

BIOLOGICKY AKTIVNÍ LÁTKY Z MOŘSKÝCH ŘAS A SINIC

TEREZA PŘEROVSKÁ, EVA BENEŠOVÁ
a PETRA LIPOVOVÁÚstav biochemie a mikrobiologie, Vysoká škola chemicko-
technologická v Praze, Technická 3, 166 28 Praha 6
tprerovska@gmail.com, karasovp@vscht.cz

Došlo 22.9.20, přijato 8.2.21.

Klíčová slova: řasy, sinice, biologicky aktivní látky

Obsah

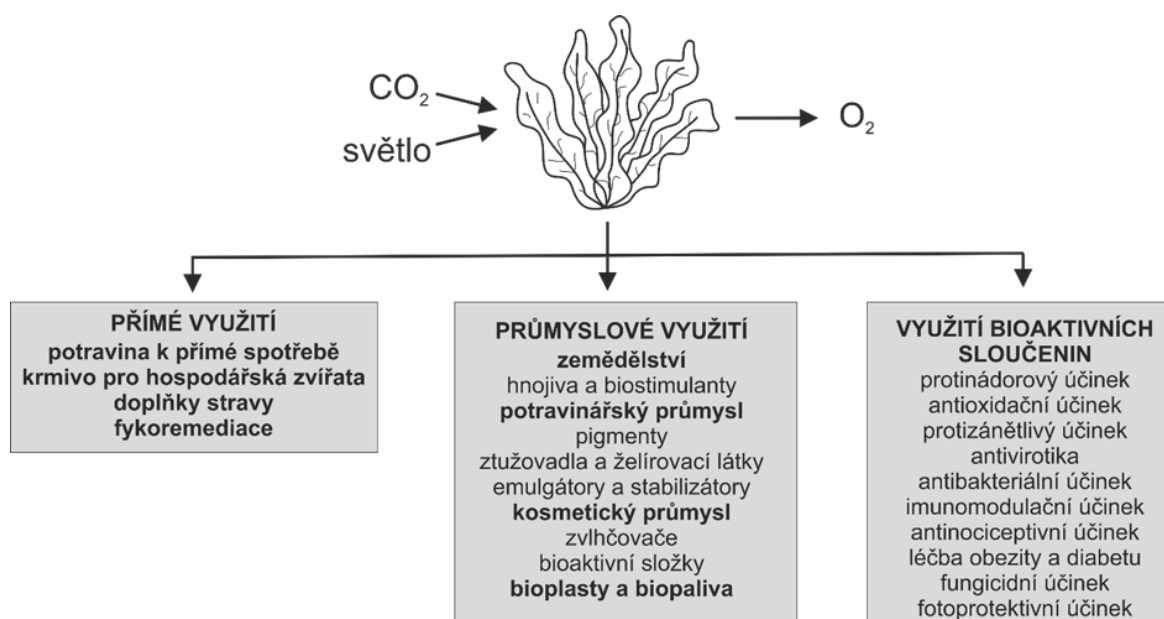
1. Úvod
2. Polysacharidy
 - 2.1. Polysacharidy chaluh (hnědých řas) – algináty, fukoidany, laminariny
 - 2.2. Polysacharidy ruduch (červených řas) – karagenany, agar
 - 2.3. Polysacharidy zelených řas – ulvany
3. Lipidy
 - 3.1. Polynenasycené mastné kyseliny
 - 3.2. Terpenoidy
4. Pigmenty
 - 4.1. Chlorofyly
 - 4.2. Karotenoidy
 - 4.3. Fykobiliproteiny
 - 4.4. Scytonemin
5. Proteiny a látky odvozené od aminokyselin
 - 5.1. Mykosporinu podobné aminokyseliny
 - 5.2. Lektiny
 - 5.3. Bioaktivní peptidy
6. Fenolické látky
7. Alkaloidy
8. Závěr

1. Úvod

Oceán pokrývá více než 70 % zemského povrchu a skrývá v sobě neuvěřitelnou biodiverzitu, přičemž řasy patří mezi jedny z nejvíce prozkoumaných mořských organismů¹. Kromě moře se řasy vyskytují také ve sladkých vodách, v půdě či v symbióze s živočichy nebo rostlinami². Řasy jsou řazeny do několika odlišných říší. Do společných charakteristik patří skutečnosti, že si během evoluce opatřily chloroplast, získaly schopnost fotosyntézy, a tak představují v potravních řetězcích primární producenty. Jelikož se jedná o velmi nepříbuzné skupiny orga-

nismů, vyznačují se nevídanou variabilitou, co se týče složení a organizace buněk i jejich mnohobuněčných stélek³. Řasy mohou být rozděleny na základě velikosti na mikrořasy o velikosti několika mikrometrů a makrořasy dosahující až 60 metrů (cit.²). Dnes již zastaralé, avšak pro svou jednoduchost stále používané členění řas, je založeno na obsažených pigmentech, podle kterých rozeznáváme řasy zelené, červené, hnědé a dále pak sinice, které jsou však prokaryotického původu. Navzdory faktu, že sinice nepatří mezi řasy (jsou příbuzné bakteriím), jsou obvykle zahrnovány v publikacích týkajících se řas^{2,4}. Velmi zjednodušeně lze říct, že mikrořasy jsou přítomny téměř ve všech známých superskupinách kromě říší *Opisthokonta* a *Amoebozoa*. Mezi makrořasy patří hnědé chaluchy (*Phaeophyceae* z říše SAR) a dále pak červené ruduchy (*Rhodophyta*) a zelené makrořasy (*Ulvoophyceae* a *Charophyceae*), které však jsou vzhledem ke své příslušnosti k říši Archaeplastida příbuznější rostlinám^{3,5}. Mořské řasy se musely přizpůsobit nepříznivým podmínkám, například kolísající osmolaritě, teplotě, intenzitě slunečního záření a dostupnosti živin. Právě díky těmto faktorům jsou mořské řasy stimulovány k produkci sekundárních metabolitů s jedinečnou chemickou strukturou a výjimečnou biologickou aktivitou². Některé z těchto metabolitů jsou halogenovány, což má souvislost s dostupností chloridových, bromidových a jodidových iontů v mořské vodě⁶. Sulfatace polysacharidů je dalším adaptačním mechanismem mořských řas na zvýšenou salinitu mořského prostředí⁷. Tyto specifické modifikace jsou často zodpovědné za biologickou aktivitu těchto látek nebo ji alespoň modifikují^{6,8,9}.

Řasy samotné nebo jejich metabolity nacházejí využití ve všech odvětvích biotechnologií. Využívají se například při bioremediaci odpadních vod nebo jako krmivo, hnojivo a biostimulátor v zemědělství^{2,10,11}. Díky výborným nutričním vlastnostem jsou řasy sbírány a konzumovány už celá tisíciletí. V poslední době se tento trend celosvětově rozšířil a řasy jsou hojně používány v potravinářském průmyslu. Vzhledem k ztenčujícím se zásobám fosilních paliv a zvyšující se spotřebě energie jsou řasy také slibným zdrojem biomasy pro produkci biopaliv². Ovšem nejcennějšími produkty řas jsou rozličné biologicky aktivní látky, kam náleží celá řada sloučenin lišících se strukturou i biologickou aktivitou (obr. 1). Patří mezi ně například sulfatované polysacharidy, mastné kyseliny, terpenoidy, pigmenty, fenolické látky a halogenované sloučeniny. U těchto sloučenin byly mimo jiné prokázány antibakteriální, antivirové, protirakovinné, antioxidační, protizánětlivé, hepatoprotektivní, kardioprotektivní, imunomodulační a neuroprotektivní účinky^{10,12}. Na produkci těchto cenných metabolitů má velký vliv i způsob kultivace řas, neboť za normálních podmínek je obsah těchto látek velmi nízký a k jejich akumulaci dochází až po in-



Obr. 1. Přehled využití řas a jejich produktů v různých biotechnologických odvětvích

dukci stresovými faktory, jako jsou nadměrné osvětlení, vysoká teplota, deprivace živin či UV záření¹³. Řasy mohou být kultivovány v otevřených systémech nebo uzavřených fotobioreaktorech v závislosti na požadavcích na výstupní produkt¹⁴.

Tento článek představuje základní přehled biologicky aktivních látek přítomných v mořských řasách a sinicích, a to jak z hlediska struktury a biologických aktivit, tak i jejich reálného využití.

2. Polysacharidy

Mořské řasy obsahují velké množství polysacharidů, jež slouží jako stavební prvky buněčné stěny a také jako zásoba energie. Kromě dobře známých strukturních polysacharidů (celulosa, hemicelulosa atd.) obsahují mořské řasy i druhově specifické polysacharidy, které jsou ve většině případů sulfatované. Obsah a složení polysacharidů je značně variabilní v závislosti na druhu, vývojové fázi, lokalizaci a ročním období^{15,16}. Z ekonomického hlediska polysacharidy představují nejvýznamnější produkty z řas, a to díky hojnému využití v potravinářském a zemědělském průmyslu. V kosmetickém a farmaceutickém průmyslu nacházejí uplatnění zejména sulfatované polysacharidy, které jsou známé pro své rozmanité biologické účinky, včetně antioxidační, antivirové, imunomodulační, antimikrobiální a protirakovinné aktivity^{10,12,17}.

2.1. Polysacharidy chalu (hnědých řas) – algináty, fukoidany, laminariny

Algináty jsou lineární kopolymery β -D-manuronové a α -L-guluronové kyseliny spojené (1,4)-glykosidovou vazbou¹⁵. Poměr β -D-manuronových a α -L-guluronových kyselin a jejich uspořádání v rámci tohoto fykokoloidu určuje jeho fyzikálně-chemické vlastnosti¹⁶. Díky schopnosti vytvářet termostabilní gely a zvyšovat viskozitu roztoku se algináty využívají v potravinářském průmyslu zejména jako zahušřovačla, želírující látky, emulgátory či stabilizátory. Dále nalezy uplatnění v kosmetickém, textilním, papírenském, zemědělském a farmaceutickém průmyslu. Biomateriály na bázi alginátů se využívají k regeneraci srdeční tkáně, krytí ran či jako výplňový materiál estetické medicíny¹⁸.

Fukoidany jsou heteropolymery fukosy, přičemž více jak 90 % polysacharidu tvoří α -L-fukosa. Zbýlých 10 % tvoří zejména galaktosa, arabinosa, xylosa, rhamnosa či uronové kyseliny a jsou součástí větvení. Rozlišujeme dva typy polysacharidové kostry fukoidanu, první obsahuje pouze α -L-fukosy spojené (1,3)-glykosidovou vazbou, zatímco u druhého typu se střídá (1,3) a (1,4)-glykosidová vazba¹⁵. Ačkoliv u těchto polymerů byla popsána celá řada biologických aktivit a vhodných vlastností pro tkáňové inženýrství či cílený transport léčiv, jejich neuvěřitelná variabilita představuje velký problém pro průmyslové využití^{18,19}. Bylo zjištěno, že nízká molekulová hmotnost a vysoký stupeň sulfatace mají pozitivní vliv na potlačení rakovinného bujení²⁰. Mechanismus protirakovinných účinků není ještě kompletně popsán, nicméně byla prokázána inhibice angiogeneze, prevence tvorby metastáz či stimulace imunitního systému^{2,18}.

Laminariny jsou nízkomolekulární zásobní polysacharidy vyskytující se zejména v rodech *Ecklonia*, *Eisenia*, *Saccharina* a *Laminaria*. Strukturálně se jedná o β -(1,3)-glukany s možným β -(1,6) větvením a nízkým obsahem uronových kyselin¹⁸. Výzkum těchto polysacharidů se soustřeďuje na nejrůznější strukturální modifikace, které zlepšují jejich fyzikálně-chemické a mechanické vlastnosti a biologické účinky. Modifikované laminariny, například methakrylovaný laminarin, se využívají v tkáňovém inženýrství ve vývoji hydrogelů urychlujících hojení^{15,21}.

2.2. Polysacharidy ruduch (červených řas) – karagenany, agar

Karagenany jsou lineární sulfatované polysacharidy tvořené opakujícími se jednotkami disacharidu sestávajícího z β -D-galaktosy vázané buď na α -D-galaktosu nebo na 3,6-anhydro- α -D-galaktosu pomocí střídajících se (1,3) a (1,4)-glykosidových vazeb. Na základě stupně sulfatace rozlišujeme λ , κ , ι , ϵ a μ karagenany, přičemž z komerčního hlediska jsou nejvýznamnější κ , λ a ι (cit.²²). Jejich výskyt a zastoupení se liší v jednotlivých druzích řas, někdy dokonce v jednotlivých vývojových stádiích. Karagenany jsou rozpustné ve vodných roztocích o vysokém pH, ve kterých vytváří termoreverzibilní gely (ι a κ) nebo viskózní roztoky (λ). Díky svým fyzikálně-chemickým vlastnostem nacházejí uplatnění zejména v potravinářském průmyslu, ve kterém se využívají jako stabilizátory nebo želírovací látky. Dále jsou součástí zubních past, gelových osvěžovačů vzduchu či krmiv a mohou být využity k imobilizaci buněk nebo enzymů¹⁸. Karagenany se také využívají k vyvolání akutní zánětlivé reakce u laboratorních zvířat¹⁵. Carragelose[®] (ι karagenan ve spreji) představuje prozatím jediný léčivý přípravek na trhu s antivirovými účinky izolovaný z řas²³.

Agar je poslední ze tří hlavních fykokoloidů z mořských řas. Jedná se o směs agarosy a agaropektinu, která se získává zejména z rodu *Gracilaria* a *Gelidium*. U obou polysacharidů je základní strukturální jednotka tvořena z β -D-galaktosy a 3,6-anhydro- α -L-galaktosy. Zatímco agarosa je neutrální lineární kopolymer schopný vytvářet tuhý gel, agaropektin je nabitý a větvený polymer, který gel netvoří. V porovnání s ostatními fykokoloidy nevyžaduje agar pro tvorbu gelu přítomnost kationtů a díky nižšímu stupni sulfatace má vzniklý gel větší pevnost a vyšší teplotu tání než karagenan¹⁸. Hojně se využívá v potravinářském průmyslu jako stabilizátor, emulgátor či ztužovač a v kosmetickém průmyslu jako zvlhčovací složka. V biotechnologii je agar součástí živných půd a agarosa se používá k elektroforetické separaci nukleových kyselin nebo jako stacionární fáze u chromatografických technik¹⁷. Za povšimnutí také stojí možné využití modifikovaného agaru jako biodegradabilního obalového materiálu¹⁸.

2.3. Polysacharidy zelených řas – ulvany

Nejčastějšími stavebními prvky ulvanu jsou buď β -D-glukuronová kyselina nebo α -L-iduronová kyselina navá-

zaná na α -L-rhamnosu-3-sulfát (1,4)-glykosidovou vazbou. Tyto polysacharidy mají unikátní komplexní mechanismus tvorby termostabilních gelů, který doposud nebyl přesně popsán a je ovlivněn pH, teplotou a přítomností bivalentních iontů či kyseliny borité¹⁵. Ulvany jsou strukturálně podobné savčím glykosaminoglykanům a tudíž je u nich velká pravděpodobnost celé řady biologických účinků. Velmi slibnou aplikací ulvanu je výroba vakcín, neboť jeho přidavek do vakcín zvyšuje účinnost očkování až o 100 % (cit.¹⁸). Další využití nachází v zemědělství díky schopnosti aktivovat rostlinné obranné mechanismy indukci signální dráhy kyseliny jasmonové, která představuje účinný fytohormon²⁴.

3. Lipidy

Řasy jsou bohatým zdrojem lipidů, přičemž nejhodněji jsou zastoupeny membránové lipidy, ale nalezneme v nich i další skupiny lipidů jako například terpenoidy, sfingolipidy, steroly či pigmenty. Dále řasy obsahují celou řadu netradičních lipidů, jako například halogenované mastné kyseliny či fosfatidylsulfocholin, které jsou většinou druhově specifické²⁵. Z hlediska využití biologicky aktivních látek jsou nejzajímavější terpenoidy a polynenasycené mastné kyseliny¹².

3.1. Polynenasycené mastné kyseliny

Polynenasycené mastné kyseliny (PUFA), konkrétně ω -3 a ω -6 PUFA, jsou pro člověka a řadu dalších organismů esenciální, a tudíž musí být přijímány v potravě. Primárními zástupci těchto skupin je kyselina linolová (18:2n-6) a linolenová (18:3n-3), které mohou být v lidském těle dále přeměněny pomocí desaturasy a elongasy na kyselinu arachidonovou (20:4n-6), eikosapentaenovou (20:5n-3) či dokosahexaenovou (22:6n-3) (cit.²⁶). PUFA s dlouhými řetězci (20–22 C) jsou prekurzory řady signálních molekul zvaných eikosanoidy²⁷. Velmi zjednodušeně je možné říct, že signální molekuly vycházející z ω -6 PUFA mají prozánětlivé účinky, zatímco z ω -3 PUFA protizánětlivé účinky²⁶. Avšak nejnovější studie naznačují, že tato přeměna je značně limitovaná, a proto je nezbytné PUFA s dlouhými řetězci také přijímat z potravy. Nedostatek či nesprávný poměr PUFA může vést k celé řadě závažných onemocnění zejména chronického zánětlivého původu, kam se řadí například artritida, kardiovaskulární, neurodegenerativní či autoimunitní onemocnění². Doposud byly hlavními zdroji PUFA v potravě rybí tuky, avšak primárními producenty těchto mastných kyselin jsou řasy (především mořské mikroskopické řasy rodu *Nannochloropsis*), které rybí tuk s největší pravděpodobností v budoucnu kompletně nahradí²⁸. Závěrem ještě dodejme, že ω -3 PUFA jsou hlavní složkou membrány neuronů, a tudíž jsou nezbytné pro správný vývoj mozku. Z tohoto důvodu jsou poslední desetiletí ω -3 PUFA izolované z tuku mořských ryb součástí umělé výživy novorozenců a v poslední době začínají být nahrazovány ω -3 PUFA z mořských řas²⁷.

3.2. Terpenoidy

Terpenoidy představují jednu z nepočtenějších a nejrozmanitějších skupin přírodních produktů, přičemž do dnešního dne bylo izolováno více než 70 000 různých terpenoidů²⁹. Nalezneme je ve všech organismech, zejména však v rostlinách, neboť jsou nedílnou součástí elektronového transportního řetězce, buněčných membrán, světlosběrných systémů a účastní se řady obranných reakcí³⁰. Na základě počtu isoprenových jednotek se dělí na hemiterpeny (C5), monoterpeny (C10), seskviterpeny (C15), diterpeny (C20), triterpeny (C30), tetraterpeny (C40) a polyterpeny s ještě vyšším počtem isoprenových jednotek¹⁷. Prekurzory terpenoidů jsou syntetizovány buď dobře známou mevalonovou dráhou nebo 2-C-methyl-D-erythritol-4-fosfátovou dráhou, která je hlavním zdrojem terpenoidů právě u řas³⁰. V dnešní době terpenoidy tvoří 60–75 % léčiv využívaných k léčbě infekčních onemocnění a rakoviny, a to díky hojným biologickým funkcím, mezi něž patří antimalarické, protirakovinné, antibiotické, protizánětlivé, antinociceptivní, antivirové a hepatoprotektivní účinky¹². Řada těchto účinků vychází z inhibice NF- κ B signalizace. Ačkoliv jsou řasy dobrým zdrojem terpenoidů, většina biologicky aktivních látek na trhu pochází z vyšších rostlin³¹. Přestože u terpenoidů izolovaných z řas (zejména ruduch, ale i chaluž a zelených řas) a případně sinic byly prokázány stejné biologické účinky a nalezneme zde řadu strukturálně unikátních terpenoidů, většina studií je soustředěna spíše na využití řas jako systémů pro rekombinantní produkci rostlinných terpenoidů^{12,29}.

4. Pigmenty

V řasách nalezneme široké spektrum pigmentů, které jim propůjčují jejich specifické zbarvení. Patří mezi ně chlorofyly, karotenoidy, fykobiliproteiny a scytonemin³². Potravinářský, kosmetický a textilní průmysl pomalu nahrazuje syntetická barviva, která mohou mít škodlivé účinky jak na lidské zdraví, tak i na životní prostředí, přírodními barvivy. Pigmenty z řas představují udržitelný zdroj přírodních barviv, která jsou na rozdíl od syntetických barviv zdraví prospěšná³³. Dále díky hojným biologickým účinkům (za zmínku stojí zejména velmi silná antioxidační aktivita) nacházejí pigmenty své uplatnění i ve farmaceutickém průmyslu³⁴, konkrétně při potlačování nežádoucích vlivů oxidativního stresu, který se podílí na rozvoji řady onemocnění včetně diabetu, rakoviny a neurodegenerativních onemocnění³⁵.

4.1. Chlorofyly

Chlorofyly patří k fotosyntetickým pigmentům a najdeme je jak ve vyšších rostlinách, tak i řasách. Základem struktury je porfyrinový kruh s centrálně vázaným atomem Mg²⁺ a dlouhý uhlovodíkový řetězec (fytol)³⁴. Existuje několik forem chlorofylu, označovaných *a*, *b*, *c*, *d*, *e* a *f*,

kteří se liší funkční skupinou a její lokalizací v rámci porfyrinového kruhu, což ovlivňuje jejich absorpční spektrum. Nejdůležitější pro fotosyntézu obecně je chlorofyl *a*, který se nachází ve všech fotosyntetizujících organismech. Vyšší rostliny a zelené řasy obsahují chlorofyl *a* a *b* často v poměru 3:1, hnědé řasy obsahují chlorofyl *a* a *c* a červené řasy pouze formu *a*. Ačkoliv chlorofyly nacházejí uplatnění ve farmaceutickém a kosmetickém průmyslu, pro své antioxidační, antibakteriální, hojivé, protizánětlivé či protirakovinné účinky, využívají se zejména jako barviva v potravinářském průmyslu³². Nejčastěji se jako zelená barviva využívají chlorofyly *a* a *b* a jejich feofytiny. Hlavními nevýhodami využití přírodních chlorofylů jako barviv je jejich nestabilita a špatná rozpustnost, které mohou být eliminovány modifikacemi jejich struktury. Za účelem zvýšení stability se nahrazuje centrálně vázaný atom Mg²⁺ atomem Cu²⁺ a vyšší rozpustnosti se dosáhne hydrolyzou fytolového řetězce³⁶.

4.2. Karotenoidy

Chlorofyly jsou většinou doprovázeny karotenoidy, které absorbují odlišnou část světelného spektra a zároveň chrání fotosyntetický aparát před nadbytkem slunečního záření. Jedná se o deriváty tetraterpenů a můžeme je dále dělit na karoteny a xanthofyly³⁵. Karoteny neobsahují ve své struktuře molekulu kyslíku, jedná se o vysoce nenasyčené alifatické a alicyklické uhlovodíky. Xanthofyly naopak obsahují ve své struktuře kyslík, a to v podobě hydroxylové, epoxidové, karbonylové, karboxylové nebo methoxy skupiny. Dále mohou obsahovat unikátní allenovou skupinu či acetylenovou skupinu, která se vyskytuje pouze v řasách. Často obsahují i několik funkčních skupin zároveň³⁷. Vzhledem k tomu, že lidé ani zvířata nedokáží syntetizovat karotenoidy *de novo*, je nezbytné je získávat z potravy, přičemž některé z nich slouží jako prekurzory vitamínu A, konkrétně β -karoten, β -kryptoxanthin a α -karoten. β -Karoten je nejúčinnější provitamin A, neboť z každé molekuly β -karotenu vznikají dvě molekuly retinalu³⁸. Karotenoidy patří mezi velmi silné antioxidanty schopné zhaset reaktivní formy kyslíku včetně singletového kyslíku. Zatímco jejich schopnost zhaset singletový kyslík vzrůstá s počtem konjugovaných dvojných vazeb, antioxidační aktivita vzrůstá s počtem funkčních skupin v terminálních cyklech³⁹. Mezi důkladně prozkoumané a z hlediska biologických aktivit zajímavé patří astaxanthin a fukoxanthin. Fukoxanthin, který se vyskytuje zejména v hnědých řasách a rozsvíčkách, je považován za nejhojnější karotenoid v přírodě^{40,41}. Astaxanthin i fukoxanthin mají celou řadu biologických aktivit, přičemž nejvýznamnější jsou jejich antioxidační, fotoprotektivní, protizánětlivé a protirakovinné účinky¹². Zatímco astaxanthin má neuroprotektivní účinky díky kombinaci silné antioxidační aktivity a schopnosti snadno přecházet přes hematoencefalickou membránu⁴², fukoxanthin snižuje množství tělesného tuku ovlivněním hladiny thermogeninu, syntézy mastných kyselin, lipolýzy a žaludečního mikrobiomu^{38,39,43}.

4.3. Fykobiliproteiny

Fykobiliproteiny jsou součástí velkého doprovodného světlosběrného komplexu zvaného fykobilisom a nachází se výhradně v sinicích a ruduchách. Na základě jejich spektrálních vlastností rozlišujeme čtyři typy: fykoerytrin ($\lambda_{\max} = 490\text{--}570\text{ nm}$), fykocyanin ($\lambda_{\max} = 610\text{--}625\text{ nm}$), allofykocyanin ($\lambda_{\max} = 650\text{--}660\text{ nm}$) a fykoerytrocyanin ($\lambda_{\max} = 560\text{--}600\text{ nm}$)⁴⁴. Kromě proteinové části obsahují fykobiliproteiny také fykobiliny, což jsou otevřené tetrapyrrolové chromofory zodpovědné za záchyt světelného záření, které jsou kovalentně navázány thioetherovou vazbou na specifická cysteinová rezidua⁴⁵. Díky těmto vysoce účinným světlosběrným komplexům dokáží tyto řasy přežít i v hlubokých vodách, kam proniká zejména modrozelené světlo o nízké intenzitě⁴⁶. Fykocyanobilin se používá jako modré barvivo v potravinářském průmyslu. Fykobiliproteiny by také mohly nalézt uplatnění ve farmaceutickém a kosmetickém průmyslu, a to díky antioxidantním, protizánětlivým a protirakovinným účinkům. Například fykocyanin je schopen inhibovat prozánětlivý transkripční faktor NF- κ B i aktivitu cyklooxygenasy-2, která je zodpovědná za tvorbu dalších prozánětlivých mediátorů⁴⁴. Protirakovinné účinky fykocyaninu jsou dány jeho schopností indukovat apoptózu a zastavit proliferaci rakovinných buněk. Navíc mohou být fykobiliproteiny využity k fotodynamické terapii⁴⁶. Další uplatnění našly fykobiliproteiny jako fluorescenční sondy v cytometrii, fluorescenční mikroskopii a imunometodách³².

4.4. Scytonemin

Scytonemin je žlutohnědý pigment přítomný v extracelulární matrix některých sinic. Strukturálně se jedná o indolový alkaloid, vzniklý kondenzací podjednotek odvozených od tyrosinu a tryptofanu³⁵. Scytonemin existuje buď v redukované, nebo oxidované formě v závislosti na redoxních podmínkách. Komplexní cyklická struktura umožňuje silnou absorpci UV záření s maximem okolo 370 nm (cit.³²). V sinicích je syntetizován v rámci obranné reakce na stresové faktory, zejména na zvýšenou expozici UV záření či na nedostatek živin. Velkou výhodou scytoneminu je jeho vysoká stabilita, díky které chrání sinice i v momentu, kdy ostatní obranné mechanismy selžou⁴⁷. Díky silným fotoprotektivním, antioxidantním a protizánětlivým účinkům a současně lipofilní povaze by mohl najít uplatnění v kosmetickém průmyslu jako součást opalovacích krémů⁴⁸.

5. Proteiny a látky odvozené od aminokyselin

Některé řasy jsou skvělým alternativním zdrojem proteinů pro stále rostoucí populaci. Zároveň v nich byly objeveny i proteiny s biologickými účinky jako například výše zmíněné fykobiliproteiny, dále pak lektiny či biologicky aktivní peptidy, vznikající hydrolyzou původních proteinů bez biologických účinků⁴⁹. Velmi zajímavou skupinou biologicky aktivních látek, která zde bude podrobněji popsána, jsou mykosporinu podobné aminokyseliny¹⁷.

5.1. Mykosporinu podobné aminokyseliny

Mykosporinu podobné aminokyseliny (MAA) jsou nízkomolekulární amfolyty, které nalezneme ve vodních organismech, které jsou vystaveny vysokým hodnotám UV záření. Největší množství a také diverzitu MAA nalezneme v červených řasách⁵⁰. Základním stavebním prvkem je chromofor, buď cyklohexenon nebo cyklohexenimin, který je dále konjugován s jednou nebo dvěma aminokyselinami, případně aminoalkoholy⁵¹. Tyto látky jsou syntetizovány prostřednictvím šikimátové dráhy. MAA jsou považovány za nejúčinnější přírodní UV-A absorbující látky, jež mají absorpční maximum v rozmezí 310 až 362 nm a vysoký molární absorpční koeficient. Doposud je známo více než 30 různých MAA (cit.^{51,52}). Vyjma silné fotoprotektivní funkce také hrají roli v obraně vůči dalším abiotickým stresovým faktorům, například zvýšené salinitě⁴⁷. MAA mají celou řadu biologických účinků, jejichž aplikací se zabývá více než 60 patentů. Komerční využití našly tyto látky jako součást opalovacích krémů, konkrétně HelioGuard® 365 a Helionori®, které kromě ochrany proti UV záření také zpomalují stárnutí pleti^{50,51}. Mechanismus jejich účinku spočívá v ochraně DNA před poškozením, omezení neenzymové glykosylace proteinů, inhibici proteas podílejících se na stárnutí (např. kolagenas a elastas) a dále i v jejich antioxidantním a protizánětlivém působení⁵².

5.2. Lektiny

Lektiny představují rozmanitou skupinu proteinů, které se s vysokou mírou specifity reverzibilně vážou na sacharidy ať už volné, nebo ve formě glykokonjugátů. Lektiny nalezneme v široké škále organismů včetně řas (ruduch, chaluh i zelených řas) a sinic⁵³. Lektiny přítomné v řasách se významně odlišují od rostlinných lektinů, jelikož jsou to ve většině případů monomerní, nízkomolekulární proteiny s vyšším obsahem kyselých aminokyselin, jejichž aktivita není závislá na přítomnosti iontů kovů. Dále téměř výhradně interagují s glykoproteiny⁵⁴. Stejně jako rostlinné lektiny, mají i lektiny přítomné v řasách celou řadu biologických účinků. K nejvýznamnějším patří antivirové působení vůči široké škále virů, neboť zabráňují vstupu viru do hostitelské buňky navázáním lektinů na glykoproteiny přítomné na povrchu virů^{54,55}. Dále by mohly sloužit jako diagnostický nástroj pro včasné odhalení rakoviny, protože hned několik lektinů z řas specificky rozpoznává pozměněnou fukosylaci glykanů, typickou pro rakovinné buňky. Zároveň u nich byly popsány antinociceptivní, protizánětlivé, protirakovinné a antibakteriální účinky. Jejich schopnost specifické vazby na cílovou molekulu by bylo možné dále využít pro cílený transport léčiv^{53,54}.

5.3. Bioaktivní peptidy

Bioaktivní peptidy s biologickými účinky podobnými hormonům tradičně obsahují 2–20 aminokyselin a vznikají hydrolyzou biologicky neaktivního proteinu. U peptidů získaných z chaluh, ruduch i zelených řas byly popsány

antioxidační, protirakovinné, antihypertenzní, antiaterosklerotické, imunomodulační, fotoprotektivní, antikoagulační a antiosteoporózní účinky^{12,56}. Přesný mechanismus působení peptidů s protirakovinnými účinky musí být ještě podrobně prostudován, ale doposud je známo, že jsou schopné zastavit buněčný cyklus, iniciovat apoptózu a inhibovat angiogenezi. Antihypertenzní účinky jsou dány inhibicí angiotenzin konvertujícího enzymu a reninu. Imunomodulační peptidy aktivují jak vrozenou, tak i získanou imunitu, zvyšují počet lymfocytů, monocytů a granulocytů a zároveň modulují hladiny cytokinů. Veškeré dosud objevené mechanismy účinků jsou shrnuty v řadě přehledových článků^{12,56,57}.

6. Fenolické látky

Tyto chemické sloučeniny, hojně zastoupené v rostlinné říši včetně řas, jsou charakterizované přítomností minimálně jedné fenolové jednotky. Fenolické látky hrají důležitou roli v životním cyklu řas a také jsou nepostradatelnou součástí jejich obranných mechanismů^{39,58}. Jejich silné antioxidační účinky jsou spojeny s řadou dalších biologických aktivit. Ačkoliv byla v řasách popsána přítomnost různých fenolických látek, často s unikátní strukturou, veškerý výzkum je soustředěn pouze na florotaniny. Florotaniny představují jeden ze tří typů taninů a nacházejí se výhradně v hnědých mořských řasách^{12,58}. Jedná se o polymery floroglucinu a jsou to produkty acetát-malonátové dráhy. Na základě typu vazeb se dělí do čtyř skupin: 1) fuhaloly a floreoetholy (etherové vazby), 2) fukoly (fenylové vazby), 3) fukofloroetholy (etherové a fenylové vazby) a 4) eckoly (vazby typu dibenzo-1,4-dioxin)³⁵. V rámci buněk se nacházejí buď ve váčcích zvaných fysody nebo navázané na polysacharidy buněčné stěny⁵⁹. Antioxidační aktivita florotaninů je dána jejich schopností vychytávat volné radikály a dále jejich redukcí a chelatačními účinky³⁵. Florotaniny absorbují UV záření v rozmezí vlnových délek 200–300 nm a tudíž chrání řasy před jeho fototoxickými účinky⁵⁹. Kromě zde již mnohokrát popsaných antioxidačních, protirakovinných, protizánětlivých a antibakteriálních účinků je obzvlášť zajímavá jejich schopnost inhibovat enzymovou aktivitu enzymů, které jsou cílem řady léčiv, neboť hrají důležitou roli ve vývoji vážných onemocnění. Často tyto enzymy inhibují lépe než dostupná léčiva na trhu. Jako příklad mohou sloužit inhibitory hyaluronidasy (účastní se alergických reakcí, tvorby metastáz a zánětlivých procesů), tyrosinasy (hraje roli v poruchách pigmentace) či α -amylasy a α -glukosidasy (ovlivňují vznik hyperglykémie u diabetes mellitus typu 2)⁶⁰. Dále inhibují cholinesterasy, což je principem léčby Alzheimerovy choroby. Taktéž by mohly být využity k léčbě AIDS, jelikož inhibují replikaci viru HIV⁶¹.

7. Alkaloidy

Alkaloidy jsou heterocyklické sloučeniny, které obsahují jeden či více atomů dusíku, které jsou součástí cyklu. Ačkoliv jsou alkaloidy předmětem řady studií díky jejich

významným farmakologickým aktivitám, pouze hrstka z nich se věnuje alkaloidům přítomným v řasách. První alkaloid izolovaný z řas (hordenin) byl izolován v roce 1969 z ruduchy. Alkaloidy mořských řas můžeme na základě struktury rozdělit na dvě hlavní skupiny: 1) alkaloidy odvozené od fenylethylaminu nacházející se zejména v ruduchách a 2) indolové alkaloidy vyskytující se převážně v zelených řasách a ruduchách. Indolové alkaloidy jsou často halogenovány, což je jev unikátní pouze pro mořské organismy a řasy⁶². U alkaloidů z řas byly doposud deklarovány antibakteriální, antimykotické, antioxidační, antinociceptivní, protizánětlivé, protirakovinné a neuroprotektivní účinky¹². Například výše zmíněný hordenin inhibuje monoaminoxidasu B, čímž zvyšuje hladinu norepinefrinu a také inhibuje pyruvátdehydrogenasakinasu 3, která hraje důležitou roli v progresi rakoviny⁶³.

8. Závěr

Není pochyb, že mořské řasy jsou skvělým zdrojem velmi účinných biologicky aktivních látek. Velká část jejich biologických účinků však byla dosud prokázána pouze na základě *in vitro* testů. Pro jejich budoucí komerční využití je ovšem potřeba potvrdit tyto aktivity v systémech *in vivo* i klinických testech. Jejich praktické použití navíc komplikuje i neuvěřitelná strukturální variabilita těchto biologicky aktivních molekul, závislá na růstových podmínkách řas. Prozatím je na trhu dostupný pouze jeden léčivý přípravek pocházející z řas, a to již zmiňované antivirotikum Carragelose[®]. Ostatní biologicky aktivní produkty řas jsou součástí potravinových doplňků a kosmetických přípravků. Aby bylo možné rozšířit sortiment léčivých přípravků na trhu, je nezbytné vylepšit kultivační a extrakční postupy, tak aby se dlouhodobě zajistily produkty s deklarovanou strukturou i účinky.

LITERATURA

1. Pangestuti R., Siahaan E. A., Kim S.-K.: *Mar. Drugs* 16, 399 (2018).
2. Sahoo D., Seckbach J. (ed.): *The Algae World*. Springer, Dordrecht 2015.
3. Burki F., Roger A. J., Brown M. W., Simpson A. G. B.: *Trends Ecol. Evol.* 35, 43 (2020).
4. Rasul I., Azeem F., Siddique M. H., Muzammil S., Rasul A., Munawar A., Afzal M., Ali M. A., Nadeem H., v knize: *Algae Based Polymers, Blends, and Composites* (Zia K. M., Zuber M., Ali M., ed.), kap. 8, str. 301. Elsevier, Amsterdam 2017.
5. Adl S. M. a 46 spoluautorů: *J. Eukaryotic Microbiol.* 66, 4 (2019).
6. Cabrita M. T., Vale C., Rauter A. P.: *Mar. Drugs* 8, 2301 (2010).
7. Aquino R. S., Grativol C., Mourão P. A. S.: *PLoS One* 6, e18862 (2011).
8. Mandrekar V. K., Gawas U. B., Majik M. S., v knize: *Studies in Natural Products Chemistry* (Atta-ur-Rahman, ed.), kap. 13, str. 461. Elsevier, Amsterdam 2019.

9. Cunha L., Grenha A.: *Mar. Drugs* 14, 42 (2016).
10. Michalak I., Chojnacka K.: *Eng. Life Sci.* 15, 160 (2015).
11. Stadnik M. J., Freitas M. B.: *Trop. Plant Pathol.* 39, 111 (2014).
12. Rengasamy K. R., Mahomoodally M. F., Aumeeruddy M. Z., Zengin G., Xiao J., Kim D. H.: *Food Chem. Toxicol.* 135, 111013 (2020).
13. Markou G., Nerantzis E.: *Biotechnol. Adv.* 31, 1532 (2013).
14. Bělohlov V., Jirout T., Krátký L.: *Chem. Listy* 112, 183 (2018).
15. Usman A., Khalid S., Usman A., Hussain Z., Wang Y., v knize: *Algae Based Polymers, Blends, and Composites* (Zia K. M., Zuber M., Ali M., ed.), kap. 5, str. 115. Elsevier, Amsterdam 2017.
16. Synytsya A., Čopíková J., Kim W. J., Park Y. I., v knize: *Springer Handbook of Marine Biotechnology* (Kim S.-K., ed.), kap. 22, str. 543. Springer, Berlín 2015.
17. Singh R., Parihar P., Singh M., Bajguz A., Kumar J., Singh S., Singh V. P., Prasad S. M.: *Front. Microbiol.* 8, 515 (2017).
18. Olatunji O. (ed.): *Aquatic Biopolymers: Understanding their Industrial Significance and Environmental Implications*. Springer, Cham 2020.
19. Senthilkumar K., Ramajayam G., Venkatesan J., Kim S.-K., Ahn B.-C., v knize: *Seaweed Polysaccharides* (Venkatesan J., Anil S., Kim S.-K., ed.), kap. 14, str. 269. Elsevier, Amsterdam 2017.
20. Cho M. L., Lee B.-Y., You S.: *Molecules* 16, 291 (2010).
21. Zargarzadeh M., Amaral A. J. R., Custódio C. A., Mano J. F.: *Carbohydr. Polym.* 232, 115774 (2020).
22. Jönsson M., Allahgholi L., Sardari R. R., Hreggviðsson G. O., Nordberg Karlsson E.: *Molecules* 25, 930 (2020).
23. Alves C., Silva J., Pinteus S., Gaspar H., Alpoim M. C., Botana L. M., Pedrosa R.: *Front. Pharmacol.* 9, 777 (2018).
24. Kidgell J. T., Magnusson M., de Nys R., Glasson C. R. K.: *Algal Res.* 39, 101422 (2019).
25. Li-Beisson Y., Thelen J. J., Fedosejevs E., Harwood J. L.: *Prog. Lipid Res.* 74, 31 (2019).
26. Harwood J. L.: *Biomolecules* 9, 708 (2019).
27. Zárate R., el Jaber-Vazdekis N., Tejera N., Pérez J. A., Rodríguez C.: *Clin. Transl. Med.* 6, 25 (2017).
28. Adarme-Vega T. C., Lim D. K. Y., Timmins M., Vernen F., Li Y., Schenk P. M.: *Microb. Cell Fact.* 11, 96 (2012).
29. Vavitsas K., Fabris M., Vickers C. E.: *Genes* 9, 520 (2018).
30. Pattanaik B., Lindberg P.: *Life (Basel, Switz.)* 5, 269 (2015).
31. Ludwiczuk A., Skalicka-Woźniak K., Georgiev M., v knize: *Pharmacognosy* (Badal S., Delgoda R., ed.), kap. 11, str. 233. Elsevier, Amsterdam 2017.
32. Mandal M. K., Chanu Ng. K., Chaurasia N., v knize: *Advances in Cyanobacterial Biology* (Singh P. K., Kumar A., Singh V. K., Shrivastava A. K., ed.), kap. 5, str. 55. Academic Press, Londýn 2020.
33. Alam T., Najam L., Al-Harrasi A.: *Journal of Agricultural and Marine Sciences* 23, 81 (2018).
34. Pangestuti R., Kim S.-K.: *J. Funct. Foods* 3, 255 (2011).
35. Sonani R. R., Rastogi R. P., Madamwar D., v knize: *Algal Green Chemistry* (Rastogi R. P., Madamwar D., Pandey A., ed.), kap. 5, str. 91. Elsevier, Amsterdam 2017.
36. Fernandez A. S., Nass P. P., Oliviera Á., Zepka L. Q., v knize: *Pigments from Microalgae Handbook* (Jacob-Lopez E., Queiroz M. I., Zepka L. Q., ed.), kap. 16, str. 391. Springer, Cham 2020.
37. de Jesus Raposo M. F., de Morais A. M. M. B., de Morais R. M. S. C.: *Mar. Drugs* 13, 5128 (2015).
38. Christaki E., Bonos E., Giannenas I., Florou-Paneri P.: *J. Sci. Food Agric.* 93, 5 (2013).
39. Miyashita K., v knize: *Antioxidants and Functional Components in Aquatic Foods* (Kristinsson H. G., ed.), kap. 8, str. 219. John Wiley & Sons, Chichester 2014.
40. Fakhri S., Abbaszadeh F., Dargahi L., Jorjani M.: *Pharmacol. Res.* 136, 1 (2018).
41. Guvatova Z., Dalina A., Marusich E., Pudova E., Snezhkina A., Krasnov G., Kudryavtseva A., Leonov S., Moskalev A.: *Mech. Ageing Dev.* 189, 111260 (2020).
42. Galasso C., Orefice I., Pellone P., Cirino P., Miele R., Ianora A., Brunet C., Sansone C.: *Mar. Drugs* 16, 247 (2018).
43. Liu M., Li W., Chen Y., Wan X., Wang J.: *Life Sci.* 255, 117850 (2020).
44. Pagels F., Guedes A. C., Amaro H. M., Kijjoa A., Vasconcelos V.: *Biotechnol. Adv.* 37, 422 (2019).
45. Kannaujiya V. K., Sundaram S., Sinha R. P., v knize: *Phycobiliproteins: Recent Developments and Future Applications* (Kannaujiya V. K., Sundaram S., Sinha R. P., ed.), kap. 2, str. 21. Springer, Singapore 2017.
46. Li W., Su H.-N., Pu Y., Chen J., Liu L.-N., Liu Q., Qin S.: *Biotechnol. Adv.* 37, 340 (2019).
47. Fuentes-Tristan S., Parra-Saldivar R., Iqbal H. M. N., Carrillo-Nieves D.: *J. Photochem. Photobiol., B* 201, 111684 (2019).
48. Kang M. R. a 11 spoluautorů: *Mar. Drugs* 18, 300 (2020).
49. Bleakley S., Hayes M.: *Foods* 6, 33 (2017).
50. Rosic N. N.: *Mar. Drugs* 17, 638 (2019).
51. Chrapusta E., Kaminski A., Duchnik K., Bober B., Adamski M., Bialczyk J.: *Mar. Drugs* 15, 326 (2017).
52. Kageyama H., Waditee-Sirisattha R.: *Mar. Drugs* 17, 222 (2019).
53. Singh R. S., Walia A. K.: *J. Appl. Phycol.* 30, 1833 (2018).
54. Singh R. S., Thakur S. R., Bansal P.: *Crit. Rev. Microbiol.* 41, 77 (2015).
55. Barre A., Simplicien M., Benoist H., Van Damme E. J. M., Rougé P.: *Mar. Drugs* 17, 440 (2019).

56. Fan X., Bai L., Zhu L., Yang L., Zhang X.: *J. Agric. Food Chem.* 62, 9211 (2014).
57. Samarakoon K., Jeon Y.-J.: *Food Res. Int.* 48, 948 (2012).
58. Freile-Pelegrín Y., Robledo D., v knize: *Bioactive Compounds from Marine Foods* (Hernández-Ledesma B., Herrero M., ed.), kap. 6, str. 113. John Wiley & Sons, Chichester 2013.
59. Gómez I., Huovinen P., v knize: *Antarctic Seaweeds: Diversity, Adaptation and Ecosystem Services* (Gómez I., Huovinen P., ed.), kap. 18, str. 365. Springer International Publishing, Cham 2020.
60. Imbs T. I., Zvyagintseva T. N.: *Russ. J. Mar. Biol.* 44, 263 (2018).
61. Li Y.-X., Wijesekara I., Li Y., Kim S.-K.: *Process Biochem. (Oxford, U. K.)* 46, 2219 (2011).
62. Güven K. C., Percot A., Sezik E.: *Mar. Drugs* 8, 269 (2010).
63. Anwar S. a 10 spoluautorů: *Biomedicines* 8, 119 (2020).

T. Přerovská, E. Benešová, and P. Lipovová
(*Department of biochemistry a microbiology, UCT Prague, Prague*): **Biologically Active Compounds from Marine Algae**

Natural products have been used as treatment of various diseases from time immemorial and even nowadays majority of commercially available drugs on the market are derived from natural compounds. Ocean provides a home to a number of marine organisms including algae and shelter endless sources of new natural biologically active compounds. Marine algae had to cope with harsh stress conditions, which gave them outstanding variability and made them one of the major sources of compounds with unique chemical features and with exceptional biological activity. Amongst these compounds belong sulphated polysaccharides, special pigments, halogenated compounds, mycosporine-like amino acids and many other compounds beneficial to human health. Despite the tremendous amount of publications declaring impressive biological activities of algal compounds, so far only one of them was approved as antiviral drug. Nevertheless, with the advancements in technology, soon other will follow.

Full text English translation available in the on-line version.

Keywords: algae, cyanobacteria, biologically active compounds

BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS FROM MARINE ALGAE AND CYANOBACTERIA

TEREZA PŘEROVSKÁ, EVA BENEŠOVÁ,
and PETRA LIPOVOVÁ

Department of Biochemistry and Microbiology, University
of Chemistry and Technology Prague, Technická 3, 166 28
Prague 6
tprerovska@gmail.com

Keywords: algae, cyanobacteria, biologically active
compounds

List of contents

1. Introduction
2. Polysaccharides
 - 2.1. Polysaccharides of brown algae – alginates, fucoidans, laminarins
 - 2.2. Polysaccharides of red algae – carrageenan, agar
 - 2.3. Polysaccharides of green algae – ulvans
3. Lipids
 - 3.1. Polyunsaturated fatty acids
 - 3.2. Terpenoids
4. Pigments
 - 4.1. Chlorophylls
 - 4.2. Carotenoids
 - 4.3. Phycobiliproteins
 - 4.4. Scytonemin
5. Proteins and compounds derived from amino acids
 - 5.1. Mycosporine-like amino acids
 - 5.2. Lectins
 - 5.3. Bioactive peptides
6. Phenolic compounds
7. Alkaloids
8. Conclusion

1. Introduction

The ocean covers more than 70% of the earth's surface and hides incredible biodiversity, while algae belong among the most explored marine organisms¹. In addition to the sea, algae also occur in freshwater, soil, or symbiosis with animals or plants². Algae are classified into several different kingdoms, they have in common that they have obtained a chloroplast during evolution, acquired the ability to photosynthesize, and thus represent primary producers in food chains. As these are very unrelated groups of organisms, they are characterized by unprecedented variability in the composition and organization of cells and their

multicellular thallus³. Algae can be divided based on their size into microalgae with a size of several micrometers and macroalgae reaching up to 60 meters². Nowadays already obsolete, but for its simplicity still used division of algae is based on the contained pigments, according to which we distinguish green, red and brown algae, as well as cyanobacteria which are, however, of prokaryotic origin. Although cyanobacteria are not algae and are related to bacteria, they are often included in publications on algae^{2,4}. Very simply, microalgae are present in almost all known supergroups except the kingdoms of Opisthokonta and Amoebozoa. Among macroalgae belong brown seaweeds (*Phaeophyceae*) from the SAR kingdom, while red (*Rhodophyta*) and green (*Ulvophyceae* and *Charophyceae*) seaweeds from the kingdom Archaeplastida are more related to plants^{3,5}. Marine algae had to adapt to adverse conditions, such as fluctuating osmolarity, temperature, sunlight, and nutrient availability. Thanks to these factors marine algae are stimulated to produce secondary metabolites with a unique chemical structure and exceptional biological activity². Some of them are halogenated, which is related to the availability of chloride, bromide, and iodide ions in seawater⁶. Sulfation of polysaccharides is another adaptation mechanism of marine algae to increased salinity of the marine environment⁷. These specific modifications are often responsible for or at least modify the biological activity of these substances^{6,8,9}.

Algae themselves or their metabolites are used in all branches of biotechnology. They are used, for example, in the bioremediation of wastewater or as feed, fertilizer, and biostimulator in agriculture^{2,10,11}. Thanks to their excellent nutritional properties, algae have been collected and consumed for millennia. Recently, this trend has spread worldwide, and algae are widely used in the food industry. Due to dwindling fossil fuel reserves and increasing energy consumption, algae are also a promising source of biomass for biofuel production². However, the most valuable products of algae are various biologically active substances, which include a large number of compounds differing in structure and biological activity (Fig. 1). Among them belong, for example, sulfated polysaccharides, fatty acids, terpenoids, pigments, phenolics, and halogenated compounds. These compounds have been shown to have, *inter alia*, antibacterial, antiviral, anticancer, antioxidant, anti-inflammatory, hepatoprotective, cardioprotective, immunomodulatory, and neuroprotective effects^{10,12}. The production of these valuable metabolites is also greatly influenced by the way algae are cultivated, because under normal conditions the content of these substances is very low and their accumulation occurs only after induction by stress factors such as excessive lighting, high temperature, nutrient deprivation, or UV radiation¹³. Algae can be cultured in open systems or closed photobioreactors depend-

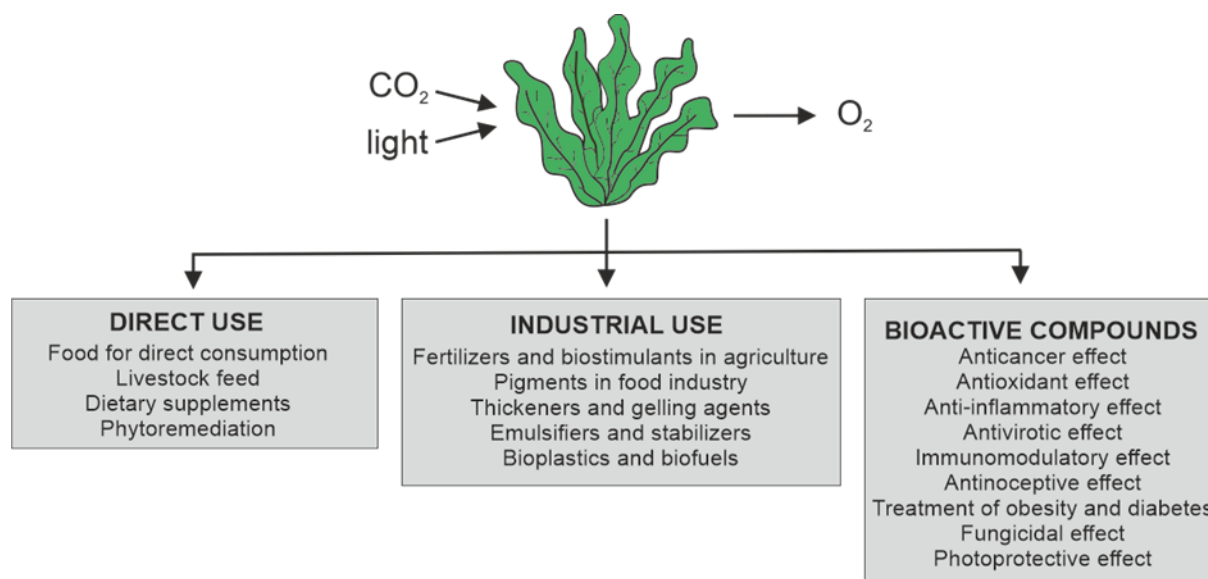


Fig. 1. An overview of the use of algae and their products in various biotechnology industries

ing on the requirements of the output product¹⁴.

This article presents a basic overview of biologically active substances present in marine algae and cyanobacteria, both in terms of structure and biological activities and their real use.

2. Polysaccharides

Marine algae contain a large number of polysaccharides which serve as building blocks of the cell wall and also as a source of energy. In addition to the well-known structural polysaccharides (cellulose, hemicellulose, etc.), marine algae also contain species-specific polysaccharides which in most cases are sulfated. The content and composition of polysaccharides is highly variable depending on the species, developmental stage, location, and season^{15,16}. From an economic point of view, polysaccharides are the most important algal products, thanks to their abundant use in the food and agricultural industries. In the cosmetic and pharmaceutical industries, sulfated polysaccharides, in particular, are known for their diverse biological effects, including antioxidant, antiviral, immunomodulatory, antimicrobial, and anticancer activity^{10,12,17}.

2.1. Polysaccharides of brown algae – alginates, fucoidans, laminarins

Alginates are linear copolymers of β -D-manuronic and α -L-guluronic acid linked by a (1,4)-glycosidic bond¹⁵. The ratio of β -D-manuronic and α -L-guluronic acids and their arrangement within this phycocolloid determines its physicochemical properties¹⁶. Due to the ability to form thermostable gels and increase the viscosity of the solution, algi-

nates are used in the food industry mainly as thickeners, gelling agents, emulsifiers, or stabilizers. They have also found application in the cosmetics, textile, paper, agricultural and pharmaceutical industries. Alginate-based biomaterials are used to regenerate heart tissue, cover wounds, or as a filler in aesthetic medicine¹⁸.

Fucoidans are heteropolymers of fucose, with more than 90% of the polysaccharide being α -L-fucose. The remaining 10% consists mainly of galactose, arabinose, xylose, rhamnose, or uronic acids and are part of the branching. We distinguish two types of polysaccharide backbone of fucoidan, the first one containing only α -L-fucose linked by a (1,3)-glycosidic bond, while the second type alternates between (1,3) and (1,4)-glycosidic bond¹⁵. Although a number of biological activities and suitable properties for tissue engineering or targeted drug delivery have been described for these polymers, their incredible variability poses a major problem for industrial use^{18,19}. It has been found that low molecular weight and a high degree of sulfation have a positive effect on the suppression of cancer growth²⁰. Although the mechanism of anticancer effects has not yet been fully described, inhibition of angiogenesis, prevention of metastasis, or stimulation of the immune system have been demonstrated^{2,18}.

Laminarins are low molecular weight storage polysaccharides found mainly in the genera *Ecklonia*, *Eisenia*, *Saccharina*, and *Laminaria*. Structurally, these are β -(1,3)-glucans with possible β -(1,6) branching and a low content of uronic acids¹⁸. Research of these polysaccharides focuses on a variety of structural modifications that improve their physicochemical, mechanical properties, and biological effects. Modified laminarins, such as methacrylated laminarin, have been used in tissue engineering to develop healing accelerating hydrogels^{15,21}.

2.2. Polysaccharides of red algae – carrageenans, agar

Carrageenans are linear sulfated polysaccharides formed by repeating disaccharide units consisting of β -D-galactose bound to either α -D-galactose or 3,6-anhydro- α -D-galactose by alternating (1,3) and (1,4)-glycosidic bonds. Based on the degree of sulfation, we distinguish λ , κ , ι , ϵ , and μ carrageenans, with κ , λ , and ι being the most important from a commercial point of view²². Their occurrence and representation differ in individual species of algae, sometimes even in individual developmental stages. Carrageenans are soluble in high pH aqueous solutions, in which they form thermoreversible gels (ι and κ) or viscous solutions (λ). Due to their physicochemical properties, they are used mainly in the food industry, where they are used as stabilizers or gelling agents. They also form a part of toothpaste, gel air fresheners, or feeds and can be used to immobilize cells or enzymes¹⁸. Carrageenans are also used to elicit an acute inflammatory response in laboratory animals¹⁵. Carrageenan[®] (ι carrageenan spray) is currently the only medicinal product isolated from algae on the market with antiviral effects²³.

Agar is the last of the three main phycocolloids from seaweeds. It is a mixture of agarose and agaropectin, which is obtained mainly from the genera *Gracilaria* and *Gelidium*. In both polysaccharides, the basic structural unit consists of β -D-galactose and 3,6-anhydro- α -L-galactose. While agarose is an electrically neutral linear copolymer capable of forming a solid gel, agaropectin is a charged and branched polymer that does not form a gel. Compared to other phycocolloids, agar does not require the presence of cations to form a gel and, due to a lower degree of sulfation, the resulting gel has greater strength and a higher melting point than carrageenan¹⁸. It is widely used in the food industry as a stabilizer, emulsifier, or hardener and in the cosmetic industry as a moisturizing component. In biotechnology, agar is part of the broth, and agarose is used for the electrophoretic separation of nucleic acids or as a stationary phase in chromatographic techniques¹⁷. It is also worth noting the possible use of modified agar as a biodegradable packaging material¹⁸.

2.3. Polysaccharides of green algae – ulvans

The most common building blocks of ulvan are either β -D-glucuronic acid or α -L-iduronic acid linked to α -L-rhamnose-3-sulfate by a (1,4)-glycosidic bond. These polysaccharides have a unique complex mechanism of thermostable gel formation which has not been precisely described so far and is influenced by pH, temperature, and the presence of bivalent ions or boric acid¹⁵. Ulvans are structurally similar to mammalian glycosaminoglycans and are therefore highly probable to have a variety of biological effects. A very promising application of ulvan is the production of vaccines, as its addition to vaccines increases the efficiency of vaccination by up to 100% (ref.¹⁸). It finds further use in agriculture due to its ability to activate

plant defence mechanisms by inducing the jasmonic acid signaling pathway, which is an efficient phytohormone²⁴.

3. Lipids

Algae are a rich source of lipids, with membrane lipids being the most abundant, but other groups of lipids can also be found in them, such as terpenoids, sphingolipids, sterols, or pigments. Besides, algae contain a number of non-traditional lipids, such as halogenated fatty acids or phosphatidylsulfocholine, which are mostly species-specific²⁵. Terpenoids and polyunsaturated fatty acids are the most interesting in terms of their biological activity¹².

3.1. Polyunsaturated fatty acids

Polyunsaturated fatty acids (PUFAs), specifically ω -3 and ω -6 PUFAs, are essential for humans and many other organisms and therefore must be taken in the diet. The primary representatives of these groups are linoleic acid (18:2n-6) and linolenic acid (18:3n-3), which can be further converted in the human body by desaturases and elongases to arachidonic acid (20:4n-6), eicosapentaenoic acid (20:5n-3), or docosahexaenoic (22:6n-3) (ref.²⁶). Long-chain PUFAs (20–22C) are precursors of several signaling molecules called eicosanoids²⁷. Very simply, signaling molecules derived from ω -6 PUFA have pro-inflammatory effects, while from ω -3 PUFA have anti-inflammatory effects²⁶. However, recent studies suggest that this conversion is severely limited, and therefore it is necessary to take long-chain PUFAs from food as well. Insufficient or incorrect PUFA ratio can lead to several serious diseases, especially of chronic inflammatory origin, such as arthritis, cardiovascular, neurodegenerative, or autoimmune diseases². Until now, the main sources of PUFAs in the diet have been fish oils, but the primary producers of these fatty acids are algae (especially marine microscopic algae of the genus *Nannochloropsis*), which are most likely to completely replace fish oil in the future²⁸. Finally, ω -3 PUFAs are a major component of the neuronal membrane and are therefore essential for proper brain development. For this reason, ω -3 PUFAs isolated from marine fish fat have been part of infant formula for the last decade and have recently begun to be replaced by ω -3 PUFAs from marine algae²⁷.

3.2. Terpenoids

Terpenoids are one of the most numerous and diverse groups of natural products, with more than 70,000 different terpenoids isolated to date²⁹. We find them in all organisms, but especially in plants, since they are an integral part of the electron transport chain, cell membranes, light-harvesting systems and participate in a number of defence reactions³⁰. Based on the number of isoprene units, they are divided into hemiterpenes (C5), monoterpenes (C10),

sesquiterpenes (C15), diterpenes (C20), triterpenes (C30), tetraterpenes (C40), and polyterpenes with an even higher number of isoprene units¹⁷. Terpenoid precursors are synthesized by either the well-known mevalonate pathway or the 2-C-methyl-D-erythritol-4-phosphate pathway, which is the major source of terpenoids in algae³⁰. Today, terpenoids account for 60–75% of drugs used to treat infectious diseases and cancer, due to their abundant biological functions, including antimalarial, anticancer, antibiotic, anti-inflammatory, antinociceptive, antiviral, and hepatoprotective effects¹². Many of these effects are based on the inhibition of NF- κ B signaling. Although algae are a good source of terpenoids, most biologically active substances on the market come from higher plants³¹. Although terpenoids isolated from algae (especially red seaweeds, but also brown and green algae) or cyanobacteria have been shown to have the same biological effects and we can find several structurally unique terpenoids in them, most studies are focused on the use of algae as systems for recombinant production of higher plant terpenoids^{12,29}.

4. Pigments

In algae, a wide range of pigments can be found and give them their specific color. These include chlorophylls, carotenoids, phycobiliproteins, and scytonemin³². The food, cosmetics, and textile industries are slowly replacing synthetic colorants, which can have harmful effects on both human health and the environment, with natural colorants. Algal pigments represent a sustainable source of natural colorants, which, unlike synthetic colorants, are beneficial to health³³. Furthermore, due to the abundant biological effects (especially strong antioxidant activity), pigments are also used in the pharmaceutical industry³⁴, specifically in suppressing the adverse effects of oxidative stress, which is involved in the development of many diseases, including diabetes, cancer, and neurodegenerative diseases³⁵.

4.1. Chlorophylls

Chlorophylls belong to photosynthetic pigments and can be found in both higher plants and algae. The basis of the structure is a porphyrin ring with a centrally bound Mg²⁺ atom and a long hydrocarbon chain (phytol)³⁴. There are several forms of chlorophyll, termed *a*, *b*, *c*, *d*, *e*, and *f*, which differ in functional groups and their location within the porphyrin ring affecting absorption spectrum of chlorophyll. In general, it is chlorophyll *a*, being found in all photosynthetic organisms, which is the most important form for photosynthesis. Higher plants and green algae contain chlorophyll *a* and *b* often in a ratio of 3:1, brown algae contain chlorophyll *a* and *c* and red algae only form *a*. Although chlorophylls are used in the pharmaceutical and cosmetic industries for their antioxidant, antibacterial, healing, anti-inflammatory, or anticancer effects, they are mainly used as colorants in the food industry³². Chlorophylls *a* and *b* and their pheophytins are the most com-

monly used green colorants. The main disadvantages of using natural chlorophylls as colorants are their instability and poor solubility, which can be eliminated by modifying their structure. To increase the stability, the centrally bound Mg²⁺ atom is replaced by a Cu²⁺ atom, and a higher solubility is achieved by hydrolysis of the phytol chain³⁶.

4.2. Carotenoids

Chlorophylls are usually accompanied by carotenoids, which absorb a different part of the light spectrum and at the same time protect the photosynthetic apparatus from excess sunlight. These are derivatives of tetraterpenes and can be further divided into carotenes and xanthophylls³⁵. Carotenes are comprised of highly unsaturated aliphatic and alicyclic hydrocarbons and do not contain any oxygen molecule in their structure. Xanthophylls, on the other hand, contain oxygen in their structure in the form of hydroxyl, epoxy, carbonyl, carboxyl, or methoxy groups. In addition, they may contain a unique allene group or an acetylene group that occurs only in algae. They often contain several functional groups at the same time³⁷. Because neither humans nor animals can synthesize carotenoids *de novo*, it is necessary to obtain them from food because some of them serve as precursors of such essential substances like vitamin A, namely β -carotene, β -cryptoxanthin, and α -carotene. β -Carotene is the most potent provitamin A, as two molecules of retinal are formed from each molecule of β -carotene³⁸. Carotenoids are among the most potent antioxidants capable of quenching reactive oxygen species, including singlet oxygen. While their ability to quench singlet oxygen increases with the number of conjugated double bonds, their antioxidant activity increases with the number of functional groups in the terminal cycles³⁹. Astaxanthin and fucoxanthin are being thoroughly studied and are interesting in terms of biological activities. Fucoxanthin, which occurs mainly in brown algae and diatoms, is considered to be the most abundant carotenoid in nature^{40,41}. Both astaxanthin and fucoxanthin possess a variety of biological activities, the most important of which are their antioxidant, photoprotective, anti-inflammatory, and anticancer effects¹². While astaxanthin shows neuroprotective effects due to a combination of strong antioxidant activity and the ability to cross the blood-brain membrane easily⁴², fucoxanthin reduces body fat by affecting thermogenin levels, fatty acid synthesis, lipolysis, and gastric microbiome^{38,39,43}.

4.3. Phycobiliproteins

Phycobiliproteins form a part of a large accompanying light-harvesting complex called phycobilisome and are found exclusively in cyanobacteria and red algae. Based on their spectral properties, four types can be distinguished: phycoerythrin (λ_{\max} = 490–570 nm), phycocyanin (λ_{\max} = 610–625 nm), allophycocyanin (λ_{\max} = 650–660 nm) and phycoerythrocyanin (λ_{\max} = 560–600 nm)⁴⁴. In addition to the protein moiety, phycobiliproteins also contain phycobilins, consisting of open tetrapyrrole chromophores

responsible for capturing light radiation that are covalently linked by a thioether bond to specific cysteine residues of protein part⁴⁵. Thanks to these highly efficient light-harvesting complexes, these algae can survive even in deep waters, where mainly blue-green light of low intensity penetrates⁴⁶. Phycocyanobilin is used as a blue colorant in the food industry. Phycobiliproteins could also find their application in the pharmaceutical and cosmetic industries, due to their antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer effects. For example, phycocyanin can inhibit the proinflammatory transcription factor NF- κ B, as well as the activity of cyclooxygenase-2 which is responsible for the production of other proinflammatory mediators⁴⁴. The anticancer effects of phycocyanin are due to its ability to induce apoptosis and stop the proliferation of cancer cells. Besides, phycobiliproteins can be used for photodynamic therapy⁴⁶. Phycobiliproteins have found further application as fluorescent probes in cytometry, fluorescence microscopy, and immunomethods³².

4.4. Scytonemin

Scytonemin is a yellow-brown pigment present in the extracellular matrix of some cyanobacteria. Structurally, it is an indole alkaloid formed by the condensation of subunits derived from tyrosine and tryptophan³⁵. Scytonemin exists in either reduced or oxidized form depending on redox conditions. The complex cyclic structure allows strong absorption of UV radiation with a maximum of about 370 nm (ref.³²). In cyanobacteria, it is synthesized as part of a defensive response to stress factors, especially to increased exposure to UV radiation or a lack of nutrients. The great advantage of scytonemin is its high stability, thanks to which it protects cyanobacteria even when other defence mechanisms fail⁴⁷. Due to its strong photoprotective, antioxidant, and anti-inflammatory effects and at the same time lipophilic nature, it could find an application in the cosmetic industry as a part of sunscreens⁴⁸.

5. Proteins and substances derived from amino acids

Some algae represent a great alternative source of protein for an ever-growing population. At the same time, proteins with biological effects were discovered in them, such as the above-mentioned phycobiliproteins, as well as lectins or biologically active peptides, resulting from the hydrolysis of the original proteins without biological effects⁴⁹. A very interesting group of biologically active substances, which will be described in more detail here, are mycosporine-like amino acids¹⁷.

5.1. Mycosporine-like amino acids

Mycosporine-like amino acids (MAAs) are low molecular weight ampholytes found in aquatic organisms that are exposed to high levels of UV radiation. The largest amount and also the diversity of MAAs can be found in

red algae⁵⁰. The basic building block is a chromophore, either cyclohexenone or cycloheximine, which is further conjugated to one or two amino acids or amino alcohols⁵¹. These substances are synthesized *via* the shikimate pathway. MAAs are considered to be the most effective natural UV-A absorbers, having an absorption maximum in the range of 310 to 362 nm and a high molar absorption coefficient. To date, more than 30 different MAAs are known^{51,52}. In addition to strong photoprotective function, they also play a role in the defence against other abiotic stressors, such as increased salinity⁴⁷. MAAs have a wide range of biological effects, the application of which is covered by more than 60 patents. These substances have found commercial use as part of sunscreens, namely Helio-guard® 365 and Helionori® which, in addition to UV protection, also slow down skin aging^{50,51}. The mechanism of their action lies in the protection of DNA from damage, reduction of non-enzymatic glycosylation of proteins, inhibition of proteases involved in aging (e.g., collagenases and elastases), and also in their antioxidant and anti-inflammatory action⁵².

5.2. Lectins

Lectins represent a diverse group of proteins that reversibly bind to either free carbohydrates or glycoconjugates with a high degree of specificity. Lectins can be found in a wide range of organisms, including algae (red, brown, and green algae) and cyanobacteria⁵³. The lectins present in algae differ significantly from higher plant lectins since they are in most cases monomeric, low molecular weight proteins with a higher content of acidic amino acids, the activity of which is not dependent on the presence of metal ions. Furthermore, they interact almost exclusively with glycoproteins⁵⁴. Like higher plant lectins, lectins present in algae have a number of biological effects. One of the most important effects is the antiviral action against a wide range of viruses, as they prevent the virus from entering the host cell by binding to glycoproteins present on the surface of the viruses^{54,55}. Furthermore, they could serve as a diagnostic tool for an early detection of cancer, as several lectins from algae specifically recognize the altered fucosylation of glycans typical for cancer cells. At the same time, antinociceptive, anti-inflammatory, anticancer, and antibacterial effects have also been described. Their ability to specifically bind to a target molecule could be further exploited for targeted drug delivery^{53,54}.

5.3. Bioactive peptides

Bioactive peptides with hormone-like biological effects traditionally contain 2–20 amino acids and are formed by hydrolysis of a biologically inactive protein. Antioxidant, anticancer, antihypertensive, antiatherosclerotic, immunomodulatory, photoprotective, anticoagulant, and antiosteoporotic effects have been described for peptides obtained from brown, red, and green algae^{12,56}. The exact mechanism of action of peptides with anticancer

effects has yet to be studied in detail, but so far it is known that they are able to arrest the cell cycle, initiate apoptosis and inhibit angiogenesis. Antihypertensive effects are due to the inhibition of angiotensin-converting enzyme and renin. Immunomodulatory peptides activate both innate and acquired immunity, increase the number of lymphocytes, monocytes, and granulocytes, and at the same time modulate cytokine levels. All the mechanisms of action discovered so far are summarized in several review articles^{12,56,57}.

6. Phenolic substances

These chemical compounds, abundant in the plant kingdom including algae, are characterized by the presence of at least one phenolic unit. Phenolic substances play an important role in the life cycle of algae and are also an indispensable part of their defence mechanisms^{39,58}. Their strong antioxidant effects are associated with a number of other biological activities. Although the presence of various phenolic substances has been described in algae, often with a unique structure, all research is focused only on phlorotannins. Phlorotannins are one of the three types of tannins and are found exclusively in brown seaweeds^{12,58}. These are polymers of phloroglucinol and are products of the acetate-malonate pathway. Based on the type of bonds, they are divided into four groups: 1) fuhalols and fluorethols (ether bonds), 2) fucols (phenyl bonds), 3) fucophlorethols (ether and phenyl bonds), and 4) eckols (a bond type of dibenzo-1,4-dioxin)³⁵. Within cells, they are found either in vesicles called physodes or bound to cell wall polysaccharides⁵⁹. The antioxidant activity of phlorotannins is based on their ability to scavenge free radicals and their reducing and chelating effects³⁵. Phlorotannins absorb UV radiation in the wavelength range 200–300 nm and thus protect algae from its phototoxic effects⁵⁹. In addition to the antioxidant, anticancer, anti-inflammatory, and antibacterial effects described many times here, their ability to inhibit the enzymatic activity of enzymes that are the target of many drugs is of particular interest, as they play an important role in the development of serious diseases. Phlorotannins often inhibit these enzymes better than drugs available on the market, such as in the case of hyaluronidase (involved in allergic reactions, metastasis, and inflammatory processes), tyrosinase (plays a role in pigmentation disorders), or α -amylase and α -glucosidase (affect the development of hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus)⁶⁰. They also inhibit cholinesterases, which is the principle of Alzheimer's disease treatment. They could also be used to treat AIDS as they inhibit HIV replication⁶¹.

7. Alkaloids

Alkaloids are heterocyclic compounds that contain one or more nitrogen atoms constituting a part of the ring. Although alkaloids are the subject of many studies due to

their significant pharmacological activities, only a handful deal with alkaloids present in algae. The first alkaloid isolated from algae (hordenine) was isolated in 1969 from red seaweed. Based on the structure, marine algal alkaloids can be divided into two main groups: 1) alkaloids derived from phenylethylamine found mainly in red seaweeds and 2) indole alkaloids occurring mainly in green and red algae. Indole alkaloids are often halogenated, a phenomenon unique to marine organisms and algae⁶². Antibacterial, antifungal, antioxidant, antinociceptive, anti-inflammatory, anticancer, and neuroprotective effects have so far been declared for alkaloids from algae¹². For example, the aforementioned hordenine inhibits monoamine oxidase B, thereby increasing norepinephrine levels and also inhibits pyruvate dehydrogenase kinase 3, which plays an important role in cancer progression⁶³.

8. Conclusion

There is no doubt that marine algae are a great source of very effective biologically active substances. However, a large part of their biological effects has so far been demonstrated only on the basis of *in vitro* tests. However, for their future commercial use, it is necessary to confirm these activities in *in vivo* systems, as well as in clinical trials. Their practical usage is further complicated by the incredible structural variability of these biologically active molecules, depending on the growth conditions of algae. So far, only one algal-derived medicine is available on the market, the antiviral drug Carrageenase[®]. Other biologically active algae products are part of food supplements and cosmetics. To expand the range of medicinal products on the market, it is necessary to improve cultivation and extraction procedures to ensure long-term products with a declared structure and effects.

REFERENCES

- Pangestuti R., Siahaan E. A., Kim S.-K.: *Mar. Drugs* 16, 399 (2018).
- Sahoo D., Seckbach J. (ed.): *The Algae World*. Springer, Dordrecht 2015.
- Burki F., Roger A. J., Brown M. W., Simpson A. G. B.: *Trends Ecol. Evol.* 35, 43 (2020).
- Rasul I., Azeem F., Siddique M. H., Muzammil S., Rasul A., Munawar A., Afzal M., Ali M. A., Nadeem H., in the book: *Algae Based Polymers, Blends, and Composites* (Zia K. M., Zuber M., Ali M., ed.), chapter 8, p. 301. Elsevier, Amsterdam 2017.
- Adl S. M. and 46 co-authors: *J. Eukaryot. Microbiol.* 66, 4 (2019).
- Cabrita M. T., Vale C., Rauter A. P.: *Mar. Drugs* 8, 2301 (2010).
- Aquino R. S., Grativol C., Mourão P. A. S.: *PLoS One* 6, e18862 (2011).
- Mandrekar V. K., Gawas U. B., Majik M. S., in the book: *Studies in Natural Products Chemistry* (Atta-ur-

- Rahman, ed.), chapter 13, p. 461. Elsevier, Amsterdam 2019.
9. Cunha L., Grenha A.: *Mar. Drugs* 14, 42 (2016).
 10. Michalak I., Chojnacka K.: *Eng. Life Sci.* 15, 160 (2015).
 11. Stadnik M. J., Freitas M. B.: *Trop. Plant Pathol.* 39, 111 (2014).
 12. Rengasamy K. R. R., Mahomoodally M. F., Aumeeruddy M. Z., Zengin G., Xiao J., Kim D. H.: *Food Chem. Toxicol.* 135, 111013 (2020).
 13. Markou G., Nerantzis E.: *Biotechnol. Adv.* 31, 1532 (2013).
 14. Bělohav V., Jirout T., Krátký L.: *Chem. Listy* 112, 183 (2018).
 15. Usman A., Khalid S., Usman A., Hussain Z., Wang Y., in the book: *Algae Based Polymers, Blends, and Composites* (Zia K. M., Zuber M., Ali M., ed.), chapter 5, p. 301. Elsevier, Amsterdam 2017.
 16. Synytsya A., Čopíková J., Kim W. J., Park Y. I., in the book: *Springer Handbook of Marine Biotechnology* (Kim S.-K., ed.), chapter 22, p. 543. Springer, Berlin 2015.
 17. Singh R., Parihar P., Singh M., Bajguz A., Kumar J., Singh S., Singh V. P., Prasad S. M.: *Front. Microbiol.* 8, 515 (2017).
 18. Olatunji O. (ed.): *Aquatic Biopolymers: Understanding their Industrial Significance and Environmental Implications*. Springer, Cham 2020.
 19. Senthilkumar K., Ramajayam G., Venkatesan J., Kim S.-K., Ahn B.-C., in the book: *Seaweed Polysaccharides* (Venkatesan J., Anil S., Kim S.-K., ed.), chapter 14, p. 269. Elsevier, Amsterdam 2017.
 20. Cho M. L., Lee B.-Y., You S.: *Molecules* 16, 291 (2010).
 21. Zargarzadeh M., Amaral A. J. R., Custódio C. A., Mano J. F.: *Carbohydr. Polym.* 232, 115774 (2020).
 22. Jönsson M., Allahgholi L., Sardari R. R. R., Hreggviðsson G. O., Nordberg Karlsson E.: *Molecules* 25, 930 (2020).
 23. Alves C., Silva J., Pinteus S., Gaspar H., Alpoim M. C., Botana L. M., Pedrosa R.: *Front. Pharmacol.* 9, 777 (2018).
 24. Kidgell J. T., Magnusson M., de Nys R., Glasson C. R. K.: *Algal Res.* 39, 101422 (2019).
 25. Li-Beisson Y., Thelen J. J., Fedosejevs E., Harwood J. L.: *Prog. Lipid Res.* 74, 31 (2019).
 26. Harwood J. L.: *Biomolecules* 9, 708 (2019).
 27. Zárate R., el Jaber-Vazdekis N., Tejera N., Pérez J. A., Rodríguez C.: *Clin. Transl. Med.* 6, 25 (2017).
 28. Adarme-Vega T. C., Lim D. K. Y., Timmins M., Vernen F., Li Y., Schenk P. M.: *Microb. Cell Fact.* 11, 96 (2012).
 29. Vavitsas K., Fabris M., Vickers C. E.: *Genes* 9, 520 (2018).
 30. Pattanaik B., Lindberg P.: *Life (Basel, Switz.)* 5, 269 (2015).
 31. Ludwiczuk A., Skalicka-Woźniak K., Georgiev M., in the book: *Pharmacognosy* (Badal S., Delgoda R., ed.), chapter 11, p. 233. Elsevier, Amsterdam 2017.
 32. Mandal M. K., Chanu Ng. K., Chaurasia N., in the book: *Advances in Cyanobacterial Biology* (Singh P. K., Kumar A., Singh V. K., Shrivastava A. K., ed.), chapter 5, p. 55. Academic Press, London 2020.
 33. Alam T., Najam L., Al-Harrasi A.: *Journal of Agricultural and Marine Sciences* 23, 81 (2018).
 34. Pangestuti R., Kim S.-K.: *J. Funct. Foods* 3, 255 (2011).
 35. Sonani R. R., Rastogi R. P., Madamwar D., in the book: *Algal Green Chemistry* (Rastogi R. P., Madamwar D., Pandey A., ed.), chapter 5, p. 91. Elsevier, Amsterdam 2017.
 36. Fernandez A. S., Nass P. P., Oliviera Á., Zepka L. Q., in the book: *Pigments from Microalgae Handbook* (Jacob-Lopez E., Queiroz M. I., Zepka L. Q., ed.), chapter 16, p. 391. Springer, Cham 2020.
 37. de Jesus Raposo M. F., de Morais A. M. M. B., de Morais R. M. S. C.: *Mar. Drugs* 13, 5128 (2015).
 38. Christaki E., Bonos E., Giannenas I., Florou-Paneri P.: *J. Sci. Food Agric.* 93, 5 (2013).
 39. Miyashita K., in the book: *Antioxidants and Functional Components in Aquatic Foods* (Kristinsson H. G., ed.), chapter 8, p. 219. John Wiley & Sons, Ltd., Chichester 2014.
 40. Fakhri S., Abbaszadeh F., Dargahi L., Jorjani M.: *Pharmacol. Res.* 136, 1 (2018).
 41. Guvatova Z., Dalina A., Marusich E., Pudova E., Snezhkina A., Krasnov G., Kudryavtseva A., Leonov S., Moskalev A.: *Mech. Ageing Dev.* 189, 111260 (2020).
 42. Galasso C., Orefice I., Pellone P., Cirino P., Miele R., Ianora A., Brunet C., Sansone C.: *Mar. Drugs* 16, 247 (2018).
 43. Liu M., Li W., Chen Y., Wan X., Wang J.: *Life Sci.* 255, 117850 (2020).
 44. Pagels F., Guedes A. C., Amaro H. M., Kijjoo A., Vasconcelos V.: *Biotechnol. Adv.* 37, 422 (2019).
 45. Kannaujiya V. K., Sundaram S., Sinha R. P., in the book: *Phycobiliproteins: Recent Developments and Future Applications* (Kannaujiya V. K., Sundaram S., Sinha R. P., ed.), chapter 2, p. 21. Springer, Singapore 2017.
 46. Li W., Su H.-N., Pu Y., Chen J., Liu L.-N., Liu Q., Qin S.: *Biotechnol. Adv.* 37, 340 (2019).
 47. Fuentes-Tristan S., Parra-Saldivar R., Iqbal H. M. N., Carrillo-Nieves D.: *J. Photochem. Photobiol., B* 201, 111684 (2019).
 48. Kang M. R. and 11 co-authors: *Mar. Drugs* 18, 300 (2020).
 49. Bleakley S., Hayes M.: *Foods* 6, 33 (2017).
 50. Rosic N. N.: *Mar. Drugs* 17, 638 (2019).
 51. Chrapusta E., Kaminski A., Duchnik K., Bober B., Adamski M., Bialczyk J.: *Mar. Drugs* 15, 326 (2017).
 52. Kageyama H., Waditee-Sirisattha R.: *Mar. Drugs* 17, 222 (2019).
 53. Singh R. S., Walia A. K.: *J. Appl. Phycol.* 30, 1833 (2018).
 54. Singh R. S., Thakur S. R., Bansal P.: *Crit. Rev. Microbiol.* 41, 77 (2015).

55. Barre A., Simplicien M., Benoist H., Van Damme E. J. M., Rougé P.: *Mar. Drugs* 17, 440 (2019).
56. Fan X., Bai L., Zhu L., Yang L., Zhang X.: *J. Agric. Food Chem.* 62, 9211 (2014).
57. Samarakoon K., Jeon Y.-J.: *Food Res. Int.* 48, 948 (2012).
58. Freile-Pelegrín Y., Robledo D., in the book: *Bioactive Compounds from Marine Foods* (Hernández-Ledesma B., Herrero M., ed.), chapter 6, p. 113. John Wiley & Sons, Ltd., Chichester 2013.
59. Gómez I., Huovinen P., in the book: *Antarctic Seaweeds: Diversity, Adaptation and Ecosystem Services* (Gómez I., Huovinen P., ed.), chapter 18, p. 365. Springer International Publishing, Cham 2020.
60. Imbs T. I., Zvyagintseva T. N.: *Russ. J. Mar. Biol.* 44, 263 (2018).
61. Li Y.-X., Wijesekara I., Li Y., Kim S.-K.: *Process Biochem. (Oxford, U. K.)* 46, 2219 (2011).
62. Güven K. C., Percot A., Sezik E.: *Mar. Drugs* 8, 269 (2010).
63. Anwar S. and 10 co-authors: *Biomedicines* 8, 119 (2020).

Abstract

Natural products have been used as a treatment of various diseases from time immemorial and even nowadays the majority of commercially available drugs on the market are derived from natural compounds. Ocean provides a home to a number of marine organisms including algae and shelter endless sources of new natural biologically active compounds. Marine algae had to cope with harsh stress conditions which gave them outstanding variability and made them one of the major sources of compounds with unique chemical features and with exceptional biological activity. Amongst these compounds belong sulfated polysaccharides, special pigments, halogenated compounds, mycosporine-like amino acids, and many other compounds beneficial to human health. Despite the tremendous amount of publications declaring impressive biological activities of algal compounds, so far only one of them was approved as an antiviral drug. Nevertheless, with the advancements in technology, soon others will follow.