

## **SPIRULINA PLATENSIS - NATURAL COMPONENTS AND BIOLOGICAL IMPORTANCE**

**Ioana-Andreia MAIER\***, **Marioara Nicoleta FILIMON**

West University of Timisoara, Faculty of Chemistry, Biology, Geography, Department of Biology-Chemistry, Pestalozzi 16, Timișoara

\*Corresponding author e-mail: [ioana.maier93@e-uvt.ro](mailto:ioana.maier93@e-uvt.ro)

Received 19 June 2018; accepted 20 July 2018

### **ABSTRACT**

*The present paper reviews the literature on recent medicinal uses algae Spirulina platensis. The paper covers the latest development on the utilitarian properties of algal extract of S. platensis. Their application as the component of pharmaceuticals, feed for humans, antifungal, antiviral, antibacterial, discussed. This review is an attempt to consolidate the latest studies in this field.*

**KEY WORDS:** *antibacterial, antifungal, Spirulina platensis.*

*Spirulina platensis (Arthrospira platensis)* este o algă albastră-verde ce aparține familiei Oscillatoriaceae. Aceasta prezintă formă de spirală, întâlnindu-se atât în mări, cât și în ape dulci (Fujisava et al., 2010). Conține o gamă vastă de nutrienți esențiali. Conține o cantitate foarte ridicată de proteine, până la 70%, 18 aminoacizi esențiali din cei 22 sunt disponibili și pot fi consumați.

Speciile din genul *Spirulina* sunt utilizate în obținerea unor produse pentru animale, în terapie, în diagnostic (Yaakob et al., 2014; Whitton et al., 2000). *Spirulina* a fost și este utilizată de mult timp ca supliment alimentar. În general aceasta este bogată în proteine, vitamine, aminoacizi esențiali, minerale, acizi grași esențiali ca cel  $\alpha$ -linolenic și sulfolipid (Mendes et al., 2003). Unele specii algele conțin compuși naturali bioactivi care acționează ca potențiali agenți antimicrobieni. *Spirulina* prezintă compuși valoroși antivirali, cât și antioxidanți (Ozdemir et al., 2004).

*Spirulina platensis* este utilizată ca supliment alimentar, datorită funcției sale de a stimula sistemul imunitar și datorită activității antivirale. A fost demonstrat faptul că aceasta activează macrofagele, celulele NK, celulele T, celulele B și stimulează producerea interferonului gamma și a citochinelor. Substanțele naturale izolate din *S. platensis* au fost observate ca fiind inhibitori ai unor virusi încapsulați, prin blocarea absorbției virale, înaintea de a se realiza penetrarea și pătrunderea în celule (Yakoot et al., 2012).

*Spirulina* a arătat o importantă activitate antivirală, când s-a administrat o concentrație scăzută a rezultat o replicare virală redusă, iar la o concentrație

crescută s-a observat fenomenul de blocare a replicărilor. Un studiu efectuat cu un extract hidrosolubil de spirulină a arătat o inhibiție a procesului de replicare și penetrare virală a celulelor virusului Herpes simplex tipul 1 (HSV-1). Extractul de spirulină poate inhiba sinteza proteică fără a bloca funcțiile celulelor gazdă. Activitatea antivirală este datorată Ca-Sp., demonstrat prin faptul că blochează replicarea multor virusuri prin inhibarea penetrării virale în celulele țintă fără o toxicitate pentru celule gazdă (Lee et al., 2008; Deng et al., 2010; Karkos et al., 2011).

**Perspectiva actuală a distribuției taxonomice a produselor naturale în cianobacteriile marine.** Până acum au fost descrise aproximativ 533 de produși naturali ce se întâlnesc la nivelul cianobacteriilor marine. Distribuția taxonomică a acestor metaboliți secundari este inegală. În primul rând, acești 533 produși naturali sunt atribuiți la 13 genuri diferite de alge. În al doilea rând, peste 90% din toate aceste molecule sunt atribuite doar la 5 genuri diferite de alge.

Cianobacteriile sunt celule procariote, sunt cele mai vechi organisme fotosintetizatoare cunoscute pentru sursa bogată de metaboliți ce includ compuși citotoxici, antifungici, antivirali. Cianobacteriile sunt celule procariote ce realizează fotosinteză și eliberează oxigenul, care constituie un grup larg în domeniul eubacteriilor. Cianobacteriile se pot clasifica în funcție de structura morfologică: unicelulare sau filamentose, sau din punct de vedere funcțional: fixatoare de  $N_2$  sau nefixatoare de  $N_2$ . Cele filamentose se pot subdivide în celule cu și fără heterocist, aceasta fiind o diferențiere de la celulele vegetative pentru fixarea azotului (Doolittle, 1982).

Multe cianobacterii au capacitatea de a fixa azot datorită dezvoltării de heterociste (Slonczewski & Foster, 2009; Ianovici, 2010). Cu toate acestea, *A. platensis* nu are aceste structuri și, prin urmare, nu poate finaliza procesul de fixare a azotului. *Arthrospira* este un exemplu reprezentativ al cianobacteriilor non-fixatoare de  $N_2$ .

Acestea reprezintă un grup morfologic divers de eubacterii Gram-, fiind capabile de a produce fotosinteză și de a fi o sursă de hrană bogată pentru alte organisme.

Algele reprezintă o sursă durabilă în ecologia resurselor marine, se estimează că plantele marine în procentaj de 90% sunt alge, iar 50% din fotosinteză este produsă de acestea (Dhargalkar et al., 2005). Microalgele produc o gamă largă de metaboliți chimici activi, ce le protejează de organismele dăunătoare. Acest metabolism dinamic este cel mai adesea explicat prin substanțele biogenice conținute.

Este o micro algă albastră-verde având o formă spiralată ce se dezvoltă în ape dulci cât și în apele sărate, însă se mai pot întâlni și pe pietre,

sol. *Spirulina* este denumirea comună a suplimentelor alimentare umane și animale produse în principal de două specii de cianobacterii: *Arthrospira platensis* și *Arthrospira maxima*.

*Spirulina platensis* reprezintă o sursă importantă de acid gama linolenic, un acid gras polinesaturat esențial, de interes economic deosebit (Sajilata et al., 2008). *Spirulina* este cel mai adesea cultivată în bazine deschise prevăzute cu un sistem pentru agitarea apei. Marile companii ce produc spirulină sunt în S.U.A, India, China, Taiwan, Burma, Pakistan și Chile. *Spirulina platensis* conține cantități semnificative de lipide asemănătoare din punct de vedere al compoziției cu uleiurile vegetale.

**Stadiul actual al cercetărilor privind efectele extractelor de *Spirulina platensis*.** Conform noilor studii, cercetătorii caută noi antibiotice/compuși terapeutici într-un grup de microorganisme ce a fost trecut cu vederea și anume cianobacteriile, algele albastre-verzi. Primele interese asupra spirulinei au fost axate pe potențialul său proteic, a vitaminelor conținute în special a vitaminei B12 și a provitaminei A ( $\beta$ - caroten), cât și a acizilor grași cum ar fi și acid gama linolenic (GLA). Însă de un timp atenția este îndreptată asupra efectelor sale terapeutice ce includ: reducerea colesterolului și a nefrotoxicității metalelor grele, proprietăților anticanceroase, protecție împotriva radiațiilor și îmbunătățirea sistemului imunitar (Belay et al., 1994). De asemenea spirulina deține și alte funcții biologice ca cele antivirale, antibacteriene, antifungice și antiparazitare (Khan et al., 1998).

Compoziția chimică este formată din proteine ( 55-70%), carbohidrați (15-25%), acizi grași esențiali (18%), vitamine, minerale și pigmenți cum ar fi cei carotenoizi, clorofila a, ficocianină și ficoeritrina. Pigmenții de ficocianină întâlniți la spirulină prezintă o activitate antioxidantă și totodată scanează radicalii peroxil. A fost demonstrat că pigmenții de ficocianină au acțiune asupra hepato-toxinelor la șobolani. Mecanismul poate fi evidențiat prin activitatea sa antioxidantă. Se speculează că spirulina conține o substanță ce inhibă degranurarea mastocitelor, posibil prin afectarea membranei acestora (Kim et al., 1998). Extractele de *Spirulina platensis* au fost testate și s-a stabilit că determină o stimulare a funcției macrofagelor la pisici (Quereshi et al., 1996). Extractele de *S. platensis* realizate în mediul apos au fost testate și s-a stabilit că ar prezenta proprietăți antibacteriene (Singh et al., 2005).

Heptadecanul și tetradecanul din structura *Spirulinei platensis* (Ozdemir et al., 2004), compușii fenolici de la *Nostoc muscorum* (El-Sheekh et al., 2006), lipopeptidele de la *Anabaena* spp. (Burja et al., 2001; Fujita et al., 2002), acizii grași și tetraminele au fost descrise ca prezentând un conținut ridicat, cu o activitate antimicrobiană crescută.

Studiile au mai arătat că Ca-SP (Ca spirulina), sulfatul polizaharid de calciu izolate de la *S. platensis* ar inhiba replicarea mai multor virusuri: herpes simplex virus de tip 1 (HSV-1), citomegalovirusul uman, virusul rujeolic, virusul A influenza și imunodeficiența virusului-1 (HIV-1) (Mishima et al., 1998).

Componentele algale prezintă o sursă importantă de substituenți siguri și mult mai eficienți decât agenții antimicrobieni produși sintetic. Medicamentele derivate din alge sunt utilizate pe scară largă deoarece sunt relativ mai sigure decât alternativele sintetice, de asemenea sunt ușor accesibile și mai ieftine. Prima generație de produse medicamentoase au fost produse botanice mai mult sau mai puțin în forma lor brută. Ca urmare a revoluției industriale, cea de-a doua generație de produse medicamentoase a apărut pe baza prelucrării științifice a procesului de izolare și extracție a conținutului algal. Utilizarea extractelor și a fitochimicalelor cu proprietăți antimicrobiene cunoscute ar putea avea un efect major în tratamentele terapeutice. Substanțele din alge sunt cunoscute ca "principii active".

**Activitatea antimicrobiană.** *Spirulina platensis* este o micro-algă ce prezintă activitate antimicrobiană împotriva multor agenți patogeni (bacteriile și fungii). Spirulina este o algă care a atras atenția datorită importanței sale ca produs alimentar uman, dar mai ales datorită proprietăților sale funcționale *in vitro* sau *in vivo*. Dintre aceste genuri, *Spirulina platensis* este exclusiv cultivată pentru a se obține un bogat material proteic pentru utilizare nutrițională sau industrială (pigment albastru). Alga este utilizată în medicina socială, dar și preventivă, respectiv a fost recomandată de specialiștii medicali pentru a avea un organism cât mai sănătos.

**Activitatea antimicrobiană și antifungică a extractelor metanolice și etanolice de *S. Platensis*.** Conform ultimelor studii efectuate s-a observat pentru solvenții de extracție, metanolul și etanolul, următoarele activități cu un spectru foarte diversificat în ceea ce privește activitatea antibacteriană și antifungică. Pentru extractul metanolic de *S. platensis* s-au observat activități antibacteriene asupra tulpinilor bacteriene *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* (Paisi et al., 2009), iar pentru cel etanolic s-a observat o activitate antibacteriană puțin mai vastă, extractul etanolic acționând pe următoarele tulpini bacteriene: *S. thyphi*, *S. flexneri*, *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella sp.* (Sartayo et al., 2006; Uysenga et al., 2010; Sudha et al., 2011). Ca și antifungic extractul metanolic de *S. platensis* are efect asupra speciei *A. flavus* (Souza et al., 2011), iar cel etanolic inhibă dezvoltarea antifungică la speciile de *A. niger* și *C. albicans* (Sartoyo et al., 2006).

Se cunoaște că în general produsele obținute natural, în comparație cu cele artificiale au o biodegradare mult mai ușoară și rapidă, iar din punct de vedere ecologic sunt acceptate pe piață cu o mai mare ușurință. Aceste

presupuneri se bazează pe diversitatea și capacitatea microorganismelor de a se adapta, acestea reușind să degradeze majoritatea substanțelor naturale. Până acum sute de extracte de la diverse specii de plante au fost studiate pentru a se observa efectul acestora asupra microorganismelor patogene, însă relativ puține au fost suficient de active și nontoxice pentru om.

De mii de ani, produsele naturale au jucat un rol foarte important în îngrijirea sănătății și prevenirea bolilor. Civilizațiile antice chineze, indiene și nord africane au lăsat în urmă informații scrise legate de utilizarea produselor naturale pentru a trata diferite boli. Cel mai vechi document scris datează de acum 4000 de ani, acesta conține informații ce prevăd remedierea diverselor boli. Cercetarea metaboliților biologici activi secundari pentru aplicații folositoare sunt departe de a fi considerată nouă (Newman et al., 2000; Constantino et al., 2004). Utilizarea produselor naturale cu scop medical s-a dezvoltat ușor într-o zonă științifică a farmacologiei.

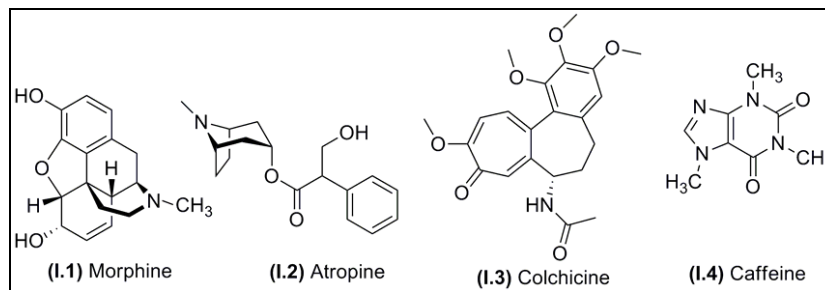


FIG. 1. Exemple a unor compuși izolați la începutul secolului XVII

Acest lucru nu s-a produs până în anul 1800 când substanțele active din plante au fost izolate și caracterizate. Primele substanțe active izolate au fost morfina, atropina, colchicinele și cafeina. Morfina, atropina și cafeina sunt astăzi enumerate ca medicamente de bază în "Lista esențială a medicamentelor" a OMS, care este o listă a nevoilor minime medicale pentru sistemele de bază de îngrijire a sănătății. Produsele naturale sunt remarcabile prin diversitatea chimică a structurilor și activității biologice, în contrast cu substanțele produse de industria farmaceutică, ce utilizează metode sintetice ce rareori prezintă o activitate puternică și diversificată biologic (Berdy, 2005; Newman & Cragg, 2007). Avantajul produselor naturale este faptul că au suferit o dezvoltare și perfecționare de-a lungul milioane de ani de presiune evolutivă pentru a ajunge puternice din punct de vedere biologic.

#### REFERINȚE BIBLIOGRAFICE

- Belay A., Ota Y., Miyakawa K., Shimamatsu H. 1994. Production of high quality *Spirulina* at Earthrise Farms. Algal Biotechnology in the Asia-Pacific Region, University of Malaya. 92-102.

- Berdy J. 2005. Bioactive Microbial metabolites. J. Antibiotics. 58: 1-26.
- Burja A.M., Banaigs B., Abou-Mansour E., Burgess J.G., Wright P.C. 2001. Marine cyanobacteria - a prolific source of natural products. Tetrahedron. 57: 9347-9377.
- Constantino V., Fattorusso E., Meena M., Taglilale S.O. 2004. Chemical diversity of bioactive marine natural products: an illustrative study. Current Med. Chem. 11: 1671-1692.
- Deng R., Chow T.J. 2010. Hypolipidemic, antioxidant, and antiinflammatory activities of microalgae *Spirulina*. Cardiovasc. Ther. 28(4): e33-45.
- Dhargalkar V.K., Neelam P.S. 2005. Promising plant of the Millennium. Science and Culture. 716066:3-4.
- Doolittle W.F., Carr N.G., Whitton B.A. 1982. The Biology of Cyanobacteria, Botanical Monographs. University of California Press. pp. 307-31.
- El-Sheekh M.M., Osman M., Dyab M.A., Amer M.S. 2006. Production and characterization of antimicrobial active substance from the cyanobacterium *Nostoc muscorum*. Environ Toxicol Pharmacol. 21: 42-50.
- Fujisawa T., Narikawa R., Okamoto S., Ehira S., Oshimura H., Suzuki I., Masuda T., Mochimaru M., Takaichi S., Awai K., Sekine M., Horikawa H., Yashiro I., Omata S., Takarada H., Katano Y., Kosugi H., Tanikawa S., Ohmori K., Sato N., Ikeuchi M., Fujita N., Ohmori M. 2010. Genomic structure of an economically important cyanobacterium, *Arthrospira* (*Spirulina*) *platensis* NIES-39. DNA Res. Adv. 17(2):85-103.
- Fujita M., Nakao Y., Matsunaga S., Nishikawa T., Fusetani N. 2002. Sodium 1-(12-hydroxy) octadecanyl sulphate, and MMP2 inhibitor, isolated from a tunicate of the family Polyclinidae. J Nat Prod. 65: 1936-1938.
- Ianovici N. 2010. *Citohistologie și morfoanatomia organelor vegetative*, Ed. Mirton, Timișoara, 385 p.
- Karkos P.D., Leong S.C., Karkos C.D., Sivaji N., Assimakopoulos D.A.P. 2011 *Spirulina* in clinical practice: Evidence-based human applications. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2011: 531053.
- Khan M., Ather A., Thompson K., Gambari R. 1998. Extracts and molecules from medicinal plants against herpes simplex viruses. Antiviral Res. 2005; 67: 107-19.
- Kim H.M., Lee E.H., Cho H.H., Moon Y.H. 1998. Inhibitory effect of mast cell – mediated immediate type allergic reaction in rats by *Spirulina*. *Biochem Pharmacol.* 55:1071 -1076.
- Lee E.H., Park J.E., Choi Y.J., Huh K.B., Kim W.Y. 2008. A randomized study to establish the effects of *Spirulina* in type 2 diabetes mellitus patients. Nutr. Res. Pract. 2(4): 295-300.
- Mendes R.F., Nobre B.P., Cardoso, M.T., Peveira A., Palavra A.F. 2003. Supercritical carbon dioxide extraction of compounds with pharmaceutical importance from microalgae. Inorg. Chim. Acta 356: 328-334.
- Mishima T., Murata J., Toyoshima M. 1998. Inhibition of tumor invasion and metastasis by calcium spirulan (CASP), a novel sulfated polysaccharide derived from a bluegreen alga, *Spirulina platensis*. Clin Exp Metastasis. 16: 541-550.
- Newman D. J., Cragg G. M. 2007. Natural products as sources of New drugs over the last 25 years. J. Nat. Prod. 70: 461-477.
- Newman D.J., Cragg, G.M., Snader K. M. 2000. The influence of natural products upon drug discovery. Nat. Prod. Rep. 17: 215-234.
- Ozdemir G., Karabay N.U., Dalay C.M., Pazarbasi B. 2004. Antibacterial activity of volatile component and various extracts of *S. platensis*. Phytother. Res. 18: 754-757.
- Quereshi M.A., Ali R.A., 1996. *Spirulina platensis* exposure enhances macrophage Phagocytic function in Cats. Immunopharmacol Immunotoxicol. 18: 457-463.
- Sajilata M.G., Singhal R.S., Kamat M.Y. 2008. The Carotenoid Pigment Zeaxanthin. Food science and food safety. 109:580-586.
- Singh S., Ganguly A., Baisya S. 2005. Antibacterial properties of polysaccharide from *Spirulina platensis*. 46th annual conference of association of microbiologist of India Department of Microbiology Osmania University Hyderabad (AP) India 8-10.
- Slonczewski J.L., Foster J.W. 2009. *Microbiology: An Evolving Science*. 2nd Ed. New York: W. W. Norton & Company, Inc., 141-685.
- Whitton B.A., Potts M. 2000. The Ecology of Cyanobacteria in the Netherlands. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Netherlands.
- Yaakob Z., Ali E., Zainal A., Mohamad M., Takriff M.S. 2014. An overview: Biomolecules from microalgae for animal feed and aquaculture. J. Biol. Res. Thessaloniki. 21: 6.
- Yakoot M., Salem A. 2012. *S. platensis* versus silymarin in the treatment of chronic hepatitis C virus infection a pilot randomized, comparative clinical trial. BMC Gastroenterol. 12: 32.