

POTENTIAL APPLICATION OF BIOACTIVE COMPONENTS FROM RED MACROALGAE

Nguyen Ngoc Trang Thuy¹, Le Tu Tran¹, Mac Gia Linh¹,
Do Thao Lan¹, Tran Thi Minh Thu¹, Tran Thanh Men^{2*}

¹Can Tho University of Technology, ²Can Tho University

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 27/10/2023	Macroalgae have recently been used for various applications in the food, cosmetics, and pharmaceutical industries because they do not compete for land and freshwater compared to other resources. Furthermore, they have been highlighted as a potential source of bioactive compounds. Red algae (Rhodophyta) are the largest group of marine algae, including about 6000 different species, so it has been hypothesized that they are a potential source of bioactive compounds. However, information on this topic is still limited. This review aims to describe the basic composition of red algae and their most studied biological properties to pave the way for the widespread use of this resource. The review was conducted by searching and selecting references related to the content of interest with popular search engines such as Google Scholar, and PubMed,... Literature review showed that sulfated polysaccharides, mainly agar and carrageenan, are red algae's most relevant and exploited compounds. Other potential molecules are essential fatty acids, phycobiliproteins, vitamins, minerals, and other secondary metabolites. These compounds have been shown to have several biologically active effects, including antioxidant, anti-inflammatory, anti-cancer, and antibacterial properties.
Revised: 05/3/2024	
Published: 11/3/2024	
KEYWORDS	
Agar	
Bioactive properties	
Polysaccharides	
Rhodophyta	
Red algae	

TIỀM NĂNG ỨNG DỤNG CỦA CÁC HỢP CHẤT CÓ HOẠT TÍNH SINH HỌC TỪ TẢO ĐỎ

Nguyễn Ngọc Trang Thùy¹, Lê Tú Trân¹, Mạc Gia Linh¹,
Đỗ Thảo Lan¹, Trần Thị Minh Thu¹, Trần Thanh Mên^{2*}

¹Trường Đại học Kỹ thuật - Công nghệ Cần Thơ, ²Trường Đại học Cần Thơ

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 27/10/2023	Tảo biển gần đây được sử dụng ngày càng phổ biến trong ngành thực phẩm, mỹ phẩm và dược phẩm. Tảo đỏ (Rhodophyta) là nhóm tảo biển lớn nhất, gồm khoảng 6000 loài khác nhau, chúng là nguồn cung cấp các hợp chất có hoạt tính sinh học tiềm năng. Tuy nhiên, thông tin về các nghiên cứu liên quan vẫn còn hạn chế. Bài tổng quan này nhằm mô tả thành phần cơ bản của tảo đỏ và các đặc tính sinh học được nghiên cứu nhiều nhất của chúng để mở đường cho việc sử dụng rộng rãi nguồn tài nguyên này. Bài báo được thực hiện bằng cách tìm kiếm và chọn lọc những tài liệu tham khảo liên quan đến nội dung quan tâm với các công cụ tìm kiếm phổ biến như Google Scholar, PubMed,... Thông tin tổng quan cho thấy polysaccharide sunfate như agar và carrageenan, là những hợp chất được khai thác nhiều nhất của tảo đỏ. Một số phân tử tiềm năng khác là acid béo thiết yếu, phycobiliprotein, vitamin, khoáng chất và các chất chuyển hóa thứ cấp khác. Các hợp chất này đã được chứng minh là có hoạt tính sinh học như đặc tính chống oxy hóa, chống viêm, chống ung thư và kháng khuẩn.
Ngày hoàn thiện: 05/3/2024	
Ngày đăng: 11/3/2024	
TỪ KHÓA	
Agar	
Hoạt tính sinh học	
Polysaccharide	
Rhodophyta	
Tảo đỏ	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.9072>

* Corresponding author. Email: tmen@ctu.edu.vn

1. Giới thiệu

Tảo biển (rong biển) được sử dụng rộng rãi. Theo truyền thống ở các nước phương Đông, tảo thường được sử dụng làm thực phẩm và làm thuốc. Ở các nước phương Tây, mặc dù gần đây tảo đã được đưa vào chế độ ăn uống, nhưng việc tiêu thụ trực tiếp cho con người vẫn chưa phổ biến, chủ yếu tảo được sử dụng để sản xuất hydrocolloid có đặc tính làm đặc và tạo gel. Trong số các loại tảo biển, tảo đỏ (Rhodophyta) chứa lượng lớn polysaccharide (tinh bột florua và galactan sunfate như carrageenan hoặc agaran), protein và các dẫn xuất peptide (phycobiliprotein, phycolectin và acid amin giống mycosporine), khoáng chất và các hợp chất có giá trị khác, chẳng hạn như polyphenol và lipid [1]. Toàn bộ tảo đỏ thường được sử dụng làm thực phẩm, agar và carrageenan đã được chiết xuất cho nhiều mục đích, cụ thể là dùng làm thực phẩm, ứng dụng dược phẩm và ứng dụng công nghệ sinh học.

Nhiều tài liệu tổng hợp đã mô tả về các đặc tính hóa học và dinh dưỡng của rong biển như làm nguồn thức ăn chăn nuôi [2] và các đặc tính tăng cường sức khỏe [4], bao gồm các đặc tính chống ung thư [5] và kháng virus [6]. Ngoài ra, đã có một số đánh giá về việc sử dụng tảo đỏ để sản xuất carrageenan [7], agar và carrageenan oligosaccharide [8]. Thành phần, cấu trúc và tính chất của các hợp chất có hoạt tính sinh học từ tảo chịu ảnh hưởng bởi công nghệ khai thác và các công nghệ hiện nay đa số sử dụng hóa chất trong hoạt động khai thác và tiêu thụ năng lượng cao [9]. Sự phát triển gần đây của công nghệ sinh học xanh và các kỹ thuật chiết xuất mới đáp ứng các yêu cầu về chi phí thấp, tính bền vững, tính tương thích với thực phẩm và tính khả thi ở quy mô công nghiệp để thu được các thành phần trong rong biển [9]. Việc lựa chọn có hệ thống các biến số vận hành của các công nghệ chiết xuất mới [10] hoặc việc sử dụng các dung môi thay thế, chẳng hạn như chất lỏng ion [11], hoặc CO₂ siêu tới hạn cho tảo lớn [12] đã được nghiên cứu. Các nghiên cứu hiếm hoi hơn tập trung vào việc chiết xuất các thành phần tảo biển đỏ, chẳng hạn như carrageenan và agar [8], [12], các chất bảo vệ quang học [14] và các sắc tố [15]. Trong đó, mỗi quan tâm đặc biệt trong nghiên cứu chiết xuất các thành phần chứa trong tảo đỏ là các tác nhân ảnh hưởng đến quá trình khử polymer của thành phần saccharidic và protein, đồng thời quy trình chiết và điều kiện vận hành phải được kiểm soát tùy thuộc vào mục đích sử dụng các thành phần chiết xuất về sau [16]; tuy nhiên, các vấn đề này vẫn cần phát triển thêm các nghiên cứu bổ sung.

Bài báo này trình bày tổng quan về các đặc tính và ứng dụng tiềm năng của các hợp chất có hoạt tính sinh học từ tảo đỏ. Qua đó, các hợp chất tảo biển chính sẽ được thảo luận và một số trường hợp nghiên cứu sẽ được phân tích để chứng minh tác dụng có lợi của các hợp chất trong tảo biển đối với sức khỏe con người.

2. Phương pháp nghiên cứu

Tổng hợp dữ liệu nghiên cứu các bài báo hiện có liên quan đến thông tin về tảo biển và các chất chuyển hóa mới của chúng. Nghiên cứu tìm kiếm từ khóa: tảo biển, hợp chất hoạt tính sinh học, đặc tính hoạt tính sinh học và phương pháp mô tả đặc tính trong cơ sở dữ liệu như Google Scholar, Pubmed, Web of Science, Science Direct, Mendeley và Scopus từ năm 2010 đến 2021.

3. Một số thành phần hoạt tính sinh học của tảo đỏ

3.1. Polysaccharide

Polysaccharide là thành phần chính trong tảo biển tùy theo mức độ phong phú và giá trị thương mại hiện tại [3], [16]. Gần đây, người ta đã chú ý đến tác động có lợi đối với sức khỏe con người của nhóm chất này trong tảo biển [18]. Trong nghiên cứu của Wen và cộng sự, polysaccharide từ *Gracilaria lemaneiformis* (GLP) cho thấy tác dụng ức chế hiệu quả hoạt động của α -amylase. Sau sáu tuần thử nghiệm trên động vật, GLP được phát hiện có tác dụng chống lại bệnh tiểu đường do streptozotocin (STZ) gây ra và liên quan đến stress oxy hóa, hiệu quả chống bệnh thông qua việc điều hòa chuyển hóa glucose và lipid, sửa chữa tế bào β tuyến tụy, bảo vệ chức năng gan và thận, thúc đẩy hoạt động của các enzyme chống oxy hóa nội sinh và ức chế quá

trình peroxide hóa lipid. Nghiên cứu chỉ ra GLP có thể được sử dụng như một thực phẩm chức năng tiềm năng để phòng ngừa bệnh đái tháo đường trong tương lai [19]. Ngoài ra, một số ứng dụng khác của polysaccharide từ tảo đã được đề xuất như cải tiến công thức thuốc, làm các hạt cho hệ thống phân phối thuốc và thậm chí ứng dụng trong kỹ thuật mô [20]. Nhóm polysaccharide được coi là chất xơ, thường thì hệ tiêu hóa của con người không thể tiêu hóa chúng. Thành phần, cấu trúc và tính chất lưu biến bị ảnh hưởng bởi nguồn tảo, giai đoạn sống, sự phát triển, môi trường và phương pháp chiết xuất [21].

Agar và carrageenan là các polysaccharide cơ bản của thành tế bào trong tảo đỏ, còn được gọi là galactan, chiếm tới 40 - 50% trọng lượng khô. Chúng là các homopolysaccharide có tính anion cao, bao gồm một khung được xây dựng từ các khối disaccharide của d - galactose và 3, 6 - anhydrogalactose (1 - AHG trong agar và d - AHG trong carrageenan) với các kiểu sunfate hóa, methyl hóa và pyruvate hóa khác nhau giữa các loài. Mật độ điện tích âm cao từ este sunfate của chúng tạo điều kiện thuận lợi cho tương tác tĩnh điện với các protein cụ thể, xác định hoạt tính sinh học, liên quan chặt chẽ đến các đặc điểm cấu trúc [17]. Protein, khoáng chất và lipid cũng mang lại giá trị cấu trúc quan trọng cho tảo đỏ [22].

3.2. Protein

Hàm lượng protein trong tảo đỏ cao hơn nhóm tảo nâu và tảo lục, chiếm 10 - 50% trọng lượng khô, tương đương hoặc cao hơn trong một số loại thực phẩm [23] và các acid amin thiết yếu với hàm lượng chiếm 25 - 50% tổng số acid amin, tương tự như trong các nguồn protein khác như casein, ovalbumin và cây họ đậu [23], [24]. Hàm lượng protein thay đổi theo loài và theo mùa [23], cao nhất ở *Porphyra*, tiếp theo là *Palmaria* sp. Hệ số chuyển đổi nitơ thành protein là 4,92, thấp hơn so với tảo nâu và tảo lục. Tảo có thể chứa nitơ phi protein, dẫn đến việc đánh giá quá cao hàm lượng protein của chúng. Mặc dù khả năng tiêu hóa của protein dường như bị hạn chế bởi phần không chứa protein của tảo nhưng chúng đã được đề xuất đưa vào chế độ ăn của động vật nhai lại, gà mái, thỏ, gia cầm và lợn [2].

Tảo đỏ có màu hồng tươi đặc trưng do phycobiliprotein tạo nên. Phycobiliprotein được tạo thành bởi liên kết cộng hóa trị giữa acid amin cysteine với sắc tố phycobilin [23], [25]. Chúng được phân loại thành phycoerythrin (màu đỏ) và phycocyanin (màu xanh). Hai loại phycoerythrin (PE) được đặt tên theo đơn vị phân loại của dạng sinh vật mà chúng được phân lập lần đầu tiên: R - PE từ Rhodophyta và B - PE từ Bangiales. Phycocyanin còn được chia nhỏ thành C - phycocyanin, R - phycocyanin, allophycocyanin hoặc phycoerythrocyanin.

Phycobiliprotein được sử dụng thương mại trong thực phẩm, dược phẩm, mỹ phẩm làm chất tạo màu và có giá trị chữa bệnh, cụ thể là kháng khuẩn, chống oxy hóa, chống viêm, bảo vệ thần kinh, đặc tính bảo vệ gan, điều hòa miễn dịch và chống ung thư [25]-[28]. Phycobiliprotein có thể cải thiện hiệu quả của các loại thuốc chống ung thư tiêu chuẩn, giảm tác dụng phụ [27] và hoạt động như chất nhạy cảm ánh sáng để điều trị các tế bào khối u. Chúng cũng được sử dụng làm chất đánh dấu huỳnh quang trong chẩn đoán lâm sàng và phân tích miễn dịch.

Các điều kiện bảo quản ảnh hưởng đến phycoerythrin (R-PE) và đông lạnh được báo cáo là phương pháp bảo quản tốt nhất [28]. Những thay đổi đáng kể về tính chất của phycoerythrin và phycocyanin cũng được quan sát thấy sau khi thực hiện các phương pháp nấu ăn khác nhau [29]. Trong khi việc làm khô và hydrate hóa không ảnh hưởng đến hàm lượng phycoerythrin thì việc đun sôi và hấp làm giảm giá trị của chúng.

3.3. Lipid và acid béo

Trong tảo biển đỏ, lipid và acid béo hiện diện với lượng thấp, thường là 1 - 5% trọng lượng khô [30]; tuy nhiên, chúng chứa hàm lượng acid béo không bão hòa cao hơn đáng kể so với rau và đã được đề xuất như một công cụ phân loại hóa học để phân biệt các loài tảo lớn [31]. Tảo lớn cũng chứa nhiều loại lipid khác và các hợp chất giống lipid như sterol, phospholipid và glycolipid, nhưng tảo biển đỏ có hàm lượng acid béo ω - 3 cao, là nguồn giàu acid α - linolenic

(ALA) [18:3(ω 3)], AA, acid eicosapentaenoic (EPA) [20:5(n-3)] và acid docosaheptaenoic (DHA) [22:6(ω 3))], và hầu hết các loài đều cho thấy lợi ích về mặt tỷ lệ dinh dưỡng ω - 6/ ω - 3 [22], [33], [34]. Một số loài tảo lớn có tỷ lệ ω - 6/ ω - 3 thấp, các acid béo không bão hòa (PUFA) ω - 3 không thể được tổng hợp bởi con người và do đó chỉ thu được thông qua các nguồn thực phẩm. Tác dụng chữa bệnh của chúng, đặc biệt là acid eicosapentaenoic (EPA), đã được chứng minh là làm giảm cholesterol trong máu và bảo vệ chống lại các bệnh về tim mạch và mạch vành, đồng thời chúng có đặc tính chống viêm, chống huyết khối và chống loạn nhịp tim [34].

Tổng hàm lượng acid béo khác nhau giữa các loài, chiếm 1 - 8% trọng lượng khô, cho thấy sự khác biệt đáng kể về thành phần acid béo [35], điều này cũng có thể tùy thuộc vào điều kiện bảo quản (thời gian và nhiệt độ) và dung môi cũng ảnh hưởng đến hiệu suất và thành phần của dịch chiết lipid [35].

Kumari và cộng sự đã nghiên cứu tổng hàm lượng lipid và sự phân bố acid béo của các loại tảo biển khác nhau và cho rằng các biến thể quan sát được giữa các loài khác nhau trong cùng một chi có nhiều khả năng là do các biến thể giữa các loài/cùng loài hơn là do điều kiện địa lý và môi trường, điều này thể hiện rõ từ những biến thể nhỏ được tìm thấy với các thông số môi trường cho các địa điểm thu thập được nghiên cứu [31].

3.4. Khoáng chất

Tảo biển đặc biệt giàu khoáng chất và các nguyên tố vi lượng, có hàm lượng tro trong khoảng 20 - 40% (w/w) và có thể là nguồn cung cấp K, Ca, Fe, Mg và các nguyên tố vi lượng khác cần thiết cho dinh dưỡng của con người [37], [38]. Tảo biển tập trung khoáng chất nhờ khả năng giữ lại các chất vô cơ từ nước biển dựa trên đặc tính của polysaccharide bề mặt tế bào của chúng, và chứa lượng khoáng chất gấp 10 - 20 lần so với thực vật trên cạn. Tỷ lệ Na/K dưới 1,5 và có thể được đề xuất cho chế độ ăn ít natri, vì chế độ ăn có tỷ lệ Na/K cao có liên quan đến tỷ lệ mắc bệnh tăng huyết áp.

Jaballi và cộng sự đã báo cáo khả năng của chiết xuất giàu khoáng chất và chất chống oxy hóa từ *Chondrus canaliculatus* để cải thiện độc tính do thuốc diệt nấm gây ra ở chuột trưởng thành, có hiệu quả chống lại nhiễm độc máu, nhiễm độc gen và stress oxy hóa trong máu và xương, đồng thời duy trì quá trình chuyển hóa khoáng chất trong xương và cấu trúc xương [38].

4. Các ứng dụng của các hợp chất hoạt tính sinh học

Tảo đỏ ưa thích các vùng bãi triều và cận triều của các bờ biển nhiều đá. Nhiều loài tảo đỏ phân bố sâu hơn tảo nâu và tảo lục, chúng chủ yếu phân bố ở các vùng biển lạnh và ôn đới. Trong thập kỷ qua, nhiều thí nghiệm *in vitro* và *in vivo* đã xác nhận tiềm năng dược phẩm của chiết xuất từ tảo đỏ [1], [40], [41]. Phycoerythrin của tảo đỏ có hoạt tính sinh học thú vị. Sekar và Chandramohan mô tả tác dụng chống ung thư của những sắc tố này trong tế bào khối u chuột và tế bào ung thư biểu mô gan ở người [41]. Các tác dụng khác được báo cáo bao gồm chất chống oxy hóa [43], [44] và thuốc trị đái tháo đường [43], làm cho phycoerythrin trở thành một lựa chọn thay thế tốt trong dược phẩm biển [44].

Tảo biển đỏ là nguồn duy nhất cung cấp một số polysaccharide có giá trị, cụ thể là agar và carrageenan. Các đặc tính sinh học thú vị của chúng có thể được áp dụng trong các ứng dụng dược phẩm và y tế.

Carrageenan khác nhau về cấu trúc và loại, và mỗi loại có tác dụng sinh học khác nhau [45]. Hoạt tính kháng virus của carrageenan từ *Gigartina skottsbergii* chống lại nhiễm HSV-1 và HSV-2 ở phúc mạc chuột đã được chứng minh [46]. Matsuhiro và cộng sự đã chiết xuất polysaccharide từ *Schizymenia binderi* để đánh giá hoạt tính kháng virus *in vitro* chống lại HSV-1 và HSV-2 bằng xét nghiệm giảm mảng bám trong tế bào Vero [47]. Kết quả thể hiện sự ức chế của các chủng, theo cách tương tự như i - và k - carrageenan phân lập từ *Gigartina skottsbergii* thể hiện hoạt động chống herpes của chúng [46]. Talarico và Dalmonte chứng minh λ - carrageenan và ι - carrageenan là chất ức chế mạnh virus sốt xuất huyết loại 2 (DENV-2) và loại 3 (DENV-3).

Pterocladia capillacea và *Laurencia obtusa* đã được nghiên cứu về hoạt tính kháng virus chống lại virus viêm gan C *in vitro*; ung thư biểu mô tế bào gan HepG2 và tế bào máu ngoại vi bị nhiễm virus. Kết quả cho thấy hoạt động kháng virus ở cả hai loài, nhưng polysaccharide từ *Laurencia obtusa* được cho là có tác dụng ức chế mạnh nhất [48].

Polysaccharide tảo biển sở hữu các đặc tính chống virus đầy hứa hẹn liên quan đến phạm vi hoạt động rộng cũng như phương thức hoạt động phức tạp. Do đó, tảo biển là một ứng cử viên tiềm năng cho việc phát triển các loại thuốc chống virus cũng như thuốc kháng khuẩn. Kulshreshtha và cộng sự mô tả tác dụng kết hợp của các chiết xuất chọn lọc của hai loại tảo biển đỏ là *Chondrus crispus* và *Sarcodiotheca gaudichaudii* với hai loại kháng sinh được sử dụng tốt (tetracycline và streptomycin) chống lại *Salmonella enteritidis*. Cả hai thử nghiệm *in vitro* và *in vivo* đều chứng minh hoạt tính kháng khuẩn được tăng cường [49]. Các thử nghiệm *in vivo* được thực hiện bằng cách cho gà mái bị nhiễm bệnh ăn chất chiết xuất từ tảo, trong khi thử nghiệm *in vitro* liên quan đến sự kết hợp với chất chiết xuất từ tảo biển và liều lượng tetracycline và streptomycin gần gây chết người [51], [52].

Khả năng chống ung thư của carrageenan cũng đã được đánh giá rộng rãi. Chiết xuất carrageenan từ các chi *Gigartina*, *Chondrus*, *Eucheuma* và *Iridaea* spp. cho thấy κ -carrageenan ngăn chặn đáng kể sự phát triển *in vitro* của nguyên bào sợi, tế bào HeLa và tế bào ung thư vú [52]. i/ϵ -carrageenan chiết xuất từ tảo biển đỏ *Gigartina pistillata* chứng minh tiềm năng *in vitro* chống lại các tế bào gốc ung thư đại trực tràng [53]. Tác dụng chống ung thư của carrageenan thay đổi tùy theo trọng lượng phân tử của hợp chất. Khotimchenko và cộng sự đã xem xét một số thử nghiệm *in vitro* và *in vivo* liên quan đến tiềm năng chống ung thư của carrageenan và oligocarrageenan tự nhiên [54]. Trong hầu hết các trường hợp, oligocarrageenan cho thấy hoạt tính cao hơn carrageenan bản địa.

Lins và cộng sự đã đánh giá tác dụng chống ung thư *in vivo* và *in vitro* của polysaccharide chiết xuất từ *Champia parvula* [55]. Các thử nghiệm *in vivo* cho thấy tác dụng chống ung thư với tế bào khối u cổ tử cung sarcoma 180 được cấy dưới da chuột. Hơn nữa, độc tính tế bào của các polysaccharide này đã được thử nghiệm *in vitro* chống lại sự tăng sinh của các dòng tế bào HL - 60 (bệnh bạch cầu ở người), MDA - MB - 435 (khối u ác tính), SF - 295 (não) và HCT - 8 (đại tràng ở người). Dữ liệu chứng minh rằng polysaccharide từ *Champia parvula* ức chế tăng trưởng khối u sarcoma 180 ở chuột, nhưng không có tác dụng lên sự tăng sinh tế bào người *in vitro* ở nồng độ được thử nghiệm. Hơn nữa, khi chuột được điều trị đồng thời bằng cả polysaccharide sunfate và tác nhân hóa trị liệu fluorouracil (5 - FU), tỷ lệ ức chế khối u tăng lên đáng kể [55]. Đây là một phát hiện rất thú vị nhằm nâng cao hiệu quả của liệu pháp chống ung thư, phát triển sự kết hợp hiệu quả giữa các loại thuốc hóa trị liệu, đồng thời giảm thiểu tác dụng phụ. Chu và cộng sự chứng minh hoạt động chống ung thư của chiết xuất từ *Chondrus ocellatus* trên tế bào khối u H - 22 được cấy trên chuột [56]. Việc hấp thu hỗn hợp L - carrageenan và 5 - FU dẫn đến hoạt động chống ung thư được tăng cường. 5 - FU thường được đưa vào phương pháp điều trị hóa trị do chúng ức chế nhiều tế bào khối u. Thật không may, các tế bào hữu ích (ví dụ: tế bào miễn dịch) cũng bị phá hủy bởi chất ức chế miễn dịch này. Do đó, việc sử dụng các chất tự nhiên trong phương pháp điều trị bằng hóa trị có thể làm giảm tác dụng phụ [57]. Việc tìm kiếm các nguồn tự nhiên mới có hoạt tính chống ung thư có thể mang lại khả năng phát triển sự kết hợp hiệu quả giữa các loại thuốc hóa trị liệu, giúp giảm tác dụng phụ.

Carrageenan cũng có hoạt tính chống đông máu. Điều này được Andrade và cộng sự mô tả trong nghiên cứu *in vitro* đã công bố. Chiết xuất từ *Solieria filiformis* carrageenan đã được thử nghiệm để phát hiện tác dụng chống đông máu. Các chất chiết xuất được đánh giá bằng xét nghiệm thời gian Thromboplastin từng phần được kích hoạt *in vitro* (APTT) và xét nghiệm protrombin (PT). Kết quả cho thấy sự giảm và ức chế trombin và yếu tố X trong quá trình đông máu, khiến *Solieria filiformis* trở thành ứng cử viên sáng giá cho việc phát triển các loại thuốc tự nhiên chống đông máu. Mặc dù chất chiết xuất từ tảo biển không mạnh như heparin nhưng các nghiên cứu khác xác nhận tiềm năng chống đông máu của carrageenan [58]. Những hợp chất đặc

biệt này đã có sẵn trên thị trường dưới dạng thực phẩm bổ sung tiềm năng. Hơn nữa, hoạt tính sinh học của chúng mang lại lợi ích cho sức khỏe. Việc tiêu thụ ι - carrageenan chiết xuất từ *Sarconema filiforme* [59] và κ - carrageenan chiết xuất từ *Kappaphycus alvarezii* [60] đã được nghiên cứu *in vivo*. Kết quả cho thấy carrageenan giảm trọng lượng cơ thể, huyết áp tâm thu, mỡ bụng, mỡ gan và nồng độ cholesterol toàn phần trong huyết tương ở mô hình chuột. Giả định về polysaccharide có nguồn gốc từ *Gracilaria lemaneiformis* cũng cho thấy tác dụng chống béo phì ở chuột đồng, với việc giảm trọng lượng của mô mỡ, cơ thể và gan, đồng thời làm giảm nồng độ leptin, cholesterol toàn phần và chất béo trung tính trong huyết tương. Béo phì làm tăng nguy cơ tim mạch do tăng mức độ đường huyết và giảm nồng độ insulin. Các kết quả tích cực do polysaccharide tảo đỏ mang lại trong việc giảm lượng đường trong máu, cải thiện khả năng dung nạp glucose, tăng nồng độ C - peptide và glycogen ở gan, có thể gợi ý rằng các hợp chất này có thể hữu ích cho sự phát triển của thuốc chống béo phì và trị đái tháo đường [62], [63].

Hoạt tính chống oxy hóa đã được nghiên cứu trong chiết xuất từ tảo đỏ *Laurencia dendroidea* của Việt Nam bằng cách sử dụng DPPH, khả năng bắt gốc oxide nitric và thử nghiệm khử sắt. Hoạt tính trị đái tháo đường đã được thử nghiệm *in vivo* trên chuột. Chiết xuất *Laurencia dendroidea* cho thấy khả năng ức chế α - glucosidase mạnh mẽ và hoạt động bắt gốc DPPH.

Nồng độ methanol ảnh hưởng đến cả hoạt động ức chế α - glucosidase và chống oxy hóa. Dịch chiết tảo biển được phân đoạn bằng các dung môi khác nhau (n - hexane, chloroform, ethyl acetate, butanol và nước); phần ethyl acetate có hoạt tính ức chế cao nhất chống lại sự ức chế α - glucosidase và các hoạt động chống oxy hóa mạnh nhất. Nó cũng làm giảm đáng kể mức đường huyết ở chuột mắc bệnh tiểu đường so với nhóm đối chứng bệnh tiểu đường [62].

Chiết xuất methanol của tảo biển đỏ *Spyridia filosa*, *Grateloupia lithophila* và *Hypnea musciformis* đã được đánh giá chống lại α - amylase và α - glucosidase bằng các thử nghiệm đo quang phổ. Tác dụng ức chế mạnh nhất đối với α - amylase và α - glucosidase được thể hiện qua chiết xuất methanol thô của *Spyridia filosa*, có thể có khả năng chống bệnh tiểu đường thông qua ức chế α - amylase và α - glucosidase [63].

Carrageenan và agar được sử dụng trong công nghiệp thực phẩm do khả năng tạo gel và tăng độ nhớt của dung dịch nước [64]. Mặc dù vậy, dựa trên những đặc tính quan trọng của agar làm cho chúng thích hợp sử dụng với mục đích dược phẩm. Chiết xuất polysaccharide loại agar từ *Gracilaria domingensis* có hoạt tính chống ung thư *in vivo* mạnh mẽ bằng cách gây ra chết tế bào (apoptosis) và ức chế sự cấy ghép ung thư biểu mô cổ trướng Ehrlich ở chuột. Do đó, agar oligosaccharide có thể được sử dụng như một loại thuốc thay thế hoặc bổ sung cho những người mắc bệnh [65].

5. Kết luận

Tảo đỏ là nhóm tảo biển lớn nhất và là nguồn cung cấp các hợp chất hoạt tính sinh học tiềm năng. Việc sử dụng toàn diện các thành phần có giá trị từ tảo biển đỏ là một phương pháp khả thi về mặt công nghệ với những lợi ích về môi trường và kinh tế. Ngoài các polymer sinh học tạo gel, một số hợp chất hoạt tính sinh học có đặc điểm dinh dưỡng, chức năng hoặc sinh học có thể được thu hồi từ tảo đỏ bằng cách sử dụng các công nghệ thông thường và xanh hơn. Thách thức là việc khai thác tuần tự các thành phần này bằng cách sử dụng các công nghệ mới để ổn định giá trị toàn diện của loại tảo này. Điều này mở ra những lựa chọn thay thế hấp dẫn mới nhằm đáp ứng nhu cầu ngày càng tăng của thị trường về các hợp chất có hoạt tính sinh học tự nhiên được quan tâm trong lĩnh vực thực phẩm, mỹ phẩm, chăm sóc cá nhân, y sinh hoặc dược phẩm.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được thực hiện từ nguồn kinh phí của đề tài Khoa học và Công nghệ cấp Bộ: Xây dựng cơ sở dữ liệu hóa sinh và phân tử cho các loài tảo biển lớn phân bố tại vùng biển thuộc khu vực đồng bằng sông Cửu Long”, Mã số: B2024-TCT-08.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] R. E. Cian, S. R. Drago, F. S. De Medina, and O. Martínez-Augustin, "Proteins and carbohydrates from red seaweeds: Evidence for beneficial effects on gut function and microbiota," *Mar. Drugs*, vol. 13, no. 8, pp. 5358-5383, 2015, doi: 10.3390/md13085358.
- [2] H. P. S. Makkar *et al.*, "Seaweeds for livestock diets: A review," *Anim. Feed Sci. Technol.*, vol. 212, pp. 1-17, Feb. 2016, doi: 10.1016/j.anifeedsci.2015.09.018.
- [3] K. K. A. Sanjeeva, W. W. Lee, and Y. J. Jeon, "Nutrients and bioactive potentials of edible green and red seaweed in Korea," *Fish. Aquat. Sci.*, vol. 21, no. 1, pp. 1-11, 2018, doi: 10.1186/s41240-018-0095-y.
- [4] B.-F. Ruan, W.-W. Ge, M.-X. Lin, and Q.-S. Li, "A Review of the Components of Seaweeds as Potential Candidates in Cancer Therapy," *Anticancer. Agents Med. Chem.*, vol. 18, no. 3, pp. 354-366, Jun. 2018, doi: 10.2174/1871520617666171106130325.
- [5] Q. Shi, A. Wang, Z. Lu, C. Qin, J. Hu, and J. Yin, "Overview on the antiviral activities and mechanisms of marine polysaccharides from seaweeds," *Carbohydr. Res.*, vol. 453-454, pp. 1-9, 2017, doi: 10.1016/j.carres.2017.10.020.
- [6] L. Youssouf *et al.*, "Ultrasound-assisted extraction and structural characterization by NMR of alginates and carrageenans from seaweeds," *Carbohydr. Polym.*, vol. 166, pp. 55-63, Jun. 2017, doi: 10.1016/j.carbpol.2017.01.041.
- [7] K. L. Cheong, H. M. Qiu, H. Du, Y. Liu, and B. M. Khan, "Oligosaccharides derived from red seaweed: Production, properties, and potential health and cosmetic applications," *Molecules*, vol. 23, no. 10, 2018, doi: 10.3390/molecules23102451.
- [8] H. P. S. Abdul Khalil *et al.*, "A review of extractions of seaweed hydrocolloids: Properties and applications," *Express Polym. Lett.*, vol. 12, no. 4, pp. 296-317, 2018, doi: 10.3144/expresspolymlett.2018.27.
- [9] A. M. Ciko, S. Jokić, D. Šubarić, and I. Jerković, "Overview on the application of modern methods for the extraction of bioactive compounds from marine macroalgae," *Mar. Drugs*, vol. 16, no. 10, 2018, doi: 10.3390/md16100348.
- [10] K. W. Chew, J. C. Juan, S. M. Phang, T. C. Ling, and P. L. Show, "An overview on the development of conventional and alternative extractive methods for the purification of agarose from seaweed," *Sep. Sci. Technol.*, vol. 53, no. 3, pp. 467-480, Feb. 2018, doi: 10.1080/01496395.2017.1394881.
- [11] S. Machmudah, Wahyudiono, H. Kanda, and M. Goto, "Supercritical fluids extraction of valuable compounds from algae: Future perspectives and challenges," *Eng. J.*, vol. 22, no. 5, pp. 13-30, 2018, doi: 10.4186/ej.2018.22.5.13.
- [12] S. Y. Xu, X. Huang, and K. L. Cheong, "Recent advances in marine algae polysaccharides: Isolation, structure, and activities," *Mar. Drugs*, vol. 15, no. 12, pp. 1-16, 2017, doi: 10.3390/md15120388.
- [13] R. Pangestuti, E. A. Siahaan, and S. K. Kim, "Photoprotective substances derived from marine algae," *Mar. Drugs*, vol. 16, no. 11, 2018, doi: 10.3390/md16110399.
- [14] A. N. Aryee, D. Agyei, and T. O. Akanbi, "Recovery and utilization of seaweed pigments in food processing," *Curr. Opin. Food Sci.*, vol. 19, pp. 113-119, 2018.
- [15] E. Gómez-Ordóñez, A. Jiménez-Escrig, and P. Rupérez, "Bioactivity of sulfated polysaccharides from the edible red seaweed *Mastocarpus stellatus*," *Bioact. Carbohydrates Diet. Fibre*, vol. 3, no. 1, pp. 29-40, Jan. 2014, doi: 10.1016/j.bcdf.2014.01.002.
- [16] M. D. N. Meinita, J.-Y. Kang, G.-T. Jeong, H. M. Koo, S. M. Park, and Y.-K. Hong, "Bioethanol production from the acid hydrolysate of the carrageenophyte *Kappaphycus alvarezii* (cottonii)," *J. Appl. Phycol.*, vol. 24, no. 4, pp. 857-862, Aug. 2012, doi: 10.1007/s10811-011-9705-0.
- [17] M. Schultz-Johansen *et al.*, "A Novel Enzyme portfolio for red algal polysaccharide degradation in the marine bacterium *Paraglaciecola hydrolytica* S66T encoded in a sizeable polysaccharide utilization locus," *Front. Microbiol.*, vol. 9, pp. 1-15, May 2018, doi: 10.3389/fmicb.2018.00839.
- [18] L. Wen, Y. Zhang, D. Sun-Waterhouse, L. You, and X. Fu, "Advantages of the polysaccharides from *Gracilaria lemaneiformis* over metformin in antidiabetic effects on streptozotocin-induced diabetic mice," *RSC Adv.*, vol. 7, no. 15, pp. 9141-9151, 2017, doi: 10.1039/c6ra26970b.
- [19] V. A. Cosenza, D. A. Navarro, N. M. A. Ponce, and C. A. Stortz, "Seaweed polysaccharides: structure and applications," in *Industrial applications of renewable biomass products*, S. Goyanes and N. D'Accorso, Eds. Springer, 2017, pp. 75-116.
- [20] N. Rhein-Knudsen, M. T. Ale, F. Ajalloueian, L. Yu, and A. S. Meyer, "Rheological properties of agar

- and carrageenan from Ghanaian red seaweeds," *Food Hydrocoll.*, vol. 63, pp. 50-58, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.foodhyd.2016.08.023.
- [21] M. Martínez-Sanz, L. G. Gómez-Mascaraque, A. R. Ballester, A. Martínez-Abad, A. Brodkorb, and A. López-Rubio, "Production of unpurified agar-based extracts from red seaweed *Gelidium sesquipedale* by means of simplified extraction protocols," *Algal Res.*, vol. 38, Mar. 2019, Art. no. 101420, doi: 10.1016/j.algal.2019.101420.
- [22] E. F. Vieira *et al.*, "Seaweeds from the Portuguese coast as a source of proteinaceous material: Total and free amino acid composition profile," *Food Chem.*, vol. 269, pp. 264-275, Dec. 2018, doi: 10.1016/j.foodchem.2018.06.145.
- [23] H. P. S. Makkar *et al.*, "Seaweeds for livestock diets: A review," *Anim. Feed Sci. Technol.*, vol. 212, pp. 1-17, 2016.
- [24] L. Paiva, E. Lima, R. F. Patarra, A. I. Neto, and J. Baptista, "Edible Azorean macroalgae as source of rich nutrients with impact on human health," *Food Chem.*, vol. 164, pp. 128-135, Dec. 2014, doi: 10.1016/j.foodchem.2014.04.119.
- [25] B. Fernández-Rojas, J. Hernández-Juárez, and J. Pedraza-Chaverri, "Nutraceutical properties of phycocyanin," *J. Funct. Foods*, vol. 11, pp. 375-392, Nov. 2014, doi: 10.1016/j.jff.2014.10.011.
- [26] R. Chandra, R. Parra, and H. M. N. Iqbal, "Phycobiliproteins: A Novel Green Tool from Marine Origin Blue-Green Algae and Red Algae," *Protein Pept. Lett.*, vol. 24, no. 2, pp. 118-125, Jan. 2017, doi: 10.2174/0929866523666160802160222.
- [27] R. Mittal and K. S. M. S. Raghavarao, "Extraction of R-Phycocerythrin from marine macro-algae, *Gelidium pusillum*, employing consortia of enzymes," *Algal Res.*, vol. 34, pp. 1-11, Sep. 2018, doi: 10.1016/j.algal.2018.07.002.
- [28] M. Gantar, S. Dhandayuthapani, and A. Rathinavelu, "Phycocyanin Induces Apoptosis and Enhances the Effect of Topotecan on Prostate Cell Line LNCaP," *J. Med. Food*, vol. 15, no. 12, pp. 1091-1095, Dec. 2012, doi: 10.1089/jmf.2012.0123.
- [29] M. Munier, J. Dumay, M. Morancas, P. Jaouen, and J. Fleurence, "Variation in the biochemical composition of the edible seaweed *grateloupia turuturu* yamada harvested from two sampling sites on the brittany coast (France): The influence of storage method on the extraction of the seaweed pigment r-phycocerythrin," *J. Chem.*, vol. 2013, 2013, doi: 10.1155/2013/568548.
- [30] A. L. Pina, A. R. Costa, M. A. Lage-Yusty, and J. López-Hernández, "An evaluation of edible red seaweed (*Chondrus crispus*) components and their modification during the cooking process," *Lwt*, vol. 56, no. 1, pp. 175-180, 2014, doi: 10.1016/j.lwt.2013.08.006.
- [31] S. L. Holdt and S. Kraan, "Bioactive compounds in seaweed: functional food applications and legislation," *J. Appl. Phycol.*, vol. 23, no. 3, pp. 543-597, Jun. 2011, doi: 10.1007/s10811-010-9632-5.
- [32] S. Kumari *et al.*, "T lymphocyte myosin IIA is required for maturation of the immunological synapse," *Front. Immunol.*, vol. 3, pp. 1-13, August 2012, doi: 10.3389/fimmu.2012.00230.
- [33] P. Kumari, A. J. Bijoy, V. A. Mantri, C. R. K. Reddy, and B. Jha, "Fatty acid profiling of tropical marine macroalgae: An analysis from chemotaxonomic and nutritional perspectives," *Phytochemistry*, vol. 86, pp. 44-56, Feb. 2013, doi: 10.1016/j.phytochem.2012.10.015.
- [34] L. C. C. Pereira, N. I. S. da Silva, R. M. da Costa, N. E. Asp, K. G. da Costa, and A. Vila-Concejo, "Seasonal changes in oceanographic processes at an equatorial macrotidal beach in northern Brazil," *Cont. Shelf Res.*, vol. 43, pp. 95-106, Jul. 2012, doi: 10.1016/j.csr.2012.05.003.
- [35] P. Kumari, M. Kumar, V. Gupta, C. R. K. Reddy, and B. Jha, "Tropical marine macroalgae as potential sources of nutritionally important PUFAs," *Food Chem.*, vol. 120, no. 3, pp. 749-757, Jun. 2010, doi: 10.1016/j.foodchem.2009.11.006.
- [36] M. Schmid *et al.*, "Southern Australian seaweeds: A promising resource for omega-3 fatty acids," *Food Chem.*, vol. 265, pp. 70-77, Nov. 2018, doi: 10.1016/j.foodchem.2018.05.060.
- [37] P. Kumari, C. R. K. Reddy, and B. Jha, "Comparative evaluation and selection of a method for lipid and fatty acid extraction from macroalgae," *Anal. Biochem.*, vol. 415, no. 2, pp. 134-144, Aug. 2011, doi: 10.1016/j.ab.2011.04.010.
- [38] S. Kraan, "Mass-cultivation of carbohydrate rich macroalgae, a possible solution for sustainable biofuel production," *Mitig. Adapt. Strateg. Glob. Chang.*, vol. 18, no. 1, pp. 27-46, Jan. 2013, doi: 10.1007/s11027-010-9275-5.
- [39] I. Jaballi *et al.*, "Cytoprotective Effects of the Red Marine Alga *Chondrus canaliculatus* Against Maneb-Induced Hematotoxicity and Bone Oxidative Damages in Adult Rats," *Biol. Trace Elem. Res.*,

- vol. 184, no. 1, pp. 99-113, Jul. 2018, doi: 10.1007/s12011-017-1151-7.
- [40] T. Rudtanatip, S. A. Lynch, K. Wongprasert, and S. C. Culloty, "Assessment of the effects of sulfated polysaccharides extracted from the red seaweed Irish moss *Chondrus crispus* on the immune-stimulant activity in mussels *Mytilus* spp.," *Fish Shellfish Immunol.*, vol. 75, pp. 284-290, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.fsi.2018.02.014.
- [41] T. H. Silva *et al.*, "Marine algae sulfated polysaccharides for tissue engineering and drug delivery approaches," *Biomatter*, vol. 2, no. 4, pp. 278-289, 2012, doi: 10.4161/biom.22947.
- [42] S. Sekar and M. Chandramohan, "Phycobiliproteins as a commodity: trends in applied research, patents and commercialization," *J. Appl. Phycol.*, vol. 20, no. 2, pp. 113-136, Apr. 2008, doi: 10.1007/s10811-007-9188-1.
- [43] R. Pangestuti and S.-K. Kim, "Neuroprotective Effects of Marine Algae," *Mar. Drugs*, vol. 9, no. 5, pp. 803-818, May 2011, doi: 10.3390/md9050803.
- [44] C. Fitzgerald, E. Gallagher, D. Tasdemir, and M. Hayes, "Heart Health Peptides from Macroalgae and Their Potential Use in Functional Foods," *J. Agric. Food Chem.*, vol. 59, no. 13, pp. 6829-6836, Jul. 2011, doi: 10.1021/jf201114d.
- [45] J. Dumay, M. Morancais, M. Munier, L. C. Guillard, and J. Fleurence, "Phycoerythrins: Valuable Proteinic Pigments in Red Seaweeds," *Elsevier: Amsterdam, The Netherlands*, vol. 71, pp. 321-343, 2014, doi: 10.1016/B978-0-12-408062-1.00011-1.
- [46] C. Lascombes *et al.*, "Starch-carrageenan interactions in aqueous media: Role of each polysaccharide chemical and macromolecular characteristics," *Food Hydrocoll.*, vol. 66, pp. 176-189, May 2017, doi: 10.1016/j.foodhyd.2016.11.025.
- [47] C. A. Pujol, L. A. Scolaro, M. Ciancia, M. C. Matulewicz, A. S. Cerezo, and E. B. Damonte, "Antiviral Activity of a Carrageenan from *Gigartina skottsbergii* against Intraperitoneal Murine Herpes simplex Virus Infection," *Planta Med.*, vol. 72, no. 2, pp. 121-125, Nov. 2006, doi: 10.1055/s-2005-373168.
- [48] B. Matsuihiro *et al.*, "Structural analysis and antiviral activity of a sulfated galactan from the red seaweed *Schizymenia binderi* (Gigartinales, Rhodophyta)," *Carbohydr. Res.*, vol. 340, no. 15, pp. 2392-2402, Oct. 2005, doi: 10.1016/j.carres.2005.08.004.
- [49] S. F. Gheda, H. I. El-Adawi, and N. M. El-Deeb, "Antiviral Profile of Brown and Red Seaweed Polysaccharides Against Hepatitis C Virus," *Iran. J. Pharm. Res. IJPR*, vol. 15, pp. 483-491, 2016.
- [50] G. Kulshreshtha *et al.*, "Antimicrobial effects of selected, cultivated red seaweeds and their components in combination with tetracycline, against poultry pathogen salmonella enteritidis," *J. Mar. Sci. Eng.*, vol. 8, no. 7, pp. 1-17, 2020, doi: 10.3390/jmse8070511.
- [51] G. Kulshreshtha *et al.*, "Feed supplementation with red seaweeds, *Chondrus crispus* and *Sarcodiotheca gaudichaudii*, reduce Salmonella Enteritidis in laying hens," *Front. Microbiol.*, vol. 8, pp. 1-12, April 2017, doi: 10.3389/fmicb.2017.00567.
- [52] G. Kulshreshtha *et al.*, "Immunology, health, and disease: Feed supplementation with red seaweeds, *Chondrus crispus* and *Sarcodiotheca gaudichaudii*, affects performance, egg quality, and gut microbiota of layer hens," *Poult. Sci.*, vol. 93, no. 12, pp. 2991-3001, 2014, doi: 10.3382/ps.2014-04200.
- [53] A. J. Ali, H. I. Abdulla, and M. S. Al-Nimer, "The Pharmacological Effects of Kappa Carrageenan on Different Human Cell Lines and Genomic DNA: An in vitro study," *Iraqi J. Pharm. Sci.*, vol. 30, no. 1, pp. 189-195, 2021, doi: 10.31351/vol30iss1pp189-195.
- [54] J. Cotas, V. Marques, M. B. Afonso, C. M. P. Rodrigues, and L. Pereira, "Antitumor Potential of *Gigartina pistillata* Carrageenans against Colorectal Cancer Stem Cell-Enriched Tumourspheres," *Mar. Drugs*, vol. 18, no. 1, p. 50, Jan. 2020, doi: 10.3390/md18010050.
- [55] M. Khotimchenko *et al.*, "Antitumor potential of carrageenans from marine red algae," *Carbohydr. Polym.*, vol. 246, Oct. 2020, Art. no. 116568, doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116568.
- [56] K. O. A. L. Lins *et al.*, "Antitumor properties of a sulfated polysaccharide from the red seaweed *Champia feldmannii* (Diaz-Pifferer)," *J. Appl. Toxicol.*, vol. 29, no. 1, pp. 20-26, Jan. 2009, doi: 10.1002/jat.1374.
- [57] G. Zhou, W. Sheng, W. Yao, and C. Wang, "Effect of low molecular λ -carrageenan from *Chondrus ocellatus* on antitumor H-22 activity of 5-Fu," *Pharmacol. Res.*, vol. 53, no. 2, pp. 129-134, Feb. 2006, doi: 10.1016/j.phrs.2005.09.009.
- [58] H. Yuan and J. Song, "Preparation, structural characterization and in vitro antitumor activity of kappa-

- carrageenan oligosaccharide fraction from *Kappaphycus striatum*,” *J. Appl. Phycol.*, vol. 17, no. 1, pp. 7-13, Jan. 2005, doi: 10.1007/s10811-005-5513-8.
- [59] F. R. F. Silva *et al.*, “Anticoagulant activity, paw edema and pleurisy induced carrageenan: Action of major types of commercial carrageenans,” *Carbohydr. Polym.*, vol. 79, no. 1, pp. 26-33, 2010, doi: 10.1016/j.carbpol.2009.07.010.
- [60] R. du Preez *et al.*, “Carrageenans from the Red Seaweed *Sarconema filiforme* Attenuate Symptoms of Diet-Induced Metabolic Syndrome in Rats,” *Mar. Drugs*, vol. 18, no. 2, pp. 1-26, 2020, doi: 10.3390/md18020097.
- [61] Y. X. Chin, Y. Mi, W. X. Cao, P. E. Lim, C. H. Xue, and Q. J. Tang, “A pilot study on anti-obesity mechanisms of *kappaphycus alvarezii*: The role of native κ -carrageenan and the leftover sans-carrageenan fraction,” *Nutrients*, vol. 11, no. 5, 2019, doi: 10.3390/nu11051133.
- [62] L.-X. Zheng, X.-Q. Chen, and K.-L. Cheong, “Current trends in marine algae polysaccharides: The digestive tract, microbial catabolism, and prebiotic potential,” *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 151, pp. 344-354, May 2020, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.02.168.
- [63] T. Nguyen *et al.*, “Antidiabetic and antioxidant activities of red seaweed *Laurencia dendroidea*,” *Asian Pac. J. Trop. Biomed.*, vol. 9, no. 12, p. 501, 2019, doi: 10.4103/2221-1691.271723.
- [64] A. Brabakaran and N. Thangaraju, “In vitro evaluation of methanolic extract of red seaweeds against α -amylase and α -glucosidase enzyme inhibitory activity,” *Asian J. Pharm. Pharmacol.*, vol. 4, no. 3, pp. 339-342, 2018, doi: 10.31024/ajpp.2018.4.3.16.
- [65] A. Mortensen *et al.*, “Re-evaluation of agar (E 406) as a food additive,” *EFSA J.*, vol. 14, no. 12, 2016, doi: 10.2903/J.EFSA.2016.4645.
- [66] X. Chen, X. Fu, L. Huang, J. Xu, and X. Gao, “Agar oligosaccharides: A review of preparation, structures, bioactivities and application,” *Carbohydr. Polym.*, vol. 265, Aug. 2021, Art. no. 118076, doi: 10.1016/j.carbpol.2021.118076.