สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากสาหร่ายขนาดเล็ก
Bioactive Compounds from Microalgae

สุนทรต์ ชูลักษณ์[1*] ปูริดา สุพิทิพย์[1] และ วิชุดา จันทร์ข้างแรม[2]

Sunthorn Chooluck[1*] Purida Supitip[1] and Wichuda Jankhangram[2]

[1]ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

[2]คณะวิทยาศาสตร์และสังคมศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา วิทยาเขตสระแก้ว

[1]Department of Biochemistry, Faculty of Science, Burapha University

[2]Faculty of Science and Social Sciences, Burapha University, Sakaeo Campus

*E-mail: sunthornc@buu.ac.th

Received: Sep 06, 2021

Revised: Oct 10, 2021

Accepted: Oct 12, 2021

บทคัดย่อ

ในปัจจุบันสาหร่ายขนาดเล็กได้รับความสนใจอย่างมากเพราะเป็นหนึ่งในทรัพยากรธรรมชาติที่อุดมไปด้วยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายและมีประโยชน์ต่อสุขภาพ รวมถึงมีความเป็นไปได้ที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในเชิงพาณิชย์ทั้งในอุตสาหกรรมยา เครื่องสำอางและอาหาร ด้วยเหตุนี้จึงได้มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพตามธรรมชาติจากสาหร่ายขนาดเล็กกันอย่างแพร่หลาย เพราะสารเหล่านี้มีหน้าที่ทางชีวภาพและประโยชน์อันหลากหลาย ซึ่งได้แก่ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ต้านไวรัส ต้านแบคทีเรีย ต้านเชื้อรา ต้านการอักเสบและฤทธิ์ต้านมาลาเรีย บทความปริทรรศน์นี้ครอบคลุมถึงลักษณะทั่วไปของสาหร่าย และสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่พบมากในสาหร่ายขนาดเล็ก ซึ่งได้แก่ สารโพลีฟีนอล กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน รงควัตถุต่าง ๆ คลอโรฟิลล์ แคโรทีนอยด์ ไฟโคบิลิน และโปรตีน โดยเนื้อหาหลักมุ่งเน้นที่หน้าที่ทางชีวภาพ และการนำไปใช้ประโยชน์กับงานด้านต่าง ๆ ของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพดังกล่าว

คำสำคัญ: สาหร่ายขนาดเล็ก ไซยาโนแบคทีเรีย ไดอะตอม สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ หน้าที่ทางชีวภาพ

ABSTRACT

Microalgae have recently attracted great attention as one of natural sources of various bioactive compounds with potential therapeutic effects. They may also have possibilities for commercialization in pharmaceuticals, cosmetics and food industry. Therefore, natural bioactive compounds from microalgae are appealing as research targets due to their broad range of biological activities including antioxidant, antiviral, antibacterial, antifungal, anti-inflammatory and antimalarial effects. This review article covers general characteristics of algae and common bioactive compounds in microalgae including polyphenols, polyunsaturated fatty acids, chlorophylls, carotenoids, phycobilin and proteins. The main content focuses on biological activities and applications of the bioactive compounds.

Keywords: Microalgae, Cyanobacteria, Diatom, Bioactive compound, Biological activity

1. บทนำ

สภาพแวดล้อมทางทะเลมีความหลากหลายทางชีวภาพสูงโดยเป็นแหล่งของจุลินทรีย์ สัตว์และพืชหลายชนิดที่มีลักษณะเฉพาะ โดยในกลุ่มของสาหร่ายนั้นครอบคลุมสิ่งมีชีวิตหลายหมื่นชนิด ที่มีความแตกต่างกันทางพันธุกรรมในสายวิวัฒนาการ [1] สาหร่ายจัดเป็นสิ่งมีชีวิตสังเคราะห์แสงที่มีรงควัตถุซึ่งเป็นองค์ประกอบที่จำเป็นในกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสง รงควัตถุเหล่านี้ทำหน้าที่ช่วยในการรับพลังงานจากแสงและถ่ายโอนไปยังศูนย์กลางปฏิกิริยาของ photosystem I และ II ซึ่งกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสงจะใช้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ น้ำและแสงแดดมาเปลี่ยนให้กลายเป็นสารประกอบคาร์โบไฮเดรต เช่น กลูโคส แป้งและชีวมวล [2] สาหร่ายแบ่งออกเป็นสองประเภทหลักๆ ได้แก่ สาหร่ายขนาดใหญ่ (Macroalgae) และ สาหร่ายขนาดเล็ก (Microalgae) โดย สาหร่ายขนาดเล็กมีเซลล์เดียวและมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 1-50 ไมครอน ซึ่งสาหร่ายขนาด

เล็กเหล่านี้สามารถเป็นได้ทั้งยูคาริโอต เช่น กลุ่มของไดอะตอม และโปรคาริโอต กลุ่มไซยาโนแบคทีเรีย สาหร่ายขนาดเล็กส่วนใหญ่จัดเป็นสิ่งมีชีวิตพวก โฟโตโทรฟ (Phototroph) ที่สามารถสร้างอาหารเองได้โดยการสังเคราะห์ด้วยแสงแต่บางชนิดก็จัดเป็นพวก เฮเทอโรโทรฟ (Heterotroph) ซึ่งไม่สามารถสร้างอาหารเองได้และต้องการอินทรียสารจากสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ เป็นแหล่งคาร์บอนเพื่อใช้ในการเจริญเติบโต [3] ส่วน สาหร่ายขนาดใหญ่ที่เป็นที่รู้จักกันดีคือสาหร่ายทะเล (Seaweed) จัดเป็นยูคาริโอตมีหลายเซลล์ [4]

ปัจจุบันสาหร่ายได้รับความสนใจที่จะนำไปใช้เป็นวัตถุดิบในอุตสาหกรรมต่าง ๆ รวมถึงเวชสำอางเนื่องจากเป็นหนึ่งในทรัพยากรทางทะเลที่มีอยู่อย่างมากมายและหลากหลาย มีความปลอดภัยต่อมนุษย์ แต่อย่างไรก็ตามสาหร่ายบางชนิดอาจสร้างสาร เมทาโบไลท์ (Metabolites) ที่เป็นพิษต่อเซลล์ได้บ้างเล็กน้อย นอกจากนี้สาหร่ายยังอุดมไปด้วยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายและมีประโยชน์ต่อผิวโดยเฉพาะอย่างยิ่งสารในกลุ่มที่มีสมบัติช่วยลดริ้วรอย จุดด่างดำ และการระคายเคืองจากผื่น [5] โดยการที่สาหร่ายสร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพออกมาในเซลล์หลากหลายชนิด เพราะมันสามารถปรับตัวให้ดำรงชีวิตอยู่ในสภาพแวดล้อมต่าง ๆ ได้เป็นอย่างดี แม้แต่ในสภาพแวดล้อมที่มีความรุนแรง สาหร่ายก็สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้โดยสาหร่ายจะทำการปกป้องส่วนประกอบของเซลล์ด้วยการผลิตสารต่าง ๆ เช่น ลูทีน, กรดโอเลอิก, วิตามินอี และวิตามินบี 12 ซึ่งชนิดของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สาหร่ายผลิตขึ้นมานั้น ขึ้นอยู่กับว่าเซลล์สร้างสารออกมาเพื่อตอบสนองต่อสภาวะแวดล้อมแบบใด เช่น การเปลี่ยนแปลงของค่า pH อุณหภูมิ ความเค็ม ความดันออสโมติก การสัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเลต หรือสภาวะที่มีปริมาณออกซิเจนต่ำ เป็นต้น [6] ซึ่งสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพพวก พอลิแซ็กคาไรด์ โปรตีน กรดอะมิโนในกลุ่มคล้ายไมโคสปอริน (Mycosporine-like amino acids หรือ MAAs) และกรดไขมัน [7] ที่ถูกสร้างนั้น ขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ เช่น ระยะเวลาที่ได้รับแสง (Photoperiod), ความเข้มแสง (Light intensity), ช่วงคลื่นแสง (Wavelength), อุณหภูมิ (Temperature), สารอาหารที่ใช้เลี้ยง (Nutrients), ถังหมัก (Bioreactors) และระยะของการเจริญเติบโตเมื่อเก็บเกี่ยว ปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้ล้วนมีผลต่อองค์ประกอบทางเคมีของสาหร่ายขนาดเล็กทั้งสิ้น [6] ทำให้สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สกัดจากสาหร่ายมีคุณสมบัติและประโยชน์ที่หลากหลาย ยกตัวอย่างเช่น เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ครีมกันแดด สารให้ความชุ่มชื้น สารเพิ่มความขาว ต้านการอักเสบ (Anti-inflammatory) สารเพิ่มความหนา (Thickening) และสารทำให้ไวต่อการกระตุ้นอาการแพ้ทางผิวหนัง (Skin sensitizer) [1]

2. ลักษณะทั่วไปของสาหร่าย

สาหร่ายสามารถแบ่งตามขนาดออกเป็น 2 กลุ่มคือ สาหร่ายขนาดใหญ่และสาหร่ายขนาดเล็ก ดังนี้

2.1. สาหร่ายขนาดใหญ่

สาหร่ายขนาดใหญ่หรือเรียกอีกอย่างว่าสาหร่ายทะเล เป็นยูคาริโอตมีหลายเซลล์ [4] มีหลากหลายรูปแบบและสามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า สามารถสร้างอาหารเองได้โดยใช้พลังงานจากแสงอาทิตย์ในการสร้างอาหาร สาหร่ายขนาดใหญ่มีบทบาททางนิเวศวิทยาที่คล้ายคลึงกับพืชอื่น ๆ แต่แตกต่างจากพืชทะเลอื่น ๆ เช่นหญ้าทะเลและโกงกางตรงที่สาหร่ายขนาดใหญ่ไม่มีลำต้น ราก ยอดใบและดอกที่แท้จริง สาหร่ายขนาดใหญ่เติบโตโดยยึดติดกับพื้นผิวแข็งเช่นปะการังที่ตายแล้ว โดยส่วนใหญ่ไม่สามารถเติบโตในโคลนและทรายได้เนื่องจากไม่มีรากให้ยึดเกาะ [8] สาหร่ายขนาดใหญ่มีบทบาทสำคัญในระบบนิเวศชายฝั่ง โดยทำหน้าที่เป็นผู้ผลิตอาหารหลักในทะเล นอกจากนี้ยังผลิตออกซิเจนและเป็นที่พักพิงของสิ่งมีชีวิตในทะเลชายฝั่ง โดยสาหร่ายขนาดใหญ่ที่อาศัยอยู่ในทะเลมีความหลากหลายมากกว่า 10,000 ชนิด ซึ่งการกระจายตัวและลักษณะทางสัณฐานวิทยาส่วนใหญ่ขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อม เช่นพื้นผิว อุณหภูมิ ความเข้มแสง กระแสน้ำแบบไดนามิก ความเค็ม pH สารอาหารและระดับมลพิษเป็นต้น [9] ตัวอย่างของสาหร่ายทะเลขนาดใหญ่ เช่นสาหร่ายสีแดง (Red algae) *Actinotrichia fragilis* (Figure 1) โดยสาหร่ายชนิดนี้มีแขนงเป็นรูปทรงกระบอกสีส้ม มีเส้นสายสีแดงสั้น ๆ ขดเป็นวงรอบ ๆ อย่างต่อเนื่องตลอดความยาวแขนง แตกแขนงแบบคู่อย่างสม่ำเสมอ ส่วนปลายสุดโค้งมน สาหร่ายชนิดนี้เจริญเติบโตเป็นกลุ่มก้อนรูปทรงคล้ายครึ่งทรงกลมอยู่บนโขดหินในเขตน้ำลงต่ำสุดตามแนวชายฝั่งที่มีคลื่นปานกลางถึงรุนแรง [10], [11]

Figure 1 Represents the red algae, *A. fragilis* [11]

2.2. สาหร่ายขนาดเล็ก

สาหร่ายขนาดเล็ก หรือเรียกอีกอย่างว่าแพลงก์ตอนพืช ไม่มีรากหรือใบที่แท้จริง สาหร่ายขนาดเล็กเป็นสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียว ส่วนมากอยู่เป็นเซลล์เดี่ยว ๆ แต่บางชนิดเซลล์อาจต่อกันเป็นสาย กลุ่ม หรือโคโลนี ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า ซึ่งสาหร่ายขนาดเล็กเหล่านี้สามารถเป็นได้ทั้งยูคาริโอต เช่น ไดอะตอม สาหร่ายสีเขียวขนาดเล็กและโปรคาริโอต เช่น กลุ่มสาหร่ายสีเขียวแกมน้ำเงินหรือไซยาโนแบคทีเรีย ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ร่วมกับสาหร่ายขนาดใหญ่หรือพืชน้ำขนาดใหญ่ [12] โดยสาหร่ายขนาดเล็กจัดอยู่ล่างสุดของห่วงโซ่อาหารทำหน้าที่เป็นผู้ผลิตสำคัญในระบบนิเวศทางน้ำ จัดเป็นสิ่งมีชีวิตในกลุ่มโฟโตโทรฟที่สามารถสร้างอาหารเองได้ซึ่งสาหร่ายเหล่านี้จะสามารถผลิตออกซิเจนที่จำเป็นสำหรับสัตว์และมนุษย์ได้มากถึงร้อยละ 75 ผ่านกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสง แต่สาหร่ายขนาดเล็กบางชนิดก็จัดเป็นพวกเฮเทอโรโทรฟ ที่ไม่สามารถสร้างอาหารเองได้และต้องการอินทรียสารจากสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ เป็นแหล่งคาร์บอนเพื่อใช้ในการเจริญเติบโต สามารถพบสาหร่ายขนาดเล็กได้ทั้งในน้ำจืดและน้ำทะเล [3] สาหร่ายขนาดเล็กสามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ภายใต้ช่วงอุณหภูมิและความเป็นกรด-ด่าง ที่กว้างหรือในสภาวะที่มีความเค็มสูง [13] ในปัจจุบันมีการค้นพบสาหร่ายขนาดเล็กแล้วกว่า 40,000 ชนิด จำแนกเป็นกลุ่มย่อยได้หลายกลุ่มเช่น ไซยาโนแบคทีเรีย (*Cyanophyceae*) (Figure 2), สาหร่ายขนาดเล็กสีเขียว (*Chlorophyceae*), ไดอะตอม (*Bacillariophyceae*) สาหร่ายสีเขียวแกมเหลือง (Xanthophyceae) สาหร่ายสีทอง (*Chrysophyceae*) สาหร่ายสีแดง (*Rhodophyceae*) สาหร่ายสีน้ำตาล (*Phaeophyceae*) สาหร่ายไดโนแฟลกเจลเลต (*Dinophyceae*) และสาหร่ายในกลุ่มพิโคแพลงค์ตอน (*Prasinophyceae* และ *Eustigmatophyceae*) เป็นต้น [13], [14]

สาหร่ายขนาดเล็กที่รู้จักกันดีและนิยมนำมาใช้ประโยชน์กันอย่างแพร่หลาย คือสาหร่ายสีเขียวแกมน้ำเงินในกลุ่ม *Spirulina* sp. (Figure 2) สาหร่ายชนิดนี้เป็นโปรคาริโอตที่เซลล์มีลักษณะเป็นทรงกระบอกเรียงต่อกันหลายเซลล์เป็นสายตรงหรือขดเป็นเกลียวไม่แตกแขนงและไม่มีซีทหุ้ม มีการเคลื่อนไหวแบบเกลียว (Spiral movement) สาหร่ายชนิดนี้มีโปรตีนสูงถึงร้อยละ 50 ถึง 70 โดยมวล (w/w) ของน้ำหนักแห้ง มีคาร์โบไฮเดรตอยู่ประมาณร้อยละ 10 ถึง 20 โดยมวลของน้ำหนักแห้ง และไขมันมีร้อยละ 5 ถึง 10 โดยมวลของน้ำหนักแห้ง อีกทั้งยังอุดมไปด้วยวิตามินบี 1 บี 2 บี 12 และวิตามินอี (โดยเฉพาะวิตามินบี 12) นอกจากนี้ยังมีกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนและสารประกอบฟีนอลิกอยู่จำนวนมาก สาหร่ายชนิดนี้เป็นสาหร่ายขนาดเล็กที่มีการศึกษามากที่สุด เนื่องจากมีคุณค่าทางโภชนาการที่สูงและมีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญ ปัจจุบันจึงมีการเพาะเลี้ยงในขั้นอุตสาหกรรม โดยมีการผลิตเป็นอาหารสัตว์ อาหารเสริมสุขภาพหรือผลิตภัณฑ์เสริมความงาม [6]

Figure 2 The Cyanobacteria (*Spirulina* sp.) [6]

2.2.1. สาหร่ายสีเขียวขนาดเล็ก

สาหร่ายสีเขียวขนาดเล็กเป็นสาหร่ายที่อยู่ในไฟลัมคลอโรไฟตาและเป็นกลุ่มสาหร่ายขนาดเล็กที่มีความหลากหลายและความสำคัญทางนิเวศวิทยาในระบบทางทะเล [15] โดยสาหร่ายสีเขียวมีจำนวนประมาณ 7500 ชนิดจัดเป็นสาหร่ายกลุ่มที่ใหญ่ที่สุดกลุ่มหนึ่ง เป็นสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียว รูปร่างและขนาดแตกต่างกันตามชนิด เป็นยูคาริโอตที่สามารถสังเคราะห์ด้วยแสงได้ เนื่องจากมีคลอโรฟิลล์เอและคลอโรฟิลล์บี เช่นเดียวกับในพืช มีโปรตีนสูง สามารถเจริญเติบโตได้ดีทั้งในน้ำจืดและน้ำเค็ม นอกจากนี้ภายใต้สภาวะความเครียดสามารถผลิตแป้งและน้ำมันเก็บไว้เพื่อเป็นพลังงานสำรองภายในเซลล์ [3] รงควัตถุที่พบในเซลล์ ได้แก่ คลอโรฟิลล์เอและคลอโรฟิลล์บี แอลฟา เบต้าและแกมมาแคโรทีน (β and γ-carotene) รวมถึงแซนโทฟิลล์ (Xanthophylls) หลายชนิด ที่พบมากคือกลุ่มของ ลูทีน (Lutein) ซีแซนทิน (Zeaxanthin) ไวโอลาแซนทิน (Violaxanthin) และนีโอแซนทิน (Neoxanthin) การสืบพันธุ์มีทั้งแบบอาศัยเพศและไม่อาศัยเพศ ซึ่งกระบวนการเมแทบอลิซึมที่หลากหลายทำให้สาหร่ายสีเขียวขนาดเล็กมีประโยชน์ในทางอุตสาหกรรมอาหารสัตว์ อาหารและโภชนาการ เครื่องสำอาง ชีวเภสัชภัณฑ์ เช่น การนำคาร์โบไฮเดรทในกลุ่มพอลิแซ็กคาไรด์จากสาหร่ายขนาดเล็กสีเขียวหลายชนิดไปเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางเพื่อวัตถุประสงค์ในการเพิ่มคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระ หรือเพื่อเป็นสารปรับความข้นหนืดให้กับผลิตภัณฑ์ ตัวอย่างสาหร่ายในกลุ่มนี้คือ *Chlorella vulgaris*, *Dunaliella salina* และ *Haematococcus pluvialis* เป็นสาหร่ายที่มี

การผลิตและเพาะเลี้ยงในเชิงพาณิชย์กันมากในปัจจุบัน [16] ส่วนสาหร่ายทะเลสีเขียวขนาดเล็ก *Chlorella sorokiniana* (Figure 3) นั้นจัดเป็นพวกยูคาริโอตและเป็นสาหร่ายเซลล์เดียวที่มีรูปร่างกลม มีผนังเซลล์หนา คลอโรพลาสต์มีลักษณะเป็นรูปถ้วยหรือเป็นแผ่นอยู่ริมเซลล์ สืบพันธุ์แบบไม่อาศัยเพศโดยการแบ่งเซลล์ นิยมนำมาใช้เป็นอาหารของแพลงก์ตอนสัตว์โดยในตลาดชีวมวลมีการผลิต *C. sorokiniana* 4,000 ตันต่อปี เนื่องจากคลอเรลล่าอุดมไปด้วยคลอโรฟิลล์ โปรตีน โพลีแซคคาไรด์ วิตามิน แร่ธาตุและกรดอะมิโนที่จำเป็น [18]

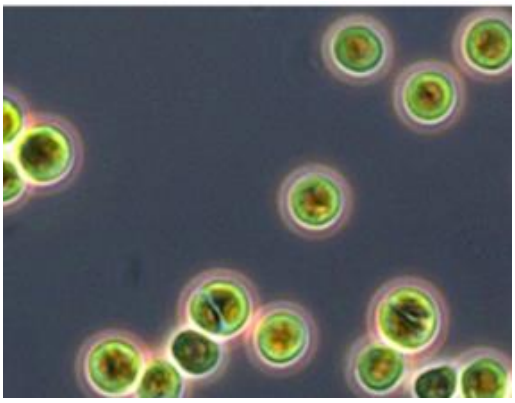

Figure 3 Green microalgae, *C. sorokiniana* [17]

สาหร่ายทะเลขนาดเล็กในกลุ่มสาหร่ายสีเขียวที่มีบทบาทสำคัญในทางเศรษฐกิจอีกชนิดหนึ่งคือ *Dunaliella* sp. (Figure 4) สาหร่ายชนิดนี้เป็นสาหร่ายที่สามารถทนเกลือได้ (halotolerant) จัดเป็นยูคาริโอตและเป็นสาหร่ายเซลล์เดียวที่มีความสามารถในการปรับตัวให้เข้ากับสภาพแวดล้อมบริเวณที่อยู่อาศัยที่รุนแรง เช่นบริเวณที่มีความเข้มข้นของเกลือสูง 1-5 โมลาร์ ความเข้มแสงสูง (โฟตอน 200-1000 $\mu mol\ m^{-2}\ s^{-1}$) pH สูง (8-9) และความเข้มข้นของออกซิเจนกับไนโตรเจนต่ำ สาหร่ายชนิดนี้มีความแปรปรวนทางสัณฐานวิทยาอย่างมากเมื่อเทียบกับสภาพแวดล้อม เนื่องจากเป็นสาหร่ายที่ไม่มีผนังเซลล์ รูปร่างของเซลล์เป็นรูปวงรีคล้ายไข่ไปจนถึงเกือบเป็นรูปทรงกลม มีขนาดแตกต่างกันไปโดยมีความยาวอยู่ที่ 5-25 ไมโครเมตร และความกว้าง 3-13 ไมโครเมตร มีแฟลกเจลลา 2 เส้นโดยแฟลกเจลลาจะแทรกอยู่ที่ส่วนหน้าสุดของเซลล์และความยาวของแฟลกเจลลาจะแตกต่างกันไปตามสปีชีส์ มีคลอโรพลาสต์ขนาดใหญ่อันเดียวอยู่ที่ด้านหลัง มีการสืบพันธุ์แบบไม่อาศัยเพศโดยการสร้างสปอร์และแบบอาศัยเพศโดยการสร้างแกมีตแบบไอโซแกมีต (Isgamete) ซึ่งจะเป็นการเริ่มต้นด้วยการรวมกันของแกมีตสองตัวที่มีขนาดเท่ากันเพื่อสร้างไซโกต [19] รงควัตถุส่วนใหญ่เป็นคลอโรฟิลล์และแคโรทีนอยด์ *Dunaliella* sp. เป็นแหล่งที่สำคัญของเบต้าแคโรทีนแล้วยังอุดมไปด้วยโปรตีน กรดไขมันที่จำเป็น กลีเซอรอลและสารประกอบออกฤทธิ์ทางชีวภาพอื่น ๆ เช่น เอนไซม์และวิตามิน เป็นต้น [6] อีกทั้งยังจัดเป็นวัตถุดิบที่สำคัญในอุตสาหกรรมการผลิตเบต้าแคโรทีนเพื่อเป็นส่วนประกอบในเวชสำอางอีกด้วย [20]

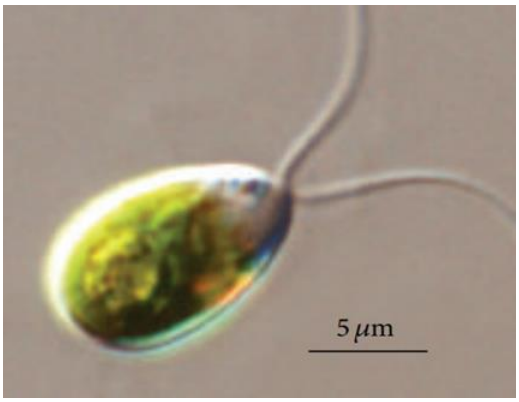

Figure 4 Green microalgae, *Dunaliella* sp. [21]

2.2.2. ไดอะตอม

ไดอะตอมจัดอยู่ในคลาส *Bacillariophyceae* เป็นยูคาริโอตที่สามารถเกิดกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสงได้ มีขนาดเซลล์อยู่ที่ประมาณ 5 ไมโครเมตร ซึ่งไดอะตอมส่วนใหญ่มักไม่เคลื่อนไหว [22] พบอยู่เป็นเซลล์เดี่ยว หรือเซลล์ต่อกันเป็นสาย อาจแตกแขนง หรืออาจมีการสร้างท่อที่เป็นสารพวกเจลาตินหุ้มเซลล์ หรืออยู่ร่วมกันเป็นโคโลนี ไดอะตอมเป็นสาหร่ายขนาดเล็กที่มีลักษณะเฉพาะ คือมีผนังเซลล์ชั้นนอกเป็นสารประกอบของซิลิกาและชั้นของสารประกอบอินทรีย์เรียกว่า ฟรุสตุล (Frustule) ซึ่งฟรุสตุล ของไดอะตอมมีลักษณะเป็นฝา (Valve) 2 ฝาครอบเหลื่อมกันคล้ายจานเพาะเชื้อ มีผนังชั้นนอก เรียกว่าอีพิทีกา (Epitheca) ส่วนผนังที่ถูกครอบเรียกว่าไฮโปทีกา (Hypotheca) ส่วนใหญ่ไดอะตอมดำรงชีวิตด้วยการสังเคราะห์สารอินทรีย์โดยใช้พลังงานจากแสง แต่บางชนิดก็จัดเป็นพวกเฮเทอโรโทรฟ การสืบพันธ์มีทั้งแบบอาศัยเพศและแบบไม่อาศัยเพศ โดยการสืบพันธ์แบบไม่อาศัยเพศจะทำโดยการแบ่งเซลล์ตามขวางออกเป็นสองส่วนเท่ากันแบบ Binary transverse fission ส่วนสีของเซลล์ไดอะตอมจะออกไปทางสีเหลืองหรือน้ำตาลตามรงควัตถุที่มีในเซลล์ รงควัตถุที่พบในไดอะตอมประกอบด้วยคลอโรฟิลล์เอ คลอโรฟิลล์ซี เบต้าแคโรทีน เอพซิลอนแคโรทีน (ε-carotene) ฟิวโคแซนทิน (Fucoxanthin) ไดอะโตแซนทิน (Diatoxanthin) และไดอะไดโนแซนทิน (Diadinoxanthin) ไดอะตอมเป็นหนึ่งในสิ่งมีชีวิตในทะเลขนาดเล็กที่สำคัญและอุดมสมบูรณ์ ทำหน้าที่เป็นอาหารสำหรับสัตว์หลายชนิดทั้งทางตรงและทางอ้อม เมื่อไดอะตอมตายส่วนที่เป็นสารอินทรีย์อาจถูกย่อยสลายหมดไปแต่ส่วนที่เป็น ฟรุสตุล จะจมลงสู่พื้น

ทะเลและเกิดการทับถมกันจนกลายเป็นสารประกอบที่เรียกว่า ดินเบา หรือ ไดอะตอมไมต์ (Diatomites) ซึ่งถูกนำไปใช้ในอุตสาหกรรมหลายประเภท เช่น การผลิตตัวกรอง ไส้กรอง ยาสีฟัน เป็นต้น นอกจากนี้ไดอะตอมยังมีประโยชน์ในด้านการเป็นตัวบ่งชี้สภาวะแวดล้อม เนื่องจากองค์ประกอบ ชนิดและปริมาณของไดอะตอมจะแตกต่างกันตามสภาพการเปลี่ยนแปลงของธาตุอาหารในแหล่งน้ำ [22]

ไดอะตอมในกลุ่มที่มีอยู่มากและแพร่หลายที่สุดโดยพบประมาณ 400 ชนิดคือ *Chaetoceros* sp. ซึ่งเป็นเซนตริคไดอะตอม (Centric diatom) (Figure 5) เซลล์ต่อกันเป็นสายโซ่ตรงหรือโค้ง เมื่อมองจากด้านฝาจะเห็นเป็นเซลล์รูปไข่หรือกลม หน้าฝาอาจแบน เว้าหรือนูนส่วนมุมเป็นรูปทรงกระบอกที่มุมฝาในแกนยาวมีเดือยหรือซีตี (Setae) ลักษณะเป็นหนามยาวมุมละ 1 เส้น ซีตีที่มุมแต่ละฝาของเซลล์ที่อยู่ติดกันจะแตะกันที่จุดใกล้กับฐานทำให้หลายเซลล์ต่อกันเป็นสายและเกิดมีช่องว่างระหว่างเซลล์ ความยาวของแต่ละเซลล์จะขึ้นกับการสร้างซีตี ไดอะตอมบางชนิดสร้าง Resting spores บางชนิดสร้าง Auxospores บางชนิดสร้างทั้ง Resting spores และ Auxospores พบในพื้นที่เขตอบอุ่นมากกว่าเขตหนาวและพบมากที่บริเวณชายฝั่งมากกว่าทะเลลึก โดยชนิดที่พบบริเวณชายฝั่งจะสร้าง Resting spores คลอโรพลาสต์มีขนาด รูปร่างและตำแหน่งไม่แน่นอน เซลล์มีสีน้ำตาลแกมทองตามรงควัตถุที่มีในเซลล์ ได้แก่ คลอโรฟิลล์เอ คลอโรฟิลล์ซี ส่วนสารสีในกลุ่มแคโรทีนอยด์มีฟิวโคแซนทินมากที่สุด ไดอะตอมชนิดนี้จัดได้ว่ามีความสำคัญทางด้านเศรษฐกิจอย่างมากเนื่องจากเพาะเลี้ยงได้ง่ายโดยมีการเพาะเลี้ยงในการเป็นอาหารของลูกปลา ลูกกุ้งหรือกุ้งกุลาดำในแถบภาคตะวันออกของประเทศไทย นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ในด้านการเป็นดัชนีบ่งบอกคุณภาพน้ำและปริมาณสารอาหารตามธรรมชาติ สามารถใช้ผสมในสารต่าง ๆ เพื่อช่วยเพิ่มเสถียรภาพ ช่วยลดการเน่าเสียของน้ำ [24], [25]

Figure 5 The Centric Diatom, *Chaetoceros* sp. [23]

3. สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากสาหร่ายขนาดเล็ก

สาหร่ายขนาดเล็กสามารถผลิตสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพต่าง ๆ ได้หลากหลาย เช่น กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน สารประกอบฟีนอลิก รงควัตถุต่าง ๆ ได้แก่ คลอโรฟิลล์ แคโรทีนอยด์ และไฟโคบิลิโปรตีน (Phycobiliproteins, PBPs) และสารพวกวิตามินที่ล้วนสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ ได้ รวมถึงใช้เป็นส่วนผสมในยา เครื่องสำอางและส่วนผสมในผลิตภัณฑ์อาหารต่าง ๆ เป็นต้น อีกทั้งยังสามารถทำการเพาะเลี้ยงสาหร่ายได้แม้ในพื้นที่จำกัด ทำให้สามารถผลิตสาหร่ายได้เพียงพอกับความต้องการโดยไม่ต้องใช้งบประมาณที่สูงจนเกินไป [26], [27]

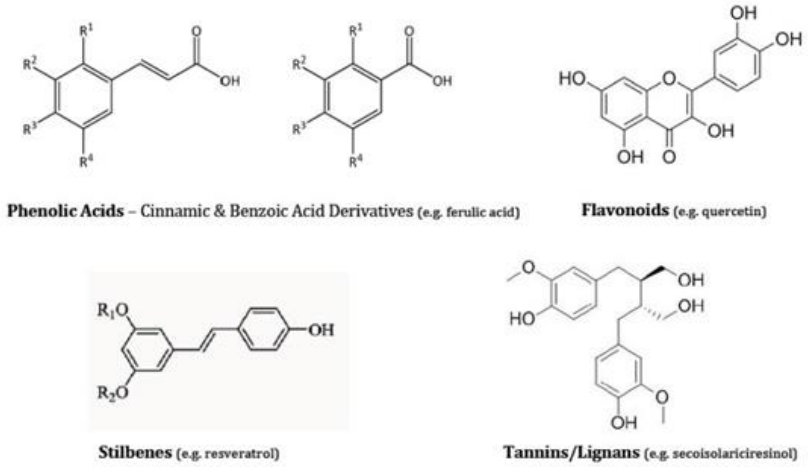

Figure 6 Basic chemical structure of phenolic compounds and flavonoids from microalgae [29]

3.1. สารประกอบฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์

สารประกอบฟีนอลิกเป็นสารทุติยภูมิที่พบได้ทั่วไปในพืชบกทุกชนิด สาหร่ายขนาดเล็กและไซยาโนแบคทีเรีย โดยสารประกอบฟีนอลิกจะถูกสังเคราะห์ขึ้นเพื่อป้องกันเซลล์จากเชื้อโรคหรือเมื่อเซลล์สัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเลตเป็นระยะเวลานาน สารประกอบฟีนอลิกมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลาย รวมถึงคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของสารประกอบฟีนอลิกนั้นขึ้นอยู่กับโครงสร้างทางเคมี สารประกอบฟีนอลิก เป็นกลุ่มโมเลกุลขนาดเล็กที่ลักษณะโครงสร้างทางเคมีเป็นวงแหวนอะโรมาติกที่ประกอบด้วยหมู่ฟังก์ชั่นคือ หมู่ไฮดรอกซิลอย่างน้อยหนึ่งตัว สามารถแบ่งสารประกอบฟีนอลิกตามโครงสร้างทางเคมีออกเป็นกลุ่มย่อยต่าง ๆ เช่น กรดฟีนอลิก ฟลาโวนอยด์ แทนนิน คุมาริน ลิกแนน ควิโนน สติลเบน และ คิวคุมินอยด์ (Figure 6) โดยหมู่ไฮดรอกซิลมีส่วนช่วยในการต้านอนุมูลอิสระผ่านกลไก metal chelating รวมทั้งความสามารถในการให้อิเล็กตรอนทำให้เกิดอนุมูลอิสระตัวกลางที่มีเสถียรภาพทางเคมีมากกว่าอนุมูลเริ่มต้นยิ่งไปกว่านั้นการทำงานร่วมกันของวงแหวนเบนซีนที่ไม่ชอบน้ำและหมู่ไฮดรอกซิลทำให้สารประกอบฟีนอลิกสามารถยับยั้งเอนไซม์ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง Reactive oxidative species (ROS) ได้ [28]

สาหร่ายนั้นจะมีความคล้ายคลึงกันกับพืชทั้งทางด้านชีววิทยาและนิเวศวิทยาถึงแม้ว่าจะมีความแตกต่างกันในสายของวิวัฒนาการ ซึ่งกระบวนการการตอบสนองต่อสารเคมีหรือสภาวะแวดล้อมที่เปลี่ยนแปลงไปก็มีความคล้ายคลึงกันกับในพืชเช่นกัน [30] รวมไปถึงความสามารถในการตอบสนองต่อสภาวะแวดล้อมโดยสร้างสารเมแทบอไลท์ทุติยภูมิ (Secondary metabolite) ในกลุ่มของ สารประกอบฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์เช่นเดียวกับในพืช แต่โครงสร้างและชนิดนั้นอาจจะแตกต่างกันไป [30] เช่น แอนโทไซยานิน (Anthocyanins) และ ฟลาโวน (Flavones) ซึ่งพบมากในพืชบกนั้นแทบไม่พบในเซลล์สาหร่ายเลย [31] ส่วน โฟลโรแทนนิน (Phlorotannins) ซึ่งโครงสร้างเป็นโอลิโกเมอร์ (Oligomer) ของโฟลโรกลูซินอล (Phloroglucinol) นั้นจะพบเป็นองค์ประกอบของสาหร่ายทะเลสีน้ำตาล มากถึง 25 % ของน้ำหนักแห้ง [30] ส่วน Bromophenols เป็นสารประกอบฟีนอลิกที่พบได้ในสาหร่ายแทบทุกชนิด [32] เช่นเดียวกับสารในกลุ่ม Phenolic terpenoids โดยที่สาหร่ายสีน้ำตาลจะพบสาร Meroditerpenoids เช่น Plastoquinones, Chromanols และ Chromenes อยู่มาก ส่วนในสาหร่ายสีแดงจะพบสาร Phenolic terpenoids พวก Diterpenes และ Sesquiterpenes อยู่ในปริมาณมาก โดยสาร Diterpene–benzoate macrolides ที่พบในสาหร่ายสีแดง *Callophycus serratus* มีฤทธิ์ต้านการเจริญของเชื้อ *Plasmodium falciparum* (Human malaria parasite) ที่ก่อให่เกิดโรคมาลาเรียได้อย่างมีประสิทธิภาพ [33] สารประกอบฟีนอลิกอีกกลุ่มที่พบมากในสาหร่ายคือ กรดอะมิโน ในกลุ่มคล้ายไมโคสปอริน สารในกลุ่มนี้ละลายได้ดีในน้ำและพบในปริมาณที่สูงในสาหร่ายสีเขียวแกมน้ำเงินและ *Rhodophyta* รวมถึงในสาหร่ายขนาดเล็ก *Prasiola* spp. [34] สารประกอบฟีนอลิกชนิดอื่น ๆ ที่พบในสาหร่ายได้แก่ colpol ซึ่งพบในสาหร่ายสีน้ำตาล *Colpomenia sinuosa* สาร Tichocarpols หรืออนุพันธ์ของ Phenylpropanoid พบในสาหร่ายสีแดง *Tichocarpus crinitus* สารคุมาริน พบในสาหร่ายสีเขียว *Dasycladus vermicularis* อนุพันธ์ของ Vanillic acid ที่พบในสาหร่ายสีเขียว *Cladophora socialis* และสาร Marennine ซึ่งเป็น Polyphenolic pigment พบในไดอะตอม *Haslea ostrearia* เป็นต้น [30]

ส่วนสารในกลุ่มฟลาโวนอยด์หรือ Nonhydrolyzable tannins นั้นมีรายงานว่าพบในสาหร่ายทะเล 27 ชนิด และมีองค์ประกอบที่แตกต่างจากสารกลุ่มเดียวกันที่พบในผักและผลไม้ โดยฟลาโวนอยด์ที่พบมากในสาหร่ายได้แก่ Rutin, Caffeic acid, Catechol, Hesperidin, Quercitrin และ Morin ส่วนสารที่มีฤทธิ์เป็น Anticarcinogenic flavonoids ที่พบมากในพืชเช่น Kaempherol, Apigenin, Luteolin และ Myricetin นั้นมีรายงานว่าพบในสาหร่ายเพียงเล็กน้อยเท่านั้น [35]

3.2. รงควัตถุต่าง ๆ

รงควัตถุเป็นสารประกอบเคมีที่มีสีทำหน้าที่ดูดซับและสะท้อนแสงในช่วงความยาวคลื่นที่เฉพาะของแสงที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่า (Visible light) รวมถึงทำหน้าที่เป็นตัวดูดซับพลังงานแสงในกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสงของสาหร่ายขนาดเล็ก รงควัตถุที่พบมากในสาหร่ายขนาดเล็กแบ่งได้เป็นสามกลุ่มใหญ่ๆ คือ คลอโรฟิลล์ แคโรทีนอยด์ และไฟโคบิลิน [36] คลอโรฟิลล์พบได้ในพืชชั้นสูงและสาหร่ายที่สามารถเกิดกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสงทั้งหมด ในขณะที่สารในกลุ่มแคโรทีนอยด์จะพบได้ในในสาหร่ายทั้งขนาดเล็กและขนาดใหญ่แทบทุกชนิดส่วนไฟโคบิลิน พบได้ในไซยาโนแบคทีเรียและในสาหร่ายสีแดงบางชนิดเท่านั้น รงควัตถุเป็นสารที่มีมูลค่าทางเศรษฐกิจสูงเนื่องจากสามารถนำไปเป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์อาหารทั้งในมนุษย์และในสัตว์ อีกทั้งยังสามารถนำไปเป็นส่วนผสมของเครื่องสำอางหรือเวชสำอางได้อีกด้วย [37], [38]

3.2.1. แคโรทีนอยด์

แคโรทีนอยด์เป็นรงควัตถุชนิดที่มีสมบัติเป็นไฮโดรโฟบิก (Hydrophobic) คือไม่ชอบน้ำ โครงสร้างประกอบด้วยคาร์บอน 40 โมเลกุล (Figure 7) แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ แคโรทีน (ไม่มีออกซิเจนในโมเลกุล) และ

แซนโทฟิลล์ ซึ่งในโมเลกุลจะมีออกซิเจนเป็นองค์ประกอบ แคโรทีนอยด์ทำหน้าที่ดูดซับพลังงานจากแสงอาทิตย์ เพื่อใช้ในกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสงและช่วยในการเจริญเติบโตของพืช รวมถึงป้องกันอันตรายจากแสง (Photoprotective agents) [38] สารในกลุ่มนี้มีเฉดสีตั้งแต่สีเหลืองไปจนถึงสีแดง มีคุณสมบัติที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ เช่น คุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ เป็นสารตั้งต้นของวิตามินเอ สารกระตุ้นภูมิคุ้มกันและต้านการอักเสบ นอกจากนี้ยังสามารถนำไปใช้เป็นสีผสมอาหารได้อีกด้วย [36], [39]

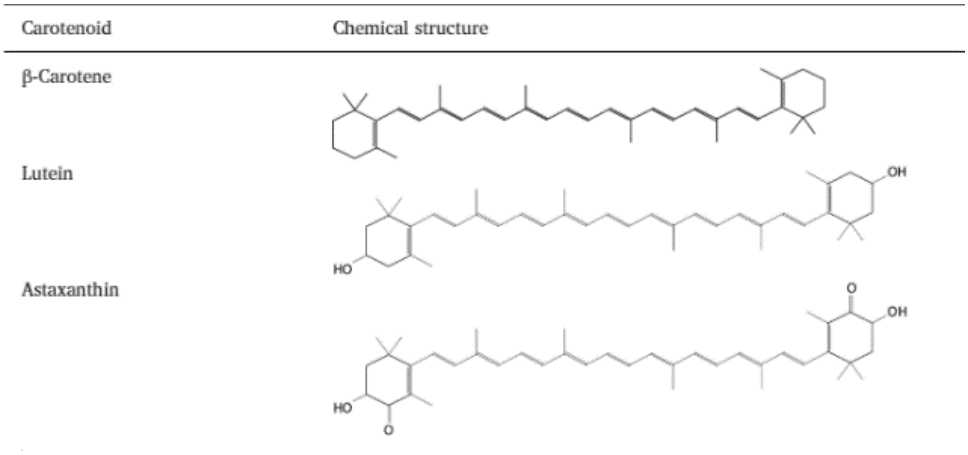

Figure 7 Chemical structures of major carotenoids from microalgae [40]

แคโรทีนอยด์ที่พบมากในสาหร่ายขนาดเล็กคือ แอสตาแซนธิน (Astaxanthin) เบต้าแคโรทีน และลูทีน (Figure 7) โดยสาหร่ายสายพันธุ์ที่ได้มีการวิจัยและพบว่ามีแคโรทีนอยด์ในกลุ่มนี้สะสมอยู่ในปริมาณมาก ได้แก่ *Dunaliella salina*, *Haematococcus pluvialis*, *Chlorella zofingiensis* และ *Chlorella vulgaris* ซึ่ง เบต้าแคโรทีนเป็นรงควัตถุที่เป็นผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากสาหร่ายขนาดเล็กชนิดแรกที่วางจำหน่ายในเชิงพาณิชย์ [40] และสายพันธุ์ที่ใช้เป็นแหล่งผลิตเบต้าแคโรทีนกันอย่างแพร่หลายคือ *Scenedesmus almeriensis*, *Dunaliella bardawil* และ *Dunaliella tertiolecta* อย่างไรก็ตามสาหร่ายชนิดที่เหมาะสมที่สุดสำหรับเป็นแหล่งผลิตเบต้าแคโรทีนในเชิงพาณิชย์ตามธรรมชาติคือสาหร่ายทะเลขนาดเล็ก *Dunaliella salina* ที่มีความสามารถที่จะผลิตเบต้าแคโรทีนได้สูงถึงร้อยละ 98.5 เมื่อเทียบกับแคโรทีนอยด์ทั้งหมดและคิดเป็นประมาณร้อยละ 13 ของมวลชีวภาพแห้ง [36]

3.2.2. คลอโรฟิลล์

คลอโรฟิลล์เป็นรงควัตถุสีเขียวที่จำเป็นสำหรับกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสง พบได้ในสิ่งมีชีวิต ที่สามารถสร้างอาหารเองได้หรือพวก Photoautotrophic แทบทุกชนิด เนื่องจากความต้องการของผู้บริโภคต่อผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติที่เพิ่มมากขึ้นทำให้มีความต้องการในการนำคลอโรฟิลล์ไปใช้เป็น สารย้อมสี (Dye agent) ในอุตสาหกรรมอาหารเพื่อช่วยปรับปรุงสีของอาหารให้สดใสเช่นเดียวกับในอุตสาหกรรมการผลิตยาและเครื่องสำอาง [41] คลอโรฟิลล์จากสาหร่ายขนาดเล็กในธรรมชาติมักพบอยู่ในรูป คลอโรฟิลล์เอและคลอโรฟิลล์บี (Figure 8) นอกจากนี้ยังสามารถพบได้ในรูปของสารประกอบเชิงซ้อนของคอปเปอร์กับคลอโรฟิลล์ (Chlorophyll-copper complex) และเกลือโพแทสเซียมหรือเกลือโซเดียมของกลุ่มสารประกอบเชิงซ้อนของคอปเปอร์กับคลอโรฟิลลิน (Chlorophyllin copper complexes, potassium and sodium salts) เป็นต้น ซึ่งส่วนใหญ่จะใช้เป็นวัตถุเจือปนอาหารหรือใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องดื่ม [42]

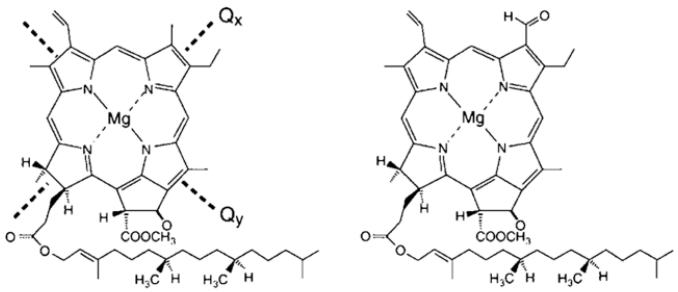

Figure 8 The molecular structure of chlorophyll a and chlorophyll b [43]

สาหร่ายขนาดเล็กมีปริมาณคลอโรฟิลล์ในเซลล์สูง ทั้งนี้จะมีปริมาณแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อมและปัจจัยภายนอกอื่น ๆ เช่นอุณหภูมิและความเข้มของแสงเป็นต้น ซึ่งจะพบคลอโรฟิลล์อยู่ในช่วงร้อยละ 0.5 ถึง 4 ของน้ำหนักแห้งของสาหร่าย [36]

3.2.3. ไฟโคบิลิน

ไฟโคบิลินเป็นรงควัตถุที่จะจับเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับโปรตีนที่ละลายน้ำได้ พบเฉพาะในไซยาโนแบคทีเรียกับสาหร่ายสีแดงทำหน้าเป็นรงควัตถุรอง (Accessory pigment) ในการดูดกลืนพลังงานแสงในช่วงที่คลอโรฟิลล์ดูดกลืนไม่ได้ เพื่อเปลี่ยนเป็นพลังงานเคมีและนำไปใช้ในการสร้างอาหารภายในเซลล์ผ่านกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสง [36] โครโมฟอร์ (Chromophore) ของไฟโคบิลินมี 4 ชนิดคือ ไฟโคอิริโทรบิลิน (Phycoerythrobilin) มองเห็นเป็นสีแดง ไฟโคไซยาโนบิลิน (Phycocyanobilin) มองเห็นเป็นสีน้ำเงิน ไฟโคไวโอโลบิลิน (Phycoviolobilin) มองเห็นเป็นสีม่วง และ ไฟโคยูโรบิลิน (Phycourobilin) มองเห็นเป็นสีเหลือง [44] (Figure 9) เมื่อไฟโคบิลินจับกับโปรตีนจะได้เป็นสารประกอบเชิงซ้อนเรียกว่าไฟโคบิลิโปรตีน ซึ่งทำหน้าที่เป็นสารสีโมเลกุลใหญ่ที่เก็บเกี่ยวแสง (Light-harvesting pigment-protein complexes) และมีคุณสมบัติการดูดกลืนแสงที่เฉพาะตัวขึ้นอยู่กับองค์ประกอบของไฟโคบิลิโปรตีนแต่ละชนิด [44] ไฟโคบิลิโปรตีน แบ่งออกได้เป็น 4 กลุ่มใหญ่ๆ ตามสเปกตรัมการดูดกลืนแสง คือ ไฟโคอิริทริน (Phycoerythrin หรือ PE, λ_{max} = 540–570 นาโนเมตร) ไฟโคอิริโทรไซยานิน (Phycoerythrocyanin หรือ PEC, λ_{max} = 560–600 นาโนเมตร) ไฟโคไซยานิน (Phycocyanin หรือ PC, λ_{max} = 610–620 นาโนเมตร) และ อัลโลไฟโคไซยานิน (Allophycocyanin หรือ APC, λ_{max} = 650–6500 นาโนเมตร) [44]

องค์ประกอบของไฟโคบิลิโปรตีนจะแตกต่างกันไปตามสายพันธุ์และสภาพแวดล้อม โดยภายใต้สภาวะแวดล้อมที่เหมาะสม สาหร่ายขนาดเล็กอาจมีปริมาณของไฟโคบิลิโปรตีนมากถึง 13% ของมวลชีวภาพแห้ง [36] ปัจจุบัน ไฟโคบิลิโปรตีน ถูกนำมาประยุกต์ใช้เป็นสารสีในอาหาร เครื่องดื่ม ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร เครื่องสำอาง รวมถึงใช้เป็นสารออกฤทธิ์เภสัชกรรมเนื่องจากมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ยับยั้งการเจริญของเชื้อไวรัส ป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระ เสริมสร้างการทำงานของเซลล์ตับและเซลล์ประสาท [36], [39], [45]

3.3. กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน

ไขมันในสาหร่ายขนาดเล็กมีสองกลุ่มใหญ่ๆ คือ ลิพิดที่ผลิตขึ้นจากกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสงและเก็บสะสมไว้ในเซลล์ (Storage lipids) ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในรูปไตรกลีเซอไรด์ อีกกลุ่มคือไขมันที่เป็นส่วนประกอบสำคัญในโครงสร้างของเซลล์ (Structural lipids) ได้แก่ ฟอสโฟลิปิดและสเตอรอล [39] กรดไขมันที่สาหร่ายขนาดเล็กสะสมไว้ในเซลล์ส่วนใหญ่จะเป็นกรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัวที่มีพันธะคู่ตั้งแต่ 2 ตำแหน่งขึ้นไป ซึ่งเป็นกรดไขมันที่ได้รับการพิสูจน์แล้วว่ามีประโยชน์ต่อสุขภาพ อีกทั้งยังมีความสำคัญต่อการพัฒนาของระบบประสาทของมนุษย์และความสามารถในการมองเห็น นอกจากนี้ยังช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ ได้อีกด้วยเช่นโรค เบาหวาน ไขข้อ โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคอ้วน เป็นต้น [36], [39] กรดไขมันจำเป็นที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพและพบมากในสาหร่ายขนาดเล็กคือกรดไขมันในกลุ่ม ω-3 และ ω-6 เช่น Eicosapentaenoic (EPA), Docosahexaenoic (DHA) และกรด Arachidonic (AA) (Figure 10) ซึ่งจากการวิจัยพบว่า สามารถนำกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน เหล่านี้ไปใช้ในการรักษาอาการอักเสบเรื้อรังเช่นโรคไขข้อและโรคผิวหนังได้อย่างมีประสิทธิภาพ อีกทั้งยังช่วยในการลดระดับคอเลสเตอรอลและป้องกันโรคหัวใจอีกด้วย [36], [46] สาหร่ายขนาดเล็กที่มีปริมาณของกรดไขมันเหล่านี้ในปริมาณมาก ได้แก่ *Phaeodactylum tricornutum*, *Monodus subterraneus*, *Porphyridium cruentum*, *Chaetoceros calcitrans*, *Nannochloropsis* sp., *Crypthecodinium cohnii*, *Isochrysis galbana*, และ *Pavlova salina* [36], [47]

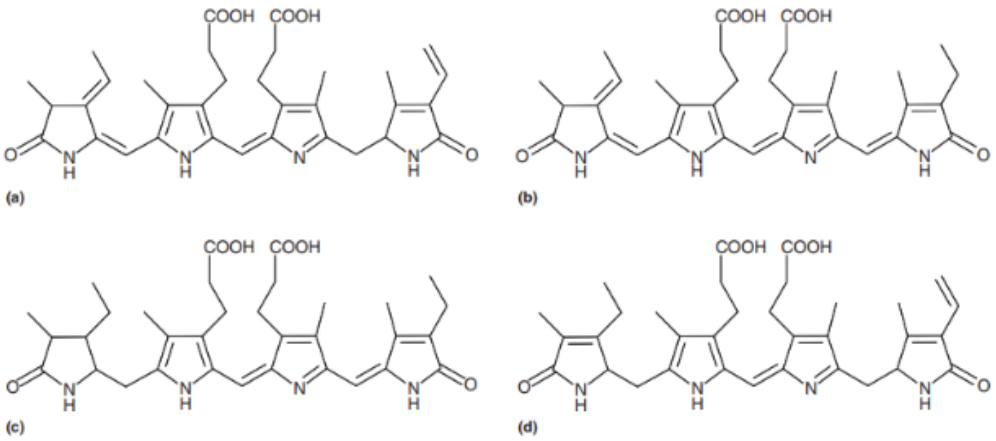

Figure 9 The four phycobilin chromophores: (a) phycoerythrobilin, (b) phycocyanobilin, (c) phycoviolobilin, and (d) phycourobilin [44]

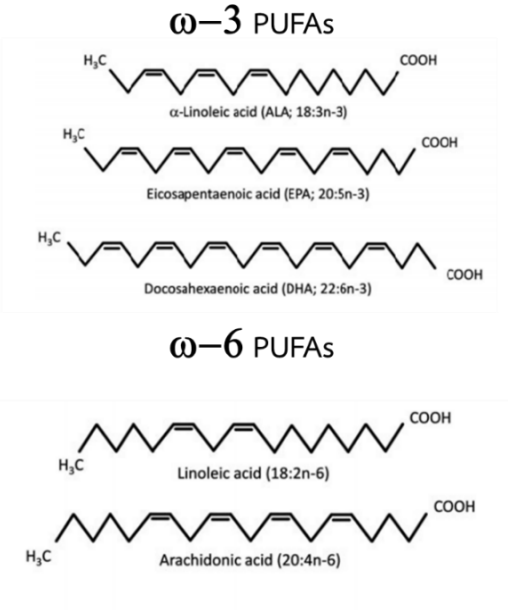

Figure 10 Chemical structure of common ω-3 and ω-6 polyunsaturated fatty acids (PUFAs). [48]

3.4. คาร์โบไฮเดรท

ในสาหร่ายขนาดเล็ก คาร์โบไฮเดรตถูกสังเคราะห์ภายในเซลล์และเป็นผลิตผลหลักที่ได้จากกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสง ในสาหร่ายบางสายพันธุ์อาจมีปริมาณของคาร์โบไฮเดรทสูงถึงร้อยละ 50 ของน้ำหนักแห้ง อีกทั้งยังมีหน้าที่ทางชีวภาพที่หลากหลาย น้ำตาลโมเลกุลใหญ่หรือพอลิแซ็กคาไรด์ ที่พบในสาหร่ายขนาดเล็กแบ่งออกเป็นสามประเภทหลักๆ ตามบทบาททางสรีรวิทยา คือ พอลิแซ็กคาไรด์ที่เซลล์เก็บสะสมไว้เป็นพลังงานสำรอง (Energy reserve polysaccharides) พอลิแซ็กคาไรด์โครงสร้าง (Structural polysaccharides) ที่เป็นองค์ประกอบของผนังเซลล์และพอลิแซ็กคาไรด์ที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการสื่อสารของเซลล์ (Cell communication) มีการศึกษาและพัฒนาเพื่อที่จะใช้พอลิแซ็กคาไรด์ที่เซลล์สาหร่ายเก็บสะสมไว้เป็นพลังงานสำรองในการผลิตเชื้อเพลิงชีวภาพกันอย่างแพร่หลาย ส่วนพอลิแซ็กคาไรด์โครงสร้างถูกนำไปประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรม เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอางและในอุตสาหกรรมอาหารเป็นหลัก [36], [49]

ส่วนใหญ่พอลิแซ็กคาไรด์ที่เซลล์เก็บสะสมไว้เป็นพลังงานสำรองของสาหร่ายขนาดเล็กที่จะอยู่ในรูปของแป้ง (Starch) ซึ่งเป็นคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน (Complex carbohydrate) ที่ประกอบด้วยอะไมโลส (Amylose) และอะไมโลเพคติน (Amylopectin) ซึ่งจำนวนโดยประมาณของน้ำตาลกลูโคส ที่อยู่ในสายพอลิเมอร์ (Degree of polymerization) และตำแหน่งที่เก็บสะสมในเซลล์นั้นจะแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับชนิดและสายพันธุ์ของสาหร่าย เช่นในพวกสาหร่ายสีแดง อาหารสะสมมีชื่อเรียกเฉพาะว่าแป้งฟลอริดีน (Floridean starch) ถูกเก็บอยู่ในไซโทพลาสซึมนอกคลอโรพลาสต์ ส่วนในสาหร่ายสีเขียวแป้งจะถูกเก็บสะสมไว้ในคลอโรพลาสต์ นอกจากนี้ยังพบพอลิแซ็กคาไรด์ที่เซลล์เก็บสะสมไว้เป็นพลังงานสำรองในรูปอื่น ๆ ได้แก่ คริโซลามินารีน (Chrysolaminarin) พารามัยลอน (Paramylon) และไกลโคเจน (Figure 11) [36], [49] แม้ว่าสาหร่ายขนาดเล็กส่วนใหญ่จะเก็บพอลิแซ็กคาไรด์สำรองไว้ในรูปของแป้งแต่ในไซยาโนแบคทีเรียมักจะสะสมไว้ในรูปของไกลโคเจน ซูโครส หรือกลูโคซิลกลีเซอรอล [50]

สาหร่ายขนาดเล็กที่จัดเป็นยูคาริโอต ผนังเซลล์จะประกอบด้วยพอลิแซคคาไรด์ที่มีโครงสร้างเป็นไฟบริล

(Fibrillar polysaccharides) เช่น เซลลูโลสและเฮมิเซลลูโลส รวมถึงพอลิแซ็กคาไรด์อื่น ๆ เช่น ไซโลส (Xylose) แมนแนน (Mannan) หรือสารซัลเฟตพอลิแซ็คคาไรด์ (sulfated polysaccharides) ที่มีคุณสมบัติสำคัญในการเป็นสารออกฤทธิ์ทางชีภาพ เช่น เป็นสารต้านการแข็งตัวของเลือด (Anti-coagulant) ต้านทานไวรัส (Anti-viral) ต้านการอักเสบ (Anti-inflammatory) และสารต้านอนุมูลอิสระเป็นต้น [36] ส่วนผนังเซลล์ของสาหร่ายที่จัดเป็นโปรคาริโอตในกลุ่มไซยาโนแบคทีเรียจะประกอบไปด้วยพอลิเมอร์ของน้ำตาลและกรดอะมิโนคือ เพปทิโดไกลแคน (Peptidoglycan) ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ ของ N-acetyl glucosamine ต่อสลับกันกับ N-acetyl muramic acid ซึ่งเป็นน้ำตาลอะมิโน (Amino sugar) [49]

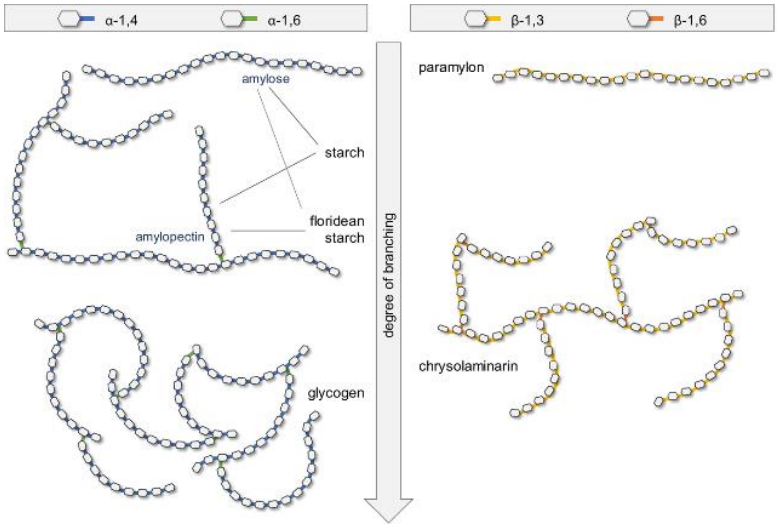

Figure 11 The five types of storage polysaccharides in microalgae and cyanobacteria. [49]

3.5. กรดอะมิโนและโปรตีน

ในสาหร่ายขนาดเล็กนั้นสามารถพบปริมาณโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบได้ตั้งแต่ร้อยละ 6 ถึงร้อยละ 70 ขึ้นอยู่กับชนิดของสาหร่าย นอกจากนี้สาหร่ายขนาดเล็กยังมีกรดอะมิโนที่หลากหลาย โดยชนิดที่พบมากที่สุดคือ แอสพาร์เตท (Aspartate) และ กลูตาเมท (Glutamate) [36], [51] โปรตีนจากสาหร่ายขนาดเล็กส่วนใหญ่จะนำไปประยุกต์ใช้กับโภชนเภสัช (Nutraceuticals) หรือใช้เป็นส่วนผสมในอาหารฟังก์ชั่น (Functional foods) และอุตสาหกรรมเครื่องสำอางและเวชสำอาง [52] สาหร่ายขนาดเล็กหลายชนิดที่มีปริมาณโปรตีนสูง เช่น *Arthrospira*, *Chlorella* และ *Dunaliella salina* นั้นถูกนำไปพัฒนาเพื่อเป็นแหล่งโปรตีนสำหรับการบริโภคของมนุษย์โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศที่กำลังพัฒนา [53] นอกจากผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและโภชนเภสัชแล้ว โปรตีนจากสาหร่ายขนาดเล็กยังเป็นแหล่งวัตถุดิบที่สำคัญในกลุ่มเกษตรและอุตสาหกรรมอาหาร (Agro & Food Industry) ตัวอย่างเช่นโปรตีนจากสาหร่ายสีเขียวขนาดเล็ก *Chlorella vulgaris* และ *Tetraselmis* sp. มีคุณสมบัติในการเปนอิมัลซิไฟเออร์ (Emulsifying property) ที่ดี รวมถึงมีสมบัติในการสร้างโฟม (Foaming property) ที่คงตัวมีความสำคัญในกระบวนการผลิตอาหารหลายชนิดที่ต้องการลักษณะปรากฏและเนื้อสัมผัสที่เบาและมีรูพรุน เช่น ผลิตภัณฑ์เบเกอรี่หรือครีมแต่งหน้าอาหารเป็นต้น ส่วนโปรตีนจากสาหร่าย *Arthrospira platensis* และ *Tetraselmis suecica* มีสมบัติเป็นสารเพิ่มความหนาและก่อให้เกิดเจลซึ่งจะส่งผลให้ผลิตภัณฑ์มีเนื้อสัมผัสที่หลากหลายและเป็นที่ต้องการของผู้บริโภคอีกด้วย [36], [54] นอกจากนี้โอลิโกเปปไทด์ (Oligopeptides) ที่สกัดได้จาก *C. vulgaris* ถูกนำไปใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอางเพราะสามารถกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน สร้างเซลล์ผิวใหม่และเพิ่มความกระชับให้แก่ผิวหน้า ส่วนโปรตีนจาก สาหร่าย *Arthrospira* sp. ยังมีฤทธิ์ในการต้านริ้วรอยและลดรอยเหี่ยวย่นบนใบหน้าได้อีกด้วย [36], [55]

เปปไทด์ขนาดเล็ก (<10 กิโลดาลตัน) ที่สกัดจากสาหร่าย *Tetraselmis suecica* (Kylin) มีสมบัติต้านการเจริญของแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบที่ก่อโรคในมนุษย์ได้แก่ *Escherichia coli* ML35, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* และ *Micrococcus luteus* ได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้เปปไทด์ที่สกัดได้ไม่พบความเป็นพิษ (Cytotoxic effect) ต่อ Human cell line HEK293 [56] ส่วนกรดอะมิโนในกลุ่ม

คล้ายไมโคสปอรินมีสมบัติช่วยปกป้องผิวจากแสงแดดและมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ช่วยปกป้องการเกิดริ้วรอยก่อนวัยอันควรและถูกนำไปใช้เป็นส่วนผสมในเวชสำอางอย่างแพร่หลาย [5]

3.6. วิตามิน

วิตามินเป็นสารที่มีความสำคัญต่อสุขภาพ ทำหน้าที่เป็นสารตั้งต้นของโคแฟกเตอร์ (Cofactor) ซึ่งจำเป็นต่อการทำงานของเอนไซม์ที่สำคัญในวิถีเมตาบอลิซึมหลายชนิด อีกทั้งวิตามินยังมีบทบาทสำคัญในกลไกการต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย เนื่องจากวิตามินส่วนใหญ่ไม่สามารถสังเคราะห์ภายในร่างกายของมนุษย์ได้ จึงจำเป็นต้องได้รับจากอาหาร สาหร่ายทะเลขนาดเล็กสามารถสังเคราะห์และสะสมวิตามินได้แทบทุกชนิด รวมทั้งโปรวิตามินเอ วิตามินบางชนิดในกลุ่มวิตามิน บี (บี 1, บี 2, บี 3, บี5, บี 6, บี 8, บี 9 และ บี 12) วิตามินซี และวิตามินอี [57] โดยความสามารถในการผลิตวิตามินในเซลล์ของสาหร่ายขนาดเล็กนั้นจะขึ้นอยู่กับทั้งสายพันธุ์ของสาหร่ายรวมถึงสภาวะในการเจริญเติบโตหรือเพาะเลี้ยง ในปัจจุบัน ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารวิตามินที่ผลิตจากสาหร่ายขนาดเล็กทั้งที่กำลังพัฒนาและมีวางจำหน่ายแล้วมีมากมายเช่นโปรวิตามินเอ และวิตามิน บี 12 จาก *Dunaliella salina, Spirulina* sp., *Chlorella* sp. และ *Pleurochrysis carterae* วิตามิน C ที่ผลิตจากไดอะตอม *Skeletonema marinoi* และวิตามิน E จากสาหร่ายขนาดเล็ก *Dunaliella tertiolecta*, *Tetraselmis suecica*, *Nannochloropsis oculata*, *Chaetoceros calcitrans* และ *Porphyridium cruentum* เป็นต้น [57] นอกจากนี้ยังพบว่าในไซยาโนแบคทีเรีย *Anabaena cylindrical* นั้นเป็นแหล่งผลิตชั้นดีของวิตามิน เค 1 ตามธรรมชาติ ซึ่งวิตามินชนิดนี้มีบทบาทสำคัญในการป้องกันโรคเรื้อรัง และการผลิตในเชิงพาณิชย์จะใช้วิธีการสังเคราะห์ทางเคมีเป็นหลักซึ่งอาจก่อให้เกิดพิษต่อร่างกายได้ ซึ่งการผลิตวิตามิน เค 1 โดยใช้ไซยาโนแบคทีเรียนั้นเป็นทางเลือกด้านเทคโนโลยีชีวภาพที่น่าสนใจเนื่องจากสาหร่ายจะผลิตเพียงไอโซเมอร์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพเท่านั้น (Active isomer) ส่วนการผลิตด้วยวิธีทางเคมีจะได้ไอโซเมอร์ของวิตามิน เค 1 ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพเพียงร้อยละ 10-20 เท่านั้น [58]

4. บทสรุป

สาหร่ายเป็นสิ่งมีชีวิตที่เจริญเติบโตอย่างรวดเร็วและสามารถผลิตสารประกอบอินทรีย์ได้อย่างหลากหลาย ซึ่งสามารถนำไปใช้ในเชิงพาณิชย์ได้หลายด้าน เช่น ไบโอดีเซล และสารประกอบหลายชนิดที่ผลิตในอุตสาหกรรม นอกจากนี้ยังสามารถใช้ในการผลิตพลังงานและเพิ่มคุณค่าทางโภชนาการในอาหารคนและอาหารสัตว์ [59] ในปัจจุบันสาหร่ายมีประโยชน์ในด้านเวชสำอางโดยรวมอยู่ในสูตรเครื่องสำอาง เช่นเป็นสารเพิ่มความหนาและสารต้านอนุมูลอิสระ เป็นต้นสาหร่ายทะเลขนาดเล็กอุดมไปด้วยสารประกอบที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่สามารถใช้สำหรับการพัฒนายาและโภชนาการ รวมถึงมีความสามารถในการผลิตสารพิษที่สามารถนำไปใช้ในงานด้านเภสัชกรรม โดยไซยาโนแบคทีเรียเป็นที่ทราบกันดีว่าสามารถผลิตสารซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านเชื้อราต้านเชื้อแบคทีเรียและไวรัส อย่างเช่น เปปไทด์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพของสาหร่ายสีเขียวแกมน้ำเงิน *Lyngbya majuscula* สามารถนำไปใช้ในการพัฒนายาได้นอกจากนี้ยังมีการประยุกต์ใช้สารซิลิกาที่เป็นองค์ประกอบหลักในผนังเซลล์ของไดอะตอม (Diatom Bio-Silica) ในกระบวนการขนส่งยา (Drug delivery) โดย ซึ่ง ซิลิกาที่ได้จากไดอะตอมเป็นสารชีวการแพทย์ที่สำคัญมากสำหรับการพัฒนาและศึกษาสารบำบัดชนิดใหม่เพราะเป็นสารที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility) กับเซลล์มนุษย์ที่ดีเยี่ยม มีพื้นที่ผิวสูง ใช้ต้นทุนต่ำ และง่ายต่อการปรับเปลี่ยนพื้นผิวเพื่อขนส่งยาได้หลากหลายชนิด [60] นอกจากนี้สาหร่ายขนาดเล็กหลายชนิดสามารถนำมาเป็นอาหารเลี้ยงสัตว์ในอุตสาหกรรมการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ ซึ่งสายพันธุ์ที่พบมากที่สุด เช่น *Chlorella* sp., *Tetraselmis* sp., *Isochrysis* sp., *Phaeodactylum* sp., *Chaetoceros* sp. และ *Thalassiosira* sp.

ในปัจจุบันการใช้พลาสติกทั่วโลกเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง การผลิตจึงจำเป็นที่จะต้องรองรับต่อความต้องการที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นทางเลือกอื่นในการผลิตพลาสติกชีวภาพปริมาณมากในเชิงเศรษฐกิจจึงเป็นสิ่งที่จำเป็นอย่างมากประกอบกับที่การผลิตขยะพลาสติกทั่วโลกเพิ่มขึ้นซึ่งนำไปสู่มลพิษขยะพลาสติกทั่วโลก ซึ่งการรีไซเคิลขยะพลาสติกเพียงอย่างเดียวไม่ใช่วิธีแก้ปัญหาที่ครอบคลุม ดังนั้นความจำเป็นในการแก้ไขปัญหาที่เพื่อลดมลพิษนี้จึงเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ และจากการศึกษาพบว่าพลาสติกชีวภาพที่ผลิตจากสาหร่ายขนาดเล็กมีลักษณะคล้ายคลึงกับพลาสติกที่ทำจากปิโตรเลียม การที่วัสดุมีคุณสมบัติเทียบเท่ากับปิโตรเลียมเป็นสิ่งสำคัญในการสนับสนุนแหล่งพลาสติกที่ยั่งยืนในอนาคต นอกจากนี้พลาสติกชีวภาพที่ผลิตได้จากสารพวกคาร์โบไอเดรทจากสาหร่ายยังสามารถย่อยสลายทางชีวภาพได้และเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม [61]

สาหร่ายขนาดเล็กได้รับความสนใจอย่างมากในอุตสาหกรรมเวชสำอาง เนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติประกอบกับการที่ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางสังเคราะห์นั้นมักก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ โดยสาหร่ายขนาดเล็กอุดมไปด้วยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีคุณสมบัติและประโยชน์ที่หลากหลาย นอกจากนี้สาหร่ายส่วนใหญ่ยังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ เนื่องจากความสามารถในการปรับตัวให้สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ในสภาพแวดล้อมที่รุนแรง [5]

ผลิตภัณฑ์ดูแลผิวที่ได้จากสาหร่ายขนาดเล็กได้รับการพัฒนาในรูปแบบของครีมต่อต้านริ้วรอย ผลิตภัณฑ์ดูแลฟื้นฟูสภาพผิว ครีมกันแดดและผลิตภัณฑ์ดูแลเส้นผม ผลิตภัณฑ์เหล่านี้ได้รับการพัฒนาด้วยสารสกัดจากสาหร่ายทะเลขนาดเล็กหรือส่วนประกอบที่เป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ในปัจจุบันบริษัทเครื่องสำอางจำนวนมากในยุโรปและสหรัฐอเมริกาเริ่มเปิดตัวเครื่องสำอางที่ใช้สารสกัดสาหร่ายขนาดเล็กเป็นส่วนผสม เช่น *Spirulina*, *Chlorella*, *Arthrospira*, *Anacystis*, *Halymenia*, *Nannochloro*, และ *Dunaliella* และยังมีการพัฒนา ค้นคว้าและวิจัยสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากสาหร่ายขนาดเล็กอย่างต่อเนื่องเพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

5. References

[1] Ariede, M. and et al. 2017. Cosmetic attributes of algae - A review. **Algal Research.** 25: 483-487.

[2] Croce, R. and van Amerongen, H. 2014. Natural strategies for photosynthetic light harvesting. **Nature Chemical Biology.** 10(7): 492-501.

[3] Wolkers, H. and et al. 2011. **Microalgae: the Green Gold of the Future? : Large-Scale Sustainable Cultivation of Microalgae for the Production of Bulk Commodities.** Wageningen: Wageningen UR Food & Biobased Research.

[4] Milledge, J. and et al. 2014. Macroalgae-derived biofuel: A review of methods of energy extraction from seaweed biomass. **Energies.** 7: 7194-7222.

[5] Thiyagarasaiyar, K. and et al. 2020. Algae metabolites in cosmeceutical: An overview of current applications and challenges. **Marine Drugs.** 18(6): 323.

[6] Morais, M. and et al. 2015. Biologically active metabolites synthesized by microalgae. **BioMed Research International.** 2015: 835761.

[7] Joshi, S., Kumari, R. and Upasani, V. 2018. Applications of algae in cosmetics: an overview. **International Journal of Innovative in Science, Engineering and Technology.** 7: 1269-1278.

[8] Diaz-Pulido, G. and McCook, L.J. 2008. Environmental status: macroalgae (seaweeds). In: Chin, A. (ed.) **The State of the Great Barrier Reef On-line**. Townsville: Great Barrier Reef Marine Park Authority.

[9] Bayu, A. and Handayani, T. 2018. High-value chemicals from marine macroalgae: opportunities and challenges for marine-based bioenergy development. **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science.** 209(1): 012046.

[10] Wang, W.L. and Chiang, Y.M. 2001. The reproductive development of the red alga Actinotrichia fragilis (Galaxauraceae, Nemaliales). **European Journal of Phycology.** 36(4): 377-383.

[11] Guiry, M.D. and et al. 2014. AlgaeBase: an on-line resource for algae. **Cryptogamie Algologie.** 35(2): 105-115.

[12] Khan, M.I., Shin, J.H. and Kim, J.D. 2018. The promising future of microalgae: current status, challenges, and optimization of a sustainable and renewable industry for biofuels, feed, and other products. **Microbial Cell Factories.** 17(1): 36.

[13] Hu, Q. and et al. 2008. Microalgal triacylglycerols as feedstocks for biofuel production: perspectives and advances. **The Plant Journal.** 54(4): 621-639.

[14] Levasseur, W., Perré, P. and Pozzobon, V. 2020. A review of high value-added molecules production by microalgae in light of the classification. **Biotechnology Advances.** 41: 107545.

[15] Tragin, M. and et al. 2016. Diversity and ecology of green microalgae in marine systems: an overview based on 18S rRNA gene sequences. **Perspectives in Phycology.** 3(3): 141-154

[16] Heimann, K. and Huerlimann, R. 2015. Microalgal classification: Major classes and genera of commercial microalgal species. In: Kim, S.K. (ed.) **Handbook of Marine Microalgae: Biotechnology Advances.** Boston: Academic Press.

[17] Derwenskus, F. and Holdmann, A. 2016. Microalgae - Underestimated all-rounders. **ChemistryViews Magazine.** https://www.chemistryviews.org/details/ezine/8639701/Microalgae__Underestimated_All-Rounders.html. Accessed 18 July 2021.

[18] de Morais, M.G. and et al. 2015. Biologically active metabolites synthesized by microalgae. **BioMed Research International.** 2015: 835761.

[19] Olmos-Soto, J. 2015. Dunaliella identification using DNA fingerprinting intron-sizing method and species-specific oligonucleotides: new insights on Dunaliella molecular identification. In: Kim, S.K. (ed.) **Handbook of Marine Microalgae: Biotechnology Advances.** Boston: Academic Press.

[20] Aussant, J., Guiheneuf, F. and Stengel, D.B. 2018. Impact of temperature on fatty acid composition and nutritional value in eight species of microalgae. **Applied Microbiology and Biotechnology.** 102(12): 5279-5297.

[21] Preetha, K. and et al. 2012. Phenotypic and genetic characterization of Dunaliella (Chlorophyta) from Indian salinas and their diversity. **Aquatic Biosystems.** 8(1): 27.

[22] Kale, A. and Karthick, B. 2015. The diatoms: Big significance of tiny glass houses. **Resonance.** 20: 919-930.

[23] Li, Y. and et al. 2017. Diversity in the globally distributed diatom genus Chaetoceros (Bacillariophyceae): Three new species from warm-temperate waters. **PLoS One.** 12(1): e0168887.

[24] Stoermer, E.F. and Julius, M.L. 2003. Centric diatoms. In: Wehr, J.D. and Sheath, R.G. (eds.) **Freshwater Algae of North America.** Burlington: Academic Press.

[25] Rines, J.E.B. and Theriot, E.C. 2003. Systematics of Chaetocerotaceae (Bacillariophyceae). I. A phylogenetic analysis of the family. **Phycological Research.** 51(2): 83-98.

[26] de Jesus Raposo, M.F., de Morais, R.M.S.C. and de Morais, A.M.M.B. 2013. Health applications of bioactive compounds from marine microalgae. **Life Sciences.** 93(15): 479-486.

[27] Richmond, A. and Hu, Q. 2013. **Handbook of Microalgal Culture.** Chichester: Wiley-Blackwell.

[28] Barkia, I., Saari, N. and Manning, S. 2019. Microalgae for high-value products towards human health and nutrition. **Marine Drugs.** 17: 304.

[29] Pandey, K.B. and Rizvi, S.I. 2009. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity.** 2(5): 270-278.

[30] Freile-Pelegrin, Y. and Robledo, D. 2014. Bioactive phenolic compounds from algae. In: Hernbndez-Ledesma, B. and Herrero, M. (eds.) **Bioactive Compounds from Marine Foods: Plant and Animal Sources.** Illinois: John Wiley & Sons, Ltd.

[31] Stengel, D. and Connan, S. 2015. Marine algae: A source of biomass for biotechnological applications. **Methods in Molecular Biology.** 2015(1308): 1-37.

[32] Choi, H., Pereira, A. and Gerwick, W. 2012. The chemistry of marine algae and cyanobacteria. In: Fattorusso, E., Gerwick, W. and Taglialatela-Scafati, O. (eds.) **Handbook of Marine Natural Products.** Dordrecht: Springer.

[33] Lane, A. and et al. 2009. Antimalarial bromophycolides J–Q from the Fijian red alga *Callophycus serratus*. **Journal of Organic Chemistry.** 74: 2736-2742.

[34] Sinha, R.P., Singh, S.P. and Häder, D.P. 2007. Database on mycosporines and mycosporine-like amino acids (MAAs) in fungi, cyanobacteria, macroalgae, phytoplankton and animals. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology.** 89(1): 29-35.

[35] Stark, Y., Hsieh, Y. and Suzuki, T. 2003. Distribution of flavonoids and related compounds from seaweeds in Japan. **Journal of the Tokyo University of Fisheries.** 89: 1-6.

[36] Levasseur, W., Perre, P. and Pozzobon, V. 2020. A review of high value-added molecules production by microalgae in light of the classification. **Biotechnology Advances.** 41: 107545.

[37] Spolaore, P. and et al. 2006. Commercial applications of microalgae. **Journal of Bioscience and Bioengineering.** 101(2): 87-96.

[38] Markou, G. and Nerantzis, E. 2013. Microalgae for high-value compounds and biofuels production: A review with focus on cultivation under stress conditions. **Biotechnology Advances.** 31(8): 1532-1542.

[39] Hamed, I. 2016. The evolution and versatility of microalgal biotechnology: A review. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety.** 15(6): 1104-1123.

[40] Rammuni, M.N. and et al. 2019. Comparative assessment on the extraction of carotenoids from microalgal sources: Astaxanthin from *H. pluvialis* and β-carotene from *D. salina*. **Food Chemistry.** 277: 128-134.

[41] Odjadjare, E.C., Mutanda, T. and Olaniran, A.O. 2017. Potential biotechnological application of microalgae: a critical review. **Critical Reviews in Biotechnology.** 37(1): 37-52.

[42] Yaakob, Z. and et al. 2014. An overview: biomolecules from microalgae for animal feed and aquaculture. **Journal of Biological Research-Thessaloniki.** 21(1): 6.

[43] Croft, H. and Chen, J. 2018. Leaf pigment content. In: Liang, S. (ed.) **Comprehensive Remote Sensing.** Oxford: Elsevier.

[44] Frank, H.A. and Cogdell, R.J. 2012. Light capture in photosynthesis. **Comprehensive Biophysics.** 8: 94-114.

[45] Gouveia, L. and et al. 2010. Microalgae – source of natural bioactive molecules as functional ingredients. **Food Science & Technology Bulletin: Functional Foods.** 7: 21-37.

[46] Ramesh Kumar, B. and et al. 2019. Microalgae as rich source of polyunsaturated fatty acids. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology.** 17: 583-588.

[47] Mourelle, M.L., Gómez, C.P. and Legido, J.L. 2017. The potential use of marine microalgae and cyanobacteria in cosmetics and thalassotherapy. **Cosmetics.** 4(4): 46.

[48] Marventano, S. and et al. 2015. A review of recent evidence in human studies of n-3 and n-6 PUFA intake on cardiovascular disease, cancer, and depressive disorders: Does the ratio really matter? **International Journal of Food Sciences and Nutrition.** 66: 1-12.

[49] Bernaerts, T. M. M. and et al. 2019. The potential of microalgae and their biopolymers as structuring ingredients in food: A review. **Biotechnology Advances.** 37(8): 107419.

[50] Markou, G., Angelidaki, I. and Georgakakis, D. 2012. Microalgal carbohydrates: an overview of the factors influencing carbohydrates production, and of main bioconversion technologies for production of biofuels. **Applied Microbiology and Biotechnology**. 96(3): 631-645.

[51] Conde, E. and et al. 2013. Algal proteins, peptides and amino acids. In: Domínguez, H. (ed.) **Functional Ingredients from Algae for Foods and Nutraceuticals.** Cambridge: Woodhead Publishing.

[52] Khanra, S. and et al. 2018. Downstream processing of microalgae for pigments, protein and carbohydrate in industrial application: A review. **Food and Bioproducts Processing.** 110: 60-84.

[53] Kim, S.K. and Kang, K.H. 2011. Medicinal effects of peptides from marine microalgae. In: Kim, S.K. (ed.) **Advances in Food and Nutrition Research.** Cambridge: Academic Press.

[54] Bernaerts, T. M. M. and et al. 2019. The potential of microalgae and their biopolymers as structuring ingredients in food: A review. **Biotechnology Advance.** 37(8): 107419.

[55] Stolz, P. and Obermayer, B. 2005. Manufacturing microalgae for skin care. **Cosmetics and Toiletries.** 120: 99-106.

[56] Guzman, F. and et al. 2019. Identification of antimicrobial peptides from the microalgae *Tetraselmis suecica* (Kylin) Butcher and bactericidal activity improvement. **Marine Drugs.** 17(8): 453.

[57] Galasso, C. and et al. 2019. Microalgal derivatives as potential nutraceutical and food supplements for human health: A focus on cancer prevention and Interception. **Nutrients.** 11(6): 1226.

[58] Tarento, T.D.C. and et al. 2018. Microalgae as a source of vitamin K1. **Algal Research.** 36: 77-87.

[59] Fernandes, I. 2019. Fatty Acids Polyunsaturated as bioactive compounds of microalgae: contribution to human health. **Global Journal of Nutrition & Food Science.** 2(1): 2019.

[60] Uthappa, U.T. and et al. 2018. Nature engineered diatom biosilica as drug delivery systems. **Journal of Controlled Release.** 281: 70-83.

[61] Onen Cinar, S. and et al. 2020. Bioplastic production from microalgae: A review. **International Journal of Environmental Research and Public Health.** 17(11): 3842.