

ALGI I ALGINIANY

LECZENIE, ZDROWIE, URODA

ANNA PIELESZ



© Copyright by Anna Pielesz & e-bookowo 2010

ISBN 978-83-61184-97-3

Wydawca: Wydawnictwo internetowe e-bookowo

www.e-bookowo.pl

Kontakt: wydawnictwo@e-bookowo.pl

Wszelkie prawa zastrzeżone.
Kopiowanie, rozpowszechnianie części lub całości
bez zgody wydawcy zabronione
Wydanie I 2010

ANNA PIELESZ

ALGI I ALGINIANY

leczenie, zdrowie, uroda

Spis treści:

| | |
|---|------------|
| Przedmowa | 5 |
| 1. Algi ogólnie | 7 |
| 1.1. Klasyfikacja i występowanie | 7 |
| 1.2. Algi. Skład chemiczny | 18 |
| 1.3. Właściwości..... | 26 |
| 2. Algi w żywności i suplementach diet | 28 |
| 3. Algi w farmaceutykach | 34 |
| 4. Algi w kosmetykach..... | 38 |
| 5. Alginiany | 43 |
| 5.1. Alginiany algowe. Budowa i badania..... | 43 |
| 5.2 Alginiany bakteryjne. Budowa i badania | 54 |
| 6. Biomateriały..... | 57 |
| 6.1. Włókna alginianowe | 57 |
| 6.2. Opatrunki aktywne..... | 62 |
| 6.3. Inżynieria tkankowa | 70 |
| 6.4. Nośniki leków..... | 79 |
| 7. Inne zastosowania..... | 84 |
| 7.1. Biosorbenty..... | 84 |
| 7.2. Rolnictwo ekologiczne..... | 89 |
| 7.3. Biopaliwa | 92 |
| 7.4. Farmy alg | 100 |
| 8. Algi w produktach komercyjnych..... | 109 |
| 8.1 Produkty techniczne | 109 |
| 8.2. Opatrunki aktywne..... | 110 |
| 8.3. Farmaceutyki..... | 113 |
| 8.4. Żywność i suplementy diet | 115 |
| 8.5. Kosmetyki | 119 |
| Literatura..... | 121 |

Przedmowa

Algi, makro i mikroalgi, glony, Algae, Phykos, wodorosty, Spirulina – z tymi wszystkimi nazwami spotykamy się na co dzień, łykając tabletkę, jedząc danie kuchni azjatyckiej lub polski deser, a nawet pielęgnując cerę lub lecząc rany.

Oddając do rąk Czytelnika książkę „Algi i alginiany - leczenie, zdrowie, uroda”, chciałabym, aby niniejsza pozycja chociaż w części wypełniła lukę między ogólnie dostępnymi informacjami medialnymi, jak np. źródła internetowe i danymi specjalistycznymi mówiącymi głównie o alginianach.

Zastosowania glonów rozciągają się pomiędzy medycyną, farmacją, kosmetologią, aż do przemysłu spożywczego i nauk technicznych. Obecnie, tak samo intensywnie wykorzystywane są mikro i makroalgi, jak i produkty z nich pozyskiwane – alginiany.

Informacje zawarte w książce, w części są typowym przeglądem aktualnych zagadnień, będących przedmiotem bieżących badań na świecie i w Polsce, w znacznej części jednak, chodziło o przytoczenie, usystematyzowanie i uporządkowanie potocznych informacji rozproszonych. Wiele zagadnień przedstawiono w zarysie, odsyłając bardziej wymagającego Czytelnika do źródeł monograficznych.

Rozdziały wstępu, od 1 do 4, przedstawiają ogólne informacje o algach, w szczególności zaś podział glonów na brunatnice, krasnorosty i zielenice. Omówione są zagadnienia dotyczące miejsc ich występowania i składu chemicznego. Przedstawiono również właściwości alg predestynujące je do zastosowań w żywności, suplementach diet, farmaceutykach i kosmetykach.

Główne składniki polimerowe alg – alginiany oraz ich badania cząsteczkowe przedstawione zostały w rozdziale 5. Problematyka związana z alginianami wapnia i kwasem alginowym jest obecnie przedmiotem intensywnych badań przy użyciu nowoczesnych technik analitycznych. Metody magnetycznego rezonansu jądrowego NMR oraz spektroskopia w podczerwieni i ramanie znajdują praktyczne zastosowanie w wytwarzaniu biomateriałów.

W rozdziale 6 książki omówiono cztery rodzaje współcześnie wytwarzanych biomateriałów alginianowych: włókna i nanowłókna, opatrunki aktywne, konstrukcje stosowane w inżynierii tkankowej i systemy kontrolowanego dozowania leków. W nowoczesnych konstrukcjach biomateriałów wykorzystuje się kompatybilność tkankową alginianów oraz ich zdolność do biodegradacji.

Rozdział 7 omawia inne zastosowania alg: w ochronie środowiska jako biosorbenty metali ciężkich czy źródło biopaliw. Niezależnie od pozyskiwania naturalnych glonów morskich – makroalg, na świecie produkuje się także masowo w tzw. farmach algowych głównie mikroalgi *Spirulina*.

W ostatnim 8 rozdziale przedstawiono przykłady produktów komercyjnych z alg, w tym leki, opatrunki, farmaceutyki, żywność, suplementy diet i kosmetyki.

Mając świadomość interdyscyplinarności obszaru omawianych w książce zagadnień, nie roszczę sobie prawa do ich wyczerpującego omówienia, sądzę, jednak że na krajowym rynku wydawniczym brakuje opracowań, które ujmowałyby poruszaną tematykę całościowo.

Książka „Algi i alginiany - leczenie, zdrowie, uroda”, jak sugeruje tytuł, nie jest podręcznikiem akademickim, dlatego mam nadzieję znajdzie Czytelnika, nie tylko wśród studentów kierunków przyrodniczych i technicznych, ale także w szerszym gronie odbiorców.

Autorka

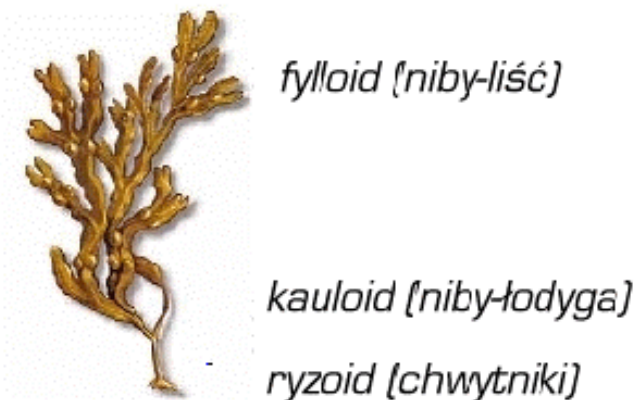
1. Algi ogólnie

1.1. Klasyfikacja i występowanie

Algi, glony (łac. *Algae*, gr. *Phykos*) to ogólna nazwa plechowatych, najczęściej samożywnych roślin zarodnikowych, żyjących w środowisku wodnym i miejscach wilgotnych.

Algi pojawiły się na Ziemi ok. 1.5 biliona lat temu i były jednymi z pierwszych form życia zdolnych do fotosyntezy.

Ciało alg to jednorodna lub zbudowana z mało zróżnicowanych komórek plecha, o wielkości od kilku milimetrów do kilku metrów, często przybierająca kształt niby-liścia lub niby-todygi (służąca do pochłaniania soli mineralnych ze środowiska) oraz niby-korzenia (służąca do zakotwiczenia na dnie morskim, powierzchni większych roślin lub pancerzach skorupiaków) (**Rys. 1.**).



Rys. 1. Schematyczna budowa alg¹

¹ zdch.amu.edu.pl

Algi należą do królestwa Protista (czyli niezaliczane już do królestwa roślin - Plantae)²

Głony te występują we wszystkich strefach geograficznych, żyją zarówno w wodach słodkich jak słonych, chłodnych i ciepłych.

Systematyka glonów ciągle wzbudza kontrowersje, lecz najogólniej dzielą się one na trzy linie, co związane jest z obecnością w ich komórkach odpowiednich barwników. Tak więc wyróżnia się linię brązową, czerwoną i zieloną.

Innymi słowy do najczęściej wydobywanych i wykorzystywanych alg należą:

- **brunatnice;**
- **krasnorosty ;**
- **zielenice.**

Żadna z tych linii nie obejmuje sinic (zielono-niebieskie), zaliczanych również do glonów prokariotycznych (nie zawierających jądra komórkowego).

² http://www.terapeutyka.info/?page_id=5

Brunatnice – Phaeophyta

Tabela 1. Zestawienie wybranych brunatnic (Phaeophyta).

| Rodzaj brunatnicy | rysunek | Pobrane ze strony |
|-----------------------------|---|--|
| <i>Laminaria hyperborea</i> |  | www.algaebase.org |
| <i>Macrocystis pyrifera</i> |  | diver.net |
| <i>Laminaria digitata</i> |  | www.sb-roscoff.fr |

| | | |
|------------------------------------|---|---|
| <p><i>Ascophyllum nodosum</i></p> |  | <p>www.unige.ch</p> |
| <p><i>Laminaria japonica</i></p> |  | <p>www.herbmart.or.kr</p> |
| <p><i>Lessonia nigrescens</i></p> |  | <p>www.flickr.com</p> |
| <p><i>Durvillea antarctica</i></p> |  | <p>www.seafriends.org.nz</p> |
| <p><i>Fucus vesiculosus</i></p> |  | <p>www.horta.uac.pt</p> |

Niezależnie od powyższych zestawień ogólnego składu makroalg, w tabeli poniżej podano skład mikroalgi *Spiruliny* wg badań japońskich [Shimamatsu 2004]:

Tabela 8. Skład mikroalgi *Spiruliny* wg [Shimamatsu 2004].

| Skład | zawartość na 100g suchej masy |
|-------------------------|-------------------------------|
| główne składniki | |
| wilgotność | 3.00 g |
| białka | 61.40 g |
| tłuszcze | 8.50 g |
| włókna | 3.00 g |
| zawartość popiołu | 7.70 g |
| barwniki | |
| Phycocyanin | 16.20 g |
| Carotenoids | 477.00 mg |
| Chlorophyll-a | 1.20 g |
| witaminy | |
| A | 214.00 mg |
| B ₁ | 1.98 mg |
| B ₂ | 3.63 mg |
| B ₆ | 0.59 mg |
| B ₁₂ | 0.11 mg |
| E | 11.80 mg |
| Niacin | 13.20 mg |
| kwas foliowy | 42.00 µg |
| Panthenic acid | 0.88 mg |
| Inositol | 74.00 mg |
| minerale | |
| P | 914.00 mg |
| Fe | 57.40 mg |
| Ca | 171.00 mg |
| K | 1.77 g |
| Na | 1.05 g |
| Mg | 257.00 mg |

1.3. Właściwości

W kosmetologii¹⁵

- dostarczają skórze substancji odżywczych i chronią przed niekorzystnymi czynnikami środowiska;
- mają zdolność oczyszczania, napinania skóry i rozjaśniania cery;
- chronią przed utratą wilgoci i nawilżają skórę, tworząc na niej osłonkę, rodzaj ochronnego płaszcza;
- koją podrażnienia, leczą blizny, przyspieszają regenerację naskórka przez epitalizację (odnowę naskórka) oraz granulację (ziarninowanie rany);
- wspomagają osmozę w obszarach międzykomórkowych i komórkową przemianę materii, dzięki temu przeciwdziałają opuchliznom nóg i cellulitowi;
- poprawiają ukrwienie, łagodzą skłonność do pęknięcia naczyń krwionośnych i stymulują mikrocyrkulację, sprzyjając likwidacji zaburzeń krążenia;
- jod zawarty w substancjach śluzowych glonów działa na podskórną tkankę tłuszczową, co prowadzi do regulacji czynności gruczołów łojowych przez usuwanie nadmiaru tłuszczu (likwidacja cellulitu oraz wspomaganie odchudzania);
- właściwości antybakteryjne, hamując stany zapalne, wykazują działanie zmiatania wolnych rodników (potencjalne właściwości przeciwnowotworowe).

W przemyśle spożywczym:

- duże wartości odżywcze alg (np. mikroelementy łatwo przyswajalne dla człowieka) wykorzystywane jako uzupełnienie codziennej diety;
- źródło witamin, białka i aminokwasów egzogennych jako uzupełnienie diety wegetariańskiej;
- substancje zagęszczające, stabilizujące i żelujące dodawane do produktów spożywczych;

¹⁵ http://www.terapeutyka.info/?page_id=5

W suplementacji diet:

Jako źródło suplementacji znajdują zastosowanie przede wszystkim: *Spirulina* i *Chlorella*, dostępne w postaci gotowych preparatów. Odkryciem ostatnich lat jest słodkowodna alga *Aphanizomenon flos-aquae*, przewyższająca wszystkie dotąd znane rośliny ilością chlorofilu i licznych innych składników o wysokiej wartości odżywczej i prozdrowotnej. Jest ona np. uprawiana w jeziorze w stanie Oregon, USA¹⁶.

- *Spirulina* dostarcza pełnowartościowego białka, łatwo przyswajalnych minerałów, witamin i barwników (chlorofilu i fitocyjaniny); wspomaga procesy trawienne, metaboliczne oraz oczyszczające organizmu; zawiera beta-karoten oraz cenne nienasycone kwasy tłuszczowe;
- *Spirulina* działa korzystnie na nasz układ immunologiczny, spowalnia procesy starzenia, zmniejsza negatywne oddziaływanie środowiska, działa osłonowo na błonę śluzową żołądka oraz wspomaga detoksykację organizmu, co może mieć duże znaczenie m.in. dla osób palących lub przyjmujących długotrwałe leki;
- *Spirulina* polecana jest szczególnie dla wegetarian jako uzupełnienie białka.
- *Chlorella*, jest słodkowodnym glonem bogatym w białko i inne składniki odżywcze; jest glonem jednokomórkowym, który bardzo szybko się rozmnaża, co ma podstawowe znaczenie w jej hodowli;
- *Chlorella*, podobnie jak *Spirulina* wzmacnia układ immunologiczny, korzystnie wpływa na pamięć i koncentrację, oraz działa detoksykacyjnie, wspomaga leczenie chorób reumatycznych, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, zaburzeń trawienia i wchłaniania oraz infekcji wirusowych, bakteryjnych i grzybiczych.

¹⁶ <http://www.pfm.pl/u235/navi/200605/back/200596>

5. Alginiany

5.1. Alginiany algowe. Budowa i badania

Alginian jest powszechnie znanym polisacharydem pozyskiwanym z alg morskich, głównie brunatnic (*Phaeophyceae*) [Pereira 2003, Tonnesen 2002] lub produkowanym pozakomórkowo przez niektóre bakterie, takie jak *Azotobacter vinelandii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens* [Holte 2003, Emmerichs 2004, Nivens 2001]. Źródła komercyjne pozyskują alginiany z następujących brunatnic: *Ascophyllum*, *Laminaria* (Europe), *Lessonia* (South America), *Ecklonia* (South Africa), *Durvillaea* (Australia i Chile), *Macrocystis* (California) oraz *Sargassum* i *Turbinaria* jako źródło alginianów gorszej jakości [McHugh 2002]. Pierwsze doniesienia na temat kwasu alginowego uzyskanego z brunatnic pochodzą od brytyjskiego chemika E.C. Stanforda i sięgają 1881 roku [Draget 2005].

Struktura pierwotna alginianu zależy od źródła pochodzenia alg morskich (gatunku alg, odmian sezonowych i pochodzenia geograficznego) lub rodzaju bakterii, które je produkują.

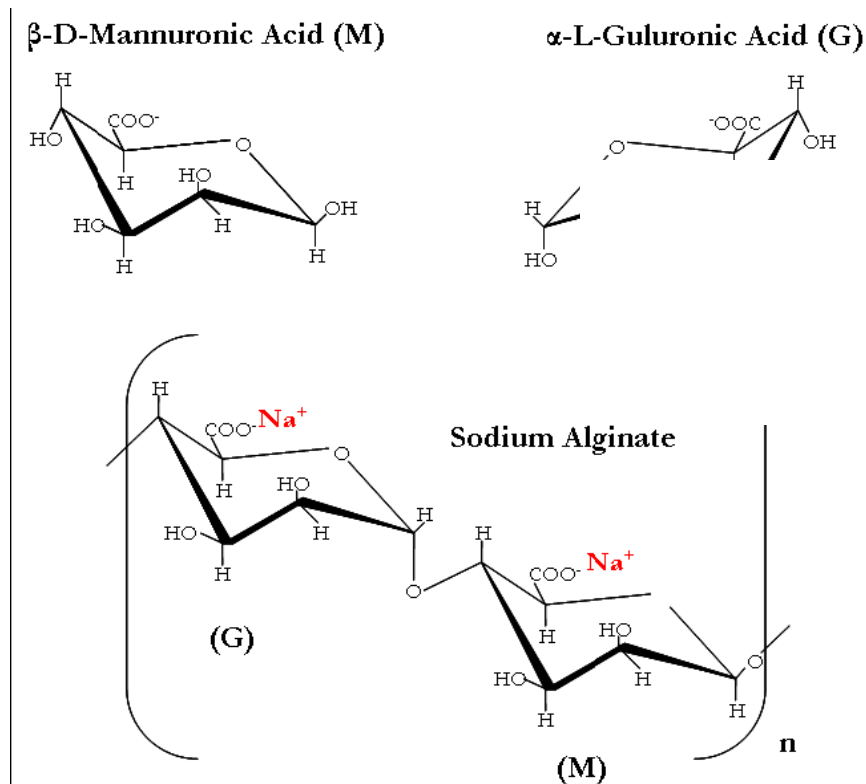
Wiedza na temat biosyntezy alginianów pochodzi głównie z badań alginianów bakteryjnych. Podczas biosyntezy struktura alginianu jest regulowana dzięki działaniu enzymu epimerazy mannuronowej. Preferowane struktury pierwotne alginianów o wysokiej zawartości bloków guluronowych mogą być otrzymywane *in vitro* przez enzymatyczną epimeryzację [Holte 2003] (czyli przez izomeryzację zachodzącą w cząsteczkach sacharydów, polegającą na zmianie konfiguracji jednego z kilku centrów chiralności)²³.

Pozyskiwanie alginianów z brunatnic polega na tym, że alga morska jest wyekstrahowana z rozcieńczonego roztworu zasadowego, który rozpuszcza obecny kwas alginowy. Wolny kwas alginowy jest otrzymywany przez obróbkę powstałej gęstej i lepkiej masy kwasami nieorganicznymi [Tonnesen 2002]. Uwodnienie kwasu alginowego prowadzi do kształtowania wysokiej lepkości „kwaśnego żelu”. Po żelowaniu cząsteczki wody są fizycznie usidlane wewnątrz matrycy alginianu, ale

²³ <http://www.encyklopedia.pwn.pl>

są jeszcze na tyle wolne, by wędrować. Ma to podstawowe znaczenie z powodu możliwości zastosowania alginianu w wielu aplikacjach [Tonnesen 2002].

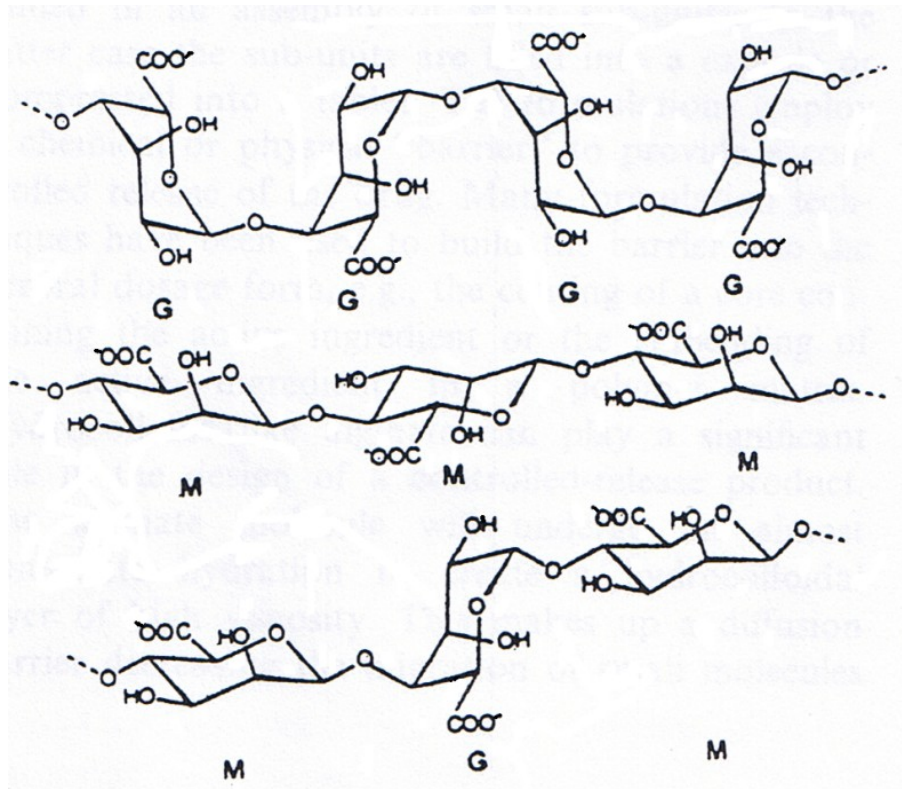
Alginiany są naturalnie występującymi polisacharydowymi kopolimerami, składającymi się z reszt kwasu β -D-mannuronowego (bloki M) i α -L-guluronowego (bloki G), połączonych razem wiązaniami glikozydowymi. (**Rys.2.**)



Rys. 2. Budowa kwasu β -D-mannuronowego (bloki M) i α -L-guluronowego (bloki G) wg [Khalil 2005].

Blok D-mannuronowy jest w konformacji 4C_1 , a L-guluronowy w 1C_4 , niezależnie od ich najbliższej sąsiedniej jednostki.

Bloki M i G mogą występować w różnych proporcjach i w różnych rozmieszczeniach wzdłuż łańcucha (możliwe są rozmieszczenia MMMMM, GGGGG, GMGMGMGM) [Holte 2003; Sartori 1997]. Stwierdzono, że alginiany pozyskiwane z *Laminaria hyperborea* charakteryzują się dużą zawartością bloków G w suchej masie, natomiast alginiany otrzymywane z *Ascophyllum nodosum*, *Laminaria japonica* i *Macrocystis* charakteryzują się niską zawartością bloków G [Draget 2005]. **(Rys.3.)**



Rys. 3. Typy bloków w łańcuchu alginianowym: G = kwas guluronowy, M = kwas mannuronowy [Tonnesen 2002].

Wzajemne oddziaływanie alginianów z dwuwartościowymi kationami, szczególnie z Ca^{2+} , prowadzi do tworzenia żeli. Wyróżniająca się struktura molekularna, wynikająca z tych oddziaływań, jest określona przez model „eggs-box” („jajko w pudełku na jajka” lub „wytłoczka do jajek”), gdzie homopolimerowe bloki G tworzą trójwymiarowe uporządkowanie, w którym jony Ca^{2+} są osadzone jak jajka w tekturowym pudełku [Emmerichs 2004; Tu 2005; Lattner 1999; Kikuchi 1997]. **(Rys.4.)**

6. Biomateriały

6.1. Włókna alginianowe

Proces otrzymywania włókien alginianowych został opisany po raz pierwszy w 1944 r. [Speakman 1944]. Przez lata włókna produkowane były głównie do zastosowań tekstylnych w mieszankach z włóknami syntetycznymi.

Obecnie, główne zainteresowanie wytwarzaniem włókien alginianowych dotyczy ich zastosowań medycznych, przede wszystkim jako nowoczesnych materiałów opatrunkowych.

W zależności od budowy tworzywa włókna możemy wyróżnić wiele typów włókien alginianowych. Są to m.in. włókna z:

- kwasu alginowego;
- alginianu cynku;
- alginianu miedzi;
- alginianu sodu;
- alginianu wapnia;
- alginianu wapnia z dodatkiem nanokrzemionki (SiO_2);
- włókna mieszane z alginianu Ca/Na i Ca/Zn [Qin 2005].

W literaturze patentowej, dotyczącej sposobów wytwarzania włókien alginianowych znajduje się wiele opisów związanych z otrzymywaniem włókien przeznaczonych do zastosowań medycznych (np. patenty firmy Courtaulds Ltd., patenty europejskie firm Merck, Brothier i japońskie Achai Kosyo). W Polsce do otrzymania wyżej wymienionych włókien jako polimer wyjściowy stosuje się alginian sodowy (typu Protanal LF-20/60, o przewodze reszt kwasu guluronowego). Włókna formowane są metodą z roztworu na mokro. Płynem przędzalniczym jest najczęściej wodny roztwór alginianu

sodowego (o stężeniu 5-8%). Kąpiel koagulacyjną stanowi roztwór soli wielowartościowych metali ($ZnCl_2$, $CuCl_2$, $CaCl_2$), z niewielkim dodatkiem HCl [Wołowska-Czapnik 2007]. Proces zestalania zachodzi w wyniku reakcji chemicznych, polegających na wymianie jonu Na^+ na jony dwuwartościowe, najczęściej Ca^{2+} . Połączenie sąsiednich makrocząsteczek wiązaniami głównymi powoduje powstanie alginianu metalu dwuwartościowego nierozpuszczalnego w wodzie w stopniu uzależnionym od podstawienia jonów sodowych. Po procesie zestalania w kąpeli koagulacyjnej i następującym po tym procesie rozciąganiu, prowadzone są dalsze operacje technologiczne, związane z wykańczaniem włókna.

Włókna przeznaczone do wytwarzania nowoczesnych materiałów opatrunkowych powinny następujące wykazywać cechy wielofunkcyjności:

- dobre właściwości sorpcyjne, przy niskiej całkowitej objętości porów i powierzchni wewnętrznej. Struktura typu „eggs – box” umożliwia zatrzymanie większych ilości wody w tworzywie włókna, jak również związanie jej we wnętrzu kapilar. Bardzo dobre właściwości sorpcyjne włókien są możliwe dzięki wiązaniu wody za pomocą mostków wodorowych z grupami $-OH$ włókien z kwasu alginowego, a także z niepodstawionymi grupami w przypadku alginianów metali dwuwartościowych. Taki mechanizm wiązania wody jest szczególnie ważny dla właściwości retencyjnych i możliwości pochłaniania dużych ilości wydzieliny z rany przez włókna zastosowane w materiałach opatrunkowych.
- dobre właściwości wytrzymałościowe włókien, uzależnione od wartości stosowanego wyciągu filierowego. Alginian wykazuje niską podatność na deformację na etapie rozciągu, co związane jest ze sztywną budową makrocząsteczek.
- przewodnictwo elektryczne oraz zdolność do generowania (w kontakcie ze skórą) ujemnego ładunku elektrostatycznego dla różnych typów włókien alginianowych, uzależnione jest od budowy chemicznej tworzywa i obecności nanododatku. Włókna z alginianu cynku lub miedzi łączą właściwości bakteriostatyczne ze zdolnością do generowania ujemnego ładunku elektrostatycznego w kontakcie ze skórą, co sprawia, że pacjenci odczuwają mniejszy ból.
- wprowadzenie do tworzywa włókien enzymów lub antybiotyku nadaje im cechy pożądane przy leczeniu ran martwiczych i zainfekowanych. [Wołowska-Czapnik 2007].

Niewątpliwie najpopularniejszym rodzajem włókien alginianowych, wytwarzanych dla celów medycznych są wapniowe włókna alginianowe, dla których dominującymi w doniesieniach literaturowych są badania wymiany jonowej Ca^{2+} we włóknie i Na^+ z wysięku ran [Qin 1996].

6.3. Inżynieria tkankowa

Inżynierię tkankową (ang. Tissue Engineering, TE) można uznać za interdyscyplinarną dziedzinę, łączącą w sobie podstawy inżynierii, nauk przyrodniczych i medycznych w celu uzyskania biologicznych substytutów, które mają za zadanie regenerację, utrzymanie lub poprawienie funkcjonowania tkanki [Langer 1993].

Utrata, bądź uszkodzenie organu jest jednym z niszczących psychicznie i kosztochłonnych problemów związanych z ochroną zdrowia. Szacuje się, że w samych Stanach Zjednoczonych Ameryki, 12 milionów pacjentów rocznie wymaga interwencji ze strony medycyny regeneracyjnej [Ramakrishna 2001].

Wykorzystywanie biomateriałów, jako biologicznych implantów znane jest od czasów starożytnych. Sztuczne oczy, uszy, zęby i nosy znaleziono przy mumiach egipskich. Chińczycy i Indianie stosowali woski, kleje, drewno i różne metale celem zastąpienia uszkodzonych lub brakujących części ciała [Evans 2003].

Inżynieria tkankowa jest dyscypliną naukową, stwarzającą nowe alternatywne rozwiązania, zmieniające sposób podejścia do leczenia przy pomocy przeszczepów oraz uzupełniania ubytków narządów i tkanek.

Konstrukcja rusztowań tkankowych, stosowanych powszechnie w medycynie regeneracyjnej jest opisywana nieco slangowym określeniem skafoldy tkankowe, (od ang. scaffolds). **(Rys.17)**.

Jej podstawą jest wyizolowanie komórek, które następnie są namnażane w środowisku *in vitro*. Kolejnym etapem jest wysiewanie komórek na trójwymiarowym rusztowaniu, najczęściej polimerowym. Całość zostaje przeniesiona do tzw. bioreaktora, gdzie prowadzona jest specjalistyczna hodowla konkretnych tkanek czy narządów. Bioreaktor zapewnia właściwe warunki środowiskowe, dostarczenie czynników wzrostu oraz pożywki hodowlanej [Langer 1993; Bhattarai 2006; Rui].

Własności alginianów, jako naturalnych polisacharydów predestynują je do immobilizowania komórek, enzymów i białek, a także do stosowania jako filmy hydrożelowe w systemach kontrolowanego uwalniania leków.

Powodem (stosowania alginianów i kwasu alginowego jak nośników leków) są ich:

- unikatowe właściwości jako biokompatybilnych biopolimerów;
- stosunkowo niskie koszty wytwarzania;
- przede wszystkim zdolność do hydratacji i tworzenia układów hydrożelowych.

Hydratacja kwasu alginowego prowadzi do formowania tzw. kwaśnego żelu. W żelowej matrycy alginianowej uwięzione, ale ciągle zdolne do migracji, są cząsteczki wody. Ta cecha alginianów znajduje zastosowanie w systemach immobilizacji i enkapsulacji związków chemicznych.

Niebagatelne znaczenie ma również możliwość tworzenia jonotropowych hydrożeli rozpuszczalnych w wodzie soli sodowych oraz żeli jonów wielowartościowych, przede wszystkim jonów wapnia. Tradycyjnie, alginiany sodu są stosowane jako wypełnienia tabletek, zaś hydrozele kwasu alginowego w systemach immobilizacji.

Zdolność do pęcznienia, tworzenia hydrożeli o zadanych właściwościach zależy od zawartości kwasów guluronowego i manuronowego w polimerze. Alginiany o znacznej zawartości bloków guluronowych tworzą zwarte, sztywne układy, zaś hydrozele o przewadze jednostek manuronowych są bardziej elastyczne. Bloki guluronowe efektywniej niż manuronowe łączą się z jonami wapnia. Fizykochemiczne własności systemów polimerowych służących do kontrolowanego uwalniania leku zależą w bezpośredni sposób od typu formowanego hydrożelu. Większe stężenie jednostek guluronowych powoduje że hydrożel jest bardziej zwarty, mniej podatny na pęcznienie i erozję, zaś przewaga jednostek manuronowych skutkuje większą elastycznością żelu, mniejszą porowatością i łatwiejszą rozpuszczalnością.

Otrzymanie mikrosfery alginanu Ca z chitozanem sieciowanego jonami wapnia jest bardzo proste (a stosowane do syntezy odczynnik nie toksyczne) i polega na dostarczeniu wodnego roztworu alginianu do roztworu CaCl_2 o odpowiednim stężeniu. W kontrolowanym środowisku formowany jest w ten sposób hydrożel o sferycznym kształcie (proces jest zakończony po 30 min; **Rys.26**), w którym lek może być homogenicznie dyspergowany.

7.2. Rolnictwo ekologiczne

We współczesnym rolnictwie wykorzystuje się wiele różnorodnych chemicznych środków ochrony roślin w celu zwalczania chorób i szkodników. Zapobiega się w ten sposób często dużym stratom, a umożliwia uzyskanie wyższych, dobrej jakości plonów. Jednak w rolnictwie ekologicznym należy stosować środki ochronne oparte na naturalnych substancjach, np. wyciągi roślinne. Działanie ich nie jest tak radykalne i plonotwórcze, ale stwarza mniejsze zagrożenie dla środowiska naturalnego. W walce z chorobami i szkodnikami stosowano dawniej wyciągi i odwary z roślin np. ze skrzypu polnego, pokrzywy, czosnku, mniszku lekarskiego, rumianku itp.

Możliwości dzisiejszego przemysłu pozwalają na poznanie składu i działania określonych biosubstancji. Dzięki temu można wyprodukować syntetyczne preparaty, które naśladują przyrodę i są oparte o naturalne wzorce. W ostatnich latach rośnie zastosowanie ekstraktami z alg, jako nawozami w rolnictwie ekologicznym.

Przedstawicielem grupy środków opartych na naturalnych substancjach roślinnych jest Kelpak, będący wyciągiem z alg morskich *Ecklonia maxima*, wydobywanych u wybrzeży Południowej Afryki. Środek stymuluje wzrost roślin i poprawia ilość oraz jakość plonu. Pozytywne działanie tego bioregulatora jest szeroko wykorzystywane w uprawie winorośli i owoców cytrusowych, uprawach rolniczych oraz uprawach roślin ozdobnych.

Podobnym biopreparatem jest Bio - algeen S 90 Plus 2, będący również wyciągiem z alg morskich. Jego aplikacja sprzyja rozbudowie systemu korzeniowego, większej odporności na stres oraz zwiększeniu odporności na atak patogenów. Lepiej rozbudowany system korzeniowy, wpływa na lepsze znoszenie stresów powodowanych przez chorobotwórcze patogeny i szkodniki oraz zwiększenie plonu i poprawę jego jakości [Horoszkiewicz 2006].

Warunki wzrostu roślin, a tym samym ich plonowanie, można poprawić poprzez stosowanie różnych naturalnych dodatków wzbogacających glebę wytwarzanych na bazie naturalnych substancji znajdujących się w materiałach organicznych, takich jak torf, węgiel brunatny oraz biostymulatorów produkowanych z alg [Hong 2007].

We francuskim rolnictwie ekologicznym proponowane jest poprawianie żyzności gleby poprzez nawożenie kompostem z dodatkiem glonów *Litoamium calcareum*, *Ecklonia maxima*, *Ascophyllum*

nodosum, *Laminaria digitata*, *Laminaria hyperborea*, *Fucus vesiculosus*, *Durvillea potatorum*, *Foccus serratus* oraz gatunków z rodzaju *Sargassum* [Lee 2008].

Środki wytworzone z glonów zawierają specyficzny zestaw fitohormonów, aminokwasów, kwasów tłuszczowych i mikroelementów, odpowiedzialnych za sterowanie wzrostem i rozwojem roślin oraz zwiększających odporność na patogeny.

Przypisuje się im między innymi:

- korzystny wpływ na poprawianie właściwości fizycznych gleby,
- uaktywnianie działania mikroorganizmów,
- lepsze wykorzystanie przez rośliny składników pokarmowych;
- stymulowanie wzrostu roślin poprzez wspomaganie procesów życiowych;
- środki są biodegradowalne, nietoksyczne dla ludzi i zwierząt [Dhargalkar 2005].

Organiczne nawozy z alg mogą stymulować wzrost części nadziemnych oraz systemu korzeniowego roślin [Sivasankari 2006]. Biostymulatory z alg stosuje się przede wszystkim po wschodach roślin, w formie kilkakrotnego opryskiwania, chociaż nie wyklucza się, że ich stosowanie dogłębne też może dawać pozytywne wyniki.

Środki produkowane na bazie kwasów humusowych i alg są dopuszczone do stosowania w rolnictwie ekologicznym [Rozporządzenie Rady WE nr 2092/91]. Niektóre naturalne biostymulatory wzrostu są wymienione w „Wykazie nawozów i środków poprawiających właściwości gleby zakwalifikowanych do stosowania w rolnictwie ekologicznym”, zatwierdzonym przez Instytut Uprawy, Nawożenia i Gleboznawstwa w Puławach²⁶. Znajdują się w nim HumiPlant i AlgaminoPlant (15% ekstraktu z alg morskich z rodzaju *Sargassum* i 10% α -aminokwasów). W latach 2006-2007 przeprowadzono [Dobrzański 2008] doświadczenia polowe nad wpływem środków AlgaminoPlant i HumiPlant na marchew. Stosowane biostymulatory korzystnie wpływały na plon i skład chemiczny korzeni marchwi. Zaznaczyła się tendencja zmniejszenia zawartości azotanów i wzrosła zawartość karotenoidów. Moczenie nasion w 2% roztworze AlgaminoPlantu przyspieszało i poprawiało zdolność kiełkowania nasion marchwi i pietruszki [Dobrzański 2008].

Omawiany wcześniej (rozdz. 7.1) proces bioakumulacji mikroelementów przez biomasę z alg znajduje zastosowanie w suplementacji pasz [Chojnacka 2007; Michalak 2007; Michalak 2008]. Właściwe

²⁶ www.iung.pulawy.pl/odpady/wykaz.htm

pożywienie zwierząt hodowlanych winno zawierać 8 podstawowych mikroelementów (Zn, Cu, Co, Mn, Mo, J, Fe, Se).

Suplementacja pasz nieorganicznymi solami jest mało efektywna, a mikroelementy z soli mają niską bioprzyswajalność w organizmach zwierząt. Pierwiastki (oraz białka, nienasycone kwasy tłuszczowe, czy barwniki z alg) zaadsorbowane na drodze aktywnej biosorpcji są efektywniej wykorzystane przez organizm konsumenta. Okazuje się, że np. niebiesko-zielona alga *Spirulina* jest bardzo dobrym biosorbentem jonów Cr(III), Cd(II) i Cu(II) z modelowych roztworów [Chojnacka 2005].

Stwierdzono także pozytywny wpływ na hodowlę kur suplementacji Cr(III) podawanych w paszach [Castellani 2003]. Bioprzyswajalność Cr(III) w formie organicznej, jest 10 razy większa od przyswajalności tego jonu ze związków nieorganicznych [Grela 1998]. Co więcej, suplementowane mikroelementami pasze są dopuszczone do stosowania w polskim prawodawstwie [Directive 2003].

Generalnie zaobserwowano, że niektóre makroalgi są chętnie jedzone przez bydło, owce i świnie. Dotyczy to następujących gatunków alg: *Fucus*, *Chorda laminaria*, *Alaria*, *Pelvetia*, *Ascophyllum*, *Fucus*, *Rhodymenia* oraz *Laminaria digitata* i *Laminaria hyperborea* [Podbielkowski 1978; Hansen 2003].

7.4. Farmy alg

Większość biotechnologicznych aplikacji mikroalg wymaga zastosowania zamkniętych kultur, ponieważ [Radmer 1994] hodowle w systemie otwartym (baseny, jeziora) są hodowlami monokultur o specjalnych wymaganiach (np. *Spirulina* hodowana środowisku alkalicznym), zaś w hodowlach w systemie zamkniętym (bioreaktory lub fermentatory) łatwiej zachować dokładne wymagania technologiczne.

Algi morskie (makro i mikroalgi) są największym producentem biomasy w środowisku morskim [Bhadury 2004], wytwarzając wiele aktywnych metabolicznie i terapeutycznie związków biogennych. Komercyjne zastosowania poprzedzone są długim i kosztochłonnym okresem badań podstawowych.

Globalne spożycie wodorostów morskich, w większości jest związane z odżywianiem człowieka. Ok. 2 miliony ton świeżych alg (nori, wakame i kombu) rocznie jest spożywanych na Bliskim Wschodzie, zaś ok. 1.5 miliona ton rocznie jest konsumowanych przemysłowo (fitokolojdy, alginiany, agar i karagen) [Jensen 1993]. Główni przemysłowi producenci lokalizują się w USA, Norwegii, Francji, Wielkiej Brytanii i Japonii, zaś mniejsze fabryki znajdują się w Chile, Chinach, Rosji, Indiach i innych krajach.

Spośród czołowych producentów należy wymienić [Draget 2005]:

- China Seaweed Industrial Association,
- Danisco Cultor (Denmark),
- Degussa Texturant Systems (Germany),
- FMC BioPolymer (USA),
- ISP Alginates LTD. (UK),
- Kimitsu Chemical Industries Co., Ltd. (Japan);
- Pronova Biomedical A/S (Norway).

Głównym produktem użytkowym z alg są alginiany. Wg danych z 1990 roku produkcja alginianów z alg została oceniona na 27 000 ton rocznie (230 milionów \$US) [Jensen 1993]. Źródłem większości

alginianów do zastosowań przemysłowych są algi typu: *Laminaria digitata*, *Laminaria japonica*, *Macrocystis pyrifera*. Postuluje się stały wzrost przemysłowej produkcji alginianów na poziomie 5% rocznie [Jensen 1993].

Koncepcja oceanicznych farm algowych wprowadzona w latach 70-tych ubiegłego wieku, jako konsekwencja kryzysu paliwowego, obecnie w dobie globalnego ocieplenia klimatu powraca, jako ciekawa alternatywa eliminacji z atmosfery nadmiaru dwutlenku węgla. Electric Power Research Institute w Kalifornii w programie EPRI 1990 dyskutuje rolę algowych farm oceanicznych w globalnych zmianach środowiskowych [Jensen 1993]. Jako zalety farm podaje się nie tylko eliminację CO₂, ale także walkę z eutrofizacją wód lub pożywienie dla zwierząt.

Pierwsze wysoko gabarytowe kultury mikroalg powstały w latach 60 tych ubiegłego wieku w Japonii i dotyczyły produkcji *Chlorella* oraz w latach 70 tych ubiegłego wieku *Arthrospira (Spirulina)* w Meksyku. Do 1980 roku w Azji w farmach hodowlanych produkowano ponad 1000 kg mikroalg (głównie *Chlorella*) miesięcznie. Wkrótce zaczęły powstawać kolejne farmy komercyjne w Izraelu, Indiach i USA. Obecnie, rynek produkcji biomasy z mikroalg sięga 5000 ton suchej masy rocznie [Spolaore 2006].

Spirulina (Arthrospira) rośnie naturalnie w jeziorach o odczynie alkalicznym i jako alga słodkowodna ma długą historię zastosowania jako pożywienie człowieka [Jensen 2001]. Pierwsze masowe produkcje *Spirulina* dla celów komercyjnych sięgają lat 70-tych ubiegłego wieku [Shimamatsu 2004] i dotyczą firmy Sosa Texcoco Co. z Meksyku. Od tego czasu rozwinęła się masowa produkcja *Spirulina* sięgając 3000 ton suchej masy, głównie na potrzeby suplementacji diet. W tabeli przedstawiono głównych światowych producentów *Spirulina*.

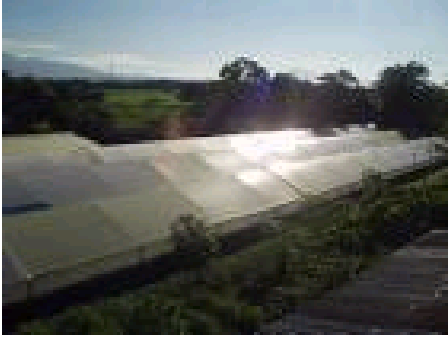


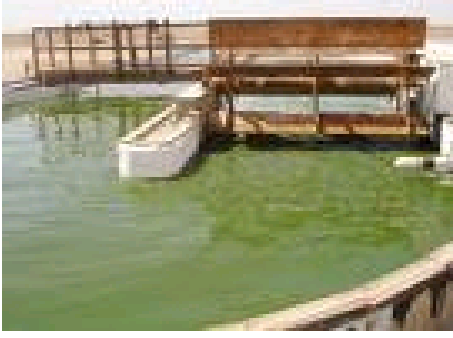
Tabela 17. Światowi producenci Spirulina wg [Shimamatsu 2004].

| firma | kraj producenta |
|--------------------------------------|-----------------|
| Spirulina Mexicana (Sosa Texcoco) SA | Meksyk |
| Siam Algae Co., Ltd. Thailand | Tajlandia |
| Nippon Spirulina Co., Ltd. | Japonia |
| Koor Foods Co., Ltd | Izrael |
| Earthrise Farms | USA |
| Cyanotech Corporation | USA |
| Nan Pao Resins Chemical Co., Ltd. | Tajwan |
| Blue Continent Co., Ltd. | Tajwan |
| Far East Microalgae Co., Ltd. | Tajwan |
| Tung Hai Chlorella Co., Ltd. | Tajwan |
| Parry Agro Industries Ltd. | Indie |
| Yunnan Spirin Co., Ltd. | Chiny |
| Hainan DIC Microalgae Co., Ltd. | Chiny |

Przemysłowa produkcja *Spiruliny* w otwartych basenach farm algowych jest objęta szeregiem wymogów. Standardy produkcji ekologicznej *Spiruliny* w USA i Japonii zostały przedstawione w tabelach 16 i 17 wg [Shimamatsu 2004]. Kryteria nie są jednak jednoznaczne.

Tabela 21. Przykłady farm algowych.

| przykładowa farma | źródło |
|---|---|
|  | <p>fr.k-link.be</p> |
|  | <p>www.algbay.com</p> |
|  | <p>costa-rica-for-sale.info</p> |

| | |
|---|---|
|  | <p>www.immo-invest-costarica.com</p> |
|  | <p>www.positivehealth.com</p> |
|  | <p>www.lamolina.net</p> |
|  | <p>algae.ucsd.edu</p> |

8. Algi w produktach komercyjnych

8.1 Produkty techniczne

Zastosowania techniczne alg dotyczą przede wszystkim obecnych w nich alginianów, które utrzymują dominującą pozycję na rynku algowych produktów przemysłowych.

Właściwości żelujące i lepkościowe alginianów [Draget 2005] wykorzystuje się w przemyśle włókienniczym. Charakteryzują się one dużą hydrofilowością, wiążą wodę i pęcznieją, są więc idealnymi zagęstnikami w drukarstwie. Wyroby z nich wykonane mają miękki chwyt.

Agregacja cząstek występujących w ściekach z przemysłu spożywczego i przyspieszenie ich sedimentacji metodą flokulacji (Flokulacją określa się proces łączenia cząstek o charakterze koloidu, w większe agregaty na skutek oddziaływania z dawkowanym do zawiesiny polimerem organicznym o wysokiej masie cząsteczkowej). Jako substancje wywołujące flokulację znajdują zastosowanie substancje pochodzenia naturalnego jak elatyny, alginiany, karageniany, chitosan, pochodne skrobi i celulozy.

Tak więc alginiany pełnią rolę:

- plastyfikatorów i uszczelnaczy w trakcie wytwarzania włókien;
- są zagęstnikami w druku reaktywnym (wysokolepkie CHT ALAINAT-SMT, niskolepkie CHT ALGINAT NV 10, płynne PRISULON AR-F 30);
- zagęstnikami w pastach do butów, służą do pokrycia wierzchniej warstwy papierów użytkowych lub jako dodatek w olejach użytkowych;
- morskoczyn jest wykorzystywany w przemyśle włókienniczym do wykonywania apretur tkanin oraz w przemyśle farmaceutycznym i chemicznym przy wyrobie mydeł, kleju i mas plastycznych.

Spis Tabel:

| | |
|---|-----|
| Tabela 1. Zestawienie wybranych brunatnic (Phaeophyta)..... | 9 |
| Tabela 2. Zestawienie wybranych krasnorostów (Rhodophyta)..... | 14 |
| Tabela 3. Zestawienie wybranych zielenic (Chlorophyta)..... | 16 |
| Tabela 4. Skład chemiczny podstawowych rodzajów alg [Jensen 1993]. | 18 |
| Tabela 5. Zawartość witamin w algach | 20 |
| Tabela 6. Zawartość witamin w algach i w konwencjonalnej żywności (w mg kg ⁻¹ suchej masy) wg [Becker 1994].. | 21 |
| Tabela 7. Zawartość minerałów (wartości w mg dla 100g suchej rośliny)..... | 22 |
| Tabela 8. Skład mikroalgi Spiruliny wg [Shimamatsu 2004]. | 23 |
| Tabela 9. Zawartość białek, cukrów i tłuszczu w wybranych produktach (zawartość % suchej masy) [Spolaore 2006; Becker 2004]..... | 24 |
| Tabela 10. Skład wybranych mikroalg (zawartość % suchej masy) wg [Um 2009]..... | 25 |
| Tabela 11. Zawartość wybranych wodorostów morskich jako żywności funkcjonalnej [Fleurence 1999]. | 29 |
| Tabela 12. Przykłady włókien alginianowych..... | 61 |
| Tabela 13. Przykłady enkapsuowanych alginianów. | 78 |
| Tabela 14. Zestawienie procesu biosorpcji metali. | 87 |
| Tabela 15. Skład lipidowy wybranych mikroalg (zawartość % suchej masy) wg [Um 2009]. | 96 |
| Tabela 16. Przykłady firm w USA produkujących biopaliwa z alg [Um 2009]. | 99 |
| Tabela 17. Światowi producenci Spirulina wg [Shimamatsu 2004]. | 102 |
| Tabela 18. Standardy jakości dotyczące produkcji Spiruliny w Japonii wg [Shimamatsu 2004]. | 103 |
| Tabela 19. Standardy FDA dotyczące produkcji Spiruliny w USA wg [Shimamatsu 2004]. | 103 |
| Tabela 20. Standardy jakości dotyczące produkcji mikroalg wg [Becker 1994]. | 104 |
| Tabela 21. Przykłady farm algowych. | 107 |
| Tabela 22. Produkty spożywcze zawierające kwas alginowy i alginiany jako dopuszczone Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2000r dodatki [Rutkowski 2001]. | 117 |
| Tabela 23. Zestawienie suplementów diet dostępnych na rynku hiszpańskim wg [Ortega-Calvo 1993]. | 118 |

Spis rysunków:

| | |
|---|----|
| Rys. 1. Schematyczna budowa alg | 7 |
| Rys. 2. Budowa kwasu β -D-mannuronowego (bloki M) i α -L-guluronowego (bloki G) wg [Khalil 2005]. | 44 |
| Rys. 3. Typy bloków w łańcuchu alginianowym: G = kwas guluronowy, M = kwas mannuronowy [Tonnesen 2002]. .. | 45 |
| Rys. 4. Prawdopodobne połączenie jonu wapnia z resztami guluronowymi [Draget 2005]. | 46 |
| Rys. 5. Schematyczna prezentacja jonowej interakcji kationu Ca^{2+} z grupami karboksylowymi oraz model uporządkowania jonów Ca^{2+} w blokach poliguluronowych. | 47 |
| Rys. 6. Widma FRIR i FTR wg [Pereira 2003]. | 49 |
| Rys. 7. Widma FTIR alginianu sodu poddanego działaniu roztworów CaCl_2 o różnych stężeniach molowych [Sartori 1997]. | 51 |
| Rys. 8. Widmo NIR alginianów wg [Horn 1999]. | 52 |
| Rys. 9. Przykładowe widmo ^1H NMR hydrolizatu roztworu alginianu sodu o stosunku M/G 0.5 i 2.1 [Salomonsen 2008]. | 53 |
| Rys. 10. Schematyczna budowa monomeru alginianu bakteryjnego gdzie R= -H lub $-\text{COCH}_3$ | 54 |
| Rys. 11. Widma ^{13}C NMR alginianu w roztworach jonów Ca^{2+} o stężeniach 0 - 2.7 mmol/l [Lattner 2003]. | 55 |
| Rys. 12. Wpływ jonów Mn^{2+} na strukturę alginianów wg [Emmerichs 2004]. | 56 |
| Rys. 13. Wzór strukturalny chitozanu. | 59 |
| Rys. 13. Sieciowanie jonów Ca^{2+} w roztworze alginianu metodą dyfuzji [Draget 2005]. | 62 |
| Rys. 14. Metoda wewnętrznego żelowania jonów [Khalil 2005]. | 63 |
| Rys. 15. Schematyczny obraz działania opatrunku aktywnego | 63 |
| Rys. 16. Zasada działania opatrunku Granuflex. | 65 |
| Rys. 17. Konstrukcja szkieletów tkankowych [Rui]. | 71 |
| Rys. 18. Mikroskopowa ilustracja immobilizacji komórek w żelu alginianowym [Woźniak 2004]. | 73 |
| Rys. 19. Schemat obrazujący proces regeneracji nerwu, któremu towarzyszy degradacja żelu alginianowego [Hashimoto 2002]. | 74 |
| Rys. 20. Schemat wytwarzania nanowłókien metodą elektrospiningu. | 75 |
| Rys. 21. Schemat powstawania nanowłókna alginianowego [Bhattarai 2007]. | 75 |
| Rys. 22. Obraz z mikroskopii SEM chondrocytów wyhodowanych in vitro w nanowłóknach alginian/PEO [Bhattarai 2006]. | 76 |
| Rys. 23. Schemat enkapsulacji komórek [Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000]. | 76 |
| Rys. 24. Schemat urządzeń do enkapsulacji komórek [Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000]. | 77 |
| Rys. 25. Schemat przenikania leku do komórki [Patrick 2001]. | 79 |
| Rys. 26. Ilustracja otrzymywania mikrosfery hydrożelu alginianu z chitozanem sieciowanego jonami wapnia [Lin 2005]. | 81 |
| Rys. 27. Mikrosfery z alginianu jako nośnik glukocerebrozydazy [Barrias 2005]. | 83 |

| | |
|---|-----|
| Rys. 28. Budowa ściany komórkowej brązowej algi [Schiewer 2000]. | 85 |
| Rys. 29. Przykład aparatury do jednostopniowej biosorpcji [Filipiuk 2006]. | 85 |
| Rys. 30. Zdjęcie z mikroskopii elektronowej SEM obrazujące adsorpcję kadmu przez morszczyń pęcherzykowaty [Mata 2008]...... | 86 |
| Rys. 31. Schemat anaerobowego otrzymywania metanu [Tietze 1996]. | 94 |
| Rys. 32. Przykład komercyjnego fotobioreaktora. [Bullock 2007]. | 98 |
| Rys.33. Schemat produkcji mikroalg w farmie hodowlanej [Spolaore 2006]. | 105 |