe, H
Euglenophyta	H		L		L	L	H				L	L	
Chlorarachniophyta	H		L	L	L					L	L		Lo-FA, L
Chlorophyta													
Prasinophyceae	H	L	L	H	H					L	L	H	Pr, L; Lo-FA, L; Sx-FA, H
Chlorophyceae	H	H	L	H	H					H	L	L	Sx-FA, L
Ulvophyceae	H	L	L	H	H					L	L	L	Sx-FA, H
Trebouxiophyceae	H		L	H	H					H			
Charophyceae	H		L	H	H					H			
Piante	H	L	L	H	H					H			

Adattato da (Takaichi, 2011).

“H: alto contenuto di carotenoide nella maggior parte delle specie della classe; L: basso contenuto nella maggior parte delle specie o maggiore carotenoide solo in alcune specie.  $\alpha$ ,  $\alpha$ -carotene;  $\beta$ ,  $\beta$ -carotene; Al, alloxantina; Cr, crocoxantina; Da, diatoxantina; Dd, diadinoxantina; Ec, echinenone; -FA, estere di acido grasso; Fx, fucoxantina; Ecco, loroxantina; Lu, luteina; Mo, monadoxantina; My, glicosidi del mixolo e glicosidi dell'oscillolo; Ne, neoxantina; No, nostoxantina; Pe, peridinina; Pr, prasincoxantina; Sx, sifonoxantina; Va, vaucherioxantina; Vi, violaxantina; Ze, zeaxantina.”

### 3.5.4 Clorofille

Le clorofille sono pigmenti verdi naturali fondamentali negli organismi fotosintetici per la raccolta di energia dalla luce solare. Nella loro struttura è presente uno ione centrale di magnesio, che svolge un ruolo funzionale nel processo di fotosintesi delle alghe. Esistono in natura diverse clorofille la clorofilla a, quella b, c e quella d. Le alghe brune sono ricche in clorofilla a e c, mentre la b è principalmente legata alle alghe verdi. La presenza di clorofilla d invece è peculiare delle alghe rosse (Sturm et al., 2013). Inoltre il contenuto di clorofille varia tra il 0,5 e il 4% della massa secca totale a seconda del ceppo algale e delle condizioni di crescita, il contenuto (Ricketts, 1965).

La distribuzione di clorofille nelle varie famiglie è riportata in Tabella 5.

Tabella 5. Ripartizione delle clorofille nelle classi algali.

Classe	Clorofille		
	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>c</i>
Cyanophyta	H	L	
Glaucophyta	H		
Rhodophyta			
Unicellulari	H		
Macrofite	H		
Cryptophyta	H		H
Heterokontophyta			
Chrysophyceae	H		H
Raphidophyceae	H		H
Bacillariophyceae	H		H
Phaeophyceae	H		H
Xanthophyceae	H		H

Eustigmatophyceae	H		
Haptophyta	H		H
Dinophyta	H		H
Euglenophyta	H	H	
Chlorarachniophyta	H	H	
Chlorophyta			
Prasinophyceae	H	H	
Chlorophyceae	H	H	
Ulvophyceae	H	H	
Trebouxiophyceae	H	H	
Charophyceae	H	H	
Piante	H	H	

Adattato da (Takaichi, 2011).

“H: alto contenuto di carotenoide nella maggior parte delle specie della classe; L: basso contenuto nella maggior parte delle specie o maggiore carotenoide solo in alcune specie.”

Oltre al loro ruolo fotosintetico, è stato dimostrato che le clorofille mostrano una forte capacità antiossidante: hanno un ruolo protettivo garantendo l'integrità del tessuto algale contro lo stress ossidativo che può essere provocato da un'eccessiva esposizione alle radiazioni UV (Koutsaviti et al., 2018a). Suprami et al. (2016) hanno esaminato gli effetti ottenuti su ratti Wistar trattati con nitrato di sodio nutriti per 14 giorni con estratti di clorofilla (8 e 16 µg/mL) derivante da *Sanropus androgynus*. Gli autori hanno osservato una significativa protezione antiossidante come risultato del trattamento.

## Idrocolloidi

### 3.6.1 Alginati

Gli alginati sono polimeri anionici ricavati dalla parete cellulare di microalghe e alghe brune, in particolare *Macrocystis porifera*, *Ascophyllum nodosum*, *Alario*, *Ecklonia*, *Eisenia*, *Nercocystis*, *Sargassum*, *Cystoseira* e *Fucus* spp. (Sachan et al., 2015). Inoltre, sono copolimeri lineari dell'acido D-mannuronico e L-glucuronico in proporzioni variabili legati da legami (1-4) glicosidici. Il rapporto tra i due varia in base all'origine e al tipo di alga con influenze sulle proprietà finali dell'estratto: una

maggior concentrazione di acido L-glucuronico conferisce compattezza mentre il D-mannuronico va ad aumentare la flessibilità (Fu et al., 2011). Essi vengono prodotti tramite fotosintesi e quindi il periodo migliore per la raccolta è la fine dell'estate. L'estrazione avviene tramite trattamento con sostanze che permettono l'estrazione di sali insolubili di calcio, sodio e magnesio tramite metodi di scambio ionico. Successivamente si ha la conversione in sali solubili (solitamente sodici) oppure in acidi alginici (Gombotz & Wee, 1998).

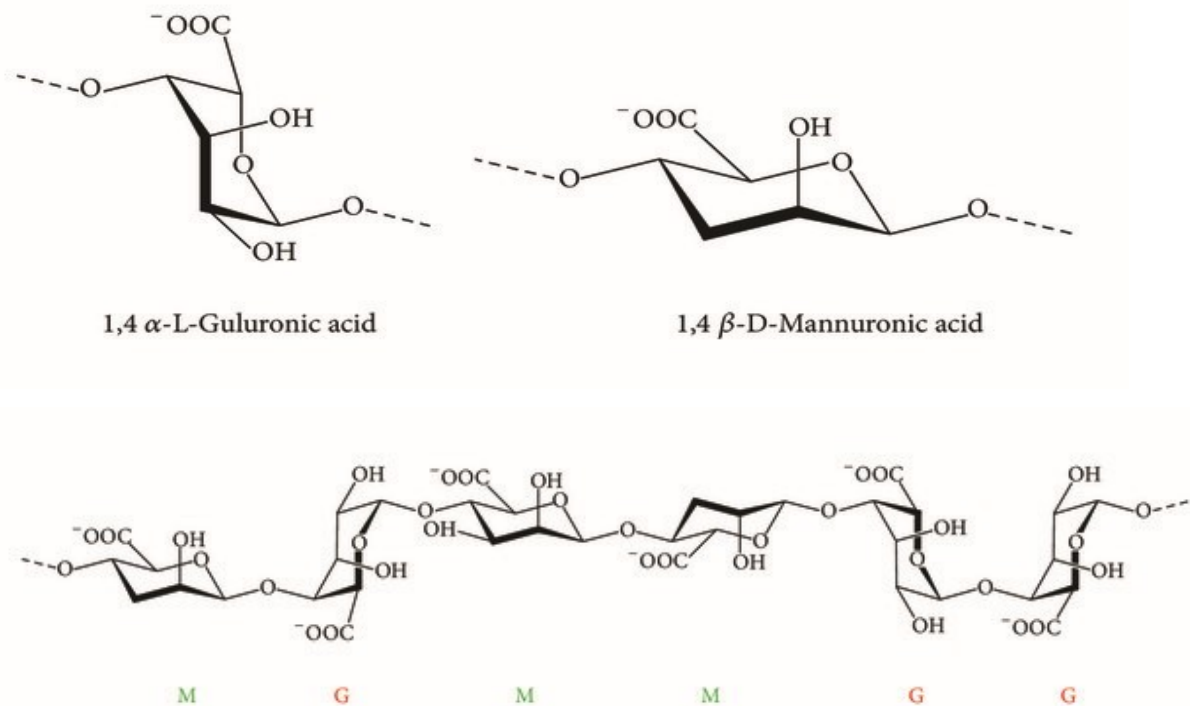


Figura 2 Struttura chimica degli alginati (Szekalska et al., 2016).

### 3.6.2 Carragenani

I carragenani sono polisaccaridi estratti prevalentemente dalle alghe rosse della famiglia delle Rhodophyta quali *Chondrus cypus*, *Euchemum*, *Gigartina*. Sono divisi in tre gruppi a seconda del grado di polimerizzazione ed esterificazione. Posso essere gel più densi (kappa), gel che si formano a combinazione con le proteine (lambda) e gel più morbidi (iota) (Figura 3).

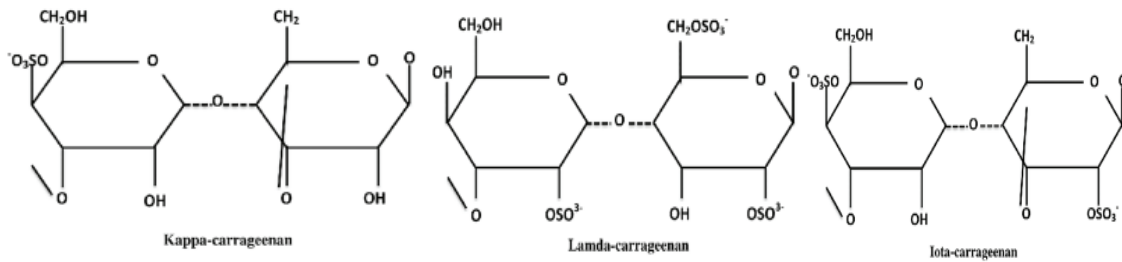


Figura 3 Struttura chimica dei carragenani kappa, lambda e iota (Rupert et al., 2022a).

La struttura è costituita da polimero lineare di  $\beta$ -d-galattosio (G-unit) (1,4)-l fuso con  $\alpha$ -d-galattosio (D-unit) e/o 3,6-anidro- $\alpha$ -d-galattosio (DA-unit). Le molecole di carrabiosio sono legate dai ponti  $\alpha$ -1,3 glicosidici, che grazie alla loro variabilità in numero e posizione degli esteri solfati e tramite la presenza o l'assenza dei 3,6-anidro-bridge sull'  $\alpha$ -d-galattosio sono molto stabili (Knutzen et al., 1994).

### 3.6.3 Agar

L'agar è un polisaccaride naturale che si ottiene tramite un processo che prevede la triturazione di alcune alghe (alghe marine della famiglia Gelidiaceae e Sphaerococcaceae e da alghe rosse della classe delle Rhodophyceae), l'essiccazione e la scottatura in acqua e acido acetico o solforico diluito. I valori nutrizionali per 15 ml (1gr) essiccati di agar sono riportati in Tabella 6. L'agar fornisce quantità molto piccole di vitamine e minerali tra cui calcio, ferro, zinco, potassio, magnesio e acido folico.

Tabella 6. Contenuto nutrizionale dell'agar in 15 ml di essiccato.

Nutrizione	Per 15 ml (1 g) essiccati
Calorie	3kcal
Proteine	0,06gr
Carboidrati	0,8gr
Fibre	0,1 gr
Zuccheri	0,03 gr
Lipidi	0 gr

L'agar essendo una fonte di fibre che stimolano il transito intestinale, deve essere accuratamente consumato per evitare interazione con alcuni farmaci (Sanaka et al., 2007). Infatti, è stato dimostrato che è in grado di potenziare gli effetti inibitori indotti da statine, bloccare le proprietà antineoplastiche degli antitumorali, favorire gli effetti dei farmaci usati contro l'obesità, aumentare l'effetto dei composti con attività antiossidante o lassativi (Yonekura & Suzuki, 2005).

#### **4. Proprietà di alghe e microalghe**

##### **4.1 Attività antiossidante**

A causa della crescente preoccupazione per le malattie causate dallo stress ossidativo, sono stati sviluppati numerosi approcci terapeutici e farmacologici per identificare gli alimenti ricchi di antiossidanti naturali (Rietjens et al., 2002). Un'ampia varietà di composti antiossidanti impiegati ad oggi proviene dalle piante, tuttavia, la scoperta di nuovi composti con bioattività maggiori rispetto a quelle presenti nelle piante terrestri, sta attirando l'attenzione sulle risorse marine (Lauritano et al., 2016). A questo proposito, le microalghe marine sono state suggerite come fonti interessanti e significative di antiossidanti grazie al loro contenuto di polifenoli, carotenoidi e flavonoidi (Rani et al., 2013).

In condizioni fisiologiche normali, esiste un equilibrio (omeostasi) tra le specie chimiche pro ossidanti e antiossidanti, tuttavia, una situazione di squilibrio a favore dei fattori pro ossidanti può portare a stress ossidativo (Halliwell, 2006). Le specie reattive dell'ossigeno (ROS) e le specie di radicali non liberi possono danneggiare l'organismo, tuttavia gli antiossidanti lavorano per impedire che ciò accada (Rani et al., 2013). Le specie di ROS più significative sono il superossido ( $\bullet O_2^-$ ), l'ossidrile ( $\bullet OH$ ), il per ossidrile ( $ROO\bullet$ ), l'alcossile ( $RO\bullet$ ) e l'ossido nitrico ( $NO\bullet$ ), mentre le specie di radicali non liberi includono l'ossigeno singoletto ( $O_2$ ), perossido di idrogeno ( $H_2O_2$ ) e acido ipocloroso ( $HOCl$ ) (Pietta, 2000).

I ROS possono essere generati durante il normale metabolismo, da inquinanti, fumo, mancanza di sonno e irradiazione mediante esposizione a luce ultravioletta, raggi X o raggi gamma (Pietta, 2000). Gli effetti dello stress ossidativo includono perossidazione della membrana lipidica, gonfiore e lisi mitocondriale, azioni mutagene e modificazioni proteiche post-traduzionali. È stato scoperto che numerosi disturbi degenerativi, tra cui l'Alzheimer, il Parkinson, l'aterosclerosi, l'artrite reumatoide, il cancro, nonché l'invecchiamento accelerato sono associati a questo tipo di danno ossidativo (Gülçin et al., 2006). È stato scoperto che le alghe contengono un'ampia gamma di composti ad azione

antiossidante, tra cui carotenoidi, polifenoli, acidi fenolici, flavonoidi e tannini (Koutsaviti et al., 2018b; Leliaert et al., 2012; Lordan et al., 2011). De Jesus Raposo et al. (2015) hanno collegato il potenziale antiossidante dei carotenoidi alla presenza di doppi legami coniugati e gruppi funzionali come epossidico, acetile, allene e acetilene nella loro struttura chimica. Uno studio condotto da Saeed et al. (2020) mostra come l'ULU (*Ulva lactuca ulvan*) un eteropolisaccaride solforato estratto da *Ulva lactuca* abbia proprietà antiossidanti. Chakraborty e Joseph ha studiato l'attività antiossidante e il contenuto fenolico totale delle alghe brune *Turbinaria* spp. I risultati hanno mostrato un contenuto fenolico maggiore nella frazione di acetato di etile di *Turbinaria ornata*, ma il potenziale antiossidante è risultato più alto in *Turbinaria ornata*, come dimostrato dall'attività di eliminazione dei radicali DPPH (2016). O'Sullivan e colleghi (2011a) hanno esaminato il potenziale antiossidante degli estratti metanolici di cinque diversi tipi di alghe brune, attraverso test chimici e saggi su culture cellulari di carcinoma del colon umano. I risultati hanno mostrato che *F. vesiculosus* e *F. serratus* presentano la massima attività antiossidante, mentre *L. hyperborea* mostra un'attività minima nella linea cellulare di carcinoma del colon 2 (Caco-2) e nessuna attività antiossidante.

Chandini et al. (2008) hanno valutato l'attività di *Sargassum marginatum*, *Padina tetrastomatica* e *Turbinaria conoides*. La frazione di acetato di etile di *S. marginatum* ha mostrato la più alta attività antiossidante totale. Inoltre sono stati studiati composti di origine peptidica con possibile azione antiossidante: nel loro studio Ko e i suoi collaboratori (2012a) hanno isolato da *Chlorella ellipsoidea* un pentapeptide con la sequenza amminoacidica Leu-Asn-Gly-Asp-Val-Trp, e hanno riportato significative capacità di scavenging di radicali perossidici, 1,1-difenil-2-picrilidrazile (DPPH) e radicali idrossilici con valori di IC50 rispettivamente di 0,02, 0,92 e 1,42 mM. Altri ricercatori hanno osservato che i peptidi di *Alexandrium minutum* inducono citotossicità in linee cellulari di carcinoma polmonare umano (Wi38) (De Pauw et al., 1984). Inoltre le alghe contengono innumerevoli vitamine, tra cui A, C ed E, le cui proprietà antiossidanti sono state ampiamente dimostrate in letteratura (de Quirós et al., 2010; Nielsen et al., 2021).

## 4.2 Effetto antimicrobico

I composti antimicrobici contenuti nelle alghe appartengono a diverse classi chimiche e i loro livelli variano durante le fasi di crescita delle alghe e con la stagionalità. È stato dimostrato che specie di *Polysiphonia* producono composti antibiotici durante tutto l'anno, specie di *Laminaria* raggiungono la massima produzione durante il periodo invernale, specie di *Dictyota* durante l'estate, mentre specie di *Codium* ha una migliore efficienza durante la primavera (Laxminarayan et al., 2013).

Bhuyar e suoi collaboratori (2020) hanno invece testato l'estratto etanolic dell'alga rossa *Kappaphycus alvarezii* contro il *Bacillus cereus*, i risultati hanno indicato una zona di inibizione con meno di 10 mm di diametro. Martelli et al. hanno studiato l'azione di *Himanthalia elongata* sulla crescita di *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes* e *Staphylococcus aureus*, ceppi batterici responsabili della degradazione degli alimenti. L'estratto si è rivelato efficace nel ridurre i patogeni (2020). Jang e Lee (2015) hanno valutato il potenziale antibatterico di 51 estratti metanolici di alghe domestiche coreane contro agenti patogeni di origine alimentare, come *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* e *Listeria monocytogenes*. Degli estratti testati, i microrganismi erano particolarmente sensibili agli estratti di *Laurencia okamurae* e agli estratti di *Dictyopteris undulata* che esercitavano un potenziale antibatterico paragonabile a quello della streptomina (Jang & Lee, 2015). Senthilkumar & Sudha hanno riportato che l'estratto metanolic di *C. linum* è efficace contro *B. cereus*, con una zona di inibizione di 27 mm, rispetto al cloramfenicolo. Questi risultati hanno suggerito una possibile associazione tra l'attività antimicrobica dell'estratto metanolic di *C. linum* al suo contenuto fenolico (672,3 mg/g come equivalenti di acido gallico) e alle sue proprietà di scavenging (IC<sub>50</sub> 9,8 µg/mL) (2012). Estratti di *Eklonia cava* sono stati testati contro *Staphylococcus aureus* e *Salmonella spp.*, e hanno mostrato buona azione inibente su tutti i ceppi testati (Choi et al., 2010). Scaglione et al (2019) hanno anche studiato il potenziale antimicotico e anti-micotossigenico degli estratti fenolici di *Nannochloropsis oculata* e *Spirulina* per inibire la crescita di colture di *Fusarium graminearum*, un fungo produttore di tricoteceni che intacca le coltivazioni di cereali. Gli autori hanno osservato che estratti fenolici di *Nannochloropsis* inibiscono acetilati, nivalenolo e deossinivalenolo del 98%, mentre gli estratti di *Spirulina* riducono la produzione di acetilati del 78%, e di deossinivalenolo, e nivalenolo del 62%.

Gli estratti di alghe contenenti carragenine hanno dimostrato di poter svolgere un'attività antimicrobica: essi si sono dimostrati efficaci nella soppressione del *Mycobacterium tuberculosis* grazie all'inibizione dell'enzima InhA, presente nel ceppo batterico e quindi controllando la sua crescita (Guo et al., 2022; Rupert et al., 2022b).

### **4.3 Proprietà protettive sul sistema cardiovascolare**

Secondo l'OMS, le malattie cardiovascolari e cerebrovascolari rappresentano oggi la principale causa di mortalità nella popolazione. I polisaccaridi solfati derivati dalle alghe possiedono proprietà che possono prevenire la coagulazione del sangue e ridurre il rischio di trombosi (Délérís et al., 2016a). Ustyuzhanina e i suoi colleghi (2016) hanno preparato fucani lineari altamente solfati da xilofucani



ramificati isolati dall'alga bruna *Punctaria plantaginea*, e hanno scoperto che questi derivati hanno proprietà anticoagulanti e antitrombotiche simili a quelli dell'eparinoide Clexane (enoxaparina) e del fucoidano dell'alga bruna *S. latissima*. Un altro gruppo di ricercatori ha isolato due peptidi (Gly-Met-Asn-Asn-Leu-Thr-Pro e Leu-Glu-Gln) con proprietà antipertensive in *Nannochloropsis oculata* (Qian et al., 2013). Questi peptidi possono esibire proprietà antiipertensive attraverso l'inibizione dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), con aumento dei livelli di ossido nitrico attraverso la stimolazione della via endoteliale dell'ossido nitrico sintasi e vasodilatazione. Allo stesso modo Ko e i suoi colleghi (2012b) hanno scoperto che i peptidi di *Chlorella ellipsoidea* hanno attività di ACE inibizione e in particolare il peptide Val-Glu-Gly-Tyr ha mostrato un'attività di inibizione dell'ACE con una IC50 di 128,4  $\mu$ M nei ratti spontaneamente ipertesi. Da questo stesso studio, gli autori hanno osservato inoltre che lo stesso peptide ha ridotto gli effetti della pressione arteriosa sistolica quando le frazioni peptidiche studiate sono state somministrate ai ratti tramite studi in vivo. Uno studio su larga scala che ha coinvolto 86.113 partecipanti (40.707 uomini e 45.406 donne) ha dimostrato che il consumo di alghe e microalghe è associato a un minor rischio di cardiopatia ischemica (Murai et al., 2019). Grazie al loro contenuto di omega-3 le alghe possono essere una fonte alternativa al consumo di oli derivati da pesce, i quali hanno bassa stabilità all'ossidazione e un sapore sgradevole. Inoltre sono una fonte di HEPA e DHA, i quali possono aiutare a regolare i lipidi nel sangue (Bernstein et al., 2012).

#### 4.4 Proprietà anti proliferative

Le microalghe non sono produttrici naturali di vitamina A, tuttavia possono accumulare al loro interno precursori di tale vitamina come caroteni (cioè  $\alpha$ - e  $\beta$ -caroteni) e retinolo, che possono aiutare a proteggere contro lo sviluppo di alcuni tipi di cancro (Koyande et al., 2019b)

L'impatto della fucoxantina sulle linee cellulari tumorali è stato studiato da Almeida e altri ricercatori (2018) utilizzando la linea cellulare linfoblastoide umana TK6, la linea cellulare di carcinoma broncopolmonare umano NSCLC-N6 e la linea cellulare di leucemia eritromieloblastoide K562. Secondo lo studio, tutte le linee cellulari studiate dopo il trattamento con fucoxantina hanno mostrato una diminuzione della capacità proliferativa. Allo stesso modo, studi condotti in vivo sui topi hanno dimostrato che somministrare loro estratti di fucoxantina a base di microalghe può portare a una ridotta crescita tumorale in linfomi da versamento primario, sarcomi e osteosarcomi (Cianciosi et al., 2018). La fucoxantina in combinazione con il troglitazone ha mostrato effetti citotossici in diverse linee cellulari di cancro del colon umano (Hosokawa et al., 2004). È noto che le clorofille negli

alimenti vegetali trasformati e in seguito all'ingestione da parte dell'uomo vengono convertite in feofitine, pirofeofitine e feoforbidi. Questi derivati hanno mostrato effetti antiossidanti e antimutageni e possono svolgere un ruolo significativo nella prevenzione del cancro (Shailaja et al., 2019).

#### 4.5 Azione antiinfiammatoria

L'infiammazione è un problema medico estremamente complesso e diffuso a livello globale. Può essere causata da diversi fattori, quali inquinamento ambientale, intossicazione chimica e infezione batterica, ed è causa di lesioni o morte delle cellule. L'infiammazione cronica è responsabile di circa il 20% di tutti i tumori (Sornsiri et al., 2018).

Ciò ha spinto i ricercatori a sottoporre le alghe a studi dettagliati per valutare la loro potenziale attività antiinfiammatoria (Tabella 7).

Tabella 7. Attività antiinfiammatoria di alcune alghe

Specie di alghe	Estratto/composto attivo	Attività biologica
<sup>a</sup> <i>Forfira dentata</i>	Estratti metanolici	Effetto antinfiammatorio nella linea cellulare di macrofagi RAW 264.7 di topo indotta da lipopolisaccaride (LPS).
<sup>b</sup> <i>Caulerpa messicana</i>	Estratti metanolici	Diminuzione dell'edema dell'orecchio indotto da xilene e riduzione della migrazione cellulare.
<sup>c</sup> <i>Myagropsis myagroides</i>	Fucoxantina	Stimolazione di macrofagi RAW 264.7 da LPS.
<sup>d</sup> <i>Ulva reticulata</i>	Estratti metanolici	Riduzione dell'edema della zampa posteriore indotto nei ratti e peritonite in modelli infiammatori acuti e cronici.
<sup>e</sup> <i>Laminaria saccharina</i>	Polisaccaridi solfati	Inibizione del reclutamento dei leucociti nel ratto e dell'adesione dei neutrofili alle piastrine.
<sup>f</sup> <i>Orphyra dioica</i> <i>Palmaria palmata</i> <i>Chondrus crispus</i>	$\beta$ -carotene Fucoxantina PUFA	Inibizione dei macrofagi attivati da LPS
<sup>g</sup> <i>Caulerpa cupressoides</i>	Polisaccaridi solfati	Diminuzione della migrazione dei neutrofili.

<sup>h</sup> <i>Dictyota menstrualis</i>	Eterofucano	Effetto anti migratoria nei leucociti sia tramite legame alla superficie dei leucociti, che l'induzione chimica nella cavità peritoneale.
<sup>i</sup> <i>Dictyopterisprolifera</i> <i>Grateloupia lanceolata</i> <i>Grateloupia filicina</i>	Estratto etanolic	Attività antiinfiammatoria tramite riduzione della produzione di prostaglandina E2 indotta da LPS, dell'espressione dell'ossido nitrico sintasi inducibile (iNOS) e della cicloossigenasi-2 (COX-2) a livello proteico nelle cellule RAW 264.7. Riduzione del rilascio del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- $\alpha$ ) e dell'interleuchina 6 (IL-6) nel terreno.
<sup>j</sup> <i>Gracilaria cornea</i>	Frazione polisaccaridica solfatata	Inibizione dell'edema della zampa di ratto indotto da carragenina e destrano, istamina e L-arginina. Controllo dei livelli di mRNA e proteine di IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ e COX-2.
<sup>k</sup> <i>Porfira yezoensis</i>	Dc-porfirano	Riduzione della produzione di ossido nitrico (NO) nelle cellule RAW 264.7 stimulate con LPS.
<sup>l</sup> <i>Piropia Yezoensis</i>	Astaxantina Xantofila	Azione antinfiammatoria.
<sup>m</sup> <i>Lobofora variegata</i>	Fucani	Riduzione dell'edema della zampa, dell'essudato plasmatico, e della migrazione dei leucociti.
<sup>n</sup> Alghe rosse	Carragenina Fucoidano Condroitina	Diminuzione dell'espressione iNOS. delle espressioni di TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ e interferone-c (IFN-c) e soppressione dell'attività di COX-2.
<sup>o</sup> <i>Fucus vesiculosus</i>	Fucoidano	Dermatite antiatopica
<sup>p</sup> <i>Tetraselmis suecica</i>	Caroteni, luteina, violaxantina, anteraxantina, neoxantina	Attività antiinfiammatori nelle cellule umane esposte a danno ossidativo con 30 mM di H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .
<sup>q</sup> <i>Chlorella stigmatophora</i> e <i>Phaeodactylum tricorutum</i>	polisaccaridi	Effetti antinfiammatori più elevati rispetto all'indometacina (IC <sub>50</sub> =8,58 mg/kg) nei ratti con edema della zampa indotto da carragenina.
<sup>r</sup> <i>Porphyra tenera</i>	porfirano	Attività antinfiammatoria tramite scavenging delle specie reattive dell'ossigeno

<sup>a</sup> (Kazłowska et al., 2010), <sup>b</sup> (Bitencourt et al., 2011), <sup>c</sup> (Heo et al., 2010), <sup>d</sup> (Diem Hong et al., 2011), <sup>e</sup> (Crocchi et al., 2011), <sup>f</sup> (Robertson et al., 2015), <sup>g</sup> (Rodrigues et al., 2012), <sup>h</sup> (Albuquerque et al., 2013), <sup>i</sup> (Ahn et al., 2015), <sup>j</sup> (Coura et al.,

2015), <sup>k</sup>(Isaka et al., 2015), <sup>l</sup>(Ha et al., 2020), <sup>m</sup>(Siqueira et al., 2011), <sup>n</sup>(Wijesekara et al., 2011), <sup>o</sup>(Tian et al., 2019), <sup>p</sup>(Sansone et al., 2017), <sup>q</sup>(Saini & Keum, 2018), <sup>r</sup>(Fleurence & Ar Gall, 2016a).

#### **4.6 Antipertensiva e ipoglicemizzante**

Le alghe sono note per il loro alto contenuto di acido linolenico e i suoi derivati, composti noti per la capacità di ridurre la viscosità del sangue e facilitare l'interazione tra vasi sanguigni e sostanze vasocostrittrici. Gli studi hanno dimostrato che acido linolenico all'1%, può portare ad una diminuzione della pressione sanguigna di 5 mmHg (Cardoso et al., 2015; Délérís et al., 2016b; Djoussé et al., 2005). In uno studio, Ryan e i suoi colleghi (2009) hanno misurato l'impatto dell'integrazione di olio di alghe DHA sulla pressione e la frequenza cardiaca, dimostrando che entrambe venivano ridotte significativamente. Inoltre i ricercatori hanno scoperto che l'alginato presente nelle alghe può ridurre i livelli di zucchero nel sangue di pazienti con diabete di tipo II (Qin, 2018; Sharifuddin et al., 2015). Nello stesso contesto, gli studi sui fucooidani hanno dimostrato come essi possano aiutare a ridurre i livelli di grassi e zuccheri nel sangue diminuendone l'assorbimento. Jeong e collaboratori hanno dimostrato come il fucooidano a basso peso molecolare abbia ridotto significativamente i livelli di glucosio, colesterolo, trigliceridi e LDL in topi obesi diabetici. Ha inoltre migliorato la tolleranza al glucosio, ridotto gli effetti avversi dello stress del reticolo endoplasmatico e migliorato l'azione dell'insulina attraverso l'attivazione della proteina chinasi attivata da AMP (Jeong et al., 2013). L'acido linolenico contenuto nelle alghe, aiuta la trasformazione del colesterolo contenuto nelle lipoproteine a bassa densità (LDL) in colesterolo delle lipoproteine ad alta densità (HDL) regolando il metabolismo dei grassi (Délérís et al., 2016b; J. H. Kim et al., 2012). Le carragenine, invece, possono svolgere attività ipocolesterolemizzante e possono aiutare a normalizzare i livelli di glucosio, promuovere il rafforzamento delle pareti dei vasi sanguigni e dei capillari e il ripristino dei tessuti dopo ulcerazione (Guo et al., 2022; Rupert et al., 2022b). Uno studio condotto su 76 adulti affetti da diabete di tipo 2 indica che l'agar commercializzato con il nome Slim Kanten possiede benefici molto modesti (Maeda et al., 2005). Inoltre, studi di meta analisi raggruppando 3 studi clinici, hanno riportato un effetto benefico e modesto per contrastare l'ittero neonatale (Ebbesen & Møller, 1977).

#### **4.7 Antiallergica**

È stato scoperto che composti fenolici come la curcumina, l'epigallocatechina e il gallato, nonché i flavonoidi e la quercetina, hanno dimostrato significativa attività antiallergica (Fleurence & Ar Gall, 2016). Nadeeka Madushani Herath e colleghi (2020) hanno valutato l'effetto dei fucooidani estratti da *Undaria pinnatifida* sui sintomi dell'asma causati dall'inquinamento da particolato ambientale (PM) su modello murino. I ricercatori hanno scoperto che la somministrazione di fucooidani riduceva l'infiammazione, la secrezione di muco, le citochine e i mastociti, mentre aumentava la sintesi di IgE. Ciò suggerisce che potrebbero essere un potenziale trattamento per allevare i sintomi dell'asma esacerbati dall'inquinamento. Il porfirano, un polisaccaride solfato ottenuto da *Porphyra tenera* e *Porphyra yezoensis* è noto anche per possedere proprietà antiallergiche: sciolto in acqua al 2% e somministrato per via orale a topi con edema dell'orecchio ha permesso di ridurre l'evoluzione della malattia (Ishihara et al., 2005). Secondo la letteratura i florotannini contenuti in *Eisenia arborea*, usati fin dall'antichità come medicina popolare (Sugiura et al., 2007), mostrano proprietà antiallergiche (Vo et al., 2012).

## **5. Applicazioni industriali:**

### **5.1 Industria alimentare novel food e integratori**

Le alghe sono fonti di nutrienti preziosi quali proteine, fibre, vitamine, minerali, grassi polinsaturi e antiossidanti e possono essere consumate come cibo o come supplemento in un'ampia varietà di prodotti, quali polveri per smoothies, barrette, additivo in prodotti da forno, barrette energetiche. Vengono inoltre utilizzate come esaltatori di sapidità per apportare il gusto umami. Al momento tra le alghe commestibili quelle che trovano un più largo consumo sono spirulina (*Arthrospira platensis*), chlorella (*Chlorella vulgaris*), nori (*Porphyra* spp.), wakame (*Undaria pinnatifida*) e kombu (*Laminaria japonica*). Si prevede in particolare che il consumo di chlorella e spirulina subisca una crescita rispettivamente del 6,4% e dell'8,7% entro il 2025 all'interno del mercato europeo (Commissione Europea, 2022).

Chlorella (*Chlorella vulgaris*) (Figura 4) è un'alga unicellulare verde il cui habitat è costituito sia da ambienti marini che di acqua dolce. Essa presenta una parete cellulare costituita da cellulosa particolarmente robusta che la rende inaccessibile alla digestione, per questo non è utilizzata come alimento ma viene ingerita sotto forma di integratori dopo aver subito particolari metodi di disintegrazione della parete (Bitto et al., 2020; Weber et al., 2022).

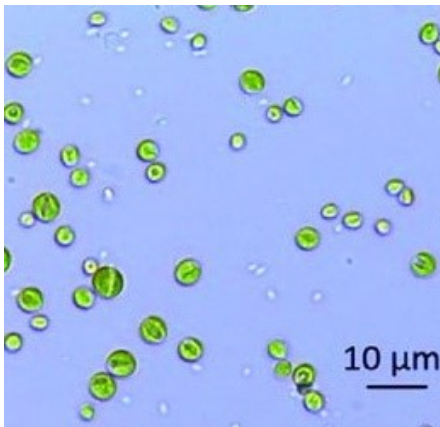


Figura 4. Immagine rappresentativa di cellule di *Chlorella vulgaris*. (Detrell, 2021)

Spirulina (*Arthrospira platensis*) (Figura 5) è un cianobatterio appartenente alle alghe blu-verdi. A differenza di Chlorella la parete cellulare è priva di cellulosa rendendola di facile digestione (Dillon et al., 1995). Grazie alla concentrazione elevatissima di nutrienti Spirulina è stata dichiarata dalla FAO cibo del futuro ed è stato definito miglior cibo per la salute umana da parte dell'OMS. Spirulina presenta un contenuto proteico particolarmente elevato che oscilla tra il 55 e il 70 per cento in peso secco e viene utilizzata comunemente sotto forma di polvere da assumere come tale o per fortificare alimenti di uso comune come pane e formaggio (V. D. Costa et al., 2022; Phang et al., 2000; Saharan & Jood, 2021).

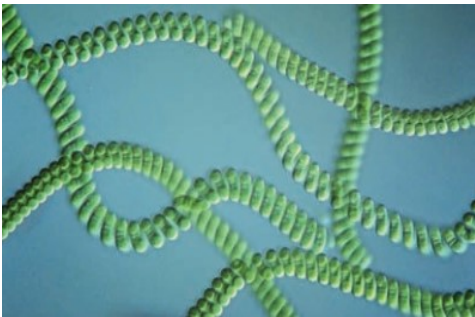


Figura 5. Immagine rappresentativa di *Arthrospira platensis* (Asghari et al., 2016)

Inoltre contiene elevate quantità di acidi grassi polinsaturi (in particolare linoleico,  $\gamma$ -linolenico, acido arachidonico ed eispentaenoico), e pigmenti come ficocianina e carotenoidi. Infine presenta abbondanti livelli di vitamine (in particolare del gruppo B) e minerali (ferro, calcio, rame, magnesio, selenio, potassio e zinco) (Shiomi, 2016).

Nori (*Porphyra purpurea*) (Figura 6) è un'alga rossa edibile comune nell'oceano Nord Atlantico, in particolare Canada e Nord Europa. Inoltre è ricca in vitamine, soprattutto B12, minerali e acidi grassi

omega 3. È un ingrediente versatile in cucina e sta guadagnando popolarità come integratore (Taboada et al., 2013)



Figura 6. Immagine rappresentativa di *Porphyra purpurea* (Chopin et al., 2007)

Wakame (*Undaria pinnatifida*) (Figura 7) è un'alga bruna commestibile consumata ampiamente in paesi quali Giappone, Cina e Corea. Viene utilizzata in numerosi piatti come zuppe, sushi e insalate. Negli anni recenti grazie alle numerose proprietà nutrizionali ha iniziato a essere consumata anche come integratore: ricca di iodio, vitamine e antiossidanti apporta numerosi benefici.



Figura 7. Immagine rappresentativa di *Undaria pinnatifida* (Cottier et al., 2017).

Kombu (*Laminaria japonica*) (Figura 8) è un'alga bruna ricca di polisaccaridi (in particolare alginati) e minerali come iodio, magnesio, calcio, potassio, ferro e zinco. È utilizzata prevalentemente in cucina nei paesi asiatici, ma trova impiego anche in integratori e in preparati adiuvanti alla perdita di peso corporeo grazie all'elevata quantità di iodio e fibre.



Figura 8: immagine rappresentativa di *Laminaria japonica* (Osman et al., 2019).

Inoltre i carragenani estratti dalle alghe sono utilizzati ampiamente a livello industriale come addensanti, stabilizzanti ed emulsionanti. La loro composizione e le loro proprietà sono variabili a seconda del tipo di pianta, del metodo di lavorazione e contenuto di eventuali componenti aggiuntivi. Come additivo prende il nome di E407, comunemente presente in prodotti industriali quali formaggi spalmabili e budini (Burey et al., 2008; Saha & Bhattacharya, 2010; Vincová et al., 2023). L'agar svolge funzioni simili ai carragenani e può essere disponibile sotto forma di polvere, scaglie, barre o filamenti. Prende il nome di E406. Inoltre possono essere usate come additivi coloranti grazie alle clorofille, fornendo un'alternativa ai pigmenti sintetici utilizzati nell'industria alimentare per riprodurre il colore verde.

## 5.2 Prebiotici

Grazie al loro elevato contenuto in polisaccaridi in tempi recenti si è cercato di comprendere un possibile impatto positivo a livello della microflora intestinale. Gli studi sono ancora poco numerosi ma si prevede che aumenteranno nel prossimo futuro dato l'ampio interesse che suscita l'argomento. I prebiotici sono “sostanze non digeribili di origine animale che, assunte in quantità adeguata, favoriscono selettivamente la crescita e l'attività di uno o più batteri già presenti nel tratto intestinale o assunti insieme al prebiotico” (Ministero della Salute, 2018). La flora intestinale è rappresentata prevalentemente da specie di *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Clostridium*, *Bacterioidi*, *Streptococcus*, *Enterobacter* ed *Escherichia coli* (Manning & Gibson, 2004), i quali solitamente convivono in equilibrio. Tuttavia la composizione del microbiota è influenzata da diversi fattori, quali la dieta, che possono favorire l'aumento dei batteri potenzialmente patogeni o al contrario di quelli benefici (Manos, 2022; Salazar et al., 2020). Generalmente i prebiotici



sono costituiti polisaccaridi o glicoproteine, quali fruttooligosaccaridi (FOS), galattooligosaccaridi, inulina, galattosio, mannosio, mannanoligosaccaridi, xiloligosaccaridi, lattulosio, lattosucrosio (Bosscher et al., 2006; Ouwehand et al., 2005). Le alghe contengono numerosi tipi di polisaccaridi, sia insolubili che solubili, che fungono da riserva energetica per l'alga. La quantità e tipologia di polisaccaride dipende da numerosi fattori, quali specie e stagionalità, ma sono stati identificati alcuni tipi preponderanti in ogni famiglia (Bai & Tuvikene, 2021). Le fibre solubili possono essere divise in polisaccaridi solforati (fucoidani, ulvano, carragenano) (Figura 9) e non solforati (alginati e laminarano) (Gotteland et al., 2020a; Usov & Zelinsky, 2013).

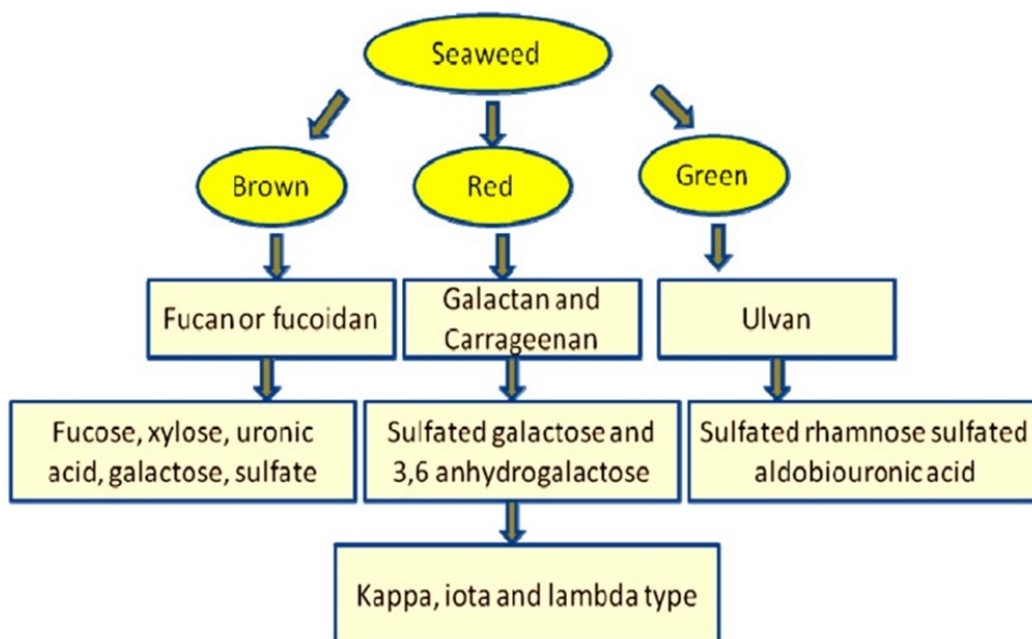


Figura 9. Classificazione dei polisaccaridi solforati nelle alghe (S. Patel, 2012).

I polisaccaridi che non vengono digeriti dagli enzimi presenti nel tratto digerente superiore raggiungono il colon partecipando alla crescita dei batteri benefici fornendo ad essi il nutrimento necessario (Figura 10) (Gotteland et al., 2020b; A. K. Patel et al., 2021).

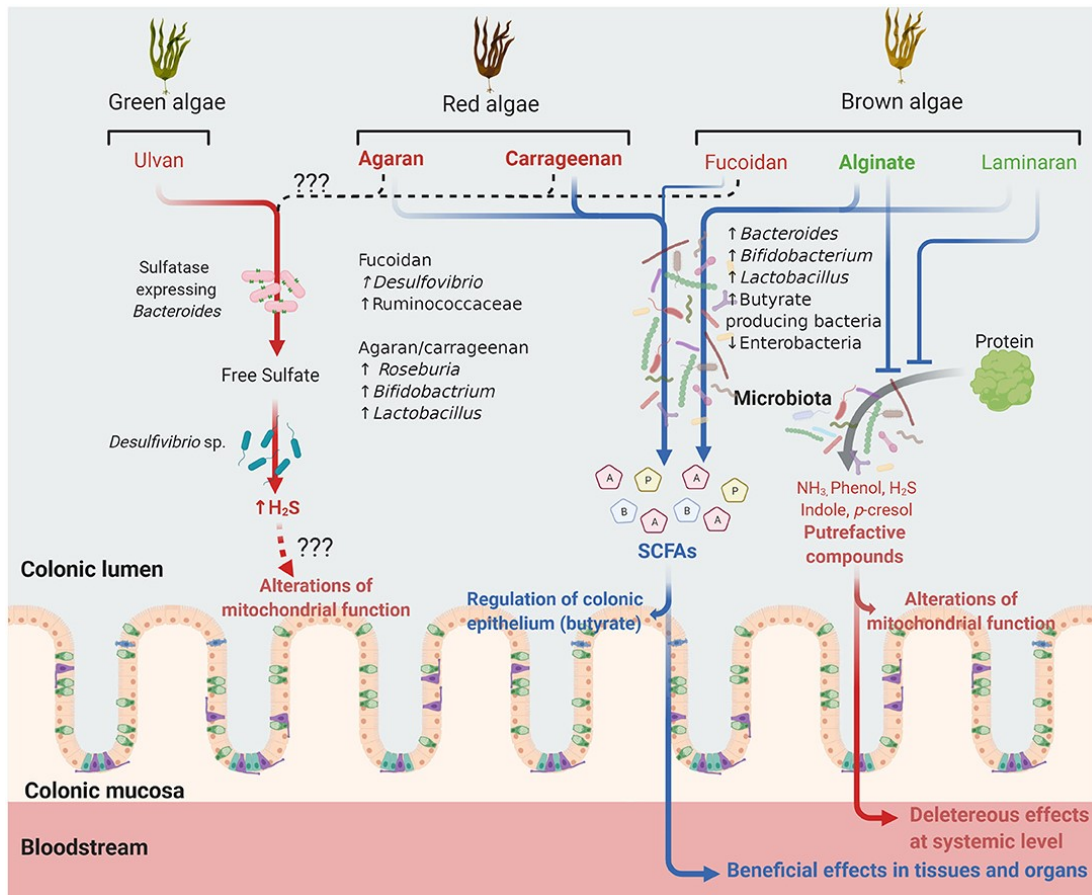


Figura 10. Azione dei polisaccaridi algali all'interno del colon. (Gotteland et al., 2020b)

Diversi studi hanno dimostrato come i polisaccaridi contenuti in alghe e microalghe abbiano un effetto benefico sulle funzionalità intestinali, i principali sono raccolti nella Tabella 8.

Tabella 8. Alcuni studi in vitro e in vivo:

Tipo di alga e microalga	Tipo di polisaccaride	Effetto registrato	Studio
	Laminarina e fucoidani	Studio svolto in vivo su suinetti. Aumento della conta di Lactobacilli nel cieco. Aumento della concentrazione di acido butirrico nel cieco e nel colon. Aumento dell'eliminazione fecale di Salmonella Typhimurium in determinati periodi di campionamento.	(Sweeney et al., 2011)
	Laminarina	Gli estratti non hanno dimostrato effetti su bifidobatteri e lattobacilli però hanno messo in luce possibili effetti sul metabolismo intestinale tramite aumento della produzione di butirrico e propionato. Inoltre agisce sulla composizione del muco e sul pH intestinale.	(Devillé et al., 2007)

<i>Chlorella vulgaris</i>		Studio in vitro. Ha dimostrato un acceleramento nella crescita di <i>Lactobacillus brevis</i> , con diminuzione della fase di crescita logaritmica. Aumento di produzione di acido L-lattico e diminuzione del D-lattico. Miglioramento dell'attività enzimatica e dell'attività acidificante dei prebiotici.	(Scieszka & Klewicka, 2020)
<i>Spirulina plantensis</i>		Estratti a diverse concentrazioni di hanno influito positivamente sulla crescita di <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> spp. <i>bulgaricus</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> e <i>Bifidobacterium lactis</i> .	(Çelekli et al., 2019)
<i>Sargassum filipendula</i>	Fucani	Gli estratti hanno dimostrato buone proprietà antiossidanti e antiproliferative su cellule HeLa.	(L. S. Costa et al., 2011)
<i>Ascophyllum nodosum</i>		Studio in vivo su suini. Riduzione del carico di <i>Escherichia coli</i> in stomaco e tenue. Miglioramento del rapporto lattobacilli/ E. coli nel tenue.	(Dierick et al., 2009)
<i>Undaria pinnatifida</i>		Studio su polli da carne. Diminuzione della popolazione di batteri coliformi nell'ileo. Aumento della viscosità con ridotta diminuzione dei nutrienti. Diminuzione del peso.	(Iji, 2016)

Nonostante gli effetti positivi sono state sollevate due obiezioni all'utilizzo di alghe e microalghe come prebiotici e riguardano prevalentemente il contenuto di solfati di alcuni polisaccaridi e le proprietà emulsionanti e addensanti. Fucoidani, agar, ulvano e carragenano contengono elevate quantità di solfati che possono essere usati da batteri per produrre H<sub>2</sub>S, un possibile trigger di infiammazione intestinale se presente in elevate concentrazioni (Hickey et al., 2015). Inoltre alcuni polisaccaridi con proprietà addensanti ed emulsionanti hanno mostrato possibili effetti infiammatori sulla mucosa intestinale murina (Chassaing et al., 2015). Alla luce di ciò è necessario indagare ulteriormente tali aspetti.

### 5.3 Applicazioni biomediche e farmaceutica

Le alghe marine sono una fonte abbondante di polisaccaridi, tra cui l'alginato, i cui prodotti hanno trovato largo impiego in ambito farmaceutico e medico grazie alle loro proprietà uniche di biocompatibilità, elevata stabilità, basso costo di lavorazione e biodegradabilità (Draget, 2009). Formulazioni a base di alginati vengono comunemente usate per il trattamento del reflusso gastroesofageo. Possono essere presenti da soli o accompagnati da sostanze ad azione basicizzante: nel primo caso abbiamo un sistema non effervescente che forma una barriera galleggiante sullo stomaco proteggendo efficacemente la mucosa (Savarino et al., 2012). Nel secondo caso invece, sono presenti anche principi attivi quali sodio bicarbonato, calcio carbonato, magnesio idrossido o alluminio idrossido che vanno ad agire sul pH alzandolo. Queste sostanze interagiscono con l'alginato formando acido alginico, il quale a sua volta si lega agli ioni calcio rilasciati dal calcio carbonato con successivo rilascio di CO<sub>2</sub> che produrrà l'effetto effervescente (Mandel et al., 2000) (Figura 11).

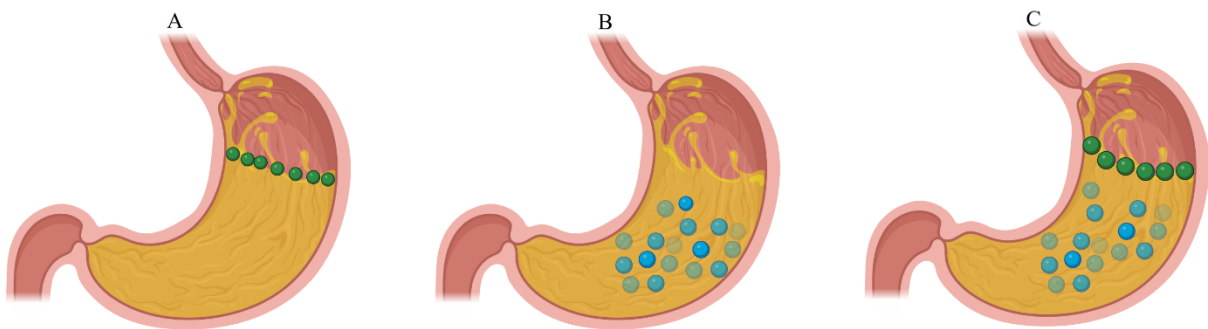


Figura 11. Funzionamento di alginati (A), antiacidi (B) e formulazioni combinate (C).

I polisaccaridi delle alghe hanno attirato l'attenzione di numerosi scienziati grazie alle loro proprietà uniche quali l'alto grado di viscosità, la biocompatibilità, la biodegradabilità, la non tossicità, la mancanza di immunogenicità e il basso costo di produzione che li rendono perfetti per la preparazione di medicazioni, tessuti bioingegnerizzati e sistemi per la veicolazione di principi attivi (Ahmad Raus et al., 2021). (Figura 12). I polisaccaridi più utilizzati sono alginati, fucooidani, carragenani e ulvani. Le medicazioni a base di polimeri possono assumere varie forme: idrogel, nanofibre, film, schiume, wafer e spugne.

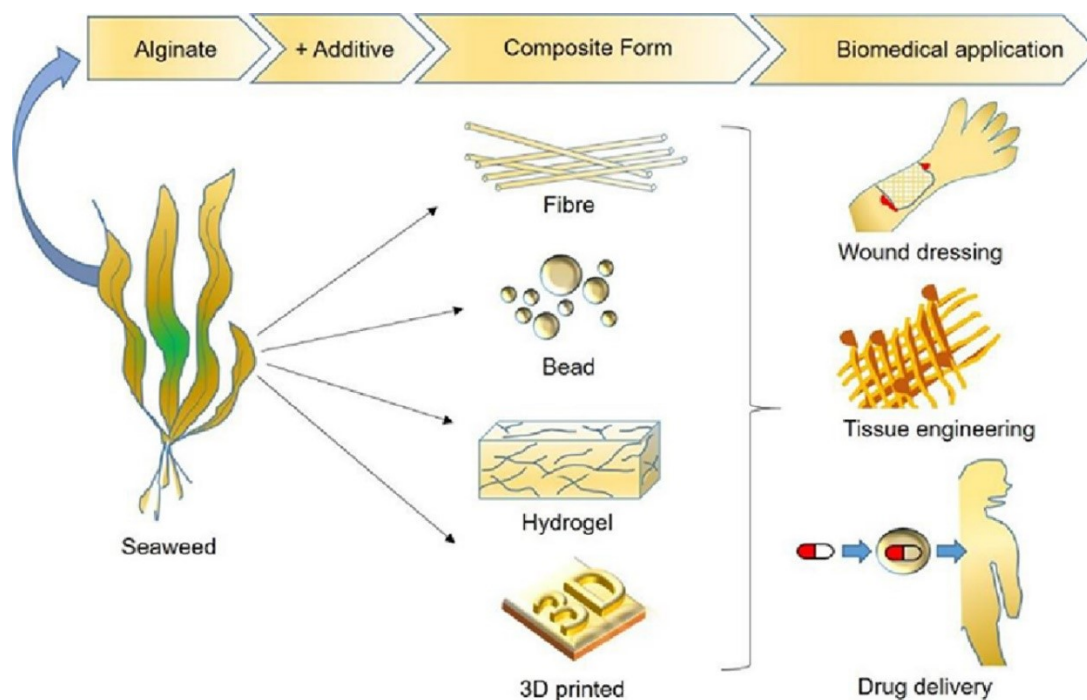


Figura 12. Applicazioni in campo biomedico dell’alginate (Ahmad Raus et al., 2021).

Gli idrogel a base di alginato possiedono proprietà ideali per la cura di ferite inclusa la capacità di mantenere la forma, la resistenza e l’elevata elasticità. Assomigliano alla matrice extracellulare e possono essere applicate su ferite infette o non infette (Murakami et al., 2010; Saarai et al., 2012). La capacità di promuovere la rigenerazione cutanea è stata ampiamente documentata (Kuznetsova et al., 2020; Paul & Sharma, 2015) e si è mostrata notevolmente superiore rispetto all’utilizzo della semplice garza di cotone (Barnett et al., 1987). Oltre a promuovere l’idratazione necessaria per una guarigione ottimale, il calcio alginato è un emostatico naturale che si è dimostrato molto efficace nel promuovere la guarigione in caso di trapianti tessutali (Paul & Sharma, 2015). Questi idrogel possono inoltre essere utilizzati come sistemi per la somministrazione di farmaci come antibiotici, acido ialuronico o anti-infiammatori utili per migliorare il processo di guarigione della ferita (Sun & Tan, 2013; Xing et al., 2019).

Gli alginati sono comunemente usati nella biostampa 3D di scaffold biocompatibili per la rigenerazione tessutale (Axpe & Oyen, 2016).

I fucoidani sono miscele di polisaccaridi naturali solforati, ricchi di fucosio, costituenti della parete cellulare delle alghe brune del genere *Fucus* (Hahn et al., 2012). Hanno attività angiogenica, immunomodulante, antiossidante, antimicrobica (Ngo & Kim, 2013; Obluchinskysya et al., 2015). Negli esperimenti condotti su ratti con ferite da escissione cutanea, i ricercatori hanno osservato che i fucoidani riducevano le dimensioni delle ferite in maniera dipendente dalla concentrazione, grazie all’accelerazione dei processi di angiogenesi e di rimodellamento cellulare (D. S. Kim et al., 2014).

Questi composti stimolano inoltre la proliferazione dei fibroblasti, contribuendo alla ricostruzione dell'epidermide e al ripristino dei cheratinociti (D. S. Kim et al., 2014b). Formulazioni a base di fucoidani e fattore di crescita endoteliale vascolare si sono dimostrate utili per promuovere l'attività angiogenica nelle cellule progenitrici endoteliali (Purnama et al., 2015). Hanno inoltre effetti osteogenici (Igondjo Tchen Changotade et al., 2008) e vengono inseriti all'interno di scaffold di chitosano e alginato, utilizzati per la rigenerazione del tessuto osseo.

I carragenani sono polisaccaridi lineari derivati da alghe rosse. Possono subire gelificazione e partecipare alla formazione di idrogel. Popa e i suoi colleghi (2011) hanno sviluppato un nuovo idrogel a base di carragenina e alginato come sistema di rilascio dei farmaci. Inoltre, altri studi *in vitro* hanno riportato come un idrogel a base di carragenano potrebbe essere utile sotto forma di scaffold per il rilascio di cellule stromali pluripotenti derivati dalla pelle in culture cellulare. (Gutiérrez-Zamorano et al., 2019; Popa et al., 2011; Rode et al., 2018).

Gli ulvani sono polisaccaridi estratti da alghe verdi del genere *Ulva*. Queste sostanze hanno varie proprietà tra cui antiossidanti, anticoagulanti e antimicrobiche (Li et al., 2018; Synytsya et al., 2015; S. Wang et al., 2020). Gli ulvani vengono utilizzati per produrre gel, membrane e strutture porose 3D. Nell'ingegneria dei tessuti mostrano eccellenti proprietà fornendo l'ambiente necessario per l'attaccamento, la crescita e la differenziazione cellulare (Kikionis et al., 2022; Terezaki et al., 2022). Inoltre sono candidati ideali per i sistemi di rilascio di farmaci: incapsulando i farmaci in idrogeli o all'interno di nanoparticelle è possibile ottenere un rilascio prolungato garantendo una terapia mirata con dosaggi ed effetti collaterali ridotti (Alves et al., 2012; Vlachou et al., 2018).

Gli alginati nel settore farmaceutico vengono sfruttati sotto forma di acido alginico e sodio alginato (European Pharmacopeia, 2023). Solitamente l'acido alginico viene usato come agente disintegrante nella formulazione di compresse a rilascio immediato (Sanchez-Ballester et al., 2021a). Il sodio alginato invece è utilizzato in diverse vesti, in base anche alla percentuale di utilizzo. È impiegato come legante all'interno di compresse, agente di sospensione, mascherante per sapori sgradevoli e all'interno di matrici a rilascio controllato (Figura 14) (D'Ayala et al., 2008; Sanchez-Ballester et al., 2021b; Tønnesen & Karlsen, 2002).

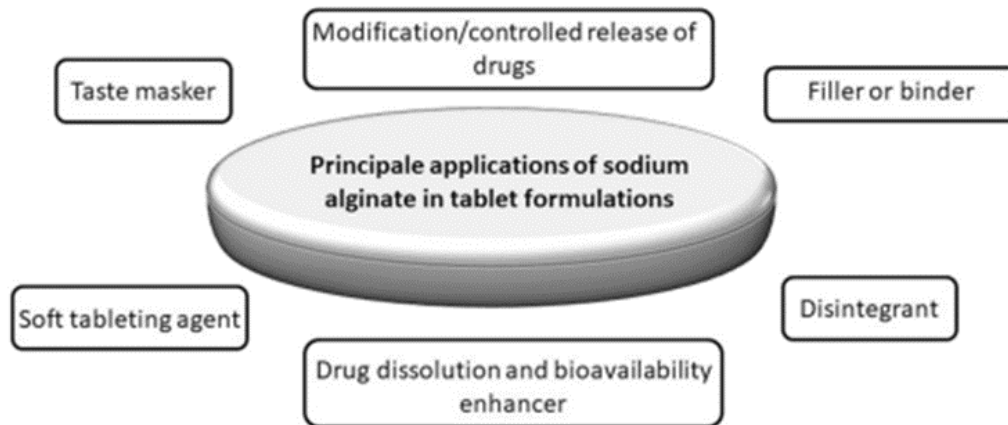


Figura 14. Principali applicazioni dell'alginato di sodio nella formulazione di compresse (Sanchez-Ballester et al., 2021b).

Di recente vari studi hanno proposto l'utilizzo di alginati come delivery system per la somministrazione di antibiotici in maniera efficiente e precisa. Ad esempio Shchelik e colleghi (2020) hanno sviluppato un nuovo sistema per somministrare la vancomicina utilizzando l'alga verde *Chlamydomonas reinhardtii*. Le alghe sono state funzionalizzate con la vancomicina (VancphotoN3) ed è stato impostato un meccanismo di rilascio fotosensibile: dopo l'esposizione ai raggi UV è stata misurata un'inibizione nella crescita del batterio *Bacillus subtilis*.

### 5.3 Cosmetici

Alghe e microalghe stanno trovando un sempre maggior impiego anche nel settore cosmetico grazie a un crescente interesse verso i prodotti di origine naturale. La presenza di idrocolloidi consente di addensare, emulsionare e stabilizzare la formulazione, fornendo al tempo stesso proprietà idratanti. Inoltre grazie alla presenza di antiossidanti, carotenoidi pigmenti e polisaccaridi possono essere utili per favorire la protezione dagli stress ambientali (Aslam et al., 2021) e hanno dimostrato proprietà antiinfiammatorie, schiarenti, antiradicaliche e anti-tietà (Figura 15) (Aslam et al., 2021; Wijesinghe & Jeon, 2011).

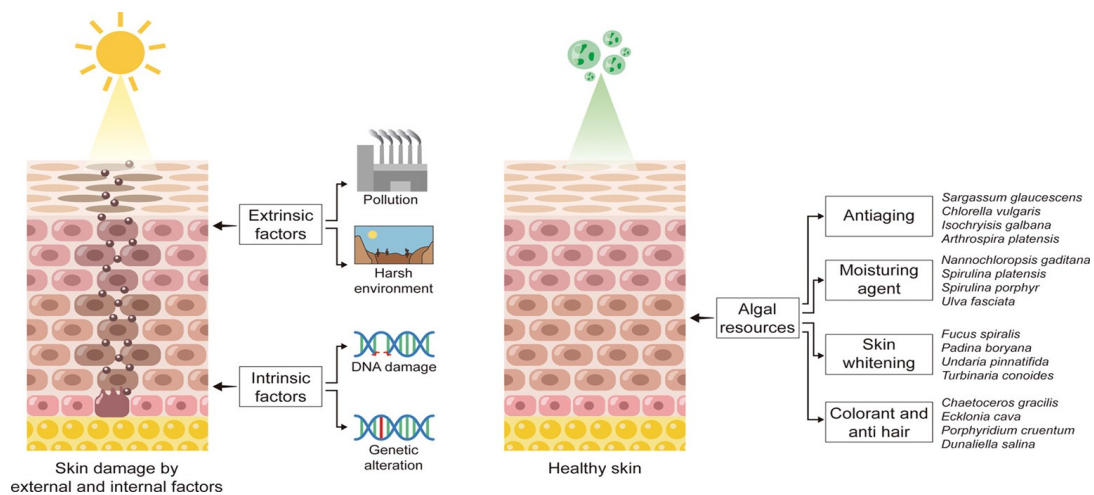


Figura 15: Meccanismo d'azione e principali utilizzi delle alghe in ambito cosmetico (Aslam et al., 2021)

Infine i composti ad azione antimicrobica rendono possibile l'utilizzo come agenti preservanti. Campioni di *Sargassum vulgare* sono stati usati per ricavare estratti di alginato, i quali sono stati comparati al conservante di origine naturale 705, a base di gliceril caprilato e gliceril undecilenato. Per paragonare la loro azione sono stati testati su *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Aspergillus brasiliensis*. Gli estratti di *Sargassum vulgare* si sono dimostrati più efficaci e in minor tempo (Kumari et al., 2018; Sayin et al., 2022; H. M. D. Wang et al., 2015).

## 6. Limitazioni:

### 6.1 Tossicologia e biodisponibilità

Nonostante i numerosi benefici nutrizionali alcuni studiosi hanno sollevato alcune preoccupazioni riguardo il rischio di una possibile contaminazione da parte di tossine ambientali e metalli pesanti come mercurio, cadmio, arsenico inorganico e piombo. Al momento nonostante siano presenti in letteratura numerosi studi riguardo al processo del bioaccumulo negli ambienti marini, quelli che approfondiscono questo fenomeno nelle alghe sono piuttosto limitati.

L'accumulo di metalli pesanti nelle alghe può avvenire in diversi modi a seconda delle condizioni ambientali (specialmente pH), del tipo di metallo e di alga. L'accumulo può avvenire tramite meccanismi differenti: trasporto attivo, diffusione passiva o up-take di ioni metallici dissolti. La presenza di questi inquinanti può provocare il danneggiamento delle alghe stesse diminuendo la



capacità fotosintetica (Pinto et al., 2003), ma anche dar luogo a fenomeni di accumulo e diminuzione della qualità dei prodotti commercializzati. Ad oggi, sono presenti diversi metodi utilizzati per la rimozione dei metalli pesanti nelle acque (i.e. coagulazione, precipitazione e assorbimento) che impattano negativamente anche le proprietà dell'alga. Gli scienziati si stanno quindi concentrando sull'utilizzo di tecniche di bioingegnerizzazione per creare specie resistenti all'accumulo. Le alghe possono essere coltivate tramite diversi metodi: acque aperte, sistemi chiusi e bioreattori. I sistemi aperti sono al momento i più utilizzati grazie ai bassi costi di produzione, manutenzione (J. A. V. Costa & de Morais, 2014), tuttavia sono quelli che più espongono la coltivazione a rischio di contaminazione. I sistemi chiusi sono costituiti da fotobioreattori tubulari che permettono di mantenere le condizioni ideali per la coltivazione di uno specifico tipo di alga, garantendo allo stesso tempo una maggior sicurezza dal punto di vista tossicologico. Nonostante ciò, questo tipo di impianto è utilizzato in minor misura a causa dei costi elevati di manutenzione (Carvalho et al., 2006).

Un'altra fonte di preoccupazione è la reale biodisponibilità dei nutrienti in esse contenuti. Uno dei fattori che più influenzano il contenuto nel prodotto finale è il metodo di lavorazione utilizzato. Durante la preparazione del prodotto vengono sottoposti ad azioni meccaniche (asciugatura, sminuzzamento ed estrazione) che possono causare la denaturazione e perdita di vitamine e altri componenti. Lo sviluppo di metodi innovativi come tecniche di lavorazione non termica (ultrasuoni, fermentazione, microonde, elaborazione enzimatica) possono non solo ottimizzare la resa finale, ma anche prevenire la degradazione dei composti bioattivi (Demarco et al., 2022). È perciò necessaria la trasposizione dei numerosi studi svolti in vitro in studi in vivo non solo per chiarire la bioaccessibilità, la biodisponibilità e gli effetti biologici dei loro composti bioattivi, ma anche per confermare l'assenza di effetti collaterali al consumo. Inoltre tra le varie specie di alghe si osserva una grande variabilità nel contenuto di nutrienti che rende difficile standardizzare i prodotti e assicurare un profilo nutrizionale consistente (Demarco et al., 2022).

## **6.2 Legislazione**

In Europa il consumo di prodotti a base di alghe e più in generale di alimenti è regolato da specifiche normative emesse dalla Commissione Europea. Queste norme sono regolamento CE 852/2004, regolamento CE 2073/2005 e il regolamento CE 333/2007 che regolano i requisiti microbiologici, di etichettatura e igiene per la vendita e il consumo di alghe. Il regolamento 852/2004 opera in materia di igiene alimentare promuovendo lo sviluppo di prassi operative corrette e l'applicazione del sistema HACCP. Il regolamento 2073/2005 stabilisce le linee guida sui criteri microbiologici da osservare

nelle produzioni di alimenti. Il regolamento 333/2007 definisce i metodi di campionamento e analisi da utilizzare per il controllo dei tenori di oligoelementi e di contaminanti da processo nei prodotti alimentari. Questi regolamenti riguardano gli aspetti più generali del commercio e consumo alimentare mentre successivamente è stato approvato il regolamento (UE) 2015/2283 in merito di novel food che è andato ad abrogare il precedente regolamento (CE) 258/97. Secondo questo regolamento viene definito il concetto di novel food come qualsiasi alimento privo di storia di consumo significativo prima del 15 maggio 1997 in UE. Per l'immissione in commercio di questi prodotti è prevista un'autorizzazione previo controllo di sicurezza (Figura 16): la richiesta di autorizzazione è centralizzata e deve contenere tutti i dati scientifici necessari. Nel caso in cui l'alimento faccia parte della categoria alimenti tradizionali in paesi terzi extra UE prevede una procedura semplificata. Se viene rilasciata l'autorizzazione l'alimento verrà inserito in una lista contenente tutte le informazioni riguardanti tipi di prodotti e dosi massime consentite.

**OLD NOVEL FOODS REGULATION (EC) 258/97**



**NEW NOVEL FOODS REGULATION (EU) 2015/2283**



Figura 16. Vecchio e nuovo regolamento per i novel food in Europa, (European algae biomass association, 2021)

Per quanto riguarda la legislazione in Europa e nel mondo esistono ulteriori regolamenti riportati in Tabella 9.

Tabella 9. Principali regolamenti in Europa e nel mondo:

Paese	Organizzazione	Regolamenti
EU	Scientific Committee on Food; European Food Safety Authority; European Committee for Standardization	General Food Law Regulation (EU) No 178/2002; Novel Food Regulation (EU) 2015/2283; Directive 2002/46/EC; SANCO/2006/E4/018 report; SEC (2008) 2976; SEC (2008) 2977; (EC) 1333/2008 and (EU) 231/2012 legislations
USA	FDA	Generally Recognized As Safe status
Cina	National Health Commission	Food Safety Law; Chinese Administrative Measures for Safety Review of New Food Raw Materials
Canada	Health Canada	Guidelines for the Safety Assessment of Novel Foods
Australia e Nuova Zelanda	Food Standards Australia New Zealand	Food Standards Code

(Mendes et al., 2022a)

La lista delle specie approvate è consultabile tramite il “EU novel food catalogue” oppure nella “Union novel food list (UNFL)” allegata al reg. UE 2017/2470, che vengono costantemente aggiornate. Il contenuto è stato riassunto in Tabella 10.

Tabella 10. Alghe attualmente in commercio in Europa:

	Microalghe	Alghe
Con consumo evidente prima del 97	<i>Aphanizomenon flosaquae</i> <i>Chlorella</i> spp. ( <i>Auxenochlorella protothecoides</i> , <i>Auxenochlorella pyrenoidosa</i> , <i>Chlorella sorokiniana</i> , <i>Chlorella vulgaris</i> , <i>Jaagichlorella luteoviridis</i> , <i>Parochlorella kessleri</i> ) <i>Spirulina</i> spp.	<i>Fucus vesiculosus</i> <i>Himantalia elongata</i> <i>Sargassum fusiforme</i> ( <i>Hizikia fusiforme</i> ) <i>Laminaria digitata</i> ( <i>Laminaria palmata</i> ) <i>Saccharina japonica</i> ( <i>Laminaria japonica</i> ) <i>Saccharina latissima</i> ( <i>Laminaria saccharina</i> )

	<p><i>Arthrospira platensis</i> (<i>Spirulina platensis</i>)</p> <p><i>Limnospira maximo</i> (<i>Spirulina maxima</i>, <i>Arthrospira maxima</i>)</p> <p><i>Haematococcus lacustris</i> (<i>Haematococcus pluviialis</i>)</p> <p><i>Tetradesmus obliquus</i> (<i>Scenedesmus obliquus</i>)</p> <p><i>Scenedesmus quadricauda</i></p> <p><i>Scenedesmus</i> spp.</p>	<p><i>Sacchanna longicuris</i> (<i>Laminario fongicuris</i>)</p> <p><i>Undaria pinnatifida</i></p> <p><i>Alaria esculento</i></p> <p><i>Ascophyllum nodosum</i> (<i>Ascophyllum laevigata/Fucus nodosus</i>)</p> <p><i>Eisenia bicyclis</i> (<i>Ecklonia bicyclis</i>)</p> <p><i>Fucus serratus</i></p> <p><i>Fucus spiralis</i></p> <p><i>Alaria pylaiel</i></p> <p><i>Dictyopteris polypodioides</i></p> <p><i>Dictyota dichotoma</i></p> <p><i>Fucus</i> spp.</p> <p><i>Fucus ceranoides</i> "<i>Laminaria</i> spp.</p> <p><i>Laminaria hyperboea</i> (<i>Laminaria cloustoni</i>)</p> <p><i>Laminaria achroleuca</i></p> <p><i>Macrocystis pyrifero</i></p> <p><i>Padina pavonico</i></p> <p><i>Pelvetia conaliculata</i></p> <p><i>Petalonia fascia</i></p> <p><i>Saccorhiza polyschides</i></p> <p><i>Saccorhiza</i> spp.</p> <p><i>Enteromorpha</i> spp. (<i>Ulva</i> spp.)</p> <p><i>Monostroma nitidum</i></p> <p><i>Bryopsis plumosa</i></p> <p><i>Chaetomorpha linum</i></p>
--	---	---

		<p><i>Ulva rigida</i></p> <p><i>Chandrus crispus</i></p> <p><i>Gracilariopsis longissima</i> (<i>Gracilaria verrucosa</i>)</p> <p><i>Ulva intestinalis</i></p> <p><i>Phymatolithon calcareum</i> (<i>Lithothamnium calcareum</i>)</p> <p><i>Palmaria polymata</i></p> <p><i>Pyropia tenera</i> (<i>Porphyra tenera</i>)</p> <p><i>Ahnfeltia plicata</i></p> <p><i>Asparogopsis</i> spp.</p> <p><i>Bonnemaisonia asparagoides</i></p> <p><i>Dilsea carnosus</i> (<i>Iridoea edulis</i>)</p> <p><i>Erythrogllossum laciniatum</i> (<i>Porphyra laciniata</i>)</p> <p><i>Eucheuma</i> spp.</p> <p><i>Eucheuma denticulatum</i> (<i>Eucheuma spinosum</i>)</p> <p><i>Eucheuma horridum</i> "<i>Furcellaria lumbricalis</i></p> <p><i>Gelidium</i> spp.</p> <p><i>Gelidium amansii</i></p> <p><i>Gelidium corneum</i> (<i>Gelidium sesquipedale</i>)</p> <p><i>Gelidium microdon</i></p> <p><i>Gelidium spinosum</i></p> <p><i>Gigartina</i> spp.</p> <p><i>Gigartina pistillata</i></p> <p><i>Gracilaria</i> spp.</p>
--	--	---

		<p><i>Gracilaria bursa-pastoris</i> (<i>Gracilaria compressa</i>)</p> <p><i>Grateloupia</i> spp.</p> <p><i>Gracilaria gracilis</i></p> <p><i>Iridaea</i> spp.</p> <p><i>Kallymenia reniformis</i></p> <p><i>Mostocarpus</i> spp.</p> <p><i>Nemalion elminthoides</i> (<i>Nemalion helminthoides</i>)</p> <p><i>Neoporphyra perforata</i> (<i>Porphyra perforata</i>)</p> <p><i>Neopyropio leucosticto</i> (<i>Porphyro leucosticto: Pyropio leucocistica</i>)</p> <p><i>Osmundea pinnatifida</i> (<i>Lourenzia pinnatifida</i>)</p> <p><i>Osmundea</i> spp. <i>Vertebrata lanosa</i> (<i>Polysiphonia lanosa</i>)</p>
Approvazione successiva	<p>Algal oil from <i>Uklenia</i> spp.</p> <p>Astaxanthin-rich oleoresin from <i>Haematococcus pluvialis</i> <i>Odontella aurita</i></p> <p>Dried <i>Tetraselmis chull</i> (NFR)</p> <p><i>Arthrospira fusiformis</i> (CYN) <i>Arthrospira major</i> (CYN)</p> <p><i>Dunaliella salina</i></p> <p><i>Scenedesmus vacuolatus</i></p> <p><i>Tetraselmis chur</i></p> <p><i>Microchloropsis gaditana</i> (<i>Nannochloropsis goditano</i>)</p> <p><i>Nannochloropsis oculata</i></p> <p><i>Schizochytrium</i> spp. <i>Limnospira indica</i> (<i>Arthrospira indica</i>) (CYN)</p>	<p><i>Ecklonio cava</i> phlorotannins</p> <p>Fucoidan extract from <i>Fucus vesiculosus</i></p> <p>Fucoidan extract from <i>Undaria pinnatifida</i></p> <p><i>Ochrophyta</i></p> <p><i>Asperococcus fistulosus</i></p> <p><i>Bifurcario bifurcata</i></p> <p><i>Cladosiphon Okamuranus</i></p> <p><i>Colpomenia peregrine</i></p> <p><i>Durvillea antartica</i> (<i>Durvillaea utilis</i>)</p> <p><i>Ecklonio</i> spp.</p> <p><i>Ectocarpus siliculosus</i></p>

		<p><i>Nereocystis luetkeana</i></p> <p><i>Petalonia binghamiae</i></p> <p><i>Alaria</i> spp.</p> <p><i>Postelsia palmiformis</i></p> <p><i>Ulva lactuca</i></p> <p><i>Caulerpa lentillifera</i></p> <p><i>Cladophora rupestris</i></p> <p><i>Codium</i> spp. <i>Codium fragile</i></p> <p><i>Codium tomentosum</i></p> <p><i>Monostroma grevillei</i> (<i>Enteromorpha grevillei</i>, <i>Ulva grevillei</i>)</p> <p><i>Ulva linza</i></p> <p><i>Phymatolithon calcareum</i> (<i>Lithothamnium calcareum</i>)</p> <p><i>Aspidium helminthochorton</i></p> <p><i>Asparagopsis taxiformis</i></p> <p><i>Calliblepharis jubata</i></p> <p><i>Catenello coespitose</i></p> <p><i>Chondracanthus acicularis</i> (<i>Gigartina acicularis</i>; <i>Gigartina facata</i>) <i>Chondracanthus teedei</i> (<i>Gigartina teedei</i>)</p> <p><i>Chondrus</i> spp.</p> <p><i>Chorda filum</i></p> <p><i>Coccotylus truncates</i></p> <p><i>Corallina officinalis</i></p> <p><i>Delesseria sanguinea</i></p> <p><i>Dumontia</i> spp.</p>
--	--	--

		<p><i>Dumontia contorta</i></p> <p><i>Gelidiella acerosa (Gelidium rigidum)</i></p> <p><i>Gracilaria corticata</i></p> <p><i>Gracilaria multipartita</i></p> <p><i>Grateloupia proteus</i></p> <p><i>Grateloupia turuturu</i></p> <p><i>Heterosiphonia plumosa</i></p> <p><i>Hildenbrandia rubra</i></p> <p><i>Hydropuntia edulis (Gracilaria lichenoides; G. toenioides; G. edulis)</i></p> <p><i>Hypnea</i> spp. <i>Hypnea musciformes</i></p> <p><i>Jania rubens</i></p> <p><i>Laurencia</i> spp. <i>Laurencia viridis</i></p> <p><i>Mostocarpus papillatus</i></p> <p><i>Mastocarpus stellatus (Gigartina stellate; Gigartina mamillosa Meristotheca papulosa)</i></p> <p><i>Neopyropla yezoensis (Porphyra yezoensis)</i></p> <p><i>Odonthalia dentata</i></p> <p><i>Osmundea truncato</i></p> <p><i>Polyides rotundus</i></p> <p><i>Plocomium cartilagineum (Plocomium coccineum)</i></p>
--	--	---

(Mendes et al., 2022b).



## 7. Conclusioni

Nel prossimo futuro l'umanità affronterà sfide senza precedenti per la ricerca di risorse alimentari sostenibili che offrano benefici per la salute umana oltre che soddisfare i fabbisogni nutrizionali di base. A tal proposito, le alghe, sia macro che micro sono risorse naturali che possono aiutare a colmare questo divario dal punto di vista della sostenibilità ad un costo accessibile.

I benefici nutrizionali e salutistici sono ormai noti e dimostrati. Grazie all'alto valore nutritivo e al basso impatto calorico, possono rappresentare una preziosa fonte di composti bioattivi in grado di sostenere la salute umana, prevenendo o riducendo l'impatto di varie malattie, grazie alla loro attività antiossidante, antinfiammatoria, anti proliferativa, antivirale e antibatterica. La ricchezza in proteine li rende una fonte proteica adatta anche a chi segue una dieta vegetariana/vegano oltre che meno costosa rispetto alle fonti animali e più ecosostenibile.

Numerosi studi hanno dichiarato come le alghe siano una fonte nutrizionale sostenibile. Grazie alle loro peculiarità vengono considerate prodotti a basso impatto ambientale: crescono in ambienti acquatici, quindi non comportano un consumo di terreni fertili e richiedono minori risorse rispetto alle coltivazioni tradizionali. Essendo organismi fotosintetici rilasciano O<sub>2</sub> e assorbono CO<sub>2</sub> dall'atmosfera con conseguente riduzione dell'acidificazione degli oceani. Apportano numerosi benefici economici: i costi di coltivazione sono minori e la richiesta sempre in crescita può aiutare a creare nuovi posti di lavoro e aumentare la produttività in paesi a basso reddito.

Per favorire una sempre maggior diffusione dei prodotti algali e micro algali si possono compiere diversi passi. Innanzitutto è fondamentale aumentare l'attività di promozione nella popolazione al fine di educare ai potenziali benefici nutrizivi e salutistici. Questo deve essere accompagnato da un miglioramento delle strategie di marketing e di indagine di mercato per riuscire a sviluppare prodotti che vadano maggiormente incontro alle necessità e al gusto dei consumatori. Di vitale importanza è la necessità di migliorare i processi produttivi sviluppando nuove tecnologie che permettano di garantire dei prodotti finiti a costi accessibili e di elevata qualità. L'utilizzo di tecniche sostenibili ed efficaci è indispensabile al fine di ottenere prodotti finiti sicuri e i cui attivi rimangano inalterati.

Infine è fondamentale continuare a promuovere la ricerca scientifica per far sì che tutti i possibili benefici vengano evidenziati e gli avanzamenti tecnologici ci permettano di sfruttare le potenzialità al meglio in ogni ambito.

## 8. Bibliografia

- Ahmad Raus, R., Wan Nawawi, W. M. F., & Nasaruddin, R. R. (2021). Alginate and alginate composites for biomedical applications. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 16(3), 280–306. <https://doi.org/10.1016/J.AJPS.2020.10.001>
- Ahn, J. H., Yang, Y. I., Lee, K. T., & Choi, J. H. (2015). Dieckol, isolated from the edible brown algae *Ecklonia cava*, induces apoptosis of ovarian cancer cells and inhibits tumor xenograft growth. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 141(2), 255–268. <https://doi.org/10.1007/S00432-014-1819-8/METRICS>
- Alam, T.-. (2019). Extraction of Natural Colors from Marine Algae. *Journal of Agricultural and Marine Sciences [JAMS]*, 23(1), 81. <https://doi.org/10.24200/JAMS.VOL23ISS1PP81-91>
- Albuquerque, I. R. L., Cordeiro, S. L., Gomes, D. L., Dreyfuss, J. L., Filgueira, L. G. A., Leit, E. L., Nader, H. B., & Rocha, H. A. O. (2013). Evaluation of Anti-Nociceptive and Anti-Inflammatory Activities of a Heterofucan from *Dictyota menstrualis*. *Marine Drugs* 2013, Vol. 11, Pages 2722-2740, 11(8), 2722–2740. <https://doi.org/10.3390/MD11082722>
- Almeida, T. P., Ferreira, J., Vettorazzi, A., Azqueta, A., Rocha, E., & Ramos, A. A. (2018). Cytotoxic activity of fucoxanthin, alone and in combination with the cancer drugs imatinib and doxorubicin, in CML cell lines. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 59, 24–33. <https://doi.org/10.1016/J.ETAP.2018.02.006>
- Alves, A., Pinho, E. D., Neves, N. M., Sousa, R. A., & Reis, R. L. (2012). Processing ulvan into 2D structures: Cross-linked ulvan membranes as new biomaterials for drug delivery applications. *International Journal of Pharmaceutics*, 426(1–2), 76–81. <https://doi.org/10.1016/J.IJPHARM.2012.01.021>
- Arunkumar, M., LewisOscar, F., Thajuddin, N., Pugazhendhi, A., & Nithya, C. (2020). In vitro and in vivo biofilm forming *Vibrio* spp: A significant threat in aquaculture. *Process Biochemistry*, 94, 213–223. <https://doi.org/10.1016/J.PROCBIO.2020.04.029>
- Aryee, A. N., Agyei, D., & Akanbi, T. O. (2018). Recovery and utilization of seaweed pigments in food processing. *Current Opinion in Food Science*, 19, 113–119. <https://doi.org/10.1016/J.COFS.2018.03.013>
- Asghari, A., Fazilati, M., Latifi, A. M., Salavati, H., & Choopani, A. (2016). A Review on Antioxidant Properties of Spirulina. *Journal of Applied Biotechnology Reports*, 3(1), 345–351. [https://www.biotechrep.ir/article\\_69007.html](https://www.biotechrep.ir/article_69007.html)
- Aslam, A., Bahadar, A., Liaquat, R., Saleem, M., Waqas, A., & Zwawi, M. (2021). Algae as an attractive source for cosmetics to counter environmental stress. *Science of The Total Environment*, 772, 144905. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.144905>
- Aussant, J., Guihéneuf, F., & Stengel, D. B. (2018). Impact of temperature on fatty acid composition and nutritional value in eight species of microalgae. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(12), 5279–5297. <https://doi.org/10.1007/S00253-018-9001-X>
- Axpe, E., & Oyen, M. L. (2016). Applications of Alginate-Based Bioinks in 3D Bioprinting. *International Journal of Molecular Sciences* 2016, Vol. 17, Page 1976, 17(12), 1976. <https://doi.org/10.3390/IJMS17121976>
- Bai, R. G., & Tuvikene, R. (2021). Potential Antiviral Properties of Industrially Important Marine Algal Polysaccharides and Their Significance in Fighting a Future Viral Pandemic. *Viruses* 2021, Vol. 13, Page 1817, 13(9), 1817. <https://doi.org/10.3390/V13091817>
- Barbarino, E., & Lourenço, S. O. (2005). An evaluation of methods for extraction and quantification of protein from marine macro- and microalgae. *Journal of Applied Phycology*, 17(5), 447–460. <https://doi.org/10.1007/S10811-005-1641-4/METRICS>
- Barnett, S. E., Assistant, A. R., Varley, S., & Mibiol, B. (1987). The effects of calcium alginate on wound healing. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 69(4), 153. [/pmc/articles/PMC2498465/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/abstract/PMC2498465/)

- Barsanti, L., & Gualtieri, P. (2014). Algae: Anatomy, Biochemistry, and Biotechnology: Second Edition. In *Algae: Anatomy, Biochemistry, and Biotechnology: Second Edition*.  
<https://doi.org/10.1201/b16544>
- Becker, E. W. (2007). Micro-algae as a source of protein. *Biotechnology Advances*, 25(2), 207–210.  
<https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2006.11.002>
- Bernstein, A. M., Ding, E. L., Willett, W. C., & Rimm, E. B. (2012). A meta-analysis shows that docosahexaenoic acid from algal oil reduces serum triglycerides and increases HDL-cholesterol and LDL-cholesterol in persons without coronary heart disease. *The Journal of Nutrition*, 142(1), 99–104. <https://doi.org/10.3945/JN.111.148973>
- Bhuyar, P., Rahim, M. H., Sundararaju, S., Maniam, G. P., & Govindan, N. (2020). Antioxidant and antibacterial activity of red seaweed *Kappaphycus alvarezii* against pathogenic bacteria. *Global Journal of Environmental Science and Management*, 6(1), 47–58.  
<https://doi.org/10.22034/GJESM.2020.01.04>
- Biancarosa, I., Belghit, I., Bruckner, C. G., Liland, N. S., Waagbø, R., Amlund, H., Heesch, S., & Lock, E. J. (2018). Chemical characterization of 21 species of marine macroalgae common in Norwegian waters: benefits of and limitations to their potential use in food and feed. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98(5), 2035–2042. <https://doi.org/10.1002/JSFA.8798>
- Bitencourt, M. A. O., Dantas, G. R., Lira, D. P., Barbosa-Filho, J. M., De Miranda, G. E. C., Santos, B. V. D. O., & Souto, J. T. (2011). Aqueous and Methanolic Extracts of *Caulerpa mexicana* Suppress Cell Migration and Ear Edema Induced by Inflammatory Agents. *Marine Drugs* 2011, Vol. 9, Pages 1332-1345, 9(8), 1332–1345. <https://doi.org/10.3390/MD9081332>
- Bito, T., Okumura, E., Fujishima, M., & Watanabe, F. (2020). Potential of *Chlorella* as a Dietary Supplement to Promote Human Health. *Nutrients*, 12(9), 1–21.  
<https://doi.org/10.3390/NU12092524>
- Bosscher, D., Van Loo, J., & Franck, A. (2006). Inulin and oligofructose as prebiotics in the prevention of intestinal infections and diseases. *Nutrition Research Reviews*, 19(2), 216–226.  
<https://doi.org/10.1017/S0954422407249686>
- Brown, M. R. (1991). The amino-acid and sugar composition of 16 species of microalgae used in mariculture. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 145(1), 79–99.  
[https://doi.org/10.1016/0022-0981\(91\)90007-J](https://doi.org/10.1016/0022-0981(91)90007-J)
- Buckley, M. T., Racimo, F., Allentoft, M. E., Jensen, M. K., Jonsson, A., Huang, H., Hormozdiari, F., Sikora, M., Marnetto, D., Eskin, E., Jørgensen, M. E., Grarup, N., Pedersen, O., Hansen, T., Kraft, P., Willerslev, E., & Nielsen, R. (2017). Selection in Europeans on Fatty Acid Desaturases Associated with Dietary Changes. *Molecular Biology and Evolution*, 34(6), 1307–1318. <https://doi.org/10.1093/MOLBEV/MSX103>
- Cardoso, S. M., Pereira, O. R., Seca, A. M. L., Pinto, D. C. G. A., & Silva, A. M. S. (2015). Seaweeds as Preventive Agents for Cardiovascular Diseases: From Nutrients to Functional Foods. *Marine Drugs* 2015, Vol. 13, Pages 6838-6865, 13(11), 6838–6865.  
<https://doi.org/10.3390/MD13116838>
- Carvalho, A. P., Meireles, L. A., & Malcata, F. X. (2006). Microalgal reactors: a review of enclosed system designs and performances. *Biotechnology Progress*, 22(6), 1490–1506.  
<https://doi.org/10.1021/BP060065R>
- Çelekli, A., Alslibi, Z. A., & Bozkurt, H. üseyin. (2019). Influence of incorporated *Spirulina platensis* on the growth of microflora and physicochemical properties of ayran as a functional food. *Algal Research*, 44, 101710. <https://doi.org/10.1016/J.ALGAL.2019.101710>
- Chakraborty, K., & Joseph, D. (2016). Antioxidant Potential and Phenolic Compounds of Brown Seaweeds *Turbinaria conoides* and *Turbinaria ornata* (Class: Phaeophyceae). *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 25(8), 1249–1265.  
<https://doi.org/10.1080/10498850.2015.1054540>
- Chandini, S. K., Ganesan, P., & Bhaskar, N. (2008). In vitro antioxidant activities of three selected brown seaweeds of India. *Food Chemistry*, 107(2), 707–713.

<https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2007.08.081>

- Chassaing, B., Koren, O., Goodrich, J. K., Poole, A. C., Srinivasan, S., Ley, R. E., & Gewirtz, A. T. (2015). Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature* 2015 519:7541, 519(7541), 92–96. <https://doi.org/10.1038/nature14232>
- Chisti, Y. (2007). Biodiesel from microalgae. *Biotechnology Advances*, 25(3), 294–306. <https://doi.org/10.1016/J.BIOTECHADV.2007.02.001>
- Choi, J. G., Kang, O. H., Brice, O. O., Lee, Y. S., Chae, H. S., Oh, Y. C., Sohn, D. H., Park, H., Choi, H. G., Kim, S. G., Shin, D. W., & Kwon, D. Y. (2010). Antibacterial activity of *Ecklonia cava* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Salmonella* spp. *Foodborne Pathogens and Disease*, 7(4), 435–441. <https://doi.org/10.1089/FPD.2009.0434>
- Chopin, T., Yarish, C., & Sharp, G. (2007). Beyond the Monospecific Approach to Animal Aquaculture—The Light of Integrated Multi-Trophic Aquaculture. *Ecological and Genetic Implications of Aquaculture Activities*, 447–458. [https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6148-6\\_25](https://doi.org/10.1007/978-1-4020-6148-6_25)
- Cianciosi, D., Varela-Lopez, A., Forbes-Hernandez, T. Y., Gasparrini, M., Afrin, S., Reboredo-Rodriguez, P., Zhang, J. J., Quiles, J. L., Nabavi, S. F., Battino, M., & Giampieri, F. (2018). Targeting molecular pathways in cancer stem cells by natural bioactive compounds. *Pharmacological Research*, 135, 150–165. <https://doi.org/10.1016/J.PHRS.2018.08.006>
- Commissione Europea. (2022). *Verso un settore delle alghe forte e sostenibile nell'UE*. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A52022DC0592#footnote12>
- Costa, J. A. V., & de Morais, M. G. (2014). An Open Pond System for Microalgal Cultivation. *Biofuels from Algae*, 1–22. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59558-4.00001-2>
- Costa, L. S., Fidelis, G. P., Telles, C. B. S., Dantas-Santos, N., Camara, R. B. G., Cordeiro, S. L., Costa, M. S. S. P., Almeida-Lima, J., Melo-Silveira, R. F., Oliveira, R. M., Albuquerque, I. R. L., Andrade, G. P. V., & Rocha, H. A. O. (2011). Antioxidant and antiproliferative activities of heterofucans from the seaweed *Sargassum filipendula*. *Marine Drugs*, 9(6), 952–966. <https://doi.org/10.3390/MD9060952>
- Costa, V. D., Filippini, R., Zusso, M., Caniato, R., & Piovan, A. (2022). Monitoring of Spirulina Flakes and Powders from Italian Companies. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 27(10). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES27103155>
- Cotas, J., Leandro, A., Monteiro, P., Pacheco, D., Figueirinha, A., Gonçalves, A. M. M., Da Silva, G. J., & Pereira, L. (2020). Seaweed Phenolics: From Extraction to Applications. *Marine Drugs* 2020, Vol. 18, Page 384, 18(8), 384. <https://doi.org/10.3390/MD18080384>
- Coura, C. O., Souza, R. B., Rodrigues, J. A. G., Vanderlei, E. D. S. O., De Araújo, I. W. F., Ribeiro, N. A., Frota, A. F., Ribeiro, K. A., Chaves, H. V., Pereira, K. M. A., Da Cunha, R. M. S., Bezerra, M. M., & Benevides, N. M. B. (2015). Mechanisms Involved in the Anti-Inflammatory Action of a Polysulfated Fraction from *Gracilaria cornea* in Rats. *PLOS ONE*, 10(3), e0119319. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0119319>
- Croci, D. O., Cumashi, A., Ushakova, N. A., Preobrazhenskaya, M. E., Piccoli, A., Totani, L., Ustyuzhanina, N. E., Bilan, M. I., Usov, A. I., Grachev, A. A., Morozovich, G. E., Berman, A. E., Sanderson, C. J., Kelly, M., Gregorio, P., Rossi, C., Tinari, N., Iacobelli, S., Rabinovich, G. A., & Nifantiev, N. E. (2011). Fucans, but Not Fucomannoglucuronans, Determine the Biological Activities of Sulfated Polysaccharides from *Laminaria saccharina* Brown Seaweed. *PLOS ONE*, 6(2), e17283. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0017283>
- D'Ayala, G. G., Malinconico, M., & Laurienzo, P. (2008). Marine derived polysaccharides for biomedical applications: Chemical modification approaches. In *Molecules* (Vol. 13, Issue 9, pp. 2069–2106). <https://doi.org/10.3390/molecules13092069>
- De Jesus Raposo, M. F., De Morais, A. M. M. B., & De Morais, R. M. S. C. (2015). Carotenoids from marine microalgae: A valuable natural source for the prevention of chronic diseases. *Marine Drugs*, 13(8), 5128–5155. <https://doi.org/10.3390/md13085128>
- de Quirós, A. R. B., Frecha-Ferreiro, S., Vidal-Pérez, A. M., & López-Hernández, J. (2010).

- Antioxidant compounds in edible brown seaweeds. *European Food Research and Technology*, 231(3), 495–498. <https://doi.org/10.1007/S00217-010-1295-6>
- Déléris, P., Nazih, H., & Bard, J. M. (2016a). Seaweeds in Human Health. *Seaweed in Health and Disease Prevention*, 319–367. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802772-1.00010-5>
- Déléris, P., Nazih, H., & Bard, J. M. (2016b). Seaweeds in Human Health. *Seaweed in Health and Disease Prevention*, 319–367. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802772-1.00010-5>
- Demarco, M., Oliveira de Moraes, J., Matos, Â. P., Derner, R. B., de Farias Neves, F., & Tribuzi, G. (2022). Digestibility, bioaccessibility and bioactivity of compounds from algae. *Trends in Food Science & Technology*, 121, 114–128. <https://doi.org/10.1016/J.TIFS.2022.02.004>
- Detrell, G. (2021). *Chlorella Vulgaris* Photobioreactor for Oxygen and Food Production on a Moon Base—Potential and Challenges. *Frontiers in Astronomy and Space Sciences*, 8, 700579. <https://doi.org/10.3389/FSPAS.2021.700579/BIBTEX>
- Devillé, C., Gharbi, M., Dandrifosse, G., & Peulen, O. (2007). Study on the effects of laminarin, a polysaccharide from seaweed, on gut characteristics. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 87(9), 1717–1725. <https://doi.org/10.1002/JSFA.2901>
- Diem Hong, D., Hoang, M.-H., Thi Lan Anh, H., & Minh Hien, H. (2011). Studies on the analgesic and anti-inflammatory activities of *Sargassum swartzii* (Turner) C. Agardh (Phaeophyta) and *Ulva reticulata* Forsskal (Chlorophyta) in experiment animal mode Algal Biotechnology View project Spirulina project View project Studies on the analgesic and anti-inflammatory activities of *Sargassum swartzii* (Turner) C. Agardh (Phaeophyta) and *Ulva reticulata* Forsskal (Chlorophyta) in experiment animal models. *Article in AFRICAN JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY*, 10(12), 2308–2314. <http://www.academicjournals.org/AJB>
- Dierick, N., Owyn, A., & De Smet, S. (2009). Effect of feeding intact brown seaweed *Ascophyllum nodosum* on some digestive parameters and on iodine content in edible tissues in pigs. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 89(4), 584–594. <https://doi.org/10.1002/JSFA.3480>
- Dillehay, T. D., Ramírez, C., Pino, M., Collins, M. B., Rossen, J., & Pino-Navarro, J. D. (2008). Monte Verde: Seaweed, food, medicine, and the peopling of South America. *Science*, 320(5877), 784–786. [https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1156533/SUPPL\\_FILE/DILLEHAY.SOM.PDF](https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1156533/SUPPL_FILE/DILLEHAY.SOM.PDF)
- Dillon, J. C., Phuc, A. P., & Dubacq, J. P. (1995). Nutritional value of the alga *Spirulina*. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 77, 32–46. <https://doi.org/10.1159/000424464>
- Djousse, L., Arnett, D. K., Pankow, J. S., Hopkins, P. N., Province, M. A., & Curtis Ellison, R. (2005). Dietary linolenic acid is associated with a lower prevalence of hypertension in the NHLBI family heart study. *Hypertension*, 45(3), 368–373. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000154679.41568.e6>
- Dolganyuk, V., Andreeva, A., Budenkova, E., Sukhikh, S., Babich, O., Ivanova, S., Prosekov, A., & Ulrikh, E. (2020). Study of Morphological Features and Determination of the Fatty Acid Composition of the Microalgae Lipid Complex. *Biomolecules* 2020, Vol. 10, Page 1571, 10(11), 1571. <https://doi.org/10.3390/BIOM10111571>
- Draget, K. I. (2009). Alginates. *Handbook of Hydrocolloids: Second Edition*, 807–828. <https://doi.org/10.1533/9781845695873.807>
- Ebbesen, F., & Møller, J. (1977). Agar ingestion combined with phototherapy in jaundiced newborn infants. *Biology of the Neonate*, 31(1–2), 7–9. <https://doi.org/10.1159/000240935>
- Edelmann, M., Aalto, S., Chamlagain, B., Kariluoto, S., & Piironen, V. (2019). Riboflavin, niacin, folate and vitamin B12 in commercial microalgae powders. *Journal of Food Composition and Analysis*, 82, 103226. <https://doi.org/10.1016/J.JFCA.2019.05.009>
- European algae biomass association. (2021). *Algae as Novel Food in Europe*.
- FAO. (2013). *Dietary protein quality evaluation in human nutrition Report of an FAO Expert Consultation*.
- FAO. (2018a). Sustainable food systems - Concept and framework. *Sustainable Food Systems - Concept and Framework*, 1–8.

- FAO. (2018b). The global status of seaweed production, trade and utilization. *FAO Globefish Research Programme*, 124, 120.
- FAO. (2021). Seaweeds and microalgae: an overview for unlocking their potential in global aquaculture development. *Seaweeds and Microalgae: An Overview for Unlocking Their Potential in Global Aquaculture Development*. <https://doi.org/10.4060/CB5670EN>
- Fleurence, J. (1999a). Seaweed proteins: biochemical, nutritional aspects and potential uses. *Trends in Food Science & Technology*, 10(1), 25–28. [https://doi.org/10.1016/S0924-2244\(99\)00015-1](https://doi.org/10.1016/S0924-2244(99)00015-1)
- Fleurence, J. (1999b). Seaweed proteins: biochemical, nutritional aspects and potential uses. *Trends in Food Science & Technology*, 10(1), 25–28. [https://doi.org/10.1016/S0924-2244\(99\)00015-1](https://doi.org/10.1016/S0924-2244(99)00015-1)
- Fleurence, J., & Ar Gall, E. (2016a). Antiallergic Properties. *Seaweed in Health and Disease Prevention*, 389–406. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802772-1.00012-9>
- Fleurence, J., & Ar Gall, E. (2016b). Antiallergic Properties. *Seaweed in Health and Disease Prevention*, 389–406. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802772-1.00012-9>
- Fleurence, J., Moránçais, M., & Dumay, J. (2018). Seaweed proteins. *Proteins in Food Processing, Second Edition*, 245–262. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100722-8.00010-3>
- Fu, S., Thacker, A., Sperger, D. M., Boni, R. L., Buckner, I. S., Velankar, S., Munson, E. J., & Block, L. H. (2011). Relevance of rheological properties of sodium alginate in solution to calcium alginate gel properties. *AAPS PharmSciTech*, 12(2), 453–460. <https://doi.org/10.1208/S12249-011-9587-0>
- Ganesan, A. R., Tiwari, U., & Rajauria, G. (2019). Seaweed nutraceuticals and their therapeutic role in disease prevention. *Food Science and Human Wellness*, 8(3), 252–263. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2019.08.001>
- García-Casal, M. N., Pereira, A. C., Leets, I., Ramírez, J., & Quiroga, M. F. (2007). High iron content and bioavailability in humans from four species of marine algae. *Journal of Nutrition*, 137(12), 2691–2695. <https://doi.org/10.1093/jn/137.12.2691>
- Goiris, K., Muylaert, K., Fraeye, I., Foubert, I., De Brabanter, J., & De Cooman, L. (2012). Antioxidant potential of microalgae in relation to their phenolic and carotenoid content. *Journal of Applied Phycology*, 24(6), 1477–1486. <https://doi.org/10.1007/S10811-012-9804-6/METRICS>
- Gombotz, W. R., & Wee, S. F. (1998). Protein release from alginate matrices. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 31(3), 267–285. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(97\)00124-5](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(97)00124-5)
- Gordalina, M., Pinheiro, H. M., Mateus, M., da Fonseca, M. M. R., & Cesário, M. T. (2021). Macroalgae as Protein Sources—A Review on Protein Bioactivity, Extraction, Purification and Characterization. *Applied Sciences* 2021, Vol. 11, Page 7969, 11(17), 7969. <https://doi.org/10.3390/APP11177969>
- Gorgônio, C. M. da S., Aranda, D. A. G., & Couri, S. (2013). Morphological and chemical aspects of *Chlorella pyrenoidosa*, *Dunaliella tertiolecta*, *Isochrysis galbana* and *Tetraselmis gracilis*; microalgae. *Natural Science*, 05(07), 783–791. <https://doi.org/10.4236/ns.2013.57094>
- Gotteland, M., Riveros, K., Gasaly, N., Carcamo, C., Magne, F., Liabeuf, G., Beattie, A., & Rosenfeld, S. (2020a). The Pros and Cons of Using Algal Polysaccharides as Prebiotics. *Frontiers in Nutrition*, 7, 571548. <https://doi.org/10.3389/FNUT.2020.00163/BIBTEX>
- Gotteland, M., Riveros, K., Gasaly, N., Carcamo, C., Magne, F., Liabeuf, G., Beattie, A., & Rosenfeld, S. (2020b). The Pros and Cons of Using Algal Polysaccharides as Prebiotics. *Frontiers in Nutrition*, 7. <https://doi.org/10.3389/FNUT.2020.00163>
- Guihéneuf, F., & Stengel, D. B. (2017). Interactive effects of light and temperature on pigments and n-3 LC-PUFA-enriched oil accumulation in batch-cultivated *Pavlova lutheri* using high-bicarbonate supply. *Algal Research*, 23, 113–125. <https://doi.org/10.1016/J.ALGAL.2017.02.002>
- Gülçin, I., Elias, R., Gepdiremen, A., & Boyer, L. (2006). Antioxidant activity of lignans from fringe tree (*Chionanthus virginicus* L.). *European Food Research and Technology*, 223(6),

759–767. <https://doi.org/10.1007/S00217-006-0265-5/METRICS>

- Guo, Z., Wei, Y., Zhang, Y., Xu, Y., Zheng, L., Zhu, B., & Yao, Z. (2022). Carrageenan oligosaccharides: A comprehensive review of preparation, isolation, purification, structure, biological activities and applications. *Algal Research*, *61*, 102593. <https://doi.org/10.1016/J.ALGAL.2021.102593>
- Gupta, S., Cox, S., Rajauria, G., Jaiswal, A. K., & Abu-Ghannam, N. (2012). Growth Inhibition of Common Food Spoilage and Pathogenic Microorganisms in the Presence of Brown Seaweed Extracts. *Food and Bioprocess Technology*, *5*(5), 1907–1916. <https://doi.org/10.1007/S11947-010-0502-6/METRICS>
- Gutiérrez-Zamorano, C., González-Ávila, M., Díaz-Blas, G., Smith, C. T., González-Correa, C., & García-Cancino, A. (2019). Increased anti-Helicobacter pylori effect of the probiotic Lactobacillus fermentum UCO-979C strain encapsulated in carrageenan evaluated in gastric simulations under fasting conditions. *Food Research International (Ottawa, Ont.)*, *121*, 812–816. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2018.12.064>
- Ha, Y., Lee, W. H., Woo Jeong, J., Park, M., Ko, J. Y., Wook Kwon, O., Lee, J., & Kim, Y. J. (2020). Pyropia yezoensis Extract Suppresses IFN-Gamma- and TNF-Alpha-Induced Proinflammatory Chemokine Production in HaCaT Cells via the Down-Regulation of NF-κB. *Nutrients* *2020*, Vol. 12, Page 1238, *12*(5), 1238. <https://doi.org/10.3390/NU12051238>
- Hahn, T., Lang, S., Ulber, R., & Muffler, K. (2012). Novel procedures for the extraction of fucoidan from brown algae. *Process Biochemistry*, *47*(12), 1691–1698. <https://doi.org/10.1016/J.PROCBIO.2012.06.016>
- Halliwell, B. (2006). Oxidative stress and neurodegeneration: Where are we now? *Journal of Neurochemistry*, *97*(6), 1634–1658. <https://doi.org/10.1111/J.1471-4159.2006.03907.X>
- Hamid, N., Ma, Q., Boulom, S., Liu, T., Zheng, Z., Balbas, J., & Robertson, J. (2015). Seaweed minor constituents. *Seaweed Sustainability: Food and Non-Food Applications*, 193–242. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-418697-2.00008-8>
- Hamidi, M., Safarzadeh Kozani, P., Safarzadeh Kozani, P., Pierre, G., Michaud, P., & Delattre, C. (2020). Marine Bacteria versus Microalgae: Who Is the Best for Biotechnological Production of Bioactive Compounds with Antioxidant Properties and Other Biological Applications? *Marine Drugs*, *18*(1). <https://doi.org/10.3390/MD18010028>
- Hayes, M. (2015). Seaweeds: a nutraceutical and health food. *Seaweed Sustainability: Food and Non-Food Applications*, 365–387. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-418697-2.00014-3>
- Heo, S. J., Yoon, W. J., Kim, K. N., Ahn, G. N., Kang, S. M., Kang, D. H., affan, A., Oh, C., Jung, W. K., & Jeon, Y. J. (2010). Evaluation of anti-inflammatory effect of fucoxanthin isolated from brown algae in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Food and Chemical Toxicology*, *48*(8–9), 2045–2051. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2010.05.003>
- Hickey, C. A., Kuhn, K. A., Donermeyer, D. L., Porter, N. T., Jin, C., Cameron, E. A., Jung, H., Kaiko, G. E., Wegorzewska, M., Malvin, N. P., Glowacki, R. W. P., Hansson, G. C., Allen, P. M., Martens, E. C., & Stappenbeck, T. S. (2015). Colitogenic Bacteroides thetaiotaomicron Antigens Access Host Immune Cells in a Sulfatase-Dependent Manner via Outer Membrane Vesicles. *Cell Host & Microbe*, *17*(5), 672–680. <https://doi.org/10.1016/J.CHOM.2015.04.002>
- Holdt, S. L., & Kraan, S. (2011). Bioactive compounds in seaweed: functional food applications and legislation. *Journal of Applied Phycology* *2011* *23*:3, *23*(3), 543–597. <https://doi.org/10.1007/S10811-010-9632-5>
- Hosokawa, M., Kudo, M., Maeda, H., Kohno, H., Tanaka, T., & Miyashita, K. (2004). Fucoxanthin induces apoptosis and enhances the antiproliferative effect of the PPARγ ligand, troglitazone, on colon cancer cells. *Biochimica et Biophysica Acta*, *1675*(1–3), 113–119. <https://doi.org/10.1016/J.BBAGEN.2004.08.012>
- Igondjo Tchen Changotade, S., Korb, G., Bassil, J., Barroukh, B., Willig, C., Colliec-Jouault, S., Durand, P., Godeau, G., & Senni, K. (2008). Potential effects of a low-molecular-weight fucoidan extracted from brown algae on bone biomaterial osteoconductive properties. *Journal*

- of *Biomedical Materials Research Part A*, 87A(3), 666–675.  
<https://doi.org/10.1002/JBM.A.31819>
- Iji, P. (2016). *Prebiotic properties of algae and algae-supplemented products PhD project View project The nutritional value of new varieties of high-yielding triticale View project*.  
<https://www.researchgate.net/publication/304677547>
- Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). (2023). *Climate Change 2022 – Impacts, Adaptation and Vulnerability. Climate Change 2022 – Impacts, Adaptation and Vulnerability*.  
<https://doi.org/10.1017/9781009325844>
- Isaka, S., Cho, K., Nakazono, S., Abu, R., Ueno, M., Kim, D., & Oda, T. (2015). Antioxidant and anti-inflammatory activities of porphyran isolated from discolored nori (*Porphyra yezoensis*). *International Journal of Biological Macromolecules*, 74, 68–75.  
<https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2014.11.043>
- Ishihara, K., Oyamada, C., Matsushima, R., Murata, M., & Muraoka, T. (2005). Inhibitory Effect of Porphyran, Prepared from Dried “Nori”, on Contact Hypersensitivity in Mice. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 69(10), 1824–1830. <https://doi.org/10.1271/BBB.69.1824>
- Jang, K. hyo, & Lee, J. H. (2015). Investigation of anti-bacterial activity against food-borne pathogens among Korean domestic algae. *Advance Journal of Food Science and Technology*, 7(7), 490–495. <https://doi.org/10.19026/ajfst.7.1346>
- Jayasinghe, G. D. T. M., Jinadasa, B. K. K. K., & Chinthaka, S. D. M. (2018). Study on Lipid Content and Fatty Acid Profile of Four Marine Macro Algae (Seaweeds) Collected from South East Coast of Sri Lanka. *Asian Journal of Chemistry and Pharmaceutical Sciences*, 3(1), 1–6.  
<https://doi.org/10.18311/AJCPS/2018/22580>
- Jeon, S. M., Kim, H. J., Woo, M. N., Lee, M. K., Chul Shin, Y., Bok Park, Y., & Choi, M. S. (2010a). Fucoxanthin-rich seaweed extract suppresses body weight gain and improves lipid metabolism in high-fat-fed C57BL/6J mice. *Biotechnology Journal*, 5(9), 961–969.  
<https://doi.org/10.1002/BIOT.201000215>
- Jeon, S. M., Kim, H. J., Woo, M. N., Lee, M. K., Chul Shin, Y., Bok Park, Y., & Choi, M. S. (2010b). Fucoxanthin-rich seaweed extract suppresses body weight gain and improves lipid metabolism in high-fat-fed C57BL/6J mice. *Biotechnology Journal*, 5(9), 961–969.  
<https://doi.org/10.1002/BIOT.201000215>
- Jeong, Y. T., Kim, Y. D., Jung, Y. M., Park, D. C., Lee, D. S., Ku, S. K., Li, X., Lu, Y., Chao, G. H., Kim, K. J., Lee, J. Y., Baek, M. C., Kang, W., Hwang, S. L., & Chang, H. W. (2013). Low Molecular Weight Fucoidan Improves Endoplasmic Reticulum Stress-Reduced Insulin Sensitivity through AMP-Activated Protein Kinase Activation in L6 Myotubes and Restores Lipid Homeostasis in a Mouse Model of Type 2 Diabetes. *Molecular Pharmacology*, 84(1), 147–157. <https://doi.org/10.1124/MOL.113.085100>
- Kazir, M., Abuhassira, Y., Robin, A., Nahor, O., Luo, J., Israel, A., Golberg, A., & Livney, Y. D. (2019). Extraction of proteins from two marine macroalgae, *Ulva* sp. and *Gracilaria* sp., for food application, and evaluating digestibility, amino acid composition and antioxidant properties of the protein concentrates. *Food Hydrocolloids*, 87, 194–203.  
<https://doi.org/10.1016/J.FOODHYD.2018.07.047>
- Kazłowska, K., Hsu, T., Hou, C. C., Yang, W. C., & Tsai, G. J. (2010). Anti-inflammatory properties of phenolic compounds and crude extract from *Porphyra dentata*. *Journal of Ethnopharmacology*, 128(1), 123–130. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2009.12.037>
- Kent, M., Welladsen, H. M., Mangott, A., & Li, Y. (2015). Nutritional Evaluation of Australian Microalgae as Potential Human Health Supplements. *PLOS ONE*, 10(2), e0118985.  
<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0118985>
- Khoeyi, Z. A., Seyfabadi, J., & Ramezanzpour, Z. (2012). Effect of light intensity and photoperiod on biomass and fatty acid composition of the microalgae, *Chlorella vulgaris*. *Aquaculture International*, 20(1), 41–49. <https://doi.org/10.1007/S10499-011-9440-1/METRICS>
- Kikionis, S., Koromvoki, M., Tagka, A., Polichronaki, E., Stratigos, A., Panagiotopoulos, A.,



- Kyritsi, A., Karalis, V., Vitsos, A., Rallis, M., Ioannou, E., & Roussis, V. (2022). Ulvan-Based Nanofibrous Patches Enhance Wound Healing of Skin Trauma Resulting from Cryosurgical Treatment of Keloids. *Marine Drugs*, 20(9). <https://doi.org/10.3390/MD20090551>
- Kim, D. S., Song, Y. S., Li, H., Balcos, M. C., Yun, H. Y., Baek, K. J., Kwon, N. S., Choi, H. R., & Park, K. C. (2014a). Fucoidan Promotes the Reconstruction of Skin Equivalents. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology : Official Journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology*, 18(4), 327–331. <https://doi.org/10.4196/KJPP.2014.18.4.327>
- Kim, D. S., Song, Y. S., Li, H., Balcos, M. C., Yun, H. Y., Baek, K. J., Kwon, N. S., Choi, H. R., & Park, K. C. (2014b). Fucoidan Promotes the Reconstruction of Skin Equivalents. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology : Official Journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology*, 18(4), 327–331. <https://doi.org/10.4196/KJPP.2014.18.4.327>
- Kim, J. H., Kim, J., & Park, Y. (2012). trans-10,cis-12 Conjugated Linoleic Acid Enhances Endurance Capacity by Increasing Fatty Acid Oxidation and Reducing Glycogen Utilization in Mice. *Lipids*, 47(9), 855–863. <https://doi.org/10.1007/S11745-012-3698-6>
- Kliphuis, A. M. J., Klok, A. J., Martens, D. E., Lamers, P. P., Janssen, M., & Wijffels, R. H. (2012). Metabolic modeling of *Chlamydomonas reinhardtii*: Energy requirements for photoautotrophic growth and maintenance. *Journal of Applied Phycology*, 24(2), 253–266. <https://doi.org/10.1007/S10811-011-9674-3/FIGURES/4>
- Knutsen, S. H., Myslabodski, D. E., Larsen, B., & Usov, A. I. (1994). A Modified System of Nomenclature for Red Algal Galactans. *Botanica Marina*, 37(2), 163–170. <https://doi.org/10.1515/botm.1994.37.2.163>
- Koutsaviti, A., Ioannou, E., & Roussis, V. (2018a). Bioactive Seaweed Substances. *Bioactive Seaweeds for Food Applications: Natural Ingredients for Healthy Diets*, 25–52. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813312-5.00002-9>
- Koutsaviti, A., Ioannou, E., & Roussis, V. (2018b). Bioactive Seaweed Substances. *Bioactive Seaweeds for Food Applications: Natural Ingredients for Healthy Diets*, 25–52. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813312-5.00002-9>
- Koyande, A. K., Chew, K. W., Rambabu, K., Tao, Y., Chu, D. T., & Show, P. L. (2019a). Microalgae: A potential alternative to health supplementation for humans. *Food Science and Human Wellness*, 8(1), 16–24. <https://doi.org/10.1016/J.FSHW.2019.03.001>
- Koyande, A. K., Chew, K. W., Rambabu, K., Tao, Y., Chu, D. T., & Show, P. L. (2019b). Microalgae: A potential alternative to health supplementation for humans. *Food Science and Human Wellness*, 8(1), 16–24. <https://doi.org/10.1016/J.FSHW.2019.03.001>
- Kraan, S. (2013). Pigments and minor compounds in algae. *Functional Ingredients from Algae for Foods and Nutraceuticals*, 205–251. <https://doi.org/10.1533/9780857098689.1.205>
- Kumari, R., Joshi, S., Upasani, V. N., & Student, B. S. (2018). Engineering and Technology (A High Impact Factor). *International Journal of Innovative Research in Science*, 7(2). <https://doi.org/10.15680/IJRSET.2018.0702038>
- Kuznetsova, T. A., Andryukov, B. G., Besednova, N. N., Zaporozhets, T. S., & Kalinin, A. V. (2020). Marine Algae Polysaccharides as Basis for Wound Dressings, Drug Delivery, and Tissue Engineering: A Review. *Journal of Marine Science and Engineering 2020, Vol. 8, Page 481*, 8(7), 481. <https://doi.org/10.3390/JMSE8070481>
- Lauritano, C., Andersen, J. H., Hansen, E., Albrigtsen, M., Escalera, L., Esposito, F., Helland, K., Hanssen, K., Romano, G., & Ianora, A. (2016). Bioactivity screening of microalgae for antioxidant, anti-inflammatory, anticancer, anti-diabetes, and antibacterial activities. *Frontiers in Marine Science*, 3(MAY), 1–2. <https://doi.org/10.3389/FMARS.2016.00068/BIBTEX>
- Laxminarayan, R., Duse, A., Wattal, C., Zaidi, A. K. M., Wertheim, H. F. L., Sumpradit, N., Vlieghe, E., Hara, G. L., Gould, I. M., Goossens, H., Greko, C., So, A. D., Bigdeli, M., Tomson, G., Woodhouse, W., Ombaka, E., Peralta, A. Q., Qamar, F. N., Mir, F., ... Cars, O.

- (2013). Antibiotic resistance—the need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(12), 1057–1098. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70318-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70318-9)
- Leandro, A., Pacheco, D., Cotas, J., Marques, J. C., Pereira, L., & Gonçalves, A. M. M. (2020). Seaweed's Bioactive Candidate Compounds to Food Industry and Global Food Security. *Life* 2020, Vol. 10, Page 140, 10(8), 140. <https://doi.org/10.3390/LIFE10080140>
- Leliaert, F., Smith, D. R., Moreau, H., Herron, M. D., Verbruggen, H., Delwiche, C. F., & De Clerck, O. (2012). Phylogeny and Molecular Evolution of the Green Algae. *https://doi.org/10.1080/07352689.2011.615705*, 31(1), 1–46. <https://doi.org/10.1080/07352689.2011.615705>
- Levasseur, W., Perré, P., & Pozzobon, V. (2020). A review of high value-added molecules production by microalgae in light of the classification. *Biotechnology Advances*, 41. <https://doi.org/10.1016/J.BIOTECHADV.2020.107545>
- Li, W., Jiang, N., Li, B., Wan, M., Chang, X., Liu, H., Zhang, L., Yin, S., Qi, H., & Liu, S. (2018). Antioxidant activity of purified ulvan in hyperlipidemic mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, 113, 971–975. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2018.02.104>
- Lin, H. T. V., Tsou, Y. C., Chen, Y. T., Lu, W. J., & Hwang, P. A. (2017). Effects of Low-Molecular-Weight Fucoïdan and High Stability Fucoxanthin on Glucose Homeostasis, Lipid Metabolism, and Liver Function in a Mouse Model of Type II Diabetes. *Marine Drugs* 2017, Vol. 15, Page 113, 15(4), 113. <https://doi.org/10.3390/MD15040113>
- Ljubic, A., Jacobsen, C., Holdt, S. L., & Jakobsen, J. (2020). Microalgae *Nannochloropsis oceanica* as a future new natural source of vitamin D3. *Food Chemistry*, 320, 126627. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2020.126627>
- López, C. V. G., del Carmen Cerón García, M., Fernández, F. G. A., Bustos, C. S., Chisti, Y., & Sevilla, J. M. F. (2010). Protein measurements of microalgal and cyanobacterial biomass. *Bioresource Technology*, 101(19), 7587–7591. <https://doi.org/10.1016/J.BIORTECH.2010.04.077>
- Lordan, S., Ross, R. P., & Stanton, C. (2011). Marine Bioactives as Functional Food Ingredients: Potential to Reduce the Incidence of Chronic Diseases. *Marine Drugs* 2011, Vol. 9, Pages 1056–1100, 9(6), 1056–1100. <https://doi.org/10.3390/MD9061056>
- MacArtain, P., Gill, C. I. R., Brooks, M., Campbell, R., & Rowland, I. R. (2007). Nutritional Value of Edible Seaweeds. *Nutrition Reviews*, 65(12), 535–543. <https://doi.org/10.1111/J.1753-4887.2007.TB00278.X>
- Maeda, H., Yamamoto, R., Hirao, K., & Tochikubo, O. (2005). Effects of agar (kanten) diet on obese patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 7(1), 40–46. <https://doi.org/10.1111/J.1463-1326.2004.00370.X>
- Mæhre, H. K., Malde, M. K., Eilertsen, K. E., & Elvevoll, E. O. (2014a). Characterization of protein, lipid and mineral contents in common Norwegian seaweeds and evaluation of their potential as food and feed. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(15), 3281–3290. <https://doi.org/10.1002/JSFA.6681>
- Mæhre, H. K., Malde, M. K., Eilertsen, K. E., & Elvevoll, E. O. (2014b). Characterization of protein, lipid and mineral contents in common Norwegian seaweeds and evaluation of their potential as food and feed. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(15), 3281–3290. <https://doi.org/10.1002/JSFA.6681>
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(5), 727–747. <https://doi.org/10.1093/AJCN/79.5.727>
- Mandel, K. G., Daggy, B. P., Brodie, D. A., & Jacoby, H. I. (2000). Review article: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 14(6), 669–690. <https://doi.org/10.1046/J.1365-2036.2000.00759.X>
- Manning, T. S., & Gibson, G. R. (2004). Prebiotics. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 18(2), 287–298. <https://doi.org/10.1016/J.BPG.2003.10.008>

- Manos, J. (2022). The human microbiome in disease and pathology. *APMIS: Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*, 130(12), 690–705.  
<https://doi.org/10.1111/APM.13225>
- Marsham, S., Scott, G. W., & Tobin, M. L. (2007). Comparison of nutritive chemistry of a range of temperate seaweeds. *Food Chemistry*, 100(4), 1331–1336.  
<https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2005.11.029>
- Martelli, F., Favari, C., Mena, P., Guazzetti, S., Ricci, A., Del Rio, D., Lazzi, C., Neviani, E., & Bernini, V. (2020). Antimicrobial and Fermentation Potential of *Himanthalia elongata* in Food Applications. *Microorganisms 2020, Vol. 8, Page 248*, 8(2), 248.  
<https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS8020248>
- Matsui, M. S., Muizzuddin, N., Arad, S., & Marenus, K. (2003). Sulfated polysaccharides from red microalgae have antiinflammatory properties in vitro and in vivo. *Applied Biochemistry and Biotechnology - Part A Enzyme Engineering and Biotechnology*, 104(1), 13–22.  
<https://doi.org/10.1385/ABAB:104:1:13/METRICS>
- Mendes, M. C., Navalho, S., Ferreira, A., Paulino, C., Figueiredo, D., Silva, D., Gao, F., Gama, F., Bombo, G., Jacinto, R., Aveiro, S. S., Schulze, P. S. C., Gonçalves, A. T., Pereira, H., Gouveia, L., Patarra, R. F., Abreu, M. H., Silva, J. L., Navalho, J., ... Speranza, L. G. (2022a). Algae as Food in Europe: An Overview of Species Diversity and Their Application. *Foods (Basel, Switzerland)*, 11(13). <https://doi.org/10.3390/FOODS11131871>
- Mendes, M. C., Navalho, S., Ferreira, A., Paulino, C., Figueiredo, D., Silva, D., Gao, F., Gama, F., Bombo, G., Jacinto, R., Aveiro, S. S., Schulze, P. S. C., Gonçalves, A. T., Pereira, H., Gouveia, L., Patarra, R. F., Abreu, M. H., Silva, J. L., Navalho, J., ... Speranza, L. G. (2022b). Algae as Food in Europe: An Overview of Species Diversity and Their Application†. *Foods*, 11(13), 1871. <https://doi.org/10.3390/FOODS11131871/S1>
- Ministero della Salute. (2018). *Linee guida su probiotici e prebiotici*.  
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1247>
- Mouritsen, O. G. (2013). The science of seaweeds. *American Scientist*, 101(6), 458–465.  
<https://doi.org/10.1511/2013.105.458>
- Murai, U., Yamagishi, K., Sata, M., Kokubo, Y., Saito, I., Yatsuya, H., Ishihara, J., Inoue, M., Sawada, N., Iso, H., & Tsugane, S. (2019). Seaweed intake and risk of cardiovascular disease: the Japan Public Health Center-based Prospective (JPHC) Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 110(6), 1449–1455. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQZ231>
- Murakami, K., Aoki, H., Nakamura, S., Nakamura, S. ichiro, Takikawa, M., Hanzawa, M., Kishimoto, S., Hattori, H., Tanaka, Y., Kiyosawa, T., Sato, Y., & Ishihara, M. (2010). Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings. *Biomaterials*, 31(1), 83–90. <https://doi.org/10.1016/J.BIOMATERIALS.2009.09.031>
- Murray, M., Dordevic, A. L., Ryan, L., & Bonham, M. P. (2017). An emerging trend in functional foods for the prevention of cardiovascular disease and diabetes: Marine algal polyphenols. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1259209>, 58(8), 1342–1358.  
<https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1259209>
- Nadeeka Madushani Herath, K. H. I., Kim, H. J., Kim, A., Sook, C. E., Lee, B. Y., & Jee, Y. (2020). The Role of Fucoidans Isolated from the Sporophylls of *Undaria pinnatifida* against Particulate-Matter-Induced Allergic Airway Inflammation: Evidence of the Attenuation of Oxidative Stress and Inflammatory Responses. *Molecules*, 25(12).  
<https://doi.org/10.3390/MOLECULES25122869>
- Ngo, D. H., & Kim, S. K. (2013). Sulfated polysaccharides as bioactive agents from marine algae. *International Journal of Biological Macromolecules*, 62, 70–75.  
<https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2013.08.036>
- Nielsen, C. W., Rustad, T., & Holdt, S. L. (2021). Vitamin C from Seaweed: A Review Assessing Seaweed as Contributor to Daily Intake. *Foods (Basel, Switzerland)*, 10(1).  
<https://doi.org/10.3390/FOODS10010198>

- Oberli, M., Lan, A., Khodorova, N., Santé-Lhoutellier, V., Walker, F., Piedcoq, J., Davila, A. M., Blachier, F., Tomé, D., Fromentin, G., & Gaudichon, C. (2016). Compared with Raw Bovine Meat, Boiling but Not Grilling, Barbecuing, or Roasting Decreases Protein Digestibility without Any Major Consequences for Intestinal Mucosa in Rats, although the Daily Ingestion of Bovine Meat Induces Histologic Modifications in the Colon. *The Journal of Nutrition*, *146*(8), 1506–1513. <https://doi.org/10.3945/JN.116.230839>
- Obluchinskaya, E. D., Makarova, M. N., Pozharitskaya, O. N., & Shikov, A. N. (2015). Effects of Ultrasound Treatment on the Chemical Composition and Anticoagulant Properties of Dry Fucus Extract. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, *49*(3), 183–186. <https://doi.org/10.1007/S11094-015-1250-8/METRICS>
- Onwezen, M. C., Bouwman, E. P., Reinders, M. J., & Dagevos, H. (2021). A systematic review on consumer acceptance of alternative proteins: Pulses, algae, insects, plant-based meat alternatives, and cultured meat. *Appetite*, *159*, 105058. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2020.105058>
- Osman, M. M. M., Shao, X., Zhao, D., Basheer, A. K., Jin, H., & Zhang, Y. (2019). Methane Production from Alginate-Extracted and Non-Extracted Waste of *Laminaria japonica*: Anaerobic Mono- and Synergetic Co-Digestion Effects on Yield. *Sustainability 2019, Vol. 11, Page 1269*, *11*(5), 1269. <https://doi.org/10.3390/SU11051269>
- O’Sullivan, A. M., O’Callaghan, Y. C., O’Grady, M. N., Queguineur, B., Hanniffy, D., Troy, D. J., Kerry, J. P., & O’Brien, N. M. (2011). In vitro and cellular antioxidant activities of seaweed extracts prepared from five brown seaweeds harvested in spring from the west coast of Ireland. *Food Chemistry*, *126*(3), 1064–1070. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2010.11.127>
- Ouwehand, A. C., Derrien, M., De Vos, W., Tiihonen, K., & Rautonen, N. (2005). Prebiotics and other microbial substrates for gut functionality. *Current Opinion in Biotechnology*, *16*(2), 212–217. <https://doi.org/10.1016/J.COPBIO.2005.01.007>
- Parlamento Europeo. (2006). Regolamento (Ce) 1924. *Gazzetta Ufficiale Dell’Unione Europea*, *424*, 9–25.
- Patel, A. K., Singhanian, R. R., Awasthi, M. K., Varjani, S., Bhatia, S. K., Tsai, M. L., Hsieh, S. L., Chen, C. W., & Dong, C. Di. (2021). Emerging prospects of macro- and microalgae as prebiotic. *Microbial Cell Factories*, *20*(1). <https://doi.org/10.1186/S12934-021-01601-7>
- Patel, S. (2012). Therapeutic importance of sulfated polysaccharides from seaweeds: updating the recent findings. *3 Biotech*, *2*(3), 171. <https://doi.org/10.1007/S13205-012-0061-9>
- Paul, W., & Sharma, C. P. (2015). Biomedical Applications: Polysaccharides. *Encyclopedia of Surface and Colloid Science, Third Edition*, 618–629. <https://doi.org/10.1081/E-ESCS3-120012643>
- Pereira, L. (2016). Edible Seaweeds of the World. *Edible Seaweeds of the World*. <https://doi.org/10.1201/B19970>
- Pérez, M. J., Falqué, E., & Domínguez, H. (2016). Antimicrobial action of compounds from marine seaweed. *Marine Drugs*, *14*(3), 1–38. <https://doi.org/10.3390/md14030052>
- Phang, S. M., Miah, M. S., Yeoh, B. G., & Hashim, M. A. (2000). Spirulina cultivation in digested sago starch factory wastewater. *Journal of Applied Phycology*, *12*(3–5), 395–400. <https://doi.org/10.1023/A:1008157731731/METRICS>
- Pietta, P. G. (2000). Flavonoids as Antioxidants. *Journal of Natural Products*, *63*(7), 1035–1042. <https://doi.org/10.1021/NP9904509>
- Pinto, E., Sigaud-Kutner, T. C. S., Leitão, M. A. S., Okamoto, O. K., Morse, D., & Colepicolo, P. (2003). HEAVY METAL-INDUCED OXIDATIVE STRESS IN ALGAE1. *Journal of Phycology*, *39*(6), 1008–1018. <https://doi.org/10.1111/J.0022-3646.2003.02-193.X>
- Popa, E. G., Gomes, M. E., & Reis, R. L. (2011). Cell delivery systems using alginate-carrageenan hydrogel beads and fibers for regenerative medicine applications. *Biomacromolecules*, *12*(11), 3952–3961. [https://doi.org/10.1021/BM200965X/ASSET/IMAGES/MEDIUM/BM-2011-00965X\\_0005.GIF](https://doi.org/10.1021/BM200965X/ASSET/IMAGES/MEDIUM/BM-2011-00965X_0005.GIF)

- Purnama, A., Aid-Launais, R., Haddad, O., Maire, M., Mantovani, D., Letourneur, D., Hlawaty, H., & Le Visage, C. (2015). Fucoidan in a 3D scaffold interacts with vascular endothelial growth factor and promotes neovascularization in mice. *Drug Delivery and Translational Research*, 5(2), 187–197. <https://doi.org/10.1007/S13346-013-0177-4/FIGURES/6>
- Qian, Z. J., Heo, S. J., Oh, C. H., Kang, D. H., Jeong, S. H., Park, W. S., Choi, I. W., Jeon, Y. J., & Jung, W. K. (2013). Angiotensin I-converting enzyme (ACE) inhibitory peptide isolated from biodiesel byproducts of marine microalgae, *Nannochloropsis Oculata*. *Journal of Biobased Materials and Bioenergy*, 7(1), 135–142. <https://doi.org/10.1166/JBMB.2013.1264>
- Qin, Y. (2018). Health Benefits of Bioactive Seaweed Substances. *Bioactive Seaweeds for Food Applications: Natural Ingredients for Healthy Diets*, 179–200. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813312-5.00009-1>
- Raja, R., Hemaiswarya, S., Arunkumar, K., & Carvalho, I. S. (2021). Algae for Food: Cultivation, Processing and Nutritional Benefits. In *Algae for Food: Cultivation, Processing and Nutritional Benefits*. <https://doi.org/10.1201/9781003165941>
- Rammuni, M. N., Ariyadasa, T. U., Nimarshana, P. H. V., & Attalage, R. A. (2019). Comparative assessment on the extraction of carotenoids from microalgal sources: Astaxanthin from *H. pluvialis* and  $\beta$ -carotene from *D. salina*. *Food Chemistry*, 277, 128–134. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2018.10.066>
- Rani, B., Singh, U., Maheshwari, R. K., Raaz, & Maheshwari, K. (2013). Natural Antioxidants and their Intrinsic Worth for Wellbeing. *Type: Double Blind Peer Reviewed International Research Journal Publisher: Global Journals Inc*, 13.
- Rao, S. (2007). *Seaweeds as a Human Diet: An Emerging Trend in the New Millennium Study of lipids, fatty acids and their derivatives in seaweeds View project Macroalgal biorefinery for carbon dioxide sequestration and production of biofuel with the other value added compounds View project*. <https://doi.org/10.13140/2.1.3494.7208>
- Renaud, S. M., Parry, D. L., & Thinh, L. Van. (1994). Microalgae for use in tropical aquaculture I: Gross chemical and fatty acid composition of twelve species of microalgae from the Northern Territory, Australia. *Journal of Applied Phycology*, 6(3), 337–345. <https://doi.org/10.1007/BF02181948/METRICS>
- Ricketts, T. R. (1965). Chlorophyll c in some members of the Chrysophyceae. *Phytochemistry*, 4(5), 725–730. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)86241-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)86241-X)
- Ricketts, T. R. (1966). On the chemical composition of some unicellular algae. *Phytochemistry*, 5(1), 67–76. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)85082-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)85082-7)
- Rietjens, I. M. C. M., Boersma, M. G., Haan, L. de, Spenkelink, B., Awad, H. M., Cnubben, N. H. P., Van Zanden, J. J., Woude, H. Van Der, Alink, G. M., & Koeman, J. H. (2002). The pro-oxidant chemistry of the natural antioxidants vitamin C, vitamin E, carotenoids and flavonoids. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 11(3–4), 321–333. [https://doi.org/10.1016/S1382-6689\(02\)00003-0](https://doi.org/10.1016/S1382-6689(02)00003-0)
- Rizzo, G., Laganà, A. S., Rapisarda, A. M. C., La Ferrera, G. M. G., Buscema, M., Rossetti, P., Nigro, A., Muscia, V., Valenti, G., Sapia, F., Sarpietro, G., Zigarelli, M., & Vitale, S. G. (2016). Vitamin B12 among Vegetarians: Status, Assessment and Supplementation. *Nutrients* 2016, Vol. 8, Page 767, 8(12), 767. <https://doi.org/10.3390/NU8120767>
- Robert, B., & Brown, E. B. (2004). *No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title (Issue 1)*.
- Robertson, R. C., Guihéneuf, F., Bahar, B., Schmid, M., Stengel, D. B., Fitzgerald, G. F., Ross, R. P., & Stanton, C. (2015). The Anti-Inflammatory Effect of Algae-Derived Lipid Extracts on Lipopolysaccharide (LPS)-Stimulated Human THP-1 Macrophages. *Marine Drugs* 2015, Vol. 13, Pages 5402-5424, 13(8), 5402–5424. <https://doi.org/10.3390/MD13085402>
- Rode, M. P., Batti Angulski, A. B., Gomes, F. A., da Silva, M. M., Jeremias, T. da S., de Carvalho, R. G., Iucif Vieira, D. G., Oliveira, L. F. C., Fernandes Maia, L., Trentin, A. G., Hayashi, L., de Miranda, K. R., de Aguiar, A. K., Rosa, R. D., & Calloni, G. W. (2018). Carrageenan hydrogel

- as a scaffold for skin-derived multipotent stromal cells delivery. *Journal of Biomaterials Applications*, 33(3), 422–434. <https://doi.org/10.1177/0885328218795569>
- Rodrigues, J. A. G., Vanderlei, E. D. S. O., Silva, L. M. C. M., De Araújo, I. W. F., De Queiroz, I. N. L., De Paula, G. A., Abreu, T. M., Ribeiro, N. A., Bezerra, M. M., Chaves, H. V., Lima, V., Jorge, R. J. B., Monteiro, H. S. A., Leite, E. L., & Benevides, N. M. B. (2012). Antinociceptive and anti-inflammatory activities of a sulfated polysaccharide isolated from the green seaweed *Caulerpa cupressoides*. *Pharmacological Reports*, 64(2), 282–292. [https://doi.org/10.1016/S1734-1140\(12\)70766-1](https://doi.org/10.1016/S1734-1140(12)70766-1)
- Rupert, R., Rodrigues, K. F., Thien, V. Y., & Yong, W. T. L. (2022a). Carrageenan From *Kappaphycus alvarezii* (Rhodophyta, Solieriaceae): Metabolism, Structure, Production, and Application. *Frontiers in Plant Science*, 13. <https://doi.org/10.3389/FPLS.2022.859635>
- Rupert, R., Rodrigues, K. F., Thien, V. Y., & Yong, W. T. L. (2022b). Carrageenan From *Kappaphycus alvarezii* (Rhodophyta, Solieriaceae): Metabolism, Structure, Production, and Application. *Frontiers in Plant Science*, 13. <https://doi.org/10.3389/FPLS.2022.859635>
- Ryan, A. S., Keske, M. A., Hoffman, J. P., & Nelson, E. B. (2009). Clinical overview of algal-docosahexaenoic Acid: Effects on triglyceride levels and other Cardiovascular risk factors. *American Journal of Therapeutics*, 16(2), 183–192. <https://doi.org/10.1097/MJT.0B013E31817FE2BE>
- Saarai, A., Sedlacek, T., Kasparikova, V., Kitano, T., & Saha, P. (2012). On the characterization of sodium alginate/gelatine-based hydrogels for wound dressing. *Journal of Applied Polymer Science*, 126(S1), E79–E88. <https://doi.org/10.1002/APP.36590>
- Sachan, N., Pushkar, S., Jha, A., & Bhattcharya, A. (2015). Sodium alginate: the wonder polymer for controlled drug delivery. *Journal of Pharmacy Research*.
- Saeed, A. M., Abotaleb, S. I., Alam, N. G., Elmehalawy, A. A., & Gheda, S. F. (2020). In vitro Assessment of Antimicrobial, Antioxidant and Anticancer Activities of some Marine Macroalgae. *Egyptian Journal of Botany*, 60(1), 81–96. <https://doi.org/10.21608/EJBO.2019.11363.1303>
- Saharan, V., & Jood, S. (2021). Effect of storage on *Spirulina platensis* powder supplemented breads. *Journal of Food Science and Technology*, 58(3), 978–984. <https://doi.org/10.1007/S13197-020-04612-1>
- Sahin, D., Tas, E., & Altindag, U. H. (2018). Enhancement of docosahexaenoic acid (DHA) production from *Schizochytrium* sp. S31 using different growth medium conditions. *AMB Express*, 8(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/S13568-018-0540-4/TABLES/2>
- Saini, R. K., & Keum, Y. S. (2018). Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance — A review. *Life Sciences*, 203, 255–267. <https://doi.org/10.1016/J.LFS.2018.04.049>
- Salazar, N., González, S., Nogacka, A. M., Rios-Covián, D., Arboleya, S., Gueimonde, M., & de los Reyes-Gavilán, C. G. (2020). Microbiome: Effects of Ageing and Diet. *Current Issues in Molecular Biology*, 36, 33–62. <https://doi.org/10.21775/CIMB.036.033>
- Sanaka, M., Yamamoto, T., Anjiki, H., Nagasawa, K., & Kuyama, Y. (2007). Effects of agar and pectin on gastric emptying and post-prandial glycaemic profiles in healthy human volunteers. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*, 34(11), 1151–1155. <https://doi.org/10.1111/J.1440-1681.2007.04706.X>
- Sanchez-Ballester, N. M., Bataille, B., & Soulairol, I. (2021a). Sodium alginate and alginic acid as pharmaceutical excipients for tablet formulation: Structure-function relationship. In *Carbohydrate Polymers* (Vol. 270). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118399>
- Sanchez-Ballester, N. M., Bataille, B., & Soulairol, I. (2021b). Sodium alginate and alginic acid as pharmaceutical excipients for tablet formulation: Structure-function relationship. In *Carbohydrate Polymers* (Vol. 270). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118399>

- Sansone, C., Galasso, C., Orefice, I., Nuzzo, G., Luongo, E., Cutignano, A., Romano, G., Brunet, C., Fontana, A., Esposito, F., & Ianora, A. (2017). The green microalga *Tetraselmis suecica* reduces oxidative stress and induces repairing mechanisms in human cells. *Scientific Reports* 2017 7:1, 7(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/srep41215>
- Santos, S. A. O., Félix, R., Pais, A. C. S., Rocha, S. M., & Silvestre, A. J. D. (2019). The Quest for Phenolic Compounds from Macroalgae: A Review of Extraction and Identification Methodologies. *Biomolecules* 2019, Vol. 9, Page 847, 9(12), 847. <https://doi.org/10.3390/BIOM9120847>
- Savarino, E., de Bortoli, N., Zentilin, P., Martinucci, I., Bruzzone, L., Furnari, M., Marchi, S., & Savarino, V. (2012). Alginate controls heartburn in patients with erosive and nonerosive reflux disease. *World Journal of Gastroenterology*, 18(32), 4371–4378. <https://doi.org/10.3748/WJG.V18.I32.4371>
- Sayin, S., Depci, T., Naz, M., Sezer, S., Karaaslan, M. G., Aras, A., Uğur, S., Çetin, Z., Saygili, E. İ., & Ateş, B. (2022). Characterization and evaluation of the antimicrobial properties of algal alginate; a potential natural protective for cosmetics. *Journal of Research in Pharmacy (Online)*, 26(1), 198–209. <https://doi.org/10.29228/JRP.117>
- Scaglioni, P. T., de Oliveira Garcia, S., & Badiale-Furlong, E. (2019). Inhibition of in vitro trichothecenes production by microalgae phenolic extracts. *Food Research International*, 124, 175–180. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2018.07.008>
- Scieszka, S., & Klewicka, E. zbieta. (2020). Influence of the Microalga *Chlorella vulgaris* on the Growth and Metabolic Activity of *Lactobacillus* spp. Bacteria. *Foods*, 9(7). <https://doi.org/10.3390/FOODS9070959>
- Seaweed Nutrition – Vitamin Sea Seaweed*. (n.d.). Retrieved September 16, 2023, from <https://vitaminseaseaweed.com/pages/seaweed-nutrition>
- Senthilkumar, P., & Sudha, S. (2012). Antioxidant and Antibacterial Properties of Methanolic Extract of Green Seaweed *Chaetomorpha linum* From Gulf of Mannar: Southeast Coast of India. *Jundishapur Journal of Microbiology* 2012 5:2, 5(2), 411–415. <https://doi.org/10.5812/JJM.3400>
- Shailaja, V. L., Christina, V. S., Mohanapriya, C. D., Sneha, P., Lakshmi Sundaram, R., Magesh, R., George Priya Doss, C., & Gnanambal, K. M. E. (2019). A natural anticancer pigment, Pheophytin a, from a seagrass acts as a high affinity human mitochondrial translocator protein (TSPO) ligand, in silico, to reduce mitochondrial membrane Potential ( $\Delta\psi_{mit}$ ) in adenocarcinomic A549 cells. *Phytomedicine : International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 61. <https://doi.org/10.1016/J.PHYMED.2019.152858>
- Sharifuddin, Y., Chin, Y. X., Lim, P. E., & Phang, S. M. (2015). Potential Bioactive Compounds from Seaweed for Diabetes Management. *Marine Drugs* 2015, Vol. 13, Pages 5447-5491, 13(8), 5447–5491. <https://doi.org/10.3390/MD13085447>
- Shchelik, I. S., Sieber, S., & Gademann, K. (2020). Green Algae as a Drug Delivery System for the Controlled Release of Antibiotics. *Chemistry (Weinheim an Der Bergstrasse, Germany)*, 26(70), 16644–16648. <https://doi.org/10.1002/CHEM.202003821>
- Shiomi, N. (2016). *Introductory Chapter: Design of an Ideal Diet Using Common Foods*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.77100>
- Simopoulos, A. P. (2002). The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, 56(8), 365–379. [https://doi.org/10.1016/S0753-3322\(02\)00253-6](https://doi.org/10.1016/S0753-3322(02)00253-6)
- Siqueira, R. C. L., Da Silva, M. S. J., De Alencar, D. B., Pires, A. D. F., De Alencar, N. M. N., Pereira, M. G., Cavada, B. S., Sampaio, A. H., Farias, W. R. L., & Assreuy, A. M. S. (2011). In vivo anti-inflammatory effect of a sulfated polysaccharide isolated from the marine brown algae *Lobophora variegata*. <http://Dx.Doi.Org/10.3109/13880209.2010.505605>, 49(2), 167–174. <https://doi.org/10.3109/13880209.2010.505605>
- Slocombe, S. P., Ross, M., Thomas, N., McNeill, S., & Stanley, M. S. (2013). A rapid and general

- method for measurement of protein in micro-algal biomass. *Bioresource Technology*, 129, 51–57. <https://doi.org/10.1016/J.BIORTECH.2012.10.163>
- Sornsiri, J., Srisook, K., Pornngam, P., & Sootanan, P. (2018). Prediction of biochemical mechanism of anti-inflammation explained from two marine-derived bioactive compounds. *Agriculture and Natural Resources*, 52(6), 588–595. <https://doi.org/10.1016/J.ANRES.2018.11.016>
- Sturm, S., Engelken, J., Gruber, A., Vugrinec, S., G Kroth, P., Adamska, I., & Lavaud, J. (2013). A novel type of light-harvesting antenna protein of red algal origin in algae with secondary plastids. *BMC Evolutionary Biology*, 13(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/1471-2148-13-159/FIGURES/4>
- Sugiura, Y., Matsuda, K., Yamada, Y., Nishikawa, M., Shioya, K., Katsuzaki, H., Imai, K., & Amano, H. (2007). Anti-Allergic Phlorotannins from the Edible Brown Alga, *Eisenia Arborea*. *Food Science and Technology Research*, 13(1), 54–60. <https://doi.org/10.3136/FSTR.13.54>
- Sun, J., & Tan, H. (2013). Alginate-Based Biomaterials for Regenerative Medicine Applications. *Materials 2013, Vol. 6, Pages 1285-1309*, 6(4), 1285–1309. <https://doi.org/10.3390/MA6041285>
- Suparmi, S., Fasitarsi, M., Martosupono, M., & Mangimbulude, J. C. (2016). Comparisons of Curative Effects of Chlorophyll from *Sauropus androgynus* (L) Merr Leaf Extract and Cu-Chlorophyllin on Sodium Nitrate-Induced Oxidative Stress in Rats. *Journal of Toxicology*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/8515089>
- Sweeney, T., Dillon, S., Fanning, J., Egan, J., O’Shea, C. J., Figat, S., Gutierrez, J. J. M., Mannion, C., Leonard, F., & O’Doherty, J. V. (2011). Evaluation of seaweed-derived polysaccharides on indices of gastrointestinal fermentation and selected populations of microbiota in newly weaned pigs challenged with *Salmonella Typhimurium*. *Animal Feed Science and Technology*, 165(1–2), 85–94. <https://doi.org/10.1016/J.ANIFEEDSCI.2011.02.010>
- Synytysya, A., Choi, D. J., Pohl, R., Na, Y. S., Capek, P., Lattová, E., Taubner, T., Choi, J. W., Lee, C. W., Park, J. K., Kim, W. J., Kim, S. M., Lee, J., & Park, Y. Il. (2015). Structural Features and Anti-coagulant Activity of the Sulphated Polysaccharide SPS-CF from a Green Alga *Capsosiphon fulvescens*. *Marine Biotechnology*, 17(6), 718–735. <https://doi.org/10.1007/S10126-015-9643-Y/METRICS>
- Szekalska, M., Puciłowska, A., Szymańska, E., Ciosek, P., & Winnicka, K. (2016). Alginate: Current Use and Future Perspectives in Pharmaceutical and Biomedical Applications. *International Journal of Polymer Science*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7697031>
- Taboada, M. C., Millán, R., & Miguez, M. I. (2013). Nutritional value of the marine algae wakame (*Undaria pinnatifida*) and nori (*Porphyra purpurea*) as food supplements. *Journal of Applied Phycology*, 25(5), 1271–1276. <https://doi.org/10.1007/S10811-012-9951-9/METRICS>
- Takaichi, S. (2011). Carotenoids in Algae: Distributions, Biosyntheses and Functions. *Marine Drugs*, 9(6), 1101. <https://doi.org/10.3390/MD9061101>
- Terezaki, A., Kikionis, S., Ioannou, E., Sfiniadakis, I., Tziveleka, L. A., Vitsos, A., Roussis, V., & Rallis, M. (2022). Ulvan/gelatin-based nanofibrous patches as a promising treatment for burn wounds. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 74, 103535. <https://doi.org/10.1016/J.JDDST.2022.103535>
- Tessier, R., Calvez, J., Khodorova, N., & Gaudichon, C. (2021). Protein and amino acid digestibility of 15N *Spirulina* in rats. *European Journal of Nutrition*, 60(4), 2263–2269. <https://doi.org/10.1007/S00394-020-02368-0/METRICS>
- Tian, T., Chang, H., He, K., Ni, Y., Li, C., Hou, M., Chen, L., Xu, Z., Chen, B., & Ji, M. (2019). Fucoidan from seaweed *Fucus vesiculosus* inhibits 2,4-dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis. *International Immunopharmacology*, 75, 105823. <https://doi.org/10.1016/J.INTIMP.2019.105823>
- Tibbetts, S. M., Milley, J. E., & Lall, S. P. (2015). Chemical composition and nutritional properties of freshwater and marine microalgal biomass cultured in photobioreactors. *Journal of Applied Phycology*, 27(3), 1109–1119. <https://doi.org/10.1007/S10811-014-0428-X/METRICS>



- Tønnesen, H. H., & Karlsen, J. (2002). Alginate in Drug Delivery Systems. *Https://Doi.Org/10.1081/DDC-120003853*, 28(6), 621–630. <https://doi.org/10.1081/DDC-120003853>
- Usov, A. I., & Zelinsky, N. D. (2013). Chemical structures of algal polysaccharides. *Functional Ingredients from Algae for Foods and Nutraceuticals*, 23–86. <https://doi.org/10.1533/9780857098689.1.23>
- Ustyuzhanina, N. E., Bilan, M. I., Gerbst, A. G., Ushakova, N. A., Tsvetkova, E. A., Dmitrenok, A. S., Usov, A. I., & Nifantiev, N. E. (2016). Anticoagulant and antithrombotic activities of modified xylofucan sulfate from the brown alga *Punctaria plantaginea*. *Carbohydrate Polymers*, 136, 826–833. <https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2015.09.102>
- van den Oever, S. P., & Mayer, H. K. (2022). Biologically active or just “pseudo”-vitamin B12 as predominant form in algae-based nutritional supplements? *Journal of Food Composition and Analysis*, 109, 104464. <https://doi.org/10.1016/J.JFCA.2022.104464>
- Velasco, L. A., Carrera, S., & Barros, J. (2016). Aislamiento, cultivo y evaluación de *Chaetoceros muelleri* del Caribe como alimento para los pectínidos nativos, *Argopecten nucleus* y *Nodipecten nodosus*. *Latin American Journal of Aquatic Research*, 44(3), 557–568. <https://doi.org/10.3856/vol44-issue3-fulltext-14>
- Vlachou, M., Tragou, K., Siamidi, A., Kikionis, S., Chatzianagnostou, A. L., Mitsopoulos, A., Ioannou, E., Roussis, V., & Tsoinis, A. (2018). Modified in vitro release of the chronobiotic hormone melatonin from matrix tablets based on the marine sulfated polysaccharide ulvan. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 44, 41–48. <https://doi.org/10.1016/J.JDDST.2017.11.019>
- Vo, T. S., Ngo, D. H., & Kim, S. K. (2012). Marine algae as a potential pharmaceutical source for anti-allergic therapeutics. *Process Biochemistry*, 47(3), 386–394. <https://doi.org/10.1016/J.PROCBIO.2011.12.014>
- Wang, H. M. D., Chen, C. C., Huynh, P., & Chang, J. S. (2015). Exploring the potential of using algae in cosmetics. *Bioresource Technology*, 184, 355–362. <https://doi.org/10.1016/J.BIORTECH.2014.12.001>
- Wang, S., Wang, W., Hou, L., Qin, L., He, M., Li, W., & Mao, W. (2020). A sulfated glucuronorhamnan from the green seaweed *Monostroma nitidum*: Characteristics of its structure and antiviral activity. *Carbohydrate Polymers*, 227, 115280. <https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2019.115280>
- Weber, S., Grande, P. M., Blank, L. M., & Klose, H. (2022). Insights into cell wall disintegration of *Chlorella vulgaris*. *PloS One*, 17(1). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0262500>
- Wells, M. L., Potin, P., Craigie, J. S., Raven, J. A., Merchant, S. S., Helliwell, K. E., Smith, A. G., Camire, M. E., & Brawley, S. H. (2016). Algae as nutritional and functional food sources: revisiting our understanding. *Journal of Applied Phycology* 2016 29:2, 29(2), 949–982. <https://doi.org/10.1007/S10811-016-0974-5>
- Wijesekara, I., Pangestuti, R., & Kim, S. K. (2011). Biological activities and potential health benefits of sulfated polysaccharides derived from marine algae. *Carbohydrate Polymers*, 84(1), 14–21. <https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2010.10.062>
- Wijesinghe, W. A. J. P., & Jeon, Y. J. (2011). Biological activities and potential cosmeceutical applications of bioactive components from brown seaweeds: A review. *Phytochemistry Reviews*, 10(3), 431–443. <https://doi.org/10.1007/S11101-011-9214-4/METRICS>
- Xing, L., Sun, J., Tan, H., Yuan, G., Li, J., Jia, Y., Xiong, D., Chen, G., Lai, J., Ling, Z., Chen, Y., & Niu, X. (2019). Covalently polysaccharide-based alginate/chitosan hydrogel embedded alginate microspheres for BSA encapsulation and soft tissue engineering. *International Journal of Biological Macromolecules*, 127, 340–348. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2019.01.065>
- Yonekura, L., & Suzuki, H. (2005). Effects of dietary zinc levels, phytic acid and resistant starch on zinc bioavailability in rats. *European Journal of Nutrition*, 44(6), 384–391.

<https://doi.org/10.1007/s00394-004-0540-9>