

微藻生物质产品和生物活性物质的研究与开发

夏 嵩, 万凌琳, 李爱芬, 张成武*

暨南大学水生生物研究中心, 广州 510632

摘要: 本文综述了微藻在生物质产品及活性物质开发上的研究进展。部分微藻如节旋藻、小球藻、盐生杜氏藻和雨生红球藻等已用于商业化生产生物质产品。另外, 从微藻中提炼的生物活性成分如 β -胡萝卜素、虾青素、藻蓝蛋白、长链多不饱和脂肪酸和活性多糖等已应用于营养保健品和化妆品的生产。基于微藻种类的多样性和基因工程、代谢工程的快速发展, 微藻天然产物具有很大的开发潜力。

关键词: 微藻; 生物活性物质; 生物质产品; 微藻生物技术

中图分类号: TB34

文献标识码: A

Research and Development of Commercial Biomass Products and Bioactive Compounds of Microalgae

XIA Song, WAN Ling-lin, LI Ai-fen, ZHANG Cheng-wu*

Institute of Hydrobiology, Ji'nan University, Guangzhou 510632, China

Abstract: Advances in commercial biomass products and bioactive compounds of microalgae were reviewed. Some microalgae, such as *Arthrospira platensis*, *Chlorella vulgaris*, *Dunaliella salina*, and *Haematococcus pluvialis*, had been explored and applied in the nutritions and health foods. Moreover, a number of bioactive substances, such as β -carotene, astaxanthin, phycocyanin, polyunsaturated fatty acids (PUFAs), and bioactive polysaccharides, had also been refined from microalgae and applied in the nutraceutical, cosmeceutical and pharmaceutical applications. Based on their high species diversity, fast developing in genetic engineering and metabolic engineering, microalgae have great potential for development of natural products.

Key words: microalgae; bioactive compounds; biomass products; microalgal biotechnology

微藻生物技术成为近年来一个热门的研究领域, 利用微藻生产高附加值产品在食品、化妆品、医药及水产养殖等领域具有巨大的潜力^[1,2]。人类食用微藻的历史悠久, 念珠藻(*Nostoc* sp.)、钝顶和极大节旋藻(*Arthrospira platensis* & *A. maxima*)和水华束丝藻(*Aphanizomenon flos-aquae*)都被作为食物的来源^[2,3]。微藻在医疗保健上的应用也很广泛, 从微藻中提取的活性物质具有抗肿瘤、抗炎及抗艾滋病(HIV)感染等诸多功能^[4-6]。本文对微藻用于生物质产品及活性物质生产的研究成果做系统概述, 为开发和利用该资源提供科学依据。

1 微藻生物质及其应用

微藻作为一种光合自养型生物, 其所含的叶绿

素和类胡萝卜素可用于食品及化妆品领域。微藻中合成的多种生物活性物质, 如抗氧化物质、抗生素及毒素等, 可用于制药工业。微藻还含有其它丰富的营养成分, 如蛋白质、维生素和多糖等, 可作为食品添加剂和水产饲料等。同时, 某些微藻还含有大量的油脂或淀粉, 可用于生物燃料的生产。微藻的商业应用已经在不同的领域有所发展(表1)。

1.1 保健食品

微藻的产品形式主要包括喷雾干燥的藻粉、片剂和胶囊, 其中应用最广的包括小球藻(*Chlorella vulgaris*)和节旋藻(*A. platensis* & *A. maxima*)^[9]。小球藻作为一种保健食品和膳食补充剂, 对胃溃疡、创伤、便秘、动脉粥样硬化、高胆固醇及肿瘤方面具有积极功效^[4]。小球藻细胞中含有 β -1,3-葡聚糖, 它是一种免疫刺激剂, 在自由基清除、降血脂及抗肿瘤方面具有重要作用^[10,11]。普通小球藻还富含蛋白质、8种必需氨基酸、维生素(B-族维生素和抗坏血酸)、矿物质(钾、钠、镁、钙)、 β -胡萝卜素、叶绿素

收稿日期: 2013-09-10 接受日期: 2014-02-17

基金项目: 国家自然科学基金项目(31170337); "863" 主题项目(2013AA065805); 广东省低碳发展专项资金项目(2011-051)

* 通讯作者 Tel: 86-20-85224366; E-mail: tzhangcw@jnu.edu.cn

表 1 部分商业化应用微藻的生产厂家和应用领域^[7,8]

Table 1 Some commercial productional microalgal species and their applications

微藻种类 Microalgal species	主要生产厂家 Main producers	应用领域 Application fields
布朗葡萄藻 (<i>Botryococcus braunii</i>)	Green fuel Technologies Corporation (美国) Valcent Products Inc. (美国)	生物燃料
钝顶节旋藻 (<i>Arthrospira platensis</i>)	海南思迈药业有限公司 (中国) Earthrise Nutritionals (美国) Cyanotech Corp. (美国) Panmol/Madaus (澳大利亚) Parry Nutraceuticals (印度) Myanmar Spirulina factory (缅甸)	营养补充品, 免疫诊断, 水产饲料, 色素
小球藻 (<i>Chlorella vulgaris</i>)	台湾绿藻工业股份有限公司 (中国台湾) Nikken Sohonsa Corporation (日本) Ocean Nutrition (加拿大) Kl? tze (德国)	保健食品添加剂, 饲料添加剂, 水产养殖, 免疫系统
盐生杜氏藻 (<i>Dunaliella salina</i>)	内蒙古兰太实业股份有限公司 (中国) Nikken Sohonsa Corporation (日本) Nature Beta Technologies (以色列) Cognis Nutrition and Health (澳大利亚) Cyanotech Corp. (美国)	β -胡萝卜素, 保健食品添加剂, 饲料
水华束丝藻 (<i>Aphanizomenon flos-aquae</i>)	Dutch State Mines (新西兰) Parry Nutraceuticals (印度) ABL Biotechnologies (印度) Blue Green Foods (美国) Vision (美国) Mera Pharmaceuticals Inc. (美国) Cyanotech Corp. (美国)	保健食品添加剂
雨生红球藻 (<i>Haematococcus pluvialis</i>)	Bioreal (美国) Alga Tech (以色列) Dutch State Mines (新西兰) Parry Nutraceuticals (印度)	虾青素, 保健食品, 水产养殖, 制药, 饲料添加剂, 治疗腕管综合征
莱茵衣藻 (<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>)	Phycotransgenics (美国)	转基因藻种, 生物修复 及监控重组蛋白技术
紫球藻 (<i>Porphyridium cruentum</i>)	InnovalG (法国)	制药及化妆品, 婴儿食品, 土壤改良
金色奥杜藻 (<i>Odontella aurita</i>)	InnovalG (法国)	制药, 婴儿食品及抗炎
球等鞭金藻 (<i>Isochrysis galbana</i>)	Innovative Aquaculture Products Ltd. (加拿大)	水产, 能源
三角褐指藻 (<i>Phaeodactylum tricornutum</i>)	Innovative Aquaculture Products Ltd. (加拿大)	营养补充品, 水产, 能源

等, 在健康保健方面同样具有积极作用^[12]。

节旋藻蛋白(特别是藻胆蛋白)含量高, 氨基酸含量可达藻体干重的 62%; 其细胞壁柔软, 主要由肽聚糖组成, 容易消化吸收, 因此被广泛应用于营养品的生产。节旋藻细胞中所含的藻蓝蛋白具有很强的自由基清除能力, 是一种潜在的抗肿瘤活性成分。同时, 节旋藻是 γ -亚麻酸和 B 族维生素含量最丰富的藻类之一^[13]。 γ -亚麻酸是一种必需的多不饱和脂肪酸, 在降低血胆固醇过多病人的低密度脂蛋白、缓和经前综合征和治疗异位性湿疹方面具有很好的疗效^[14]。体外和体内试验表明 γ -亚麻酸能够特异性杀灭肿瘤细胞, 对正常细胞没用损害作用^[15]。 γ -

亚麻酸在改善精神分裂症、多发性硬化症、皮炎、糖尿病和风湿性关节炎等疾病方面也具有一定作用^[16,17]。由于节旋藻丰富的营养及医疗作用, 世界卫生组织(WHO)把节旋藻称为地球上最伟大的超级食物之一, 美国宇航局(NASA)也认为它是一种很好的太空旅行压缩食品^[18]。

我国云南省的绿 A 集团是国内节旋藻生产规模最大的企业, 年生产节旋藻藻粉 600 多吨, 同时还生产节旋藻的保健食品胶囊和片剂。日本迪爱生(DIC)投资的海南迪爱生微藻有限公司每年生产 300 吨的节旋藻干粉。该公司在美国加州南部建立的 Earthrise Farms 公司, 拥有 444000 平方米的生产

厂区,是世界上最大的节旋藻生产者之一,产品销往全世界超过 25 个国家和地区^[19]。

1.2 动物营养及饲料

除用于人类保健食品外,微藻在鱼类、宠物及家畜饲养方面也有广泛应用。水产养殖用的微藻要易于培养,不含有毒成分,形状大小适合摄取,细胞壁容易消化,且营养品质高。其中蛋白质含量是决定微藻营养价值的一个主要因素,其次多不饱和脂肪酸含量及维生素含量也是重要的考量因素。海生小球藻 (*Chlorella marina*)、瑞典四片藻 (*Tetraselmis suecica*)、三角褐指藻 (*Phaeodactylum tricorutum*)、绿色巴夫藻 (*Pavlova lutheri*)、拟微绿球藻 (*Nannochloropsis* spp.)、球等鞭金藻 (*Isochrysis galbana*)、牟氏角毛藻 (*Chaetoceros muelleri*)、中肋骨条藻 (*Skeletonema costatum*) 和威氏海链藻 (*Thalassiosira weissflogii*) 都是常用的水产育苗幼体的开口饵料^[20]。

微藻还被用于改善水产品的质量。人工饵料(饲料)因为缺少天然色素,所以不能提供某些水产养殖品种的着色及生长调节的需要,如三文鱼和鲑鱼的肉质特征颜色。因此一些类胡萝卜素,如虾青素 (astaxanthin) 必须添加到这些贵重水产品的饲料中。实际上日本和加拿大已经允许添加微藻虾青素来喂养三文鱼^[21]。法国也通过喂食牡蛎哈氏硅藻 (*Haslea ostrearia*),使牡蛎的腮和唇瓣带增加蓝绿色,以提高其市场销量^[20]。

2 微藻生物活性成分及其应用

2.1 微藻天然色素

近年来,由于某些化学合成色素存在的毒性问题,天然色素因其安全性高的特点,需求越来越大。2004 年全世界对类胡萝卜素的需求量是 6.4 亿欧

元,且以每年 2.2% 的速度增加。其中 β -胡萝卜素 (β -carotene) 的需求从 2004 年的 1.75 亿欧元上升到 2009 年的 1.83 亿欧元。其它叶黄素类 (Xanthophyll) 色素,如虾青素、角黄素 (canthaxanthin) 和叶黄素 (lutein) 的需求量也日渐增加。

来源于微藻的类胡萝卜素种类较多(表 2)。其中最常见的是工业化培养盐生杜氏藻 (*Dunaliella salina*) 生产的 β -胡萝卜素。盐生杜氏藻能够积累大量的 β -胡萝卜素,可达细胞干重的 12%。因其能在高盐、低氮及高光条件下生长,易于在户外开放池培养。同时相较于化学合成的 β -胡萝卜素(全反式结构),盐生杜氏藻合成的 β -胡萝卜素具有全反式和 9-顺式两种结构,具有更高的生物利用度、抗氧化特性和生理功能^[24]。目前,澳大利亚、以色列、美国和中国有许多工厂利用盐生杜氏藻生产天然的 β -胡萝卜素,其中主要的生产厂商是澳大利亚的 Cognis Nutrition and Health 公司。盐生杜氏藻产品主要分成三部分: β -胡萝卜素提取物和用于人类健康及动物饲料的藻粉。这些产品的价格在每公斤 300 ~ 3000 美金之间^[2]。

虾青素是一种非维生素 A 原的类胡萝卜素,主要存在于甲壳动物如:虾、蟹、三文鱼,以及某些酵母菌和微藻中。虾青素色泽艳丽,其抗氧化性能优于 β -胡萝卜素、玉米黄素、角黄素、维生素 C 和维生素 E 等,可解除光氧化胁迫,抑制光敏作用。试验证明,虾青素还具有很强的抗癌作用,降低肝癌和肺肿瘤病灶的数目和大小,对膀胱癌、口腔癌和结肠癌细胞有明显的抑制作用。另外,虾青素还具有免疫调节活性,对抗炎制剂具有增效作用。因此,虾青素已被广泛应用于食品、医药、化妆品及饲料和饵料等的生产^[21,25]。

表 2 部分微藻生产的类胡萝卜素^[22,23]

Table 2 The main carotenoids derived from microalgae

藻种 Microalgal species	类胡萝卜素 Carotenoids
盐生杜氏藻 (<i>Dunaliella salina</i>)	β -胡萝卜素 (β -carotene)
雨生红球藻 (<i>Haematococcus pluvialis</i>)	虾青素 (Astaxanthin)、角黄素 (Canthaxanthin)、叶黄素 (Lutein)
普通小球藻 (<i>Chlorella vulgaris</i>)	角黄素 (Canthaxanthin)、虾青素 (Astaxanthin)
蛋白核小球藻 (<i>Chlorella pyrenoidosa</i>)	叶黄素 (Lutein)、堇菜黄素 (Violaxanthin)
条纹空星球藻多带变种 (<i>Coelastrella striolata</i> var. <i>multistriata</i>)	角黄素 (Canthaxanthin)、虾青素 (Astaxanthin)、 β -胡萝卜素 (β -carotene)
阿莱梅栅藻 (<i>Scenedesmus almeriensis</i>)	叶黄素 (Lutein)、 β -胡萝卜素 (β -carotene)
拟穆氏藻 (<i>Muriellopsis</i> sp.)	叶黄素 (Lutein)

雨生红球藻 (*Haematococcus pluvialis*) 是一种淡水单细胞绿藻,其红色孢囊中虾青素的含量超过其总胡萝卜素的 80%,最高含量可达到细胞干重的 6%,被公认为自然界中生产天然虾青素最好的生物^[26]。在日本、加拿大和美国雨生红球藻已被批准用作食品天然着色剂,以及鱼类饵料的天然色素添加剂。Aquasearch 公司的 AstaFactor™ 产品于 1999 年 12 月被美国 FDA 批准,允许在美国销售以作为人类营养保健食品的虾青素来源,产品的功效定位在强化免疫系统功能、抗癌、保护视网膜免受紫外辐射和光氧化、抗炎、预防血液胆固醇的氧化损伤等方面。Cyanotech 公司的雨生红球藻产品 BioAstin™ 软胶囊产品已被美国批准作为人类的营养食品,并在美国和加拿大销售,主要功能为保护皮肤免受紫外辐射损伤、减轻与年龄相关的黄斑变性、防止化学诱发的癌症、增加高密度脂蛋白的产生、强化免疫系统和能量代谢^[27]。

叶黄素主要存在于深色绿叶蔬菜如菠菜和甘蓝,以及玉米、蛋黄等一些黄色食品中。目前叶黄素主要通过从万寿菊 (*Tagetes erecta*) 的花瓣中提取获得,但含量低、分离纯化难度大、产品纯度不高,且 95% 以上都是酯化的^[28]。而微藻中的叶黄素通常以游离的非酯化的形式存在,是一种很好的替代资源。拟穆氏藻 (*Muriellopsis* sp.) 能够积累大量的叶黄素,同时获得比较高的生物量,具有很好的发展前景。Del Campo 等^[29] 在户外 55L 的管状光生物反应器中培养拟穆氏藻,在优化的条件下整个培养系统可以高效地全年运转。获得的最高生物物质产率和叶黄素产率分别达到 $40 \text{ g m}^{-2} \text{ d}^{-1}$ 和 $180 \text{ mg m}^{-2} \text{ d}^{-1}$ 。其它微藻如:阿莱梅栅藻 (*Scenedesmus almeriensis*) 和原泡囊小球藻 (*Chlorella protothecoides*) 也能够积累叶黄素。西班牙的科研人员在温室中利用 4000L 的管式光生物反应器培养阿莱梅栅藻,最大叶黄素产率达到了 $290 \text{ mg m}^{-2} \text{ d}^{-1}$ ^[30]。

岩藻黄素 (fucoxanthin) 是一种天然的类胡萝卜素,广泛存在于硅藻、褐藻、隐藻和甲藻细胞中,其特征是分子中有 5,6-单环氧化键和丙二烯键 (allene, $\text{C}=\text{C}=\text{C}$)。研究表明,岩藻黄素具有抗氧化活性、抗癌活性、抗炎活性、减肥作用、抑制糖尿病、提高免疫力、护肤增白的效果和抗痤疮活性^[31-33]。岩藻黄素对不同类型的肿瘤细胞株都有抑制作用,并存在剂量关系,但对不同的肿瘤细胞株抑制性是有差异的,能明显诱导肿瘤细胞出现早期凋亡。相关的研

究还发现岩藻黄素可以通过两种方式来消除脂肪堆积:通过激活白色脂肪组织 (WAT) 中线粒体解偶联蛋白 (UCPI) 的表达,促进脂肪分解,达到抗肥胖的效果;另外,岩藻黄素能明显下调各种脂肪生成酶的活性,同时减低脂肪酸 β -氧化的活性,并改变血清脂动素 (adipokine) 水平。岩藻黄素还能明显减低血液葡萄糖和血浆中胰岛素的量,同时能明显地提高肝脏中二十二碳六烯酸 (docosahexaenoic acid, DHA) 的水平。因此,岩藻黄素对代谢综合症有明显的保护作用。

角黄素存在于藻类、细菌和甲壳动物中,同时通过捕食在鱼类体细胞中积累。研究表明角黄素比虾青素更能有效地在鲑鱼细胞中沉积,因此在英国、加拿大及智利等国家,角黄素已经广泛应用于鲑鱼饲料的色素添加剂中。角黄素还被应用于家禽饲料添加剂中,通过添加角黄素到肉鸡饲料中,增加了受精率和孵化率,降低了鸡蛋中的硫代巴比妥酸反应产物^[34]。角黄素在体外抗氧化、膜模型系统、脂质体和分离的鼠肝脏细胞中都表现出很强的抗氧化能力;同时角黄素还具有抗衰老、抗紫外辐射和抗肿瘤等作用;因其能在表皮下脂肪层沉积,使皮肤呈现太阳晒过后的橙色,角黄素还应用于仿晒产品中^[35,36]。但大量研究表明角黄素对人体健康存在负面影响,主要表现在引起视网膜黄色晶斑沉积上,这主要由于角黄素分子和脂类的酰基链之间有较强的范德华作用、对脂分子的节段分子运动的限制、对脂膜的表面修饰以及基于氢键形成的相互作用等^[37]。

莖菜黄素 (Violaxanthin) 存在于深色绿叶蔬菜中。有研究表明莖菜 (*Ipomoea aquatica*) 中的莖菜黄素在 ABTS 自由基的清除、抑制红细胞溶血及肝脏脂质过氧化方面的活性高于叶黄素和 β -胡萝卜素^[38]。目前也有少量文献报道微藻中莖菜黄素的生理活性研究。Pasquet 等^[39] 发现从杜氏藻 (*Dunaliella tertiolecta*) 中提取的莖菜黄素具有很强的抗肿瘤细胞增殖作用,在 $0.1 \sim 40 \mu\text{g mL}^{-1}$ 都能抑制人类乳腺癌细胞系 MCF-7 增殖,并存在剂量关系,同时会引起肿瘤细胞凋亡。Soontornchai boon 等^[40] 研究了椭圆小球藻 (*Chlorella ellipsoidea*) 中莖菜黄素的抗炎活性,结果表明莖菜黄素明显抑制脂多糖刺激的 RAW 264.7 小鼠巨噬细胞中一氧化氮合成酶 (iNOS) 和环氧酶 (COX-2) 的表达,从而降低了一氧化氮 (NO) 和前列腺素 E_2 (PGE_2) 的产生;同时莖

菜黄素对核因子- κ B (NF- κ B) p65 亚基易位到细胞核的抑制作用,表明这种抗炎活性的主要机制是抑制 NF- κ B 途径。

藻胆蛋白(Phycobiliproteins)的主要来源是节旋藻和紫球藻。研究表明藻胆蛋白除了作为一种天然的食品染色剂以外,在健康保健品及医药品生产方面也有重要作用。日本的 Dainippon Ink and Chemi-

cals 公司推出了一种叫做 Lina blue 的产品,用于口香糖、果汁、雪糕、糖果、乳制品及芥末酱等食品中。他们也销售由这种色素生产的口红和眼线膏等化妆品^[41]。另外,因其高摩尔吸光系数、高荧光量子产率、低聚物稳定性及高耐光性等特性,藻胆蛋白也应用于临床及免疫学研究中,用作抗体标签、免疫标记、荧光显微镜及荧光诊断等^[42]。

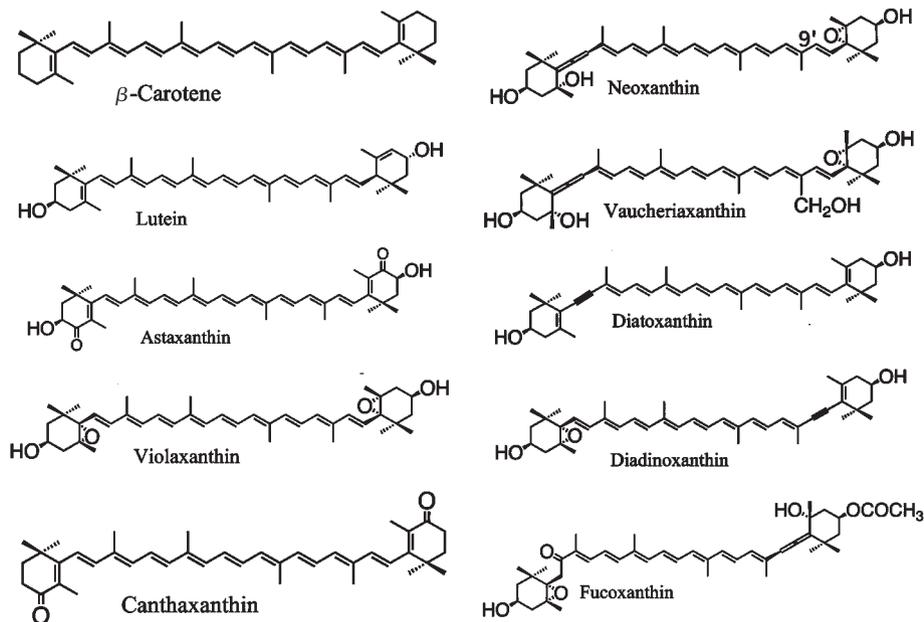


图 1 部分微藻的类胡萝卜素化学结构式

Fig. 1 Chemical structure of carotenoids in some microalgae.

图 1 显示的是部分微藻的类胡萝卜素化学结构。已知的超过 600 种类胡萝卜素化学结构都是由 40 个碳构成的多烯链骨架组成。这种多烯系统使得这些类胡萝卜素具有独特的分子结构、化学特征和捕光特性。链的末尾可以连接环状基团和添加某些含氧的功能基团。同时氧可以以环氧基(如角黄素)、羟基存在(如叶黄素)或者两者都有(如虾青素),也可以以酮基的形式存在。这些类胡萝卜素结构的差异性也是藻种生理功能差异的重要原因之一^[43]。

2.2 长链多不饱和脂肪酸

多不饱和脂肪酸对人类代谢具有重要作用,它是细胞膜磷脂的主要成分同时也会储存在细胞油体中。其中最重要的 ω 3 系列的长链多不饱和脂肪酸是二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)和 DHA。EPA 被誉为“血管清道夫”,功能相当于深海鱼油的六倍。具有防止人体代谢失调,血管硬化和

心脏血管栓塞,降低高血压和胆固醇,抑制血小板凝集等作用。适用于各种心脑血管疾病以及风湿性关节炎、气喘和糖尿病等^[44]。DHA 对人体健康也具有诸多益处,如抵抗癌症、艾滋病、心脏病以及降低胆固醇和增强免疫力等。DHA 是神经系统细胞生长及维持的一种主要元素,也是大脑和视网膜的重要构成成分。因此,对胎婴儿智力和视力发育至关重要。许多机构建议婴儿配方奶粉中添加 DHA^[2]。

人类及动物缺乏合成超过 18 个碳原子的多不饱和脂肪酸所必需的酶,因此必须从食物中获得。目前多不饱和脂肪酸主要来源于鱼油,但由于鱼类资源有限且鱼油具有鱼腥味、氧化稳定性低及毒素积累高,需要寻找新的替代资源。微藻是海洋中主要的初级生产者,许多微藻能够合成积累多种长链多不饱和脂肪酸,通过纯化后可用作高价值的食品添加剂。Hu 等^[45]和 Zhang 等^[46]研究了绿色巴夫藻和拟微绿球藻中 EPA 的积累规律,同时对影响其

积累的环境条件进行评估。Vazhappilly 和 Chen^[47]发现寇氏隐甲藻 (*Cryptocodinium cohnii*) 的 DHA 含量可达到总脂肪酸的 30% ~ 50%, 远高于强壮前沟藻 (*Amphidium caryerea*) 和金色破囊壶藻 (*Thraustochytrium aureum*) 细胞中的 DHA 含量。其它微藻, 如红树裂壶藻 (*Schizochytrium mangrove*) 中 DHA 含量也高达总脂肪酸的 33% ~ 39%^[48]。

通过异养培养寇氏隐甲藻生产 DHA, 是目前从藻类中商业化生产 DHA 的唯一途径。Martek 公司利用寇氏隐甲藻 (*Cryptocodinium cohnii*) 生产 DHA, 用于婴儿配方奶粉中。OmegaTech 公司以及 Nutrinova 公司, 分别利用裂壶藻和吾肯氏壶藻 (*Ulkenia* sp.) 生产 DHA, 用于成人膳食补充剂^[2,4]。也有一些研究旨在从微藻中生产 ω 6 系列的多不饱和脂肪酸, 如利用节旋藻中生产 γ -亚麻酸 (18:3) 以及利用紫球藻 (*Porphyridium* spp) 和缺刻缘绿藻 (*Parietochloris incisa*) 生产花生四烯酸 (20:4, arachidonic acid, ARA)^[2,6]。

2.3 生物活性多糖

微藻光合作用所形成的储藏性碳水化合物分为淀粉、红藻淀粉、裸藻淀粉和金藻昆布糖 (或昆布糖)。裸藻淀粉、金藻昆布糖和昆布糖是 β -1,3 葡聚糖 (β -1,3-D-glucans), 它是一种结构复杂的葡萄糖多聚复合物, 主要由葡萄糖通过 β -1,3 糖苷键主链和少量的 β -1,6 糖苷键支链连接而成。在中国和日本, β -1,3 葡聚糖已被列为 GRAS (Generally Recognized as Safe, 通常认为是安全的) 中, 可添加于医药、食品、个人护理品、饲料等行业。有研究表明, 从硅藻尖杆藻 (*Synedra acus*) 中提取的金藻昆布糖具有明显的抗肿瘤活性^[49]。

微藻杂聚硫酸酯多糖, 由于其结构和组成的复杂性, 从而表现出多种生理功能。它对植物病毒和一些植物病原菌有较强的抗性, 对疱疹病毒 (Herpes simplex virus types 1 and 2, HSV 1,2) 和水痘病毒 (Varicella zoster virus, VZV) 亦有很强的抗性。另外, 能够明显地抑制鼠白血病反转录病毒 (murine leukemia virus-MuLV) 的产生和鼠瘤反转录病毒 (murine sarcoma virus-MuSV-124) 的细胞转化。对出血性败血病病毒 (haemorrhagic speticeaemia virus, VHSV) 和非洲猪热病毒 (African Swine fever virus, ASFV) 有较强的抗性, 并具剂量依赖关系。天然的胞外多糖或化学改构的紫球藻胞外多糖对结肠癌和淋巴 (腺) 瘤有抑制作用, 而对正常细胞无毒害对血

癌细胞有抑制作用, 同时具有免疫调节活动。化学改构的多糖具有类似于肝素的抗凝活性。多糖还具有抗炎症和润肤的作用, 被应用于化妆品中^[50]。

2.4 稳定同位素生化成分

微藻是一种理想的制备稳定同位素标记成分的资源。微藻可以通过光合作用从相对廉价的无机分子 ($^{13}\text{CO}_2$ 、 $^{15}\text{NO}_3$ 和 $^2\text{H}_2\text{O}$) 中吸收稳定同位素, 合成价值更高的有机组分 (如氨基酸、碳水化合物、脂类及核酸等)。稳定同位素生化成分可用于原子水平大分子的结构分析和代谢流的研究^[51]。对这些化合物的市场需求超过 1300 万美金。美国剑桥同位素实验室 (Cambridge Isotope Laboratories) 的光谱稳定同位素 (Spectra Stable Isotopes), 以 5900 和 28000 美金/克的价格销售标记的氨基酸和核酸^[2,4]。

2.5 毒素

部分甲藻和硅藻会产生毒素, 例如亚历山大藻 (*Alexandrium* sp.) 和短凯伦藻 (*Karenia brevis*) 产生麻痹性贝类毒素和短裸甲藻毒素 B, 引起神经系统中毒^[52]。除此之外, 克雷前沟藻 (*Amphidinium klebii*) 会产生多种大环内酯类毒素如 amphidinol-7, 对 L1210 细胞具有极强的细胞毒性^[53]。利马原甲藻 (*Prorocentrum lima*) 和鳍藻 (*Dinophysis* sp.) 合成的冈田酸 (okadaic acid), 是一种蛋白去磷酸化抑制剂^[54]。毒刚比亚藻 (*Gambierdiscus toxicus*) 产生的西加毒素 (ciguatoin) 和刺尾鱼毒素 (maitotoxin) 会引起腹泻, 同时它产生的刚比亚酸 (gambieric acid) 是很好的真菌生长抑制剂^[74]。某些硅藻合成的软骨藻酸 (domoic acid), 是一种神经刺激谷氨酸受体的三羧酸拮抗剂, 同时具有很好的驱除蛔虫和蛲虫的功效^[55]。

3 结论

目前, 微藻在人类及动物营养、化妆品及高附加值产品 (如色素、脂肪酸及稳定同位素等) 生产上有许多应用, 但微藻生物技术仍处在起步阶段。自然界的微藻种类超过 10000 种, 仅有几百种用于生化组成的研究, 用于大规模工业化培养的则更少。因此, 藻种的分类和筛选是未来微藻生物技术发展的基础, 其中藻株的基因改良是一种重要的工程手段。微藻在工业反应器中低效的生长表现是限制微藻生物技术发展的主要障碍之一, 建立更加高效、经济的微藻培养体系是未来的发展方向之一。同时, 微藻在农业及水环境治理领域, 如废水处理、微藻固氮及

土壤修复等方面,也有广阔的应用前景。

参考文献

- 1 Raja R, et al. A perspective on biotechnological potential of microalgae. *Crit Rev Microbiol*, 2008, 34: 34-77.
- 2 Spolaore P, et al. Commercial applications of microalgae. *J Biosci Bioeng*, 2006, 101(2): 87-96.
- 3 Singh S, et al. Bioactive compounds from cyanobacteria and microalgae: An overview. *Crit Rev Biotechnol*, 2005, 25: 73-95.
- 4 Milledge JJ. Commercial application of microalgae other than as biofuels: a brief review. *Rev Environ Sci Biotechnol*, 2011, 10: 31-41.
- 5 Wijffels RH. Potential of sponges and microalgae for marine biotechnology. *Trends Biotechnol*, 2007, 26: 26-31.
- 6 Borowitzka MA. Microalgae as sources of pharmaceuticals and other biologically active compounds. *J Appl Phycol*, 1995, 7: 3-15.
- 7 Chacon-Lee TL, Gonzalez-Marino GE. Microalgae for “healthy” foods—possibilities and challenges. *Compr Rev Food Sci F*, 2010, 9: 655-675.
- 8 Priyadarshani I, Rath B. Commercial and industrial applications of microalgae—A review. *J Algal Biomass Utiln*, 2012, 3: 89-100.
- 9 Pulz O, Gross W. Valuable products from biotechnology of microalgae. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2004, 65: 635-648.
- 10 Iwamoto H. Industrial production of microalgal cell-mass and secondary products—major industrial species *Chlorella*. In: Richmond A. Handbook of Microalgal Culture: Biotechnology and Applied Phycology. Oxford: Blackwell Science, 2004. 255-263.
- 11 Becker EW. Microalgae in human and animal nutrition. In: Richmond A. Handbook of Microalgal Culture: Biotechnology and Applied Phycology. Oxford: Blackwell Science, 2004. 312-351.
- 12 Rodriguez-Garcia I, Guil-Guerrero JL. Evaluation of the antioxidant activity of three microalgal species for use as dietary supplements and in the preservation of foods. *Food Chem*, 2008, 108: 1023-1026.
- 13 Hu Q. Industrial production of microalgal cell-mass and secondary products—major industrial species *Arthrospira* (*Spirulina*) *platensis*. In: Richmond A. Handbook of Microalgal Culture: Biotechnology and Applied Phycology. Oxford: Blackwell Science, 2004. 264-272.
- 14 Ishikawa T, et al. Clinical features of familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*, 1989, 75: 95-103.
- 15 Reddy DR, et al. Intratumoral injection of gamma-linolenic acid in malignant gliomas. *J Clin Neurosci*, 1998, 5: 36-39.
- 16 Ziboh VA. Implications of dietary oils and polyunsaturated fatty acids in the management of cutaneous disorders. *Arch Dermatol*, 1989, 125: 241-245.
- 17 Sajilata MG, et al. Fractionation of lipids and purification of g-linolenic acid (GLA) from *Spirulina platensis*. *Food Chem*, 2008, 109: 580-586.
- 18 Khan Z, et al. Nutritional and therapeutic potential of *Spirulina*. *Curr Pharm Biotechnol*, 2005, 6: 373-379.
- 19 Lee YK. Commercial production of microalgae in the Asia-Pacific rim. *J App Phycol*, 1997, 9: 403-411.
- 20 Muller-Feuga A. The role of microalgae in aquaculture: situation and trends. *J Appl Phycol*, 2000, 12: 527-534.
- 21 Guerin M, et al. *Haematococcus astaxanthin*: applications for human health and nutrition. *Trends Biotechnol*, 2003, 21: 210-216.
- 22 Guedes AC, et al. Microalgae as Sources of high added-value compounds—A brief review of recent work. *Biotechnol Prog*, 2011, 27: 597-613.
- 23 Eonseon J, et al. Xanthophylls in microalgae: from biosynthesis to biotechnological mass production and application. *Microb Biotechnol*, 2003, 13: 165-174.
- 24 Ben-Amotz A. *Dunaliella* β -carotene: from science to commerce. In: Seckbach J. Enigmatic Microorganisms and Life in Extreme Environments. Netherlands: Kluwer, 1999. 401-410.
- 25 Todd-Lorenz R, Cysewski GR. Commercial potential for *Haematococcus* microalgae as a natural source of astaxanthin. *Trends Biotechnol*, 2000, 18: 160-167.
- 26 Dominguez-Bocanegra AR, et al. Influence of environmental and nutritional factors in the production of astaxanthin from *Haematococcus pluvialis*. *J Biotechnol*, 2004, 92: 209-214.
- 27 Cysewski GR, Todd-Lorenz R. Industrial production of microalgal cell-mass and secondary products—species of high potential *Haematococcus*. In: Richmond A (ed) Handbook of Microalgal Culture. Oxford: Blackwell, 2004. 281-288.
- 28 Piccaglia R, et al. Lutein and lutein ester content in different types of *Tagetes patula* and *T. erecta*. *Ind Crops Prod*, 1998, 8: 45-51.
- 29 Del Campo JA, et al. Carotenoid content of chlorophycean microalgae: Factors determining lutein accumulation in *Murielopsis* sp. (Chlorophyta). *J Biotechnol*, 2000, 76: 51-59.
- 30 Del Campo JA, et al. Outdoor cultivation of microalgae for carotenoid production: current state and perspectives. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2007, 74: 1163-1174.
- 31 Christaki E, et al. Functional properties of carotenoids originating from algae. *J Sci Food Agric*, 2012, 93: 5-11.