



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών**  
«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη,  
Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

**Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία**  
**Αντιγηραντική Διαδικασία Ρύθμισης από Βιοδραστικές**  
**ενώσεις που προέρχονται από Φύκια**

Της  
**Αθανασίου Βικτώριας Μαρίας**

A.M 202109

Παρουσιάστηκε για τη μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων για την απονομή του  
Μεταπτυχιακού Τίτλου Σπουδών στο Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών  
του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής

**Επιβλέπουσα:**

**ΡΑΪΚΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ**

ΑΘΗΝΑ, 2022



UNIVERSITY OF WEST ATTICA  
SCHOOL OF HEALTH AND CARE SCIENCES  
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES



**Master of Science in**  
Advanced Aesthetics and Cosmetic Science: Development-Quality  
Control and Safety of new cosmetic products

**Master Thesis**

**Anti-Aging Regulation Process from Bioactive Compounds  
Derived from Algae**

By

**Athnasiou Viktoria Maria**

Registration Number of Student in the Program: **202109**

Presented for the partial fulfillment of the obligations for the award of the  
Master's Degree in the Department of Biomedical Sciences  
of the University of West Attica

**Supervisor:**

**RAIKOU VASILIKI**

Athens, 2022

## Τίτλος εργασίας

### Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

1.	ΡΑΪΚΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ	ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ	
2.	ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ ΑΘΑΝΑΣΙΑ	ΕΠΙΤΡΟΠΗ	
3.	ΜΕΛΛΟΥ ΦΩΤΕΙΝΗ	ΕΠΙΤΡΟΠΗ	

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Αθανασίου Βικτώρια Μαρία του Ευαγγέλου, με αριθμό μητρώου 202109 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

*\*Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι ..... και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.*

**\* Ονοματεπώνυμο /Ιδιότητα**

**Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα  
(Υπογραφή)**

Ο/Η Δηλών/ούσα

**Αθανασίου Βικτώρια Μαρία**





Πνευματική ιδιοκτησία © 2022 Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Όλα τα δικαιώματα διατηρούνται

Copyright © 2022 University of West Attica

All rights reserved

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ

«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

Αθανασίου Βικτώρια Μαρία

Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, 2022

Η γήρανση αποτελεί μια βιολογική διαδικασία, η οποία είναι φυσικό αποτέλεσμα με το πέρασμα του χρόνου. Υπάρχει ένας συνεχόμενος αγώνας προκειμένου να προλάβουμε τα σημάδια της γήρανσης, χρησιμοποιώντας όλο και περισσότερο φυσικά προϊόντα, σαν εναλλακτική των συνθετικών. Μεταξύ των αμέτρητων θαλάσσιων οργανισμών, τα θαλάσσια φύκια αποτελούν μια από τις πλουσιότερες πηγές βιολογικά ενεργών συστατικών με ισχυρές βιολογικές δραστηριότητες, καθώς έχουν τη δυνατότητα να παράγουν μεγάλο αριθμό πολύτιμων ενώσεων, όπως πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λιπαρά οξέα, αμινοξέα, φαινολικές ενώσεις, χρωστικές ουσίες. Δεδομένου ότι αποτελούν πλούσια πηγή διαφόρων βιοδραστικών ενώσεων, βρίσκουν εφαρμογή στην βιομηχανία καλλυντικών και φαρμάκων. Πολλά είδη φυκιών έχουν αποδείξει τις ευεργετικές ιδιότητες για το δέρμα, όπως αντιοξειδωτικές, αντιγηραντικές, φωτοπροστατευτικές, αντιρυτιδικές, ενυδατικές, αντιφλεγμονώδεις, αντικαρκινικές και δράση κατά της δυσχρωμίας, καθώς και ορισμένες αντιμικροβιακές δράσεις, όπως αντιβακτηριδιακές, αντιμυκητιασικές και αντιϊκές. Αυτή η εργασία είναι μία βιβλιογραφική ανασκόπηση της αντιγηραντικής διαδικασίας ρύθμισης από βιοδραστικές ενώσεις που προέρχονται από φύκια.

**Λέξεις κλειδιά:** Γήρανση, Αντιγήρανση, Βιοδραστικές ενώσεις, Κόκκινα Φύκια, Πράσινα Φύκια, Καφέ φύκια

# ABSTRACT

## **Anti-Aging Regulation Process from Bioactive Compounds Derived from Algae**

Athanasίου Viktoria Maria  
Department of Biomedical Sciences  
University of West Attica, 2022

Aging is a biological process, which is a natural result over time. There is a constant struggle to prevent the signs of aging, using more and more natural products as an alternative to synthetic ones. Among the countless marine organisms, seaweed is one of the richest sources of biologically active ingredients with strong biological activities, as they have the ability to produce a large number of valuable compounds, such as proteins, carbohydrates, fatty acids, amino acids, phenolic compounds. As a rich source of various bioactive compounds, they find application in the cosmetics and pharmaceutical industries. Many species of algae have demonstrated beneficial properties for the skin, such as antioxidant, anti-aging, photoprotective, anti-wrinkle, moisturizing, anti-inflammatory, anti-cancer, and anti-pigmentation activity, as well as some antimicrobial activities, such as antibacterial, antifungal, and antiviral. This paper is a literature review of the antiaging process regulation by bioactive compounds derived from algae.

**Keywords:** Aging, Antiaging, Bioactive compounds, red algae, green algae, brown algae

# Αφιέρωση

Την εργασία μου την αφιερώνω στην οικογένεια μου, που στάθηκε δίπλα μου όλα αυτά τα χρόνια και προσπάθησαν να μου δώσουν τα πάντα. Σας αγαπώ!



# Βιβλιογραφικό CV

**Αθανασίου Βικτώρια Μαρία**

Μεταπτυχιακός Τίτλος Σπουδών

«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

Τίτλος: Αντιγηραντική Διαδικασία Ρύθμισης από Βιοδραστικές ενώσεις που προέρχονται από Φύκια

Επιστημονικό Πεδίο: ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑ

Βιογραφικά Στοιχεία: Μεταπτυχιακή φοιτήτρια τμήματος Αισθητικής

Προσωπικά Στοιχεία: Άγαμη

Εκπαίδευση: Πτυχίο Τμήματος Αισθητικής και Κοσμητολογίας του ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης (2020)

Εκπλήρωσε τις απαιτήσεις για το Μεταπτυχιακό Τίτλο Σπουδών «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων» στο Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, τον Οκτώβριο του 2022.

ΕΓΚΡΙΣΗ ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑΣ: **ΡΑΪΚΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΗ**

# Πίνακας περιεχομένων

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ .....	iv
ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	vii
ABSTRACT .....	viii
Αφιέρωση .....	ix
Βιβλιογραφικό CV .....	x
Πίνακας περιεχομένων .....	xi
Περιεχόμενα Εικόνων .....	xv
Περιεχόμενα Πινάκων .....	xvi
ΠΡΟΛΟΓΟΣ .....	xvii
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	xix
1. ΔΕΡΜΑ .....	1
1.1 ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΚΑΙ ΠΑΧΟΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ .....	2
1.2 ΔΟΜΗ ΔΕΡΜΑΤΟΣ .....	2
1.2.1 ΕΠΙΔΕΡΜΙΔΑ .....	3
1.2.2 ΧΟΡΙΟ .....	3
1.2.3 ΥΠΟΔΕΡΜΑ .....	4
2. ΓΗΡΑΝΣΗ .....	5
2.1 ΧΡΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΓΗΡΑΝΣΗ ΚΑΙ ΕΝΔΟΓΕΝΕΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ .....	6
2.2 ΕΞΩΓΕΝΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗ .....	7
2.3 ΦΩΤΟΓΗΡΑΝΣΗ .....	8
2.4 ΒΙΟΛΕΙΚΤΕΣ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ .....	10
2.4.1 Γονιδιωματική αστάθεια .....	11
2.4.2 Μήκος τελομερών .....	11
2.4.3 Επιγενετικές μεταβολές .....	12
2.4.4 Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία .....	13
2.4.5 Απώλεια πρωτεόστασης .....	14
2.4.6 Κυτταρική γήρανση .....	14
2.4.7 Εξάντληση βλαστικών κυττάρων .....	15
2.4.7 Αλλοιωμένη ενδοκυτταρική επικοινωνία .....	16
2.5 ΝΕΑ ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΣΕ ΒΙΟΛΕΙΚΤΕΣ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ .....	16
2.5.1 Θυρεοειδής ορμόνη (TH) .....	17
2.5.2 Εξωσώματα .....	17
2.5.3 microRNA .....	18

2.5.3.1	Γήρανση δέρματος ΚΑΙ microRNA.....	18
2.5.4	Ογκογονίδιο RET.....	19
4.5.5	Αυξητικοί παράγοντες.....	19
4.5.6	Μικρόβια.....	19
4.5.7	Λιπίδια.....	19
4.5.8	Μελατονίνη και SIRTUINS.....	20
4.5.9	ELOVL2.....	21
4.5.10	circRNAs.....	21
3.	ΦΥΚΙΑ.....	22
3.1	ΘΑΛΑΣΣΙΕΣ ΖΩΝΕΣ ΦΥΚΙΩΝ.....	24
3.1.1	Μακροφύκη και παλιρροιακές ζώνες.....	26
3.2	ΜΕΓΕΘΟΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΟΜΗ.....	27
3.3	ΔΟΜΗ.....	28
3.4	ΚΥΚΛΟΙ ΖΩΗΣ.....	29
3.4.1	Απλωτικός τύπος.....	29
3.4.2	Διπλωτικός τύπος.....	29
3.4.3	Ισομορφικός τύπος.....	30
3.4.4	Ετερόμορφος τύπος.....	30
3.4.5	Απλοβιοντικός τύπος.....	30
3.4.6	Διπλοβιοντικός τύπος.....	31
3.5	ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ.....	31
3.5.1	Βλαστική αναπαραγωγή.....	31
3.5.2	Ασεξουαλική αναπαραγωγή.....	32
3.5.3	Σεξουαλική αναπαραγωγή.....	33
3.6	ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ.....	33
3.7	ΠΑΡΘΕΝΟΓΕΝΕΣΗ, ΑΥΤΟΓΑΜΙΑ.....	33
3.8	ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΜΑΚΡΟΦΥΚΙΑ.....	34
3.8.1	ΠΡΑΣΙΝΑ ΦΥΚΗ (Green Algae Phylum Chlorophyta).....	34
3.8.1.1	Αναπαραγωγή πράσινων φυκιών.....	35
3.8.1.2	Σημαντικά πράσινα φύκη.....	35
3.8.2	ΚΑΦΕ ΦΥΚΙΑ (Brown algae phylum Ochrophyta).....	36
3.8.2.1	Αναπαραγωγή.....	37
3.8.2.2	Σημαντικά καφέ φύκη.....	38
3.8.3	ΚΟΚΚΙΝΑ ΦΥΚΗ (Red algae Phylum RHODOPHYTA).....	39
3.8.3.1	Αναπαραγωγή.....	41
3.8.3.2	Σημαντικά κόκκινα φύκη.....	41
3.9	ΜΙΚΡΟΦΥΚΙΑ.....	43

3.9.2 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ .....	44
3.10 ΤΑΞΑ ΚΑΙ ΕΙΔΗ ΜΙΚΡΟΦΥΚΩΝ .....	44
3.10.1 Γαλαζοπράσινα φύκη (κυανοβακτήρια) .....	44
3.10.2 Πράσινα φύκη (Chlorophyta/Charophyta) .....	45
3.10.3 Διάτομα (Bacillariophyceae) .....	45
4. ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΦΥΚΙΩΝ ΚΑΙ ΟΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΟΥΣ .....	46
4.1 ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΕΝΕΡΓΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΣΤΑ ΦΥΚΙΑ .....	47
4.1.1 ΔΟΜΙΚΟΙ ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ .....	47
4.1.2 ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ (PUFA).....	48
4.1.3 ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ .....	48
4.1.4 ΧΡΩΣΤΙΚΕΣ.....	49
4.1.5 ΦΑΙΝΟΛΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ.....	49
4.1.6 ΤΕΡΠΕΝΟΕΙΔΗ.....	49
4.1.7 ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ .....	50
4.1.8 ΜΕΤΑΛΛΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ .....	50
4.2 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΘΑΛΑΣΣΙΩΝ ΦΥΚΙΩΝ.....	50
4.2.3 ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ .....	50
4.2.3.1 ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΝΣΩΜΑΤΩΣΗ ΣΤΑ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ .	51
4.2.3.1.1 Φαινόλες .....	51
4.2.3.1.2 Πολυσακχαρίτες.....	52
4.2.3.1.3 Πρωτεΐνες .....	52
4.2.3.1.4 Λιπίδια .....	53
4.2.3.2 ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΓΗΡΑΝΣΗ .....	53
4.2.3.2.1 SIRT and AMPK .....	54
4.2.3.2.1.1 SIRT, AMPK και φύκια.....	54
4.2.3.2.2 ΑΥΤΟΦΑΓΙΑ.....	55
4.2.3.2.2.1 Ενεργοποιητές Αυτοφαγίας από Φύκια .....	55
4.2.3.2.3 ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ/IGF-1 .....	55
4.2.3.2.3.1 Αναστολείς ινσουλίνης/IGF-1 από φύκια .....	56
4.2.3.2.4 ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΣΗ.....	56
4.2.3.2.4.1 Γλυκοζυλίωση και φύκια .....	57
4.2.3.2.5 ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΓΗΡΑΝΣΗ	57
4.2.3.3 ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ .....	58
4.2.3.3.1 ΑΝΤΙΡΥΤΙΔΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	58
4.2.3.3.2 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ.....	59
4.2.3.3.3 ΛΕΥΚΑΝΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	61
4.2.3.3.4 ΦΩΤΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ .....	62

4.2.3.3.5 ANTIMΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ .....	63
4.2.3.3.5.1 Σε προϊόντα.....	63
4.2.3.3.5.2 Στο δέρμα .....	63
4.2.3.3.6 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΕΠΟΥΛΩΣΗΣ ΠΛΗΓΩΝ ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ .....	64
4.2.3.3.7 ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΣΥΓΚΡΑΤΗΣΗΣ ΥΓΡΑΣΙΑΣ.....	65
4.2.4 ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ .....	65
4.2.4.1 ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΣΤΗΝ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ.....	67
4.2.4.1.1 Πολυσακαχαρίτες.....	67
1. Αλγινικό στην φαρμακευτική βιομηχανία.....	67
2. Άγαρ στην φαρμακευτική βιομηχανία.....	67
3. Καραγενάνη στην φαρμακευτική βιομηχανία.....	67
4. Φουκοϊδάνη .....	68
4.2.4.1.2 Mycosporine like Amino Acids.....	68
4.2.4.1.3 ΦΑΙΝΟΛΕΣ .....	68
4.3 Μέθοδοι εκχύλισης μεταβολιτών στα φύκια.....	69
4.3.1 Μέθοδος εκχύλισης Soxhlet .....	71
4.3.2 Μέθοδος Folch .....	71
4.3.3 Η μέθοδος εκχύλισης Bligh-Dye .....	71
4.3.4 Ενζυμική Υποβοηθούμενη Εκχύλιση (ΕΑΕ) .....	72
4.3.5. Εξαγωγή με τη βοήθεια μικροκυμάτων (ΜΑΕ).....	72
4.3.6 Εκχύλιση Υπερκρίσιμου Ρευστού (SFE) .....	73
4.3.7 Εξαγωγή με υπερήχους (ΗΑΕ) .....	73
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΕΠΙΛΟΓΟΣ .....	74
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	75



## Περιεχόμενα Εικόνων

Εικόνα 1.1: Δέρμα.....	1
Εικόνα 1.2: Ανατομία δέρματος 1 .....	2
Εικόνα 3.1: Γήρανση δέρματος.....	5
Εικόνα 3.2: Φύκια.....	22
Εικόνα 3.3: Θαλάσσιες ζώνες .....	24
Εικόνα 3.4: Ulva .....	35
Εικόνα 3.5: Cladophora .....	36
Εικόνα 3.6: Caulerpa.....	36
Εικόνα 3.7: Codium.....	36
Εικόνα 3.8: Dictyota.....	38
Εικόνα 3.9: Padina .....	38
Εικόνα 3.10: Ectocarpus .....	39
Εικόνα 3.11: Laminaria 2 .....	39
Εικόνα 3.12: Fucales ( fucus and sargassum) .....	39
Εικόνα 3.13: Porphyra .....	41
Εικόνα 3.14: Gracilaria.....	42
Εικόνα 3.15: Polysiphonia.....	42
Εικόνα 3.16: Grateloupia sp. ....	43

## Περιεχόμενα Πινάκων

Πίνακας 3.1: Πράσινα φύκια .....	26
Πίνακας 3.2: Καφέ φύκια .....	27
Πίνακας 3.3: Κόκκινα φύκια .....	27
Πίνακας 4.1: Πλεονεκτήματα και Μειονεκτήματα μεθόδων .....	71

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Νιώθω μεγάλη χαρά φτάνοντας στο τελείωμα των μεταπτυχιακών σπουδών μου και έχοντας επιλέξει ένα θέμα το οποίο είναι τόσο σύγχρονο και συνάμα τόσο κλασικό, καθώς τα φύκια υπάρχουν εδώ και εκατοντάδες, χιλιάδες χρόνια. Θα τολμήσω να αναφέρω ότι επιλέγοντας το θέμα της εργασίας μου, ένιωθα ένα μεγάλο άγχος, καθώς τους επόμενους μήνες ήξερα ότι θα πλέω σε αχαρτογράφητα νερά. Παρόλα αυτά μέσα από την έρευνα που έκανα στην συνέχεια, είχα την τιμή να ανακαλύψω πόσο μεγάλη ζήτηση υπάρχει σε προϊόντα προερχόμενα από την θάλασσα, εστιαζόμενη στα φύκια και στις ευεργετικές τους ιδιότητες.

Τα τελευταία χρόνια γίνονται όλο και πιο διαδεδομένα τα SPA. Υπάρχουν διάφορες θεωρίες για την προέλευση του όρου spa. Ίσως προέρχεται από την λατινική λέξη *Esra* που σημαίνει πηγή, ίσως από την λέξη *Spragere* που σημαίνει διασκορπίζω, ψεκάζω ή υγραίνω ή την ομώνυμη Βελγική λουτρόπολη *Spa* – γνωστή από τους ρωμαϊκούς χρόνους, όταν η τοποθεσία ονομάστηκε «*Aquae Spadanae*». Βέβαια η πιο βάσιμη θεωρία είναι ότι είναι ακρωνύμιο διαφόρων λατινικών φράσεων όπως *Salus per aquam* ή *Sanitas per aquam* που μεταφράζονται ως υγεία μέσω του νερού. Η χρήση θαλασσινού νερού και θαλάσσιων συστατικών της και οργανισμών της για προληπτικούς ή θεραπευτικούς σκοπούς ονομάζεται θαλασσοθεραπεία. Οι αρχαίοι Έλληνες ανέκαθεν πίστευαν ότι το θαλασσινό νερό συντηρεί και αποκαθιστά την καλή υγεία. Ο όρος θαλασσοθεραπεία ξεκίνησε από την αρχαιότητα, όπου ο Ιπποκράτης χρησιμοποιούσε για πρώτη φορά την λέξη αυτή για να περιγράψει τις θεραπευτικές ιδιότητες του θαλασσινού νερού. Ο Πλάτωνας είπε: «Η θάλασσα θεραπεύει όλες τις παθήσεις», ο Ευριπίδης ότι: «Ξεπλένει τις ασθένειες των ανδρών» και μαζί με τον Ιπποκράτη συνιστούσαν θερμά λουτρά με θαλασσινό νερό.

Η πρώτη επαφή που είχα με το θέμα ήταν οι διαλέξεις, από το πρόγραμμα του μεταπτυχιακού, που αφορούσαν τον θερμαλισμό στην αισθητική καθώς και την χρήση φυκιών σε αυτή. Ενθουσιάστηκα με το πόσες πολλές ευεργετικές ικανότητες έχουν τα φύκια, και πόσο σημαντική επίδραση μπορεί να έχουν στον οργανισμό βελτιώνοντας διάφορα αισθητικά προβλήματα όπως κυτταρίτιδα, παχυσαρκία, γήρανση, ακμή κ.ά. Η πρώτη μου κίνηση ήταν να ψάξω πληροφορίες στο διαδίκτυο από έγκυρες πηγές που με προέτρεψε να ψάξω η καθηγήτρια και μέντορας μου κ. Ράικου. Στην συνέχεια συλλέγοντας πληροφορίες από επιστημονικά άρθρα και βιβλία, εγκυκλοπαίδειες, και

διάφορα άλλα βιβλία, συγκέντρωσα ένα σημαντικό υλικό για την σύνθεση της διπλωματικής μου εργασίας.

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την καθηγήτρια μου κ. Ράικου για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε όλους αυτούς τους μήνες αλλά και που ήταν δίπλα μου συνεχώς και με τις παρατηρήσεις της με βοηθούσε έτσι να έχω το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα. Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στους γονείς μου, καθώς ότι έχω καταφέρει ως τώρα το χρωστάω σε εκείνους, αλλά και για την ψυχολογική υποστήριξη τους τις ημέρες που ένιωθα χαμένη και μπερδεμένη από τον όγκο των πληροφοριών, και τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τον αδερφό μου, που ήταν δίπλα μου και με έκανε να γελάω ακόμα και τις μέρες που δεν ήμουν καλά.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Όταν ακούμε την λέξη νερό, ο περισσότερος κόσμος σκέφτεται την θάλασσα. Ο πλανήτης μας εμφανίζει μεγάλες ποσότητες υγρού νερού κάνοντάς τον μοναδικό καθώς οι περισσότεροι πλανήτες έχουν πολύ λίγο νερό έως καθόλου και αυτό υπάρχει κυρίως ως μονίμως παγωμένος πάγος ή ως ατμός στην ατμόσφαιρα. Ο ωκεανός καλύπτει το μεγαλύτερο μέρος του πλανήτη σε ποσοστό μεγαλύτερο από 70% και παίζει καθοριστικό ρόλο ρυθμίζοντας το κλίμα και την ατμόσφαιρα. Χωρίς νερό, η ίδια η ζωή θα ήταν αδύνατη και όπως είχε πει ο Θαλής ο Μιλήσιος «Το νερό είναι η αρχή των πάντων».

Με μια αναδρομή στο παρελθόν, φαίνεται ότι εδώ και πολλούς αιώνες οι επιστήμονες έχουν δείξει εξαιρετικό ενδιαφέρον στην εξερεύνηση των ωκεανών και διαφόρων οργανισμών που ζουν σε αυτούς. Ωστόσο, ο ωκεανός παραμένει ένα από τα μεγαλύτερα ανεξερεύνητα σύνορα για την ανθρωπότητα, σε ποσοστό πάνω από 80%, και αυτό συμβαίνει διότι υπάρχουν δυσκολίες στην εξερεύνηση σε μεγαλύτερα βάθη λόγω διαφόρων παραγόντων, όπως η μεγάλη πίεση, οι εξαιρετικά κρύες θερμοκρασίες αλλά και το απόλυτο σκοτάδι.

Είναι εξαιρετικά ενδιαφέρον πώς ένα περιβάλλον φαινομενικά εχθρικό για την διατήρηση ζωής, έχοντας ιδιαίτερα υψηλές πιέσεις στα βαθύτερα μέρη του ωκεανού αλλά κανονική ατμοσφαιρική πίεση στην επιφάνεια, θερμοκρασίες που ξεπερνούν τους 300°C σε υδροθερμικές σπές αλλά και θερμοκρασίες υπό του μηδενός στους πάγους της θάλασσας, αλλά και συνθήκες χαμηλής ή εξαιρετικά υψηλής αλατότητας, φιλοξενεί μια πληθώρα διαφορετικών κοινοτήτων μικροοργανισμών οι οποίοι έχουν προσαρμοστεί για να αντέχουν σε αυτές τις συνθήκες. Η αλατότητα του νερού επηρεάζει έντονα τους οργανισμούς που μπορούν να ζήσουν σε αυτό. Ακόμα και οι μικρότερες μεταβολές στην αλατότητα μπορεί να έχουν επιβλαβή αποτελέσματα σε έναν οργανισμό μέχρι και τον θάνατό του.

Το 1833, ο νεαρός Κάρολος Δαρβίνος φτάνοντας στο Tierra del Fuego στη Νότια Αμερική με το HMS Beagle, θαμπώθηκε από τον πλούτο της γύρω θάλασσας με τα γιγάντια φύκια και την θαλάσσια ζωή και έγραψε στο ημερολόγιό του:

...Ο αριθμός των ζωντανών πλασμάτων όλων των Τάξεων, των οποίων

Η ύπαρξη εξαρτάται στενά από τα φύκια, είναι υπέροχη

... Στα φύλλα [υπήρχαν] μαλάκια και δίθυρα.

Αναρίθμητα καρκινοειδή συχνάζουν σε κάθε μέρος του

φυτού ... Μπορώ μόνο να συγκρίνω αυτά τα υπέροχα υδάτινα δάση

... με τα χερσαία στις μεσοτροπικές περιοχές.

Ωστόσο, αν σε κάποια χώρα καταστράφηκε ένα δάσος, δεν



πιστεύω ότι σχεδόν τόσα πολλά είδη ζώων θα χαθούν  
όπως εδώ, από την καταστροφή των φυκιών. Ανάμεσα στο  
φύλλα αυτού του φυτού, ζουν πολυάριθμα είδη ψαριών, τα οποία  
πουθενά αλλού δεν θα μπορούσαν να βρει τροφή ή καταφύγιο. Με την  
καταστροφή του φυτού, πολυάριθμοι κορμοράνοι και ψαροπούλια,  
ενυδρίδες, φώκιες, σύντομα θα εξαφανιστούν επίσης.  
και τέλος οι Fuegians [οι άνθρωποι της Tierra del Fuego]  
. . . θα μειωνόταν σε αριθμούς και ίσως θα έπαυαν να  
υπάρχουν.

Εδώ, ο Δαρβίνος παρατήρησε την εξαιρετικά σπουδαία σημασία των φυκιών, και την συμβολή τους στην θαλάσσια ζωή, τα οποία πλέον αρχίζουν να εκτιμώνται όλο και περισσότερο καθώς ανακαλύπτονται καινούριες ευεργετικές ιδιότητες και για τον άνθρωπο. Η παρακάτω εργασία αναφέρεται ειδικά στα φύκια και την σημασία τους δίνοντας έμφαση στις αντιγηραντικές τους ιδιότητες. Τα φύκια χρησιμοποιούνται σε όλο τον κόσμο εδώ και χιλιάδες χρόνια για διάφορες εφαρμογές. Πιο συγκεκριμένα στην Κίνα, την Κορέα και την Ιαπωνία τα φύκια χρησιμοποιούνται ως τροφή για πάνω από 2.000 χρόνια. Στην Ιαπωνία, η χρήση νογί, από το είδος Πορφύρα το οποίο χρησιμοποιείται για την παραγωγή του σουσι ήταν αρκετά διαδεδομένη. Στη Μαλαισία και την Ινδονησία τα φύκια τρώγονται φρέσκα ως σαλάτα. Επιπλέον τα φύκια χρησιμοποιήθηκαν και για ιατρικούς σκοπούς από τον 16ο αιώνα στην Κίνα, με την χρήση του Sargassum για την αντιμετώπιση της βρογχοκλήλης, του Gelidium για εντερικές παθήσεις, και του Laminaria για διαστολή του τραχήλου της μήτρας στις δύσκολες γεννήσεις. Τον 17ο αιώνα τα κόκκινα φύκια γένους Gracilaria χρησιμοποιήθηκαν ως καθαρτικά. Επιπλέον σε περιόδους πολέμου χρησιμοποιήθηκε το άγαρ σε επιδέσμους πληγών λόγω της αντιπηκτικής δράσης και επομένως επιτρέπει την σωστή απολύμανση των πληγών. Παρόλα αυτά στον δυτικό κόσμο τα φύκια χρησιμοποιούνται κυρίως για τροφή. Στην Ελλάδα αντίθετως τα φύκια ήταν για τη διατροφή των ζώων ήδη από 100 χρόνια προ Χριστού, αλλά και για λίπασμα στο έδαφος.

Στην Ιρλανδία και την Σκωτία τα φύκια χρησιμοποιούνταν από αγρότες για γεωργικές εφαρμογές όπως σάπια φύλλα για το έδαφος. Τέλος το Chondrus ένα κόκκινο φύκι χρησιμοποιούμενο ως θεραπεία για λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, ήταν γνωστό τόσο στην Βόρεια Αμερική, όσο και στην Ευρώπη. Άλλες ιατρικές εφαρμογές περιλαμβάνουν την χρήση εκχυλίσματος από dulce (palmaria palmata) τον 18ο αιώνα για το κατέβασμα του πυρετού, εκχυλίσματος Bull kelp για αντιμετώπιση του πονοκέφαλου αλλά και την χρήση Durvillaea για την αντιμετώπιση της ψώρας.

Η χρήση μικροφυκών από την άλλη συμβαίνει εδώ και αιώνες. Πράγματι, τα βρώσιμα γαλαζοπράσινα φύκια συμπεριλαμβανομένων των ειδών Nostoc, Arthrospira (Spirulina) και Arphanizomenon χρησιμοποιούνται για τροφή εδώ και χιλιάδες χρόνια. Αν και τα μακροφύκη χρησιμοποιούνται από τον άνθρωπο τουλάχιστον από το 2700 π.Χ. ως τροφή, φάρμακο, λιπάσματα

και καλλυντικά, η εμπορική παραγωγή τόσο των μακροφυκών όσο και των μικροφυκών είναι σχετικά πρόσφατη. Η εμπορική καλλιέργεια μεγάλης κλίμακας ξεκίνησε στις αρχές της δεκαετίας του 1960 στην Ιαπωνία με την καλλιέργεια της *Chlorella* από τον Nihon Chlorella (Taipei, Taiwan). Ακολούθησε στις αρχές της δεκαετίας του 1970 η ίδρυση μιας εγκατάστασης συγκομιδής και καλλιέργειας *Arthrospira* στη λίμνη Texcoco από τη Sosa Texcoco S.A. (Πόλη του Μεξικού, Μεξικό), ενώ τα πρώτα πεδία υδατοκαλλιέργειας εμφανίστηκαν επίσης τη δεκαετία του 1970.

Το πρώτο κομμάτι της εργασίας αφορά το δέρμα και γενικότερα την ανατομία, την ιστολογία και την φυσιολογία του. Στο δεύτερο μέρος αναλύεται η διαδικασία της γήρανσης, και τα αίτια της, καθώς και οι σημαντικοί βιοδείκτες της γήρανσης. Στο τρίτο μέρος της εργασίας πραγματοποιείται μια εκτενή αναφορά στα διάφορα είδη φυκιών που υπάρχουν στους ωκεανούς μας και τέλος στο τελευταίο κομμάτι της εργασίας γίνεται αναφορά στις ευεργετικές ιδιότητες των βιοδραστικών ενώσεων των φυκιών, ιδιαίτερα στην αντιγήρανση αλλά γίνεται αναφορά και σε άλλες ιδιότητές τους.

# 1.ΔΕΡΜΑ



[Αυτή η φωτογραφία](#) από Άγνωστος συντάκτης με άδεια χρήσης [CC BY-SA](#)

*Εικόνα 1.1: Δέρμα*

Το δέρμα είναι το μεγαλύτερο ανθρώπινο όργανο, τόσο ως προς το βάρος του όσο και ως προς την επιφάνεια σώματος που καλύπτει. Αντιπροσωπεύει περίπου το 16% του συνολικού σωματικού βάρους και είναι η κύρια διασύνδεση μεταξύ του εσωτερικού και του εξωτερικού περιβάλλοντος. Το δέρμα εκτός από την ιδιότητα της κάλυψης του σώματος, διαθέτει και μια ευρύτερη ποικιλία λειτουργιών, όπως προστασία από το εξωτερικό περιβάλλον και από τραυματισμούς, θερμορύθμιση, διατήρησης σταθερού του ισοζυγίου των υγρών του σώματος, και αδιαπερατότητα έναντι του νερού. Παίζει σημαντικό ρόλο στην απορρόφηση της υπεριώδους ακτινοβολίας και στην παραγωγή βιταμίνης D.

Επίσης δρα ως φραγμός στην είσοδο παθογόνων μικροοργανισμών, ενώ παράλληλα διαθέτει και υποδοχές για διάφορες αισθήσεις. Είναι ένα προστατευτικό επιθήλιο, ένας συνδετικός ιστός υποστήριξης και θρέψης καθώς επίσης και έδρα μεταβολισμού οργανικών και μεταλλικών συστατικών. Ακόμα η κατάσταση της υγείας αντανακλάται σε

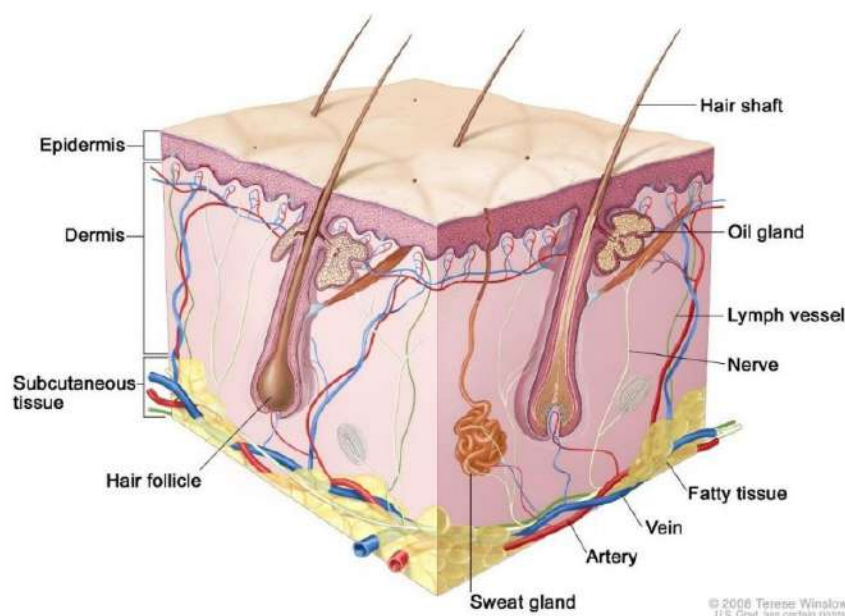
αυτό. Πρόκειται για καθρέφτη παθολογικών, ενδοκρινικών και ορμονικών προβλημάτων του σώματος. (1,2)

## 1.1 ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΚΑΙ ΠΑΧΟΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Όσον αφορά την επιφάνεια, για τον μέσο ενήλικο άνθρωπο, το δέρμα έχει επιφάνεια από 1,5–2,0 τετραγωνικά μέτρα. Το πάχος του δέρματος ποικίλλει σημαντικά, ανάλογα το μέρος του σώματος όπου βρίσκεται, το φύλλο αλλά και την ηλικία του ατόμου. Ένα παράδειγμα είναι το δέρμα στο αντιβράχιο που είναι κατά μέσο όρο 1,3 mm στον άνδρα και 1,26 mm στην γυναίκα.

Το δέρμα στις παλάμες των χεριών και στα πέλματα των ποδιών είναι πιο παχύ, καθώς η επιδερμίδα περιέχει ένα επιπλέον στρώμα, τη διαυγή στιβάδα. Το δέρμα στο άνω μέρος της πλάτης θεωρείται πιο παχύ με βάση το πάχος του χορίου, αλλά θεωρείται «λεπτό δέρμα» ιστολογικά επειδή στερείται το στρώμα της διαυγούς στιβάδας. Μια μέση τετραγωνική ίντσα (6,5 cm<sup>2</sup>) δέρματος περιέχει 650 ιδρωτοποιούς αδένες, 20 αιμοφόρα αγγεία, 60.000 μελανοκύτταρα και περισσότερες από 1.000 νευρικές απολήξεις.

## 1.2 ΔΟΜΗ ΔΕΡΜΑΤΟΣ



Εικόνα 1.2: Ανατομία δέρματος [1](#)



Το δέρμα είναι ένα πολύπλοκο όργανο με δύο διακριτά δομικά τμήματα, την επιδερμίδα και τα εξαρτήματά της που προέρχονται από το εξώδερμα και το χόριο με το υποκείμενο υποδόριο λίπος, τα οποία προέρχονται από το μεσόδερμα. Η επιδερμίδα θεωρείται πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο από πού προέρχονται οι τριχοσμηγματογόνου οι θύλακοι, οι αποκρινείς αδένες και οι εκκρινείς ιδρωτοποιοί αδένες. Το χόριο αποτελείται από τη θεμελιώδη ουσία και από ένα ινώδες στοιχείο (Κολλαγόνο και ελαστικές ίνες). ( [1](#), [4](#) )

### **1.2.1 ΕΠΙΔΕΡΜΙΔΑ**

Η επιδερμίδα, το εξωτερικό μέρος του δέρματος είναι ένα διαρκώς ανανεούμενο, στρωματοποιημένο, κερατινοποιημένο επιθήλιο, το οποίο έχει πολλές κρίσιμες λειτουργίες στο σώμα. Αυτές οι λειτουργίες περιλαμβάνουν προστασία από τραυματισμό, από παθογόνους μικροοργανισμούς αλλά και από την υπεριώδη ακτινοβολία, κατακράτηση νερού και σύνθεση βιταμίνης D.

Η επιδερμίδα περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Marcello Malpighi (1928-1694) ο οποίος πίστευε ότι ήταν μια ζελατινώδης μεμβράνη και τη διαίρεσε σε ένα εσωτερικό στρώμα βιώσιμων κυττάρων, σήμερα διατεταγμένα σε στρώματα που αντιπροσωπεύουν διαφορετικά στάδια διαφοροποίησης τους. ( [3](#), [4](#) )

Υποδιαιρείται σε τέσσερις βασικές στιβάδες: βασική, ακανθώδης, κοκκώδης και κερατίνη, και επιπλέον την διαυγή στιβάδα η οποία βρίσκεται στα άτριχα μέρη του σώματος, όπως αυτό στις παλάμες των χεριών και στα πέλματα των ποδιών, η οποία βρίσκεται μεταξύ της κοκκώδους και της κεράτινης στιβάδας. ( [2](#), [6](#) )

### **1.2.2 ΧΟΡΙΟ**

Το χόριο συνδέεται με την επιδερμίδα στο επίπεδο της βασικής μεμβράνης, βρίσκεται μεταξύ της επιδερμίδας και του υποδόριου ιστού και αποτελείται από δύο στρώματα συνδετικού ιστού, το θηλώδες και το δικτυωτό στρώμα που συγχωνεύονται μεταξύ τους χωρίς σαφή οριοθέτηση. Το θηλώδες στρώμα είναι το ανώτερο στρώμα που βρίσκεται βαθιά στην επιδερμίδα, είναι πιο λεπτό και αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό που περιλαμβάνει τριχοειδή, ελαστικές ίνες, δικτυωτές ίνες και κολλαγόνο ( [2](#), [7](#) )

Το δικτυωτό στρώμα βρίσκεται βαθύτερα πάνω από την υποδόρια στιβάδα του δέρματος, αποτελώντας το μεγαλύτερο μέρος του χορίου. Το στρώμα αυτό περιέχει πυκνό



συνδετικό ιστό, ο οποίος περιλαμβάνει αιμοφόρα αγγεία, ελαστικές ίνες, ίνες κολλαγόνου (σε παράλληλες στρώσεις) ινοβλάστες, μαστοκύτταρα, νευρικές απολήξεις, λεμφικά.

Επιπλέον, υπάρχει μια ουσία που περιβάλλει τα συστατικά στο χόριο, η οποία έχει σύσταση όμοια με γέλη επειδή περιέχει βλεννοπολυσακχαρίτες, θεικές χονδροϊτίνες και γλυκοπρωτεΐνες. Υποστηρίζει επίσης άλλα συστατικά του δέρματος, όπως τριχοθυλάκια, ιδρωτοποιούς αδένες και σμηγματογόνους αδένες. (5, 8, 9)

### 1.2.3 ΥΠΟΔΕΡΜΑ

Η υποδόρια στιβάδα βρίσκεται ακριβώς κάτω από το χόριο και την επιδερμίδα και αποτελείται από ένα δίκτυο λιποκυττάρων, νευρών, αιμοφόρων αγγείων και κολλαγόνου. Τα λιποκύτταρα οργανώνονται σε λοβούς, οι οποίοι στην συνέχεια διαχωρίζονται από δομές που ονομάζονται διαφράγματα τα οποία είναι υπεύθυνα για την κυτταρίτιδα. Στα διαφράγματα περιέχονται νεύρα, μεγαλύτερα αιμοφόρα αγγεία, ινώδης ιστός και ινοβλάστες. Ο υποδόριος ιστός είναι επίσης γνωστός ως υποδερμίδα ή υποδόριο στρώμα, το πάχος του οποίου διαφέρει σε όλο το σώμα αλλά και από άτομο σε άτομο. κύρια λειτουργία της υποδερμίδας είναι η μόνωση για την διατήρηση της θερμότητας του σώματος, αλλά και η απορρόφηση κραδασμών, για την προστασία των εσωτερικών οργάνων. Επίσης αποθηκεύει λίπος ως ενεργειακό απόθεμα για το σώμα. (5, 7)

## 2. ΓΗΡΑΝΣΗ



Αυτή η φωτογραφία από Άγνωστος συντάκτης με άδεια χρήσης [CC BY-NC](#)

Εικόνα 2.1: Γήρανση δέρματος

Η διαδικασία της γήρανσης είναι μια διαδικασία πολύπλοκη και πολυπαραγοντική, η οποία ξεκινά αμέσως μετά τη γέννηση. Αυτό ισχύει για το σύνολο των οργάνων στο σώμα, χωρίς να εξαιρείται το δέρμα, άλλωστε μπορεί να χαρακτηριστεί και ως το πιο ογκώδες όργανο στον οργανισμό, καθώς και ως καθρέφτης της γήρανσης. Με το πέρασμα της ηλικίας τα σημάδια της γήρανσης αποτυπώνονται στο δέρμα κάνοντάς τα εμφανή και ορατά. Ως εκ τούτου, η γήρανση του δέρματος απασχολεί ένα μεγάλο μέρος του πληθυσμού και έτσι υπάρχει μια συνεχή αναζήτηση για να αποτραπούν ή να αναστραφούν τα προβλήματα που δημιουργούνται λόγω ηλικίας. ([12](#), [19](#), [25](#))

Η γήρανση χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση εκφυλιστικών διεργασιών με αποτέλεσμα την εμφάνιση πολλαπλών αλλοιώσεων και βλαβών εντός των μοριακών οδών, οι οποίες θέτουν σε κίνδυνο την λειτουργικότητα των κυττάρων και των ιστών.

Προκαλείται από έναν συνδυασμό ενδογενών παραγόντων, όπως επίπεδα ορμονών, γονότυπους, ενδοκρινικό μεταβολισμό, και εξωγενών παραγόντων, όπως υπεριώδη ακτινοβολία, διατροφικά επίπεδα, κάπνισμα, χημική ρύπανση κ.λπ. (11,12)

Η γήρανση του δέρματος χωρίζεται επίσης σε χρονολογική γήρανση, η οποία εμφανίζεται σε όλο το σώμα και προκαλείται από εσωτερικούς παράγοντες, επομένως συμβαίνει φυσικά και είναι δύσκολο να αλλάξει, και στη φωτογήρανση (εσωτερική γήρανση και εξωτερική γήρανση), όπου εμφανίζεται στα εκτιθέμενα στον ήλιο σημεία του σώματος, αλλά υπάρχει η δυνατότητα καθυστέρησης της, αλλάζοντας τους εξωτερικούς παράγοντες. (13,14 20)

## **2.1 ΧΡΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΓΗΡΑΝΣΗ ΚΑΙ ΕΝΔΟΓΕΝΕΙΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

Η χρονολογική γήρανση επηρεάζεται από το φύλο, την εθνικότητα και τις γενετικές παραλλαγές. Η ενδογενής γήρανση είναι μια αναπόφευκτη, αργή φυσιολογική διαδικασία. Ο ρυθμός που προχωράει η γήρανση είναι διαφορετικός σε όλους τους οργανισμούς και είναι γενετικά καθορισμένος. Η ενδογενής γήρανση πιστεύεται ότι σχετίζεται κυρίως με τη συσσώρευση δραστικών ειδών οξυγόνου (ROS), ως υποπροϊόν του κυτταρικού μεταβολισμού, και την βλάβη σε κρίσιμα κυτταρικά συστατικά, όπως ένζυμα της μεμβράνης και DNA που προκαλείται από την συσσώρευση αυτήν.

Ως αποτέλεσμα το δέρμα εμφανίζεται λεπτό, ξηρό με λεπτές ρυτίδες και σταδιακή δερματική ατροφία. Οι πιο αξιοσημείωτες ιστολογικές αλλαγές πραγματοποιούνται στο επίπεδο της βασικής κυτταρικής στιβάδας, μέσω της μείωσης των δερματικών μαστοκυττάρων και της μειωμένης αναγεννητικής ικανότητας των βλαστοκυττάρων, το οποίο οδηγεί σε μείωση της ικανότητας ανανέωσης και αποκατάστασης του δέρματος. Επίσης οι ινοβλάστες χάνουν την ικανότητα για αναδιαμόρφωση της εξωκυτταρικής μήτρας και ακόμα έχουν μειωμένη ικανότητα σύνθεσης και έκκρισης κολλαγόνου ή παχύρρευστων πρωτεϊνών. Επομένως η επιδερμίδα εμφανίζει ατροφία, χαλαρότητα, λεπτότητα ακόμα και αποδιοργάνωση της λειτουργίας της.



Με το πέρασμα των χρόνων, μειώνεται ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων στη βασική στιβάδα. Η επιδερμίδα εμφανίζεται λεπτότερη και ελαττώνεται η επιφάνεια επαφής μεταξύ του δέρματος και της επιδερμίδας. Ως εκ τούτου η επιφάνεια ανταλλαγής για την παροχή θρεπτικών ουσιών στην επιδερμίδα είναι μικρότερη και περαιτέρω η ικανότητα πολλαπλασιασμού των βασικών κυττάρων είναι εξασθενημένη. Ακόμα, δείγματα δέρματος ανθρώπων διαφορετικών ηλικιών, εμφάνισαν μια αύξηση στην έκφραση της β-γαλακτοσιδάσης, η οποία εξαρτάται από την ηλικία και χαρακτηρίζεται ως δείκτης γήρανσης σε δερματικούς ινοβλάστες και επιδερμικά κερατινοκύτταρα. Αυτό αποδεικνύει ότι στο γηρασμένο δέρμα ανευρίσκονται περισσότερα γηρασμένα κύτταρα. Επιπλέον, τα στοιχεία υποδεικνύουν ότι πραγματοποιείται εκφυλισμός όχι μόνο στα συστατικά της ινώδους εξωκυτταρικής μήτρας (ελαστίνη, κολλαγόνα, φιμριλλίνη) αλλά και στους ολιγοσακχαρίτες, άρα επηρεάζεται και η ικανότητα του δέρματος να συγκρατεί το δεσμευμένο νερό. ([13](#), [14](#), [20](#), [23](#))

## **2.2 ΕΞΩΓΕΝΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗ**

Η εξωγενής γήρανση είναι αποτέλεσμα πολλών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων της ιονίζουσας ακτινοβολίας, του σοβαρού στρες (σωματικού και ψυχικού), της μόλυνσης του περιβάλλοντος και της έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, αλλά και των επιλογών τρόπου ζωής, όπως η κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα, η κακή διατροφή και υπερκατανάλωση τροφής. Οι εξωγενείς παράγοντες θα επηρεάσουν μόνιμα τη φυσιολογία του δέρματος (π.χ. προ οξειδωτικές και αντιοξειδωτικές επιδράσεις στον κυτταρικό κύκλο μέσω τροποποιητών βιολογικής απόκρισης νευρο-ενδοκρινικής ανοσίας). Το αποτέλεσμα των εξωγενών παραγόντων είναι χονδροειδείς ρυτίδες, απώλεια ελαστικότητας, χαλαρότητα και εμφάνιση τραχιάς υφή.

Το κάπνισμα και ο αλκοολισμός συμβάλλουν στην εμφάνιση πρόωρης γήρανσης. Το «πρόσωπο καπνιστή» είναι χαρακτηριστικό, με έντονες ρυτίδες στο πρόσωπο, ιδιαίτερα περιστοματικά, και μια γκριζα όψη δέρματος. Το κάπνισμα τσιγάρων συμβάλει στην ενεργοποίηση των MMPs με τον ίδιο τρόπο όπως συνεχής έκθεση στον ήλιο. Επίσης, μειώνεται η υγρασία του κεράτινου στρώματος του προσώπου όπως ακόμα και τα επίπεδα βιταμίνης A, τα οποία έχουν σημαντικό ρόλο στη μείωση της έκτασης της βλάβης του κολλαγόνου. Το αλκοόλ παίζει σημαντικό ρόλο στην πρόωρη γήρανση καθώς επηρεάζει

το μεταβολισμό των τριγλυκεριδίων, της χοληστερόλης και της λιπιδικής σύνθεσης του δέρματος.

Μια μελέτη των Goodman et al. (16) έδειξε ότι η γήρανση επιφέρει αλλαγές στο δέρμα και τον όγκο του προσώπου και έχει στενή συσχέτιση με το κάπνισμα και το βαρύ ποτό, και ότι ο βαθμός γήρανσης του δέρματος αυξάνεται με την ποσότητα και τον χρόνο έκθεσης στον καπνό και το αλκοόλ. Αντιθέτως, η διακοπή αυτών των δύο, μπορεί να καθυστερήσει σημαντικά τη γήρανση του δέρματος του προσώπου. Ακόμα η δυσλειτουργία του μεταβολισμού του αλκοόλ στο γονίδιο της αφυδρογονάσης της αλδεύδης 2 (ALDH2) σε ποντίκι ή στο ανθρώπινο αλληλόμορφο, επιβεβαίωσε ότι αυξημένη μελάγχρωση του δέρματος μπορεί να προκληθεί από το αλκοόλ, αν και ο μηχανισμός δράσης είναι ασαφής. (10) Ο πιο κρίσιμος παράγοντας είναι η συσσωρευμένη και χωρίς προστασία έκθεση στον ήλιο, γνωστή και ως φωτογήρανση. Η φωτογήρανση περιορίζεται στις ηλιοεκτεθημένες περιοχές όπως το πρόσωπο, το λαιμό, τα χέρια και λιγότερο στο κάτω μέρος των χεριών και των ποδιών. (14, 20)

## 2.3 ΦΩΤΟΓΗΡΑΝΣΗ

Η φωτογήρανση οφείλεται στην μακροχρόνια έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, σε ποσοστό πάνω από το 80%, η οποία εκδηλώνεται κυρίως ως έντονες βαθιές ρυτίδες, χαλάρωση, τραχύτητα, κιτρινωπό ή γκριζοκίτρινο, τριχοειδική επέκταση και σχηματισμό μελάγχρωσης, κηλίδων κ.λπ. (15) Η ακτινοβολία στην επιφάνεια της γης, χωρίζεται στο υπέρυθρο (52–55%), ορατό (44%) και 3% υπεριώδες φως. Η υπεριώδης ακτινοβολία του ήλιου (400–10 nm) ως επί το πλείστον, εμποδίζεται από την ατμόσφαιρα της γης, και έτσι η ακτινοβολία που φτάνει στην επιφάνεια του πλανήτη μας αποτελείται από 95% UVA (400–315 nm) και περίπου 5% UVB (315–280 nm). Η UVC (280–100 nm), απορροφάται πλήρως από το στρώμα του όζοντος και την ατμόσφαιρα και είναι εξαιρετικά επικίνδυνη για το δέρμα. Η αναλογία UVA προς UVB που φτάνει στο δέρμα μας εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως η εποχή, η ώρα αλλά και το γεωγραφικό πλάτος.

Το υπεριώδες φως διεισδύει στο δέρμα και αλληλεπιδρά με διαφορετικά κύτταρα που βρίσκονται σε διαφορετικά βάθη. Η αλληλεπίδραση αυτή εξαρτάται από το μήκος κύματος της υπεριώδης ακτινοβολίας. Η UVB ακτινοβολία έχει μικρότερο μήκος κύματος, 280–320 nm, και η απορρόφησή της πραγματοποιείται κυρίως στο επίπεδο της επιδερμίδας



επηρεάζοντας κυρίως τα επιδερμικά κύτταρα, τα κερατινοκύτταρα. Αντιθέτως η ακτινοβολία UVA, έχει μεγαλύτερο μήκους κύματος (320–400 nm), με αποτέλεσμα να διεισδύει βαθύτερα στο χόριο, αλληλεπιδρώντας τόσο με τα επιδερμικά κερατινοκύτταρα όσο και με δερματικούς ινοβλάστες. (17, 21)

Η UVA διεισδύοντας βαθύτερα, καταστρέφει τον συνδετικό ιστό στο χόριο και αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του δέρματος. Έχει εξαιρετικά σημαντικό ρόλο στην φωτογήρανση, καθώς υπάρχει σε μεγαλύτερη ποσότητα στο ηλιακό φως. Το ποσό UVA στο περιβάλλον, υπερβαίνει την UVB κατά 10 έως 100 φορές, παρόλα αυτά η UVB έχει βιολογικά αποτελέσματα 1.000 φορές ισχυρότερα από την UVA. Η δράση της UVA ακτινοβολίας είναι έμμεση, δημιουργώντας αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS), τα οποία στη συνέχεια προκαλούν πληθώρα επιδράσεων όπως ενεργοποίηση μεταγραφικών παραγόντων, υπεροξειδωση λιπιδίων, και δημιουργία σπασίματος κλώνου DNA. Επίσης η ακτινοβολία UVA επιταχύνει την υδρόλυση του κολλαγόνου του δέρματος προάγοντας έτσι, την παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνών μήτρας (MMPs), έχοντας ως αποτέλεσμα την καταστροφή ιστού και προοδευτικό εκφυλισμό της δερματικής εξωκυτταρικής μήτρας. Σημαντική είναι και η αναστολή της σύνθεσης του υαλουρονικού οξέος (HA), επηρεάζοντας προς τα κάτω τη σύνθεση της συνθάσης του υαλουρονικού οξέος, με αποτέλεσμα να αλλάξει η σύνθεση των πρωτεογλυκανών του δέρματος.

Η UVB ακτινοβολία διεισδύει μόνο μέχρι την επιδερμίδα, η οποία δεν φέρει αιμοφόρα αγγεία ή νευρικές απολήξεις, αλλά μελανοκύτταρα, κερατινοκύτταρα και βασικά κύτταρα. Κατά την έκθεση στις ακτίνες UVB, ενεργοποιείται η παραγωγή μελανίνης από τα μελανοκύτταρα, και προκαλεί το σχηματισμό φακίδων και μαύρων κηλίδων, τα οποία είναι χαρακτηριστικά συμπτώματα φωτογήρανσης. Επιπλέον, μελάγχρωση και σκούρες κηλίδες στο δέρμα οφείλονται και από τους γερασμένους ινοβλάστες, οι οποίοι προάγουν τη μεταγραφή του γονιδίου της μελανίνης. (18)

Ακόμα η έκθεση στην UVB ακτινοβολία, διεγείρει την απελευθέρωση από τα κερατινοκύτταρα, διαλυτών κυτοκινών, με αποτέλεσμα τα κύτταρα του δέρματος να εμφανίζουν συμπτώματα γήρανσης, φλεγμονής και απόπτωσης. Η χρόνια και απροστάτευτη έκθεση μπορεί να προκαλέσει την ανάπτυξη προκαρκινικών βλαβών ή ακόμα και καρκίνο του δέρματος. Επίσης η UVB ακτινοβολία είναι υπεύθυνη για το ηλιακό έγκαυμα και το μαύρισμα. Η UVB έχει άμεση επίδραση προκαλώντας βλάβη

του DNA, όπου στην συνέχεια προκαλεί φλεγμονή και ανοσοκαταστολή. Βλάπτει το DNA των κερατινοκυττάρων και τα μελανοκυττάρων και επάγει την παραγωγή του διαλυτού επιδερμικού παράγοντα (ESF) και πρωτεολυτικών ενζύμων, τα οποία βρίσκονται στο χόριο. Επίσης η εμφάνιση των διμερών θυμιδίνης «δακτυλικά αποτυπώματα UV», οφείλεται στην δράση της UVB ακτινοβολίας. Επομένως μετά την έκθεση σε UVB, εμφανίζεται ένας δεσμός μεταξύ δύο θυμιδινών ο οποίος είναι ομοιοπολικός. Με τη γήρανση, αυτός ο δεσμός διαλύεται αργά, με αποτέλεσμα να συσσωρεύεται, γεγονός που οδηγεί σε μεταλλάξεις.

Οι κερατώσεις, τα καρκινώματα, οι φακίδες, και τα μελάνωμα αντιπροσωπεύουν καθυστερημένες επιδράσεις. Το γερασμένο δέρμα χαρακτηρίζεται από βαθιές ρυτίδες, χαλαρότητα, τραχύτητα, ωχρό χρώμα, αυξημένη ευθραυστότητα, δυσχρωμίες, τηλαγγειεκτασία, μειωμένη επούλωση τραυμάτων και καλοήθειες και κακοήθειες αναπτύξεις. Το μέγεθος των αλλαγών καθορίζεται από τον βαθμό συσσωρευμένης έκθεσης στον ήλιο. ([21,22,23](#))

## **2.4 ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ**

Τα τελευταία χρόνια, οι έρευνες που αφορούν την γήρανση έχουν κάνει μεγάλη πρόοδο και ιδιαίτερα με την ανακάλυψη ότι ο ρυθμός γήρανσης μπορεί να ελέγχεται, έως κάποιο βαθμό, από βιοχημικές διεργασίες και γενετικές οδούς που διατηρούνται στην εξέλιξη. Ως βιοδείκτης γήρανσης μπορεί να ονομαστεί, μια πληθώρα χαρακτηριστικών και γνωρισμάτων, τα οποία ανευρίσκονται σε όλα τα επίπεδα βιολογικής οργάνωσης σε έναν οργανισμό, και τα οποία υφίστανται μετασχηματισμό με τη γήρανση. ([24, 25, 26, 27, 28](#))

Οι βιοδείκτες αποτελούν βιολογικές ποσότητες που είναι εύκολο να μετρηθούν και παρέχουν σημαντικές πληροφορίες. Πρώτον, παρέχουν ενημέρωση τόσο για τη διάγνωση και όσο και για τη σχετική πρόγνωση. Δεύτερον, μπορούν να αποκαλύψουν μηχανισμούς ασθένειας που βοηθούν στην έρευνα. Και τρίτον, ένας βιοδείκτης έχει την δυνατότητα να παρέχει πληροφορίες για στρατηγικές παρεμβάσεις και βελτίωση των αποτελεσμάτων.

Έχουν αναφερθεί πολλές μοριακές και κυτταρικές διεργασίες που έχουν άμεση σύνδεση με τη γήρανση και συμβάλλουν στο φαινότυπό της. Πιο συγκεκριμένα έχουν αναφερθεί εννέα χαρακτηριστικά της γήρανσης, τα οποία ταξινομούνται σε τρεις κατηγορίες: πρωτογενής, ανταγωνιστική ή ολοκληρωμένη. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι η



γονιδιωματική αστάθεια, η φθορά των τελομερών, οι επιγενετικές αλλοιώσεις, η απώλεια πρωτεόστασης, η απορρυθμισμένη λήψη θρεπτικών ουσιών, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, η κυτταρική γήρανση, η εξάντληση βλαστοκυττάρων και η αλλοιωμένη ενδοκυτταρική επικοινωνία.

#### **2.4.1 Γονιδιωματική αστάθεια**

Ένας κοινός παρονομαστής στην διαδικασία της γήρανσης είναι η συσσωρευμένη γενετική βλάβη κατά τη διάρκεια της ζωής. Τόσο η ακεραιότητα, όσο και η σταθερότητα του DNA συνεχώς αμφισβητείται από εξωγενείς φυσικούς, χημικούς και βιολογικούς παράγοντες, αλλά και από ενδογενείς απειλές, που συμπεριλαμβάνουν σφάλματα αντιγραφής του DNA, αυθόρμητες υδρολυτικές αντιδράσεις και ενεργά είδη οξυγόνου (ROS). Οι γενετικές βλάβες που προκύπτουν συμπεριλαμβάνουν σημειακές μεταλλάξεις, μετατοπίσεις, χρωμοσωμικά κέρδη και απώλειες, βράχυνση τελομερών και γονιδιακή διαταραχή.

Για την ελαχιστοποίηση των βλαβών αυτών, ο οργανισμός έχει αναπτύξει ένα πολύπλοκο δίκτυο μηχανισμών, οι οποίοι επιδιορθώνουν το DNA. Παρά ταύτα, όταν οι μηχανισμοί αυτοί δεν καταφέρνουν να διαχειριστούν τις επαναλαμβανόμενες βλάβες που προκαλούνται από τους προαναφερθέντες παράγοντες και το αποτέλεσμα είναι μια συσσώρευση σωματικών μεταλλάξεων DNA και επακολούθως μια απορρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης και παραγωγή αλλοιωμένων πρωτεϊνών, οι οποίες οδηγούν σε κυτταρική βλάβη. Έχει παρατηρηθεί συσσώρευση σωματικής μετάλλαξης σε κύτταρα σκελετικών μυών, νευρώνες και λεμφοκύτταρα B που σχετίζονται με τη γήρανση. (30) Ακόμα, ελαττώματα στην πυρηνική αρχιτεκτονική, γνωστά ως λαμινοπάθειες, επιφέρουν αστάθεια του γονιδιώματος με αποτέλεσμα την εμφάνιση του συνδρόμου πρόωρης γήρανσης. (28)

#### **2.4.2 Μήκος τελομερών**

Τα τελομερή είναι επαναλαμβανόμενα μοτίβα αλληλουχίας νουκλεοτιδίων που είναι τοποθετημένα στο άκρο της αλυσίδας DNA, τα οποία προστατεύουν τα άκρα του χρωμοσώματος από βλάβες ή σύντηξη με γειτονικά χρωμοσώματα. Κατά τη διάρκεια κάθε αναπαραγωγής, τα τελομερή αναπαράγονται, αλλά όχι εντελώς, έτσι με τη γήρανση γίνονται μικρότερα και συμβάλλουν στην εμφάνιση κυτταρικής γήρανσης. (30) Κάθε κυτταρική διαίρεση οδηγεί σε απώλεια 50-200bp μη αναδιπλασιαζόμενου DNA. Το



ένζυμο που είναι υπεύθυνο για την προσθήκη βάσεων στο άκρο των τελομερών για την αντιστάθμιση της διάβρωσης τους, είναι το ένζυμο τελομεράση. Ωστόσο η δραστηριότητα του ενζύμου δεν επαρκεί για να εξισορροπήσει τον ταχύ ρυθμό του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και το αποτέλεσμα είναι η βράχυνση των τελομερών και περαιτέρω η γήρανση των κυττάρων. Το μειωμένο μήκος τελομερών στους ανθρώπους έχει συσχετιστεί με καταστάσεις που σχετίζονται με την ηλικία, όπως η νόσος Alzheimer, η γήρανση της γυναικείας αναπαραγωγής, η αλλαγή της σύνθεσης του αίματος και ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου. ([36](#), [13](#), [28](#), [33](#), [35](#))

### 2.4.3 Επιγενετικές μεταβολές

Οι επιγενετικές μεταβολές αναφέρονται στους μηχανισμούς έξω από το DNA, δηλαδή στους μηχανισμούς που είναι υπεύθυνοι για την ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης στα κύτταρα, όπως η μεθυλίωση του DNA, η μετα-μεταφραστική τροποποίηση της ιστόνης και η αναδιαμόρφωση χρωματίνης. Η μεθυλίωση του DNA σχετίζεται με τη γήρανση και τις χρόνιες παθήσεις που σχετίζονται με την ηλικία γενικότερα στον άνθρωπο. Άτομα με υψηλότερα επίπεδα μεθυλίωσης DNA έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν αρκετές ασθένειες που σχετίζονται με την ηλικία και πρόωρη θνησιμότητα για όλες τις αιτίες και τις καρδιαγγειακές παθήσεις καθώς και φυσικές και γνωστικές λειτουργίες.

Τα μοντέλα πρόβλεψης ηλικίας με βάση τη μεθυλίωση του DNA δεν είναι μόνο ακριβή στην πρόβλεψη της χρονολογικής ηλικίας, αλλά μπορούν επίσης να εκτιμήσουν τα ποσοστά βιολογικής γήρανσης. Η ηλικία DNAm (μεθυλίωσης του DNA) αναφέρθηκε ότι ήταν χρήσιμος βιοδείκτης για την πρόβλεψη σωματικής και ψυχικής ικανότητας σε ηλικιωμένα άτομα και αποδείχθηκε ότι σχετίζεται με χοληστερόλη (λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας: HDL), ινσουλίνη, γλυκόζη και τριγλυκερίδια. ([31](#))

Η αυξημένη ακετυλίωση ιστόνης H4K16, η τριμεθυλίωση H4K20 ή η τριμεθυλίωση H3K4, όπως και η μειωμένη μεθυλίωση H3K9 ή τριμεθυλίωση H3K27, είναι επιγενετικά σημάδια που έχουν συσχέτιση με την ηλικία. Τα πολλαπλά ενζυματικά συστήματα που είναι υπεύθυνα για την διασφάλιση της δημιουργίας και διατήρησης των επιγενετικών προτύπων, περιλαμβάνουν μεθυλοτρανσφεράσες DNA, αποακετυλάσες, ακετυλάσες ιστόνης, μεθυλάσες και απομεθυλάσες, όπως ακόμα και πρωτεϊνικά σύμπλοκα εμπλεκόμενα στην αναδιαμόρφωση της χρωματίνης. ([13](#), [28](#), [30](#), [34](#))

#### 2.4.4 Μιτοχονδριακή δυσλειτουργία

Η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία συνδέεται άμεσα σε σημαντικές ασθένειες συμπεριλαμβανομένου του καρκίνου, του διαβήτη και της διαδικασίας της γήρανσης. Οι μεταλλάξεις και οι διαγραφές που πραγματοποιούνται στο γηρασμένο mtDNA (μιτοχονδριακό DNA) είναι επίσης ένας παράγοντας που συμβάλλει στη γήρανση. Ο κύριος στόχος για τις σωματικές μεταλλάξεις σχετιζόμενες με τη γήρανση έχει θεωρηθεί το mtDNA, λόγω του οξειδωτικού μικροπεριβάλλοντος των μιτοχονδρίων, της περιορισμένης αποτελεσματικότητας των μηχανισμών επιδιόρθωσης του mtDNA σε σύγκριση με αυτούς του πυρηνικού DNA και της έλλειψης προστατευτικών ιστονών στο mtDNA. Έχει ενδιαφέρον το γεγονός ότι οι περισσότερες μεταλλάξεις mtDNA σε ενήλικα ή ηλικιωμένα κύτταρα φαίνεται να οφείλονται σε σφάλματα αντιγραφής νωρίς στη ζωή, παρά από οξειδωτική βλάβη.

Τα δυσλειτουργικά μιτοχόνδρια συμβάλλουν στη γήρανση ανεξάρτητα από το ROS, όπως αποδεικνύεται από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ποντίκια με έλλειψη σε DNA πολυμεράση γ. Τα ποντίκια αυτά παρουσιάζουν πτυχές πρόωρης γήρανσης και μειωμένης διάρκειας ζωής σε συνδυασμό με τη συσσώρευση τυχαίων σημειακών μεταλλάξεων και διαγραφών στο mtDNA.(29, 32, 37) Τα κύτταρα από αυτά τα ποντίκια παρουσιάζουν μειωμένη μιτοχονδριακή λειτουργία, που όμως δεν συνοδεύεται από αυξημένη παραγωγή ROS.(38) Επιπλέον, τα βλαστοκύτταρα των ποντικών αυτών, φαίνεται να έχουν ευαισθησία στη συσσώρευση μεταλλάξεων του mtDNA.(39) Αυτό συμβαίνει μέσω ενός αριθμού μηχανισμών όπως έχει αποδειχτεί.

Για παράδειγμα, η αποπτωτική σηματοδότηση επηρεάζεται από μιτοχονδριακές ανεπάρκειες, έχοντας ως αποτέλεσμα την πυροδότηση φλεγμονωδών αντιδράσεων, οι οποίες ευνοούν τη μεσολάβηση ROS και/ ή διευκολύνουν την διαπερατότητα ενεργοποίηση φλεγμονοσωμάτων. Επίσης, η κυτταρική σηματοδότηση μπορεί να επηρεαστεί άμεσα από την μιτοχονδριακή δυσλειτουργία, επηρεάζοντας τις μεμβράνες που σχετίζονται με τα μιτοχόνδρια, οι οποίες αποτελούν μια διεπαφή μεταξύ της εξωτερικής μιτοχονδριακής μεμβράνης και του ενδοπλασματικού δικτύου. (28, 30,34 )



### 2.4.5 Απόλεια πρωτεόστασης

Η πρωτεόσταση αφορά μια κυτταρική κατάσταση στην οποία η πρωτεϊνοσύνθεση, η αναδίπλωση και η αποικοδόμηση διατηρούνται σε ομοιοστατική κατάσταση, προκειμένου ένα άθικτο αλλά δυναμικό πρωτεόμιο να διατηρείται έτσι ώστε να ανταποκρίνεται στις μεταβαλλόμενες απαιτήσεις των κυτταρικών λειτουργιών υπό διαφορετικές συνθήκες. Φαίνεται ότι με την ηλικία, οι κυτταρικοί μηχανισμοί που συντηρούν την πρωτεόσταση μειώνονται, συμβάλλοντας στην παθογένεση διαφόρων ασθενειών που σχετίζονται με αυτήν. Η πρωτεόσταση περιλαμβάνει μηχανισμούς προκειμένου να σταθεροποιηθούν οι διπλωμένες πρωτεΐνες, ιδιαίτερα της οικογένειας πρωτεϊνών θερμικού σοκ, και μηχανισμούς για την αποδόμηση των πρωτεϊνών από το πρωτεόσωμα ή το λυσόσωμα.

Οι μηχανισμοί αυτοί λειτουργούν συντονισμένα, έτσι ώστε να αποκατασταθεί η δομή των λανθασμένων πολυπεπτιδίων ή να αφαιρεθεί και να αποικοδομηθούν, αποτρέποντας έτσι τη συσσώρευση των κατεστραμμένων συστατικών και να διασφαλιστεί η συνεχής ανανέωση των ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών. Η αποτυχία της πρωτεόστασης εκδηλώνεται με σχηματισμό ανώμαλων πρωτεϊνικών συσσωματωμάτων, πράγμα το οποίο είναι καθοριστικό χαρακτηριστικό για τις νευροεκφυλιστικές ασθένειες σχετιζόμενες με την ηλικία. Τέτοια χαρακτηριστικά αποτελούν για παράδειγμα το αμυλοειδές Β πεπτίδιο στη νόσο του Αλτσχάιμερ (AD), η α-συνουκλείνη στη νόσο του Πάρκινσον (PD) και άλλες συνουκλεινοπάθειες και tau σε AD και ταυτοπάθειες, SOD1, TDP-43, FUS και διπεπτιδικές επαναλήψεις στην αμυοτροφική λατεροσκληρώση (ASL) και ίχνη πολυγλουταμίνης σε διαταραχές επανάληψης τρινουκλεοτιδίων όπως η νόσος του Huntington (HD). ([28,30](#))

### 2.4.6 Κυτταρική γήρανση

Όταν ένα κύτταρο δεν μπορεί να διαιρεθεί, περνάει στην διαδικασία της γήρανσης, το λεγόμενο κυτταρικό γήρας. Το σώμα σε νεαρή ηλικία έχει την ικανότητα να απομακρύνει τα γερασμένα κύτταρα, όμως με την πάροδο του χρόνου η ικανότητα αυτή φθίνει.

Πιο συγκεκριμένα η κυτταρική γήρανση αποτελεί μια κατάσταση διακοπής του κυτταρικού κύκλου και το κύτταρο σταματάει να πολλαπλασιάζεται, εμποδίζονται έτσι την δημιουργία περιττής βλάβης. Τα συσσωρευμένα φθαρμένα κύτταρα παράγουν προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και χημειοκίνες, αυξητικούς παράγοντες και πρωτεάσες μήτρας

γνωστά ως «εκκρινόμενος εκκριτικός φαινότυπος» (SASP) ο οποίος σχετίζεται με τη γήρανση, και εμφανίστηκε πρόσφατα ως οδηγός και υποσχόμενος θεραπευτικός στόχος για πολλαπλές παθήσεις που σχετίζονται με την ηλικία, που κυμαίνονται από τον νευροεκφυλισμό έως τον καρκίνο. ([30](#), [28](#), [35](#))

#### 2.4.7 Εξάντληση βλαστικών κυττάρων

Η εξάντληση των βλαστοκυττάρων αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα γήρανσης του οργανισμού. Τα ενήλικα βλαστοκύτταρα είναι απαραίτητα για τη διατήρηση της ομοιόστασης, τη συντήρηση, την επισκευή, και την αναγέννηση των ιστών. Επομένως η ποσοτική και η ποιοτική μείωση της λειτουργίας των βλαστοκυττάρων με το πέρασμα της ηλικίας, γνωστή και ως εξάντληση των βλαστοκυττάρων, χαρακτηρίζεται από μεταβολικές και επιγενετικές αλλαγές και έχει προταθεί ως ένας από τους οδηγούς της γήρανσης. Επιπλέον, η παραγωγή λιγότερων προσαρμοστικών ανοσοκυττάρων οφείλεται στη διαφοροποίηση των αιμοποιητικών βλαστοκυττάρων που προκαλείται από αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία.

Ως αποτέλεσμα είναι η εμφάνιση αναιμίας και μυελοειδούς κακοήθειας σε ηλικιωμένους οργανισμούς. Ακόμα σε σπάνιες γενετικές διαταραχές και ασθένειες που σχετίζονται με την ηλικία παρατηρείται συχνά εξάντληση βλαστοκυττάρων. Για παράδειγμα σε ασθενείς με σύνδρομο προγηρίας Hutchinson-Gilford, σύνδρομο Werner και αναιμία Fanconi παρατηρείται μια πρόωρη εξάντληση των μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων. Επιπροσθέτως, τα νευρικά βλαστοκύτταρα παρουσιάζονται ελαττωματικά στη διαφοροποίηση των νευρώνων και την επιδιόρθωση του DNA σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον και ξηρόδερμα. ([30](#))

Σε μία μελέτη των Villas et al., ([28](#)) ένα μοντέλο ποντικού προκαλούμενης εξάντλησης βλαστοκυττάρων χρησιμοποιήθηκε για να εξεταστεί εάν ύστερα από μια σύντομη περίοδο μερικής επαναλαμβανόμενης εξάντλησης αυτού του ενήλικου πληθυσμού, η επιταχυνόμενη εξάντληση βλαστοκυττάρων προάγει την πρόωρη γήρανση. Ως αποτέλεσμα παρατηρήθηκε αυξημένη κύφωση, γκριζάρισμα των μαλλιών και μειωμένη μάζα λίπους, τα οποία είναι χαρακτηριστικά σημάδια πρόωρης γήρανσης. Επίσης παρατηρήθηκε κυτταρική γήρανση στα νεφρά μετά από αυτή τη μερική επαναλαμβανόμενη εξάντληση των κυττάρων. Αποδείχτηκε ότι με ειδική χρώση κατά τη γήρανση και ανάλυση της έκφρασης γενετικών δεικτών, επιβεβαιώθηκε ότι η εξάντληση



των βλαστοκυττάρων ενηλίκων μπορεί να οδηγήσει σε επαγωγή κυτταρικής γήρανσης και πρόωρη γήρανση. (40)

#### **2.4.8 Αλλοιωμένη ενδοκυτταρική επικοινωνία**

Στη διαδικασία της γήρανσης, εκτός από αυτόνομες μεταβολές των κυττάρων, συμπεριλαμβάνονται ακόμα αλλαγές στο επίπεδο της μεσοκυττάριας επικοινωνίας, είτε είναι ενδοκρινική, νευροενδοκρινική ή νευρωνική. Έτσι η νευροορμονική σηματοδότηση όπως η σηματοδότηση ινσουλίνη-IGF1, φαίνεται να απορρυθμίζεται κατά τη γήρανση, με την αύξηση των φλεγμονωδών αντιδράσεων, η ανοσοεπιτήρηση έναντι παθογόνων και προκακοήθων κυττάρων ελαττώνεται και η σύνθεση του περί και εξωκυτταρικού περιβάλλοντος μεταβάλλεται, επηρεάζοντας τις μηχανικές και λειτουργικές ιδιότητες των ιστών. Τα αίτια της φλεγμονής είναι πολλαπλά. Η φλεγμονή μπορεί να οφείλεται στην συσσώρευση προ φλεγμονώδους βλάβης ιστού, στην αποτυχία ενός δυσλειτουργικού ανοσοποιητικού συστήματος, να καθарίσει αποτελεσματικά παθογόνα και δυσλειτουργικά κύτταρα ξενιστές, στην τάση των γερασμένων κυττάρων να εκκρίνουν προφλεγμονώδεις κυτοκίνες στην ενισχυμένη ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NF-kB και στην εμφάνιση ελαττωματικής απόκρισης αυτοφαγίας.

Όλα αυτά έχουν ως αποτέλεσμα την ενισχυμένη ενεργοποίηση του φλεγμονώδους NLRP3, και άλλων προφλεγμονωδών οδών, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή IL-1β, ο οποίος είναι παράγοντας νέκρωσης όγκου και ιντερφερονών. Η φλεγμονή οδηγεί ακόμα στην παθογένεση παχυσαρκίας και διαβήτη τύπου 2, οι οποίες είναι παθήσεις που συμβάλλουν και σχετίζονται με τη γήρανση. Σε πρόσφατο εύρημα φαίνεται ότι η φλεγμονή δρα αναστέλλοντας τη λειτουργία των επιδερμικών βλαστοκυττάρων. Παράλληλα ελαττώνεται και η λειτουργία του προσαρμοστικού ανοσοποιητικού συστήματος, επιδεινώνοντας έτσι τον φαινότυπο της γήρανσης, καθώς το ανοσοποιητικό σύστημα αποτυγχάνει να καθարίσει τον οργανισμό από μολυσματικούς παράγοντες και μολυσμένα κύτταρα, όπως ακόμα και κύτταρα στα πρόθυρα κακοήθους μετασχηματισμού, αλλά και να εξαλείψει τα γερασμένα κύτταρα. (30, 28)

## **2.5 ΝΕΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΕ ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ**

Αξίζει να γίνει αναφορά και σε νέους βιοδείκτες που αφορούν την γήρανση όπως:

### 2.5.1 Θυρεοειδής ορμόνη (TH)

Η παραγωγή θυρεοειδούς ορμόνης (TH) είναι μια αυστηρά ελεγχόμενη διαδικασία που ελέγχεται από τον υποθάλαμο, την υπόφυση και τον θυρεοειδή. Η ορμόνη απελευθέρωσης θυρεοτροπίνης (TRH) παράγεται στον υποθάλαμο. Μόλις απελευθερωθεί, το TRH φτάνει στην υπόφυση, συνδέεται με τον υποδοχέα TRH και διεγείρει την παραγωγή και έκκριση θυρεοειδούς ορμόνης (TSH) γνωστή ως θυροτροπίνη στο θυρεοειδή, στην συνέχεια η TSH συνδέεται με τον υποδοχέα TSH (TSHR) και προκαλεί παραγωγή θυρεοειδούς ορμόνης.

Η λειτουργία του θυρεοειδούς είναι υπεύθυνη για τον έλεγχο των φυσιολογικών και παθοφυσιολογικών διαδικασιών. Οι μεταβολές στη λειτουργία του οδηγούν σε διαφορετικές μορφές υπερθυρεοειδισμού και υποθυρεοειδισμού και έχουν συσχετιστεί με αρκετές ασθένειες που σχετίζονται με την ηλικία, με την ανάπτυξη ορισμένων τύπων διαβήτη και με τον καρκίνο. (41)

### 2.5.2 Εξωσώματα

Τα εξωσώματα, αποτελούν μια μορφή κυστιδίων νανοκλίμακας, με διαμέτρους που κυμαίνονται από 30-150 nm και βρίσκονται συνήθως στα βιολογικά υγρά και τους ιστούς του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η λειτουργία τους είναι να μεταφέρουν μια μικρή ποσότητα μοριακού γενετικού υλικού και πρωτεϊνών που έχει βασικό ρόλο στην ενδοκυτταρική επικοινωνία.

Τα εξωσώματα μπορούν να μεταφέρουν και να διαδίδουν τοξικά αμιλοειδή-βήτα και υπερφωσφορυλιωμένα Ταυ ( μια βασική πρωτεΐνη που σχετίζεται με την παθογένεση της Νόσου Alzheimer) μεταξύ των κυττάρων και στη συνέχεια να προκαλέσουν απόπτωση, συμβάλλοντας έτσι στην απώλεια νευρώνων, επομένως και σε νευροεκφυλιστική ασθένεια όπως η νόσος του Alzheimer (AD) που εμφανίζεται κυρίως στα γηρατειά.

Επιπλέον, τα εξωσώματα έχουν επιβλαβές ρόλο στη συσσώρευση και εναπόθεση συγκεκριμένων λανθασμένων πρωτεϊνών, όπως Αβ, tau, πρίον και α-συνουκλείνη, βασικά χαρακτηριστικά των νευροεκφυλιστικών διαταραχών και μπορεί να εξαπλωθούν παθογόνες πρωτεΐνες σε όλο τον εγκέφαλο. Τα εξωσώματα μπορούν όχι μόνο να διαδώσουν παθολογικές πρωτεΐνες AD αλλά επιπροσθέτως έχουν επιβλαβή ρόλο στην εξασθένηση των νευρωνικών λειτουργιών με άλλα μέσα στην AD. (38)



### 2.5.3 microRNA

Τα στοιχεία έχουν δείξει ότι το microRNA (miRNAs) εμπλέκεται σε μοριακές οδούς υπεύθυνες για τη γήρανση. Τα εξωσωματικά miRNAs πλάσματος hsa-mir-376a-3p, miR-10a-5p, miR-125-5p, miR-15a-5p έχουν κρίσιμους ρυθμιστικούς ρόλους στην ανάπτυξη γήρανσης και γνωστικής δυσλειτουργίας στους ηλικιωμένους και μπορεί να χρησιμεύσουν ως βιοδείκτες.

Τα εξωσώματα και τα μεταφερόμενα mRNA τους ανιχνεύθηκαν σε σωματικά υγρά, συμπεριλαμβανομένου του ορού, των ούρων και του σάλιου. Συγκεκριμένα, κυκλοφορούντα επίπεδα miRNA στο πλάσμα ή εξωσώματα ήταν ικανά να αναγνωρίσουν τη νόσο του Alzheimer (AD). Έχει αποδειχθεί ότι το miRNA-146a σχετίζεται με σύνδρομο Alzheimer υψηλού κινδύνου και γνωστική εξασθένηση.

Το Mir-342-3p εμπλέκεται σε νευροεκφυλισμό και ασθένειες Prion. Τα miR-10a-5p, miR-125b-5p, miR-15a-5p έχουν σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση της μετάδοσης εξωκυττάρωσης και αυτές οι λειτουργίες σχετίζονται στενά με την γήρανση. Το hsa-mir-376a-3p στο πλάσμα σε άτομα με μακροζωία ήταν σημαντικά διαφορετική από εκείνη των ατόμων με βραχύβια ζωή, γεγονός που υποδηλώνει ότι το mir-376a-3p σχετίζεται στενά με την ηλικία. Το Mir-369-5p συμμετέχει στη ρύθμιση της γήρανσης των μεσεγχυματικών βλαστικών κυττάρων και συμμετέχει στη μυϊκή δυστροφία Duchenne, στη μυοπάθεια Nemaline (NM) και σε άλλες ασθένειες που σχετίζονται με μυϊκή δυστροφία. Η μυϊκή ατροφία είναι ένα τυπικό χαρακτηριστικό της γήρανσης. (42)

#### 2.5.3.1 Γήρανση δέρματος ΚΑΙ microRNA

Πρόσφατα στοιχεία έχουν δείξει ότι τα miRNA ρυθμίζουν όλες τις πτυχές της δερματικής βιογένεσης, της λειτουργικότητας και της γήρανσης.

Συγκεκριμένα, το miR-181a εμπλέκεται στην ανοσοαπόκριση του δέρματος, που αντιπροσωπεύεται από τα κύτταρα Langerhans. Οι δερματικοί ινοβλάστες εξέφρασαν αυξημένα επίπεδα βιοδεικτών γήρανσης που επηρεάζουν τη συντήρηση των τελομερών και όλες τις φάσεις του κυτταρικού κύκλου ζωής, όπως let-7, miR-23a-3p, 34a-5p, miR-125a, miR-181a-5p και miR-221 / 222-3p. Μεταξύ αυτών, η οικογένεια miR-34, που διεγείρεται από ακτινοβολία υπεριώδους Β, επιδεινώνει το κολλαγόνο στην εξωκυτταρική μήτρα λόγω της ενεργοποίησης των μεταλλοπρωτεϊνών της μήτρας και επομένως ενισχύει το σχηματισμό ρυτίδων. (43)

## 2.5.4 Ογκογονίδιο RET

Το γκριζάρισμα των μαλλιών είναι ένα αντιπροσωπευτικό σημάδι γήρανσης σε ζώα και ανθρώπους, ωστόσο ο μηχανισμός που συμβάλει στο γκριζάρισμα των μαλλιών με τη γήρανση παραμένει σε μεγάλο βαθμό άγνωστος. Σε μία έρευνα των Lida et al, (44), βρέθηκε ότι η μικροσκοπική εμφάνιση τριχοθυλακίων χωρίς βλαστοκύτταρα μελανοκυττάρων (MSCs) και απόγονους μελανοκυττάρων, καθώς και η μακροσκοπική εμφάνιση στο γκριζάρισμα των μαλλιών σε διαγονιδιακά ποντίκια RET τα οποία φέρουν ογκογονίδιο RET, είναι σύμφωνα με προηγούμενα αναφερόμενα αποτελέσματα για το γκριζάρισμα των μαλλιών στον άνθρωπο.

Στον άνθρωπο έχει προταθεί ότι ένας κύκλος τρίχας στο τριχωτό της κεφαλής είναι περίπου 2-6 χρόνια. Δέκα κύκλοι μαλλιών θα ήταν περίπου 40 έτη κατά μέσο όρο, δηλαδή η ηλικία που ξεκινάει το χαρακτηριστικό γκριζάρισμα της τρίχας. Στα μελετώμενα ποντίκια RET οι δέκα κύκλοι τρίχας είναι περίπου 10 μήνες. Επομένως ο μηχανισμός του γκριζαρίσματος της τρίχας στα ποντίκια λόγω επιτάχυνσης των κύκλων μαλλιών μπορεί να είναι εφαρμόσιμος και στον άνθρωπο. Στην μελέτη επιβεβαιώθηκαν εν μέρει κοινοί μηχανισμοί γκριζαρίσματος των μαλλιών με τη γήρανση σε ποντίκια και ανθρώπους.

## 2.5.5 Αυξητικοί παράγοντες

Ο αυξητικός παράγοντας αιμοπεταλίων (PDGF)-BB (Spearman, rho = 0,36, FDR = 0,017) και ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF) -D (Spearman, rho = 0,26, FDR = 0,128) σχετίστηκαν θετικά με την ηλικία. Άλλες ισομορφές των αυξητικών παραγόντων VEGF και PDGF έχουν αναφερθεί ότι σχετίζονται με την ηλικία. (45)

## 2.5.6 Μικρόβια

Αρκετά μικρόβια έχουν συσχετιστεί με την ηλικία. Τέτοια είναι τα βακτήρια του εντέρου *Clostridium cluster IV* του οποίου η αφθονία παρατηρείται όταν αυξάνεται η ηλικία (Spearman, rho = 0,38, FDR = 0,023). Το γένος *Blautia* συσχετίστηκε επίσης θετικά με την ηλικία, και επιπλέον έχει αποδειχθεί ότι το *Blautia hansenii* μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη της χρονολογικής ηλικίας. (45)

## 4.5.7 Λιπίδια

Τα λιπίδια λαμβάνουν αυξημένη προσοχή, καθώς πιστεύεται ότι συμβάλλουν στη μεταβολική δυσλειτουργία που σχετίζεται με ασθένειες. Τα λιπίδια έχουν αποδειχθεί ότι



εμπλέκονται όχι μόνο στη καρδιαγγειακή νόσο CVD και τη ΧΑΠ (χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια), αλλά και σε άλλες καταστάσεις, όπως μολυσματικές ασθένειες, διαβήτη και νόσος του Alzheimer. Αστοχίες στη ρύθμιση των λιπιδίων και στους μοριακούς μηχανισμούς μπορεί να προκαλέσουν τις επιβλαβείς κυτταρικές δυσλειτουργίες στις οποίες βασίζονται ασθένειες.

Οι σημερινοί δείκτες λιπιδίων μετρώνται σχεδόν αποκλειστικά από πλάσμα ή ορό. Ωστόσο, χρησιμοποιούνται δείγματα όπως ούρα (π.χ. για συστηματική μαστοκυττάρωση και σάλιο (π.χ. για περιοδοντική νόσο). Οι πιο καλά μελετημένοι και επικυρωμένοι βιοδείκτες λιπιδίων μέχρι στιγμής είναι τέσσερα επιλεγμένα κεραμίδια (Cer) d18: 1/16: 0, d18: 1/18: 0, d18: 1/24: 0 και d18: 1/24: 1, που έχουν προταθεί ως καλοί προγνωστικοί παράγοντες της θνησιμότητας σε ασθενείς με σταθερό CAD (Στεφανιαία νόσο) και οξεία στεφανιαία σύνδρομα πέραν της LDL-χοληστερόλης. Παρατηρήθηκαν 140 λιπίδια που σχετίζονται με την ηλικία, όπου πολλά ήταν σφιγγολιπίδια. Όμως, άλλα λιπίδια, όπως επιλεκτικές ακυλοκαρνιτίνες και φωσφολιπίδια που περιέχουν ωμέγα-3 λιπαρά οξέα και ωμέγα-6 λιπαρά οξέα αναγνωρίστηκαν επίσης. (46)

### 2.5.8 Μελατονίνη και SIRTUINS

Η μελατονίνη (MT) και οι sirtuins (SIRT), ειδικότερα MT, SIRT1, SIRT3 και SIRT6 είναι γεροπροστατευτικά μόρια που αναστέλλουν τη διαδικασία γήρανσης και την ανάπτυξη ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθολογιών. Η δειγματοληψία στοματικού επιθηλίου είναι μια μη επεμβατική διαδικασία, που αποδίδει εξαιρετικό υλικό για την αξιολόγηση της έκφρασης γονιδίων και πρωτεϊνών καθώς και τη σύνθεση μορίων.

Το MT ρυθμίζει τους κερκαδικούς ρυθμούς των κυττάρων, των οργάνων και των ιστών, καθώς και τις λειτουργίες του ανοσοποιητικού, καρδιαγγειακού συστήματος. Ακόμα το MT παρουσιάζει αντιοξειδωτική δράση και μπορεί να ομαλοποιήσει τη μιτοχονδριακή λειτουργία. Γενικότερα έχει βρεθεί ότι η γήρανση και οι ασθένειες σχετιζόμενες με την ηλικία σχετίζονται με μειωμένη σύνθεση της μελατονίνης.

Οι Sirtuins (SIRT1-7) είναι μέλη της οικογένειας ρυθμιστών πληροφοριών 2 (Sir2) που βρίσκονται σχεδόν σε όλα τα είδη από βακτήρια έως θηλαστικά. Τα SIRT ρυθμίζουν τη μεταγραφή και την κυτταρική γήρανση μέσω της αποακετυλίωσης των πρωτεϊνών στόχων ιστόνης και μη-ιστόνης. Τα SIRT εμπλέκονται στη ρύθμιση των μεταβολικών οδών και

στην επιγενετική ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης σε όλους τους ζωντανούς οργανισμούς.

Το SIRT1 συμμετέχει στη ρύθμιση των φλεγμονωδών αντιδράσεων και της μιτοχονδριακής λειτουργίας, αποτρέποντας την υποξία των ιστών. Η μείωση της σύνθεσης των SIRT1 και SIRT6 σχετίζεται με τη γήρανση των ενδοθηλιακών κυττάρων, την ανάπτυξη αθηροσκληρωτικών πλακών και την παθολογία του μυοκαρδίου και των αγγείων. Οι αγγειοπροστατευτικές ιδιότητες των SIRT1, SIRT3 και SIRT6, που είναι εμφανείς στην ενδοθηλιακή γήρανση και αρτηριακή υπέρταση, υποδηλώνουν έναν πολλά υποσχόμενο ρόλο στην επιβράδυνση της διαδικασίας γήρανσης και επισημαίνουν αυτά τα μόρια σηματοδότησης ως πιθανά εργαλεία για θεραπευτικές στρατηγικές. (47)

### 2.5.9 ELOVL2

Η μεθυλίωση του ELOVL2 έχει αποδειχθεί σε πολλές μελέτες ότι συσχετίζεται έντονα με τη βιολογική ηλικία των ατόμων. Το ELOVL2 είναι ένα ένζυμο που επιμηκύνει τα μακράς αλυσίδας ωμέγα-3 και ωμέγα-6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (LC-PUFAs), πρόδρομους 22:6n-3, docosahexaenoic acid (DHA) και πολύ μακράς αλυσίδας PUFAs (VLC-PUFAs). Η αναστολή του Elovl2 επιταχύνει τη γήρανση στον αμφιβληστροειδή των ματιών. Επιπλέον, σε μικροσκοπικό επίπεδο, παρατηρήθηκαν εναποθέσεις κάτω από το επιθήλιο της χρωστικής του αμφιβληστροειδούς, που περιέχουν πολλά συστατικά ανθρώπινου drusen (ντρούζεν: αλλοίωση στις οπτικές θηλές των οφθαλμών), συμπεριλαμβανομένων των C3, C5b-9, Htra1, T-15 που έχουν εμπλακεί στην παθογένεση του εκφυλισμού της ωχράς κηλίδας του αμφιβληστροειδούς. (48)

### 2.5.10 cirRNAs

Τα κυκλικά RNAs (circRNAs) είναι μια αναδυόμενη τάξη μη κωδικοποιούμενων μορίων RNA που πιστεύεται ότι ρυθμίζουν την γονιδιακή έκφραση και την ανθρώπινη νόσο. Αποδείχτηκε ότι τρία circRNAs (circDEF6, circFOXO3 και circEP300) συσχετίστηκαν με την μακροζωία και ένα (circFNDC3B) συσχετίστηκε με την αντοχή στη λαβή του χεριού, τόσο διαμήκη όσο και διατομή δείχνουν επίσης διαφορετική έκφραση σε έναν ή περισσότερους τύπους κυττάρων ανθρώπινης γήρανσης. (49)



### 3. ΦΥΚΙΑ



[Αυτή η φωτογραφία](#) από Άγνωστος συντάκτης με άδεια χρήσης [CC BY](#)

Εικόνα 3.1: Φύκια

Τα φύκη (ενικός: φύκος) χαρακτηρίζονται ως μια ετερογενής ομάδα υδρόβιων ευκαριωτικών οργανισμών οι οποίοι έχουν την ικανότητα να φωτοσυνθέτουν, προκειμένου να μεταβολίσουν την απαραίτητη ενέργεια για να πραγματοποιήσουν την φυσιολογικές διαδικασίες. Παλαιότερα τα φωτοσυνθετικά βακτήρια κυανοβακτήρια θεωρούνταν φύκη, ωστόσο πλέον έχουν καταταχθεί εκτός των φυκών και τα φύκη είναι εξ ορισμού ευκαρυωτικά. Ορισμένα φύκη ανήκουν στο βασιλείο των φυτών, ενώ άλλα στο βασιλείο των πρωτίστων. Τα φύκια όπως και τα χερσαία φυτά παρουσιάζουν κάποια κοινά χαρακτηριστικά όπως αυτό της ύπαρξης της χλωροφύλλης, παρόλα αυτά διαφοροποιούνται καθώς τα φύκια δεν έχουν σπόρους, καρπούς, φύλλα ή τα εξειδικευμένα αγγειακά συστήματα όπως συμβαίνει στα χερσαία φυτά. Τα περισσότερα φύκια διαθέτουν ένα συγκρατητήρα, μια δομή που μοιάζει με ρίζα και μια λεπίδα που μοιάζει με φύλλα. Υπάρχουν και κάποια που η δομή μοιάζει με ραβδί ή στέλεχος που συνδέει το στερέωμα με τη λεπίδα. Το βάρος τους υποστηρίζεται από το νερό. Ορισμένα θαλάσσια φύκια

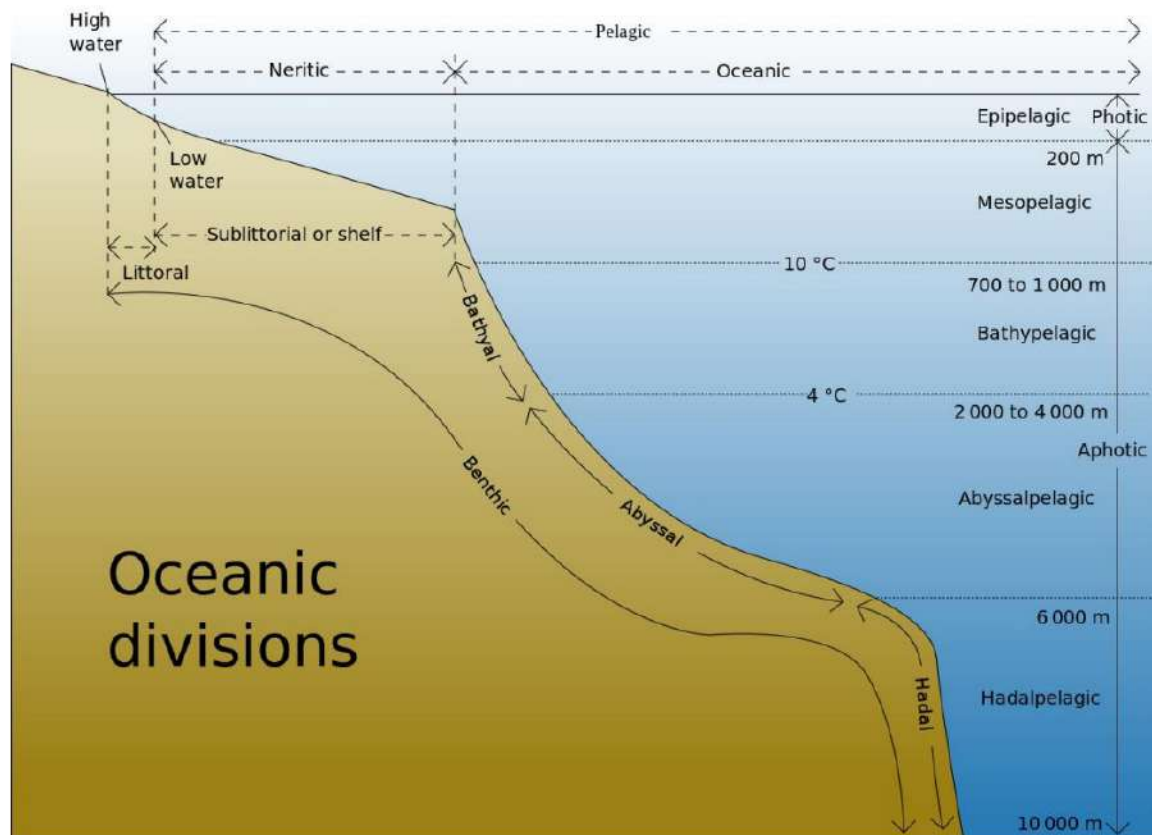
εμφανίζουν πνευμονοκύστες (κύστες γεμάτες με αέριο) οι οποίες βοηθούν τις λεπίδες να επιπλέουν κοντά στην επιφάνεια του νερού έτσι ώστε να έχουν την μέγιστη πρόσβαση στις ακτίνες του ήλιου. (51)

Μορφολογικά τα φύκια ταξινομούνται σε δύο κύριες ομάδες και ο αριθμός των διαφόρων ειδών ξεπερνά τις 30.000. (59) Τα μακροφύκη τα οποία είναι πολυκύτταρα φύκια χωρίς πραγματικές ρίζες, μίσχους και φύλλα και χωρίζονται σε τρεις ομάδες ανάλογα το χρώμα. Σε αυτές τις ομάδες συμπεριλαμβάνονται τα κόκκινα φύκια (Rhodophyta), των οποίων η ομάδα είναι και η μεγαλύτερη με περίπου 7.000 είδη, το χρώμα τους οφείλεται σε μια χρωστική την φυκοερυθρίνη, τα καφέ φύκια (Ωχρόφυτα) με περίπου 2.000 είδη, αποτελούν τα μεγαλύτερα του κόσμου και είναι πηγή ευεργετικών ενώσεων για την υγεία και τέλος τα πράσινα φύκια (Chlorophyta) έχοντας περίπου 1.000 είδη, ανευρίσκονται στις πιο θερμές θάλασσες και είναι των χερσαίων φυτών. Αντίθετα, τα μικροφύκη είναι μικρά μονοκύτταρα ή απλά πολυκύτταρα είδη και βρίσκονται σε διάφορα περιβάλλοντα. (50) Τα φύκια αντλούν τα θρεπτικά συστατικά που χρειάζονται για την ανάπτυξή τους κατευθείαν από τη θάλασσα, μέσα από τις επιφάνειές τους. Αποτελούνται από διάφορες ουσίες συμπεριλαμβανομένων υδατανθράκων (όπου βρίσκονται σε αφθονία σε σχέση με τα υπόλοιπα συστατικά), λιπίδια, πρωτεΐνες, αμινοξέα, μέταλλα.

Είναι μια πλούσια πηγή πολλών απαραίτητων θρεπτικών συστατικών όπως πρωτεΐνες, βιταμίνες, διαιτητικές ίνες και ορυκτά. Ακόμα είναι πλούσια σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα όπως το εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA), τα οποία καθιστούν τα φύκια εξαιρετική πηγή vegan λιπαρών ωμέγα-3 οξέα. Πολλά φύκια περιέχουν αντιφλεγμονώδεις και αντιμικροβιακούς παράγοντες. Είναι γεγονός ότι τα φύκια χρησιμοποιούνται εδώ και χιλιάδες χρόνια για τις φαρμακευτικές τους ιδιότητες. Για παράδειγμα οι αρχαίοι Ρωμαίοι χρησιμοποιούσαν τα φύκια για την θεραπεία πληγών, εγκαυμάτων και εξανθημάτων. Επιπροσθέτως, υπάρχουν μαρτυρίες ότι οι αρχαίοι Αιγύπτιοι μπορεί να τα χρησιμοποιούσαν ως θεραπεία για τον καρκίνο του μαστού. (53)



### 3.1 ΘΑΛΑΣΣΙΕΣ ΖΩΝΕΣ ΦΥΚΙΩΝ



Αυτή η φωτογραφία από Άγνωστος συντάκτης με άδεια χρήσης [CC BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)

Εικόνα 3.2: Θαλάσσιες ζώνες

Ο ωκεανός μπορεί να χωριστεί σε δύο βασικές περιοχές:

1. τη βενθική ζώνη ή τον πυθμένα του ωκεανού
2. την πελαγική ζώνη ή τα ωκεάνια νερά

Η πελαγική ζώνη χωρίζεται περαιτέρω σε 5 ζώνες οι οποίες είναι

1. η επιπελαγική (μέχρι 200 μέτρα)
2. η μεσοπελαγική (μέχρι 1.000 μέτρα)
3. η βαθυπελαγική (1.000 έως 4.000 μέτρα)
4. η αβυσοπελαγική (4.000 έως 6.000 μέτρα)
5. η αδοπελαγική (έως 11.000 μέτρα)

Η επιπελαγική ζώνη η οποία είναι το ανώτερο στρώμα είναι ιδιαίτερα παραγωγική καθώς έχει επαρκές φως έτσι ώστε οι κύριοι παραγωγοί, όπως τα φύκια, τα κυανοβακτήρια και το θαλάσσιο χόρτο να παράγουν βιομάζα μέσω την φωτοσύνθεσης. Φαίνεται ότι τα φύκια

στην επιπελαγική ζώνη είναι υπεύθυνα για την παραγωγή τροφής για ολόκληρο τον ωκεανό και για την δημιουργία τουλάχιστον 50% του οξυγόνου στην ατμόσφαιρα, όπου και τα δύο συμβαίνουν μέσω της φωτοσύνθεσης. (52)

Επίσης ο ωκεανός χωρίζεται σε διαπαλιρροιακές ζώνες οι οποίες είναι περιοχές όπου ο ωκεανός συναντά τη στεριά μεταξύ υψηλής και χαμηλής παλίρροιας και μπορεί να υπάρχουν οπουδήποτε. Μπορεί να είναι απότομες, βραχώδεις προεξοχές αλλά και μεγάλες, επικλινείς αμμώδεις παραλίες ή ακόμα και λασποτοπιές εκτεινόμενες για εκατοντάδες μέτρα. Τέσσερις φυσικές διαιρέσεις, καθεμία με ξεχωριστά χαρακτηριστικά και οικολογικές διαφορές, διαιρούν τη διαπαλιρροιακή ζώνη. Είναι οι:

1. Ζώνη ψεκασμού: βυθίζεται κατά την διάρκεια υψηλής παλίρροιας ή μετά από καταιγίδες, διαφορετικά διαβρέχεται από τον παφλασμό υψηλών κυμάτων.
2. Υψηλή μεσοπαλιρροιακή ζώνη: πλημμυρίζει κατά την διάρκεια της παλίρροιας καθημερινά αλλά παραμένει ξηρή σε μεγάλες εκτάσεις ανάμεσα στις παλίρροιας. Οι θαλάσσια ζωή της ζώνης αυτής έχει αναπτύξει ανθεκτικότητα για να αντέχει τα κύματα. Κάποια παραδείγματα είναι τα θαλάσσια σαλιγκάρια, τα μύδια, οι πεταλούδες, τα καβούρια της ακτής και τα καβούρια ερημίτη.
3. Μέση παλιρροιακή ζώνη: οι παλίρροιας πέφτουν και ρέουν δύο φορές την ημέρα, και αποτελεί καταφύγιο μεγάλης ποικιλίας φυτών και ζώων.
4. Χαμηλή μεσοπαλιρροιακή ζώνη: διαβρέχεται σχεδόν πάντα εκτός από την περίοδο της άνοιξης που η παλίρροια είναι εξαιρετικά χαμηλή. Παρέχει προστασία με το νερό γι' αυτό και η θαλάσσια ζωή είναι άφθονη. (54)

### 3.1.1 Μακροφύκη και παλιρροιακές ζώνες

Πράσινα φύκια		
Υψηλή μεσοπαλιρροιακή ζώνη	Μέση παλιρροιακή ζώνη	Χαμηλή μεσοπαλιρροιακή ζώνη
short sea lettuce <i>prasiola meridionalis</i>	sea lettuce <i>ulva spp, ulva lactuca</i>	sea fern <i>bryopsis sp</i>
tiny tube sea lettuces <i>blidingia spp.</i>		sea staghorn <i>codium fragile</i>
sea moss <i>cladophora sp</i>		spongy cushion <i>codium setchellii</i>
cornrow sea lettuce <i>ulva intestinalis</i>		
flat tube sea lettuce <i>ulva linza</i>		

Πίνακας 3.1: Πράσινα φύκια

Καφέ φύκια		
Υψηλή μεσοπαλιρροιακή ζώνη	Μέση παλιρροιακή ζώνη	Χαμηλή μεσοπαλιρροιακή ζώνη
brown tuft <i>ectocarpus</i>	narrow winged kelp <i>alaria nana</i>	broad winged kelp <i>alaria marginata</i>
skinny rockweed <i>fucus sp</i>	sea palm <i>postelsia palmaeformis</i>	dark brown wrack kelp <i>laminaria bongardiana</i>
rockweed <i>fucus gardneri</i>	fir needle <i>analipus japonicus</i>	sugar wrack kelp <i>laminaria saccharina</i>
false kelp <i>petalonia fascia</i>		split kelp <i>laminaria setchellii</i>

		wireweed <i>sargassum muticum</i>
		stringy acid weed <i>desmarestia viridis</i>
		broad acid weed <i>desmarestia ligulata</i>

Πίνακας 3.2: Καφέ φύκια

Κόκκινα φύκια		
Υψηλή μεσοπαλιρροιακή ζώνη	Μέση παλιρροιακή ζώνη	Χαμηλή μεσοπαλιρροιακή ζώνη
nori <i>porphyra spp</i>	filamentous red seaweed <i>polysiphonia</i> , <i>antithamnion</i> , <i>pterosiphonia</i>	japanese red seaweed <i>lomenteria</i> <i>hakodatensis</i>
red rock crust <i>hildenbrandia spp</i>	crustose corallines <i>clathromorphum</i> , <i>lithothamnion</i>	red spaghetti <i>gracilaria</i>
dark branching tube seaweed <i>cryptosiphonia woodii</i>	pink feather coralline <i>corallina officinalis</i>	sea brush <i>odonotalia floccosa</i>
	coral leaf seaweeds <i>bossiella spp</i>	kelp fringing nori <i>porphyra gargneri</i>
	callophyllis like dulce <i>palmaria</i> <i>callophylloides</i>	
	leathery dulce <i>palmaria hecatensis</i>	

Πίνακας 3.3: Κόκκινα φύκια

### 3.2 ΜΕΓΕΘΟΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΟΜΗ

Το μέγεθος των φυκιών ποικίλει από μικροσκοπικά φυτοπλαγκτόν τα οποία είναι ελεύθερα επιπλέοντα μονοκύτταρα φύκια, έως φύκια που φτάνουν τα 45,7 μέτρα (150 πόδια) ύψος για γιγάντια φύκια (*Macrocystis pyrifera*), τα οποία αναπτύσσονται σε παράκτια, υποθαλάσσια δάση.



Τα φύκια κατανέμονται στις διαπαλιρροιακές φωτισμένες υποπαραθαλάσσιες ζώνες στα βράχια. Μπορούν να βρεθούν στις πιο θερμές θάλασσες των τροπικών κλιματικών ζωνών αλλά και στα πιο κρύα νερά της Αρκτικής και της Ανταρκτικής. Υπολογίζεται ότι υπάρχουν πάνω από 20.000 είδη φυκιών στον κόσμο, και είναι απαραίτητα για τη ζωή του πλανήτη. Οι επιστήμονες πιστεύουν ότι το 50-80% του οξυγόνου προέρχεται από την θάλασσα. Ως επί τω πλείστον, η παραγωγή οξυγόνου προέρχεται από το ωκεάνιο πλαγκτόν, τα παρασυρόμενα φυτά, τα φύκια και μερικά βακτήρια που έχουν την ικανότητα να φωτοσυνθέτουν. Ένα συγκεκριμένο είδος, ο *Prochlorococcus*, είναι ο μικρότερος φωτοσυνθετικός οργανισμός στη Γη, ωστόσο παρά το μέγεθός του παράγει έως και το 20% του οξυγόνου σε ολόκληρη τη βιόσφαιρά μας, ποσοστό εξαιρετικά υψηλότερο από όλα τα τροπικά δάση στην ξηρά μαζί. (50,56)

### 3.3 ΔΟΜΗ

Η δομή του σώματος των φυκιών διαφέρει και χωρίζεται :

1. Στον κινητικό τύπο ο οποίος είναι ο απλούστερος τύπος σώματος και είναι μονοκύτταρος. Το σχήμα τους όπως και ο αριθμός των μαστιγίων μπορεί να ποικίλλει. Το σώμα μπορεί να έχει κυτταρικό τοίχωμα αλλά μπορεί και να απουσιάζει. Παρατηρείται στα *Volvox*, *Chlamydomonas*.
2. Στους παλμελοειδείς και δενδροειδείς τύπους, όπου το στάδιο της παλμέλας επικρατεί στα είδη γλαυδομονάδας αλλά είναι μόνιμο χαρακτηριστικό στην περίπτωση της τετρασπορίας. Ένα βλεννώδες κάλυμμα περιβάλλει το σώμα. Μια παραλλαγή του παλμελοειδούς τύπου είναι ο δενδροειδής τύπος όπου η διαφορά είναι ότι η βλέννα παράγεται στη βάση του κυττάρου, έχοντας ως αποτέλεσμα την δημιουργία αποικιών. Παρατηρείται στα *Prasinocladus* of *Chlorophyceae*.
3. Στις κοκκοειδείς μορφές, στις οποίες τα μαστίγια απουσιάζουν και το σώμα στρογγυλοποιείται. Το στρογγυλοποιημένο σώμα δεν υπάρχει δύναμη διαίρεσης και δεν μπορεί να αναπαραχθεί φυτικά. Παρατηρείται συχνά στο *Chlorococcum humicola*.
4. Στα κοινά νηματώδη, η οποία προέρχεται από κινητά μονοκύτταρα σώματα τα οποία έχει χάσει την κινητικότητά τους, Οι νηματώδεις μορφές έχουν διάφορες παραλλαγές. Τα νήματα μπορεί να είναι απλά π.χ. *Ultothrix*, *Spirogyra*, ετερότριχα π.χ. *Stigeoclonium*, φυλλώδη π.χ. *Ulva*, *tubular* και δισκοειδής, π.χ., *Coleochaete*.

5. Στα κοινά σιφονοειδή το σώμα του φυτού αποτελείται από διακλαδισμένα νημάτια που έχουν πυρήνες και απουσιάζουν τα διαχωριστικά τοιχώματα. Γνωστά παραδείγματα είναι τα *Codium caulerpa*, *Vaucheria* τάξης Siphonales.
6. Στον προχωρημένο τύπο, ο οποίος μπορεί να είναι μονοαξονικός, όπου το ενιαίο κύριο αξονικό νήμα έχει στενά συστήματα διακλάδωσης σχηματίζοντας συμπαγή ψευδοπαρεγχυματώδη θαλλό, πχ *Dumontia* of Rhodophyceae. Μπορεί να είναι πολυαξονικός όπου υπάρχει ένας αριθμός αξονικών νημάτων και οι κλάδοι σχηματίζουν έναν συμπαγή φλοιό, όπως συμβαίνει στο *Scinaia furcellata* ή είναι παρεγχυματώδης τύπος όπως συμβαίνει στα *Laminaria*, *Fucus* και *Sargassum* των Phaeophyceae. (56)

### 3.4 ΚΥΚΛΟΙ ΖΩΗΣ

Τα φύκια παρουσιάζουν πολλαπλά μοτίβα κύκλου ζωής, ωστόσο δεν παρατηρείται τακτική και σταθερή εναλλαγή γενεών όπως συναντάται στα ανώτερα φυτά. Για παράδειγμα στα γαλαζοπράσινα φύκια και ορισμένα χλωρόφυτα που αναπαράγονται ασεξουαλικά δεν υπάρχει αλλαγή γενεών. (53)

#### 3.4.1 Απλωτικός τύπος

Σε αυτόν τον τύπο ζωής τα φυτά είναι απλοειδή, είναι ο απλούστερος και πιο πρωτόγονος τύπος κύκλου ζωής. Υπάρχουν δύο στάδια στον απλωτικό κύκλο ζωής όπως το γαμετόφυτο (απλοειδές) και το σπορόφυτο (διπλοειδές) που αντιπροσωπεύεται μόνο από το ζυγώτη. Κατά τη διάρκεια της βλάστησης ο ζυγώτης διαιρείται μειωτικά παράγοντας απλοειδή ζωοσπόρια, τα οποία αναπτύσσονται σε μεμονωμένα φυτά. Παρατηρείται κυρίως στα *Chlamydomonas*, *Ulothrix*, *Oedogonium*, *Spirogyra*. (56, 57)

#### 3.4.2 Διπλωτικός τύπος

Το μοτίβο είναι αντίστροφο του απλωτικού τύπου. Σε αυτή την περίπτωση το σωματικό φάση (φυτό) είναι διπλοειδές (σπορόφυτο) με την απλοειδή φάση (γαμετόφυτο) να περιορίζεται σε γαμέτες που παράγονται με μειωτική διαίρεση. Μετά τη γαμετική ένωση, σχηματίζεται ένας διπλοειδής ζυγώτης, ο οποίος εξελίσσεται σε διπλοειδές σπορόφυτο φυτό. Κάποια παραδείγματα είναι *fucus*, *sargassum*, *codium*, *bryopsis*. (56, 57)



### 3.4.3 Ισομορφικός τύπος

Αυτός ο τύπος κύκλου ζωής παρουσιάζει δύο ακριβώς παρόμοιες σωματικές φάσεις που δείχνουν εναλλαγή γενεών. Η μία φάση είναι διπλοειδής (σποριόφυτο) ενώ η άλλη απλοειδής (γαμετόφυτο). Μεταξύ των Chlorophyceae, βρίσκεται στα Ulvaceae, Chaetophoraceae και Cladophoraceae. Ακόμα τα Ectocarpales, Dictyotales και Tilopteridales των Phaeophyceae παρουσιάζουν επίσης αυτό το πρότυπο του κύκλου ζωής. Σε αυτήν την περίπτωση το ζυγωτό εξελίσσεται σε διπλοειδές πολυκύτταρο φυτό αναβάλλοντας την διαδικασία της μείωσης. Τα ζωοσπόρια που δημιουργούνται εξελίσσονται σε απλοειδή φυτά που παράγουν γαμέτες οι οποίοι μετά τη σύντηξη εξελίσσονται σε ζυγώτες. (56, 57)

### 3.4.4 Ετερόμορφος τύπος

Το μοτίβο αυτού του κύκλου ζωής είναι ακριβώς όπως το προηγούμενο με την διαφορά ότι οι εναλλασσόμενες απλοειδείς και διπλοειδείς σωματικές φάσεις είναι μορφολογικά διαφορετικές. Στην περίπτωση αυτή το διπλοειδές πολυκύτταρο σποροφυτικό φυτό παράγει απλοειδή ζωοσπόρια με μείωση και αυτά εξελίσσονται σε γαμετόφυτα. Κάθε γαμετόφυτο παράγει γαμέτες με μετά την ένωσή τους σχηματίζουν ζυγώτες και εξελίσσονται σε διπλοειδές σπορόφυτο φυτά με μιτωτική διαίρεση. Αυτό το μοτίβο παρατηρείται στα Desmarestiales των Phaeophyceae και Urospora των Chlorophyceae. (56, 57)

### 3.4.5 Απλοβιοντικός τύπος

Σε αυτόν τον τύπο περιλαμβάνονται τρεις φάσεις, από τις οποίες οι δύο φάσεις είναι απλοειδείς και η μία διπλοειδής. Μπορεί να βρεθεί στις Nemalionales των Rhodophyceae και Coleochaete των Chlorophyceae. Από την γονιμοποίηση των γαμετών σχηματίζεται ένας ζυγώτης ο οποίος υφίσταται μείωση με αποτέλεσμα τον σχηματισμό ενός απλοειδούς γαμετόφυτου φυτού, το καρποσπορόφυτο. Στη συνέχεια αυτό σχηματίζει καρποσποράγγιο από το οποίο αναπτύσσονται απλοειδή καρποσπόρια. Με την βλάστηση των καρποσπορίων αναπτύσσεται ένα ζωντανό γαμετόφυτο φυτό. Επομένως έχει τρεις φάσεις όπως το απλοειδές καρποσπορόφυτο, το απλοειδές γαμετόφυτο και το διπλοειδές ζυγώτη. (56, 57)

### 3.4.6 Διπλοβιοντικός τύπος

Ο τύπος αυτός απαντάται σχεδόν σε όλα τα Rhodophyceae εκτός από Nematiales, και παρατηρείται στην Polysiphonia, μέλος των Rhodophyceae. Ο διπλοβιοντικός κύκλος ζωής είναι και αυτός τριφασικός με την διαφορά ότι περιλαμβάνει μια εναλλαγή δύο διπλοειδών ή σποροφυτικών γενεών. Υπάρχουν δύο διπλοειδείς σποροφυτικές φάσεις και μία απλοειδής γαμετοφυτική φάση. Εδώ οι γαμέτες συγχωνεύονται δημιουργώντας ζυγώτη, ο οποίος εξελίσσεται σε διπλοειδή καρποσπορόφυτη φάση και διπλοειδή καρποσπόρια σχηματίζονται μέσα στο καρποσπορόφυτο. Στην συνέχεια τα σπόρια αυτά βλασταίνουν και σχηματίζοντας διπλοειδή τετρασπορόφυτα φυτά. Στη συνέχεια, τα τετρασπορόφυτα φυτά αναπτύσσουν μια διπλοειδής τετρασποράγγεια από την οποία δημιουργούνται τέσσερα τετρασπόρια ( $n$ ) με μειωτική διαίρεση, εκ των οποίων δύο αναπτύσσουν αρσενικό γαμετόφυτο και τα άλλα δύο αναπτύσσουν θηλυκό γαμετόφυτο. Επομένως υπάρχουν τρεις φάσεις όπως το απλοειδές γαμετόφυτο, το διπλοειδές καρποσπορόφυτο και το διπλοειδές τετρασπορόφυτο. (56, 57)

## 3.5 ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ

Τα φύκια μπορούν να αναπαραχθούν με τρεις τρόπους, βλαστικά, ασεξουαλικά και σεξουαλικά. (53)

### 3.5.1 Βλαστική αναπαραγωγή

Η βλαστική αναπαραγωγή χωρίζεται περαιτέρω

- Με κυτταρική διαίρεση, όπου τα μητρικά κύτταρα διαιρούνται και τα θυγατρικά κύτταρα παράγονται που γίνονται νέα φύκια. Αυτό συμβαίνει αποκλειστικά για τα *Pleurococcus*, μερικά δεσμίδια και διάτομα.
- Με κατακερματισμό, όπου το σώμα του φυτού σπάει σε πολλά μέρη ή θραύσματα και κάθε τέτοιο θραύσμα εξελίσσεται σε ένα νέο φύκος. Αυτός ο τύπος βλαστικής αναπαραγωγής συναντάται συνήθως στις νηματώδεις μορφές *Ulothrix*, *Spirogyra*.
- Με σχηματισμό ορμογόνης, κατά την οποία τα τριχώματα σπάνε σε μικρά κομμάτια δύο ή περισσότερων κυττάρων. Τα κομμάτια ονομάζονται ορμογόνη και κάθε μια ορμογόνη αναπτύσσεται σε ένα νέο φύκος (πχ την *Oscillatoria*).
- Με ορμοσπόρια ή ορμοκύστεις, που είναι ορμογόνες με παχύ τοίχωμα και παράγονται σε κάπως πιο ξηρές συνθήκες.



- Με τυχαίους θαλλούς. Ορισμένες ειδικές δομές των θαλλών, βοηθούν στη βλαστική αναπαραγωγή. Οι προπαγούλα της βρυόψης είναι ένα καλό παράδειγμα.
- Με κόνδυλους. Στρογγυλά με αφθονία σε άμυλο σώματα όπου κάθε σώμα μπορεί να δημιουργήσει ένα νέο φυτό.
- Με άμυλο ή αστέρια αμύλου. Στα ριζοειδή της chara αναπτύσσονται μικρές δομές όμοιες με οφθαλμό και ονομάζονται βολβοί από τους οποίους μπορεί να εξελιχθεί ένα νέο φύκι.
- Με akinetes στα περισσότερα από τα μέλη των chlorophyceae αναπτύσσονται οι ακινήτες. Ο πρωτοπλάστης κάθε κυττάρου μετατρέπεται σε έναν μόνο ακινήτη όμως μερικές φορές μπορεί να σχηματιστούν αλυσίδες. Κάθε ακινήτης μπορεί να εξελιχθεί σε ένα νέο φυτό. (55, 56)

### 3.5.2 Ασεξουαλική αναπαραγωγή

Συνήθως σε ένα κύτταρο ο πρωτοπλάστης διαιρείται σε πολλούς πρωτοπλάστες και στη συνέχεια διαφεύγουν αναπτύσσοντας νέα φύκια . Πραγματοποιείται από:

- Τα ζωοσπόρια, τα οποία είναι και ο πιο σημαντικός τύπος της ασεξουαλικής αναπαραγωγής και ο σχηματισμός τους οφείλεται σε ορισμένα παλαιότερα κύτταρα των νηματίων. Το κυτταρόπλασμα διαιρείται προκειμένου να σχηματίσει ζωοσπόρια τα οποία στην συνέχεια διαφεύγουν από το μητρικό κύτταρο. Η διαμόρφωσή τους γίνεται πάντα υπό ευνοϊκές συνθήκες και είναι πάντα κινητά.
- Τα απλανσπόρια, τα οποία δημιουργούνται κατά την εξάλειψη της κινητής φάσης ζωοσπορίων και η ανάπτυξή τους γίνεται υπό δυσμενείς συνθήκες.
- Τα Hypnospores, τα οποία είναι απλανοσπόρια έχοντας όμως ένα πολύ παχύ τοίχωμα και αναπτύσσονται μόνο υπό αντίξοες συνθήκες.
- Το στάδιο της Παλμέλας. Σε αυτό το σημείο, οι διαδοχικές γενιές διαιρεμένων κυττάρων ζελατινοποιούνται και αναπτύσσουν έναν παχύς βλενώδη φάκελο.
- Τα αυτοσπόρια, τα οποία είναι όμοια με τα απλανοσπόρια με την μόνη διαφορά του μεγέθους καθώς είναι μικρότερα. Κάθε αυτοσπόριο δημιουργεί ένα νέο φυτό.
- Τα ενδοσπόρια σε πολλά γαλαζοπράσινα φύκια σχηματίζονται μέσα στα κύτταρα. Κάθε ενδοσπόριο αναπτύσσεται στο νέο φυτό, υπό ευνοϊκές συνθήκες.
- Τα αυξοσπόρια, τα καρποσπόρια που βρίσκονται στα καρποσπορόφυτα των κόκκινων φυκών, τα ουδέτερα σπόρια, τα μονοσπόρια και τα παρασπόρια που βρίσκονται σε πολλά μέλη των Rhodophyceae, το καθένα εξελίσσεται σε ένα νέο φυτό.

- Το statospores που βρίσκονται σε ξανθόφυτα και bacillariophyceae, δρουν ως διαρκή σώματα.
- Θυγατρικές αποικίες, όπως συμβαίνει σε πολλά Volvocales και Chlorococcales αναπτύσσονται ασεξουαλικά. (54, 56)

### 3.5.3 Σεξουαλική αναπαραγωγή

Η σεξουαλική αναπαραγωγή είναι αρκετά προηγμένη μέθοδος η οποία είναι άγνωστη στα πρωτόγονα Myxophyceae (γαλαζοπράσινα φύκια). Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι, η ισογαμία και η ετερογαμία.

- Στην ισογαμία, παρατηρείται σύντηξη παρόμοιων κινητικών γαμετών, οι οποίοι συνήθως προέρχονται από δύο διαφορετικά άτομα ή νημάτια, αλλά μπορούν επίσης να προέρχονται από δύο διαφορετικά κύτταρα του ίδιου νήματος.
  - Στην ετερογαμία, παρατηρείται σύντηξη ανόμοιων γαμετών και υπάρχουν παραλλαγές της. Ανισογαμία, κατά την οποία στην σύντηξη οι γαμέτες μπορεί να διαφέρουν ως προς το μέγεθος ή τη φυσιολογική συμπεριφορά
  - Oogami, όπου σε αυτήν την περίπτωση, το αρσενικό αθηροειδές συγχωνεύεται με το θηλυκό ωάριο και μπορεί να είναι πρωτόγονου τύπου όπως βρίσκεται στο *Cylindrocapsa* ή προχωρημένου τύπου όπως στο *Oedogonium*
  - Απλανογαμία ή σύζευξη, στην οποία παρατηρείται σύντηξη δύο μη μαστιγωτών αμοιβοειδών γαμετών που είναι μορφολογικά παρόμοιοι αλλά φυσιολογικά ανόμοιοι. (54, 56)

## 3.6 ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Προκειμένου να πραγματοποιηθεί αυτού του είδους η αναπαραγωγή, πρέπει να λαμβάνει χώρα μετά από σημαντική συσσώρευση τροφικού υλικού και αφότου τελειώσει η κορύφωση της βλαστικής δραστηριότητας. Απαραίτητες συνθήκες είναι ο έντονος φωτισμός, το κατάλληλο pH, αλλά και η βέλτιστη θερμοκρασία.

## 3.7 ΠΑΡΘΕΝΟΓΕΝΕΣΗ, ΑΥΤΟΓΑΜΙΑ

Κατά την παρθενογένεση ο θηλυκός γαμέτης μετατρέπεται σε ζυγώτες χωρίς σύντηξη, ενώ στην αυτογαμία παρατηρείται σύντηξη των θυγατρικών πρωτοπλάστων ή των



διαιρεμένων πυρήνων του κυττάρου χωρίς απελευθέρωση. Αυτή η διαδικασία είναι γνωστή σε πολλά διάτομα και άχρωμα δινομαστιγωτά. (53)

## 3.8 ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΜΑΚΡΟΦΥΚΙΑ

### 3.8.1 ΠΡΑΣΙΝΑ ΦΥΚΗ (Green Algae Phylum Chlorophyta)

Τα πράσινα φύκια χαρακτηρίζονται από διακριτά χαρακτηριστικά, τα οποία είναι κοινά με τα πράσινα φυτά της ξηράς. Ομοίως με τα φυτά της ξηράς έτσι και τα πράσινα φύκια περιέχουν χλωροφύλλες a και b, οι οποίες προέρχονται από χλωροπλάστες που περικλείονται από μια διπλή μεμβράνη με θυλακοειδή ομαδοποιημένα σε ελάσματα. Επομένως το πράσινο χρώμα των φυκιών οφείλεται στις χλωροφύλλες, και εκτός από αυτές υπάρχει και ένα σύνολο βοηθητικών χρωστικών όπως καροτίνες και ξανθοφύλλες. Οι χρωστικές αυτές λαμβάνουν το ηλιακό φως και το μετατρέπουν σε χημική ενέργεια που χρησιμοποιείται για την μετατροπή του διοξειδίου του άνθρακα σε σάκχαρα μέσω της φωτοσύνθεσης. Εν συνεχεία η περίσσεια σακχάρων αποθηκεύεται ως άμυλο.

Τα περισσότερα πράσινα φύκια έχουν κάποια συγκεκριμένα χαρακτηριστικά. Τα κυτταρικά τοιχώματα εμφανίζονται σταθερά με ινώδη μήτρα, που γενικά αποτελείται από κυτταρίνη. Τα μαστιγοειδή κύτταρα παρουσιάζουν ομοιότητες στην δομή αλλά διαφορές στο μήκος τους. Η ζώνη μετάβασης των μαστιγίων ( περιοχή μεταξύ μαστιγίου και βασικού σώματος) χαρακτηρίζεται από μια αστρική δομή, η οποία είναι ένα αστέρι εννέα ακτίνων που συνδέει εννέα ζεύγη μικροσωληνίσκων. Μορφολογικά τα πράσινα φύκια εμφανίζουν μεγάλη ποικιλομορφία η οποία κυμαίνεται από τον πιο μικρό γνωστό ευκαριώτη, (*Ostreococcus tauri*) έως τις πιο μεγάλες πολυκυτταρικές μορφές ζωής.

Τα πράσινα φύκια κυρίως κατοικούν σε περιβάλλοντα γλυκού νερού όπως λίμνες, ρέματα και υγρά τοπους σε ποσοστό 90%, ενώ το υπόλοιπο 10% ευδοκimeί στα θαλάσσια νερά, κυρίως κοντά στις ακτές κυριαρχώντας κατά τον ευτροφισμό λόγω την υψηλής αντοχής τους σε θρεπτικά συστατικά. Οικογένειες φυκιών όπως Caulerpales, Dasycladales, Siphonocladales και κάποια μέλη Ulvales υπάρχουν σε θαλάσσια περιβάλλοντα. Τα πράσινα φύκια (Ulvophyceae) αφθονούν σε παράκτιους βιότοπους και μερικά κυρίως γένους *Ulva*, έχουν την ικανότητα να σχηματίσουν μεγάλες επιπλέουσες

παράκτιες ανθοφορίες γνωστές και ως «πράσινες παλίρροιες». Επιπλέον η προσαρμοστικότητα των πράσινων φυκιών είναι εξαιρετική καθώς μπορούν να ευδοκιμήσουν σε ακραία περιβάλλοντα είτε πολύ θερμά, είτε πολύ κρύα, σε νερά το οποία μπορεί να είναι όξινα, υπεραλατώδη ή ακόμα και σε περιβάλλοντα πλούσια σε βαρέα μέταλλα. Τα περισσότερα είδη παρουσιάζονται μακροσκοπικά, όμως υπάρχουν και πράσινα φύκια τα οποία είναι μικροσκοπικές, μονοκύτταρες μορφές. Ένα παράδειγμα είναι αυτό των ζωοχλωρέλλων που μοιάζουν με *Chlorella*, οι οποίες ζουν συμβιωτικά στους ιστούς ορισμένων ανεμώνων, μαζί με τις μονοκύτταρες ζωοξανθέλλες (δινομαστιγωτές) που ανήκουν στο γένος *Symbiodinium*, και έτσι προσδίδουν ένα πράσινο χρώμα στην ανεμώνη. Κάποια παραδείγματα γνωστών πράσινων φυκιών είναι τα είδη *Ulva*, *Caulerpa*, *Codium*, και *Enteromorpha*. (50,56)

### 3.8.1.1 Αναπαραγωγή πράσινων φυκιών

Τα πράσινα θαλάσσια φύκια παρουσιάζουν όλους τους τύπους αναπαραγωγής βλαστικής, ασεξουαλικής και σεξουαλικής. Η βλαστική αναπαραγωγή γίνεται συνήθως με κατακερματισμό. Η ασεξουαλική αναπαραγωγή γίνεται με κυρίως μαστιγωτούς ζωοσπόρους, απλόσπορο, και κατά την σεξουαλική αναπαραγωγή, αναπαράγονται και με τους τρεις τρόπους ισογαμική, ανισόγαμη ή ωγαμική. (55)

### 3.8.1.2 Σημαντικά πράσινα φύκη



Εικόνα 3.3: *Ulva*





Εικόνα 3.5: *Caulerpa*



Εικόνα 3.4: *Cladophora*



Εικόνα 3.6: *Codium*

### 3.8.2 ΚΑΦΕ ΦΥΚΙΑ (Brown algae phylum Ochrophyta)

Μεταξύ των τριών μεγάλων ομάδων φυκιών, τα καφέ φύκια αντιπροσωπεύουν τη μεγαλύτερη ομάδα ως προς το μέγεθος του θαλλού αλλά και τη συνολική παραγόμενη βιομάζα. Παρουσιάζουν εξαιρετική μορφολογική ποικιλομορφία και κυριαρχούν στην θαλάσσια παράκτια ζώνη. Τα καφέ φύκια, που προηγουμένως θεωρούνταν Phylum Phaeophyta, τώρα ανήκουν στην κατηγορία Phaeophyceae το Phylum Ochrophyta.

Με την εξαίρεση τριών γένων των *Heribandiella*, *Pleurocladia* και *Bodanella* τα οποία ζουν σε συνθήκες γλυκού νερού, τα υπόλοιπα φύκια αυτής της κατηγορίας κατοικούν σε θαλάσσια περιβάλλοντα. Φαίνεται τα καφέ φύκια να επηρεάζονται περισσότερο από τις κλιματικές αλλαγές, εμφανίζοντας έτσι διαφορετική χαρακτηριστική χλωρίδα σε



διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές. Ως επί το πλείστον τα περισσότερα καφέ φύκια ευδοκιμούν στα νερά του αρκτικού και ανταρκτικού ωκεανού, ενώ είναι λιγότερα σε αριθμό στις πιο τροπικές ζώνες. Βέβαια, τα Dictyotales και Sargassum επικρατούν στα πιο ζεστά νερά στην θάλασσα των σαργασσών στον Ατλαντικό ωκεανό.

Η χρυσοκαφέ φουκοξανθίνη είναι μια καροτενοειδής χρωστική ουσία στην οποία τα φύκια οφείλουν το χρώμα τους και κυμαίνεται από κίτρινο έως χρυσοκαφέ έως σχεδόν μαύρο. Εκτός από την φουκοξανθίνη τα καφέ φύκια έχουν και άλλες χρωστικές όπως χλωροφύλλη a, c1 και c2, β-καροτίνη, διατοξανθίνη και βιολακανθίνη. Όταν αποξηραθούν το χρώμα τους εμφανίζεται καφέ-μαύρο, και αυτό οφείλεται στην ύπαρξη μη γλυκοσιδικών αλυσίδων οι οποίες οξειδώνονται εύκολα όταν έρθουν σε επαφή με τον αέρα. Τα καφέ φύκια αποθηκεύουν την περίσσεια ενέργεια τους ως πολυσακχαρίτες, κυρίως λαμιναρίνη (β-1,3 γλυκάνη) αλλά και η μαννιτόλη είναι επίσης συχνά παρούσα.

Σε σύγκριση με τα πράσινα φύκια, τα καφέ και τα κόκκινα φύκια έχουν υψηλότερη μορφολογική και ανατομική διαφοροποίηση. Οι θαλλοί καφέ φυκιών συνήθως διαφοροποιούνται σε συγκρατημένους, μοχλούς και λεπίδες με ευρύ φάσμα οργάνωσης του θάλλου από μικρές νηματώδεις μορφές, π.χ. *Ectocarpus*, τα οποία είναι λίγα χιλιοστά, σε διαπαλιρροιακά υδρόβια φυτά, π.χ. *Ascophyllum* και *Fucus*, σε υποπαλιρροϊκά ογκώδη φύκια και το μεγαλύτερο γνωστό φύκι, το *Macrocystis pyrifera*.

Ο θάλλος των καφέ φυκιών είναι σχετικά μεγάλος και πολύπλοκος,

Τα κυτταρικά τοιχώματα είναι ζελατινώδες και αποτελούνται κυρίως από κυτταρίνη η οποία βρίσκεται στο εσωτερικό στρώμα, και αλγίνη φουκοϊντάνη στο εξωτερικό στρώμα. Αυτό παρέχει δομική ευελιξία και αποτρέπει το γρήγορο στέγνωμα. Φλωροταννίνες περιέχονται επίσης στο κυτταρικό τοίχωμα οι οποίες αποτελούνται από αλογονωμένες, θειωμένες φαινολικές ενώσεις. Η αφθονία των συστατικών του κυτταρικού τοιχώματος, ποικίλλει όχι μόνο ανάμεσα στα διαφορετικά είδη και τις εποχές αλλά ακόμα και στα διαφορετικά μέρη του ίδιου θαλλού. (50, 56)

### 3.8.2.1 Αναπαραγωγή

Τα καφέ φύκια εμφανίζουν και τους τρεις τρόπους αναπαραγωγής: βλαστική, ασεξουαλική, και σεξουαλική. Η βλαστική αναπαραγωγή πραγματοποιείται με κατακερματισμό του θαλλού, όπως συμβαίνει στο είδος *Sargassum*. Τυχαίοι οφθαλμοί

αναπτύσσονται σε πολλά είδη *Fucus*. Φαίνεται ότι αναπτύσσονται με τη διαίρεση των μεριστικών κυττάρων σε νεαρά φυτά και κάθε οφθαλμός εξελίσσεται σε ένα νέο φυτό. Όλα τα καφέ φύκια αναπαράγονται ασεξουαλικά με εξαίρεση τα *Tilopetradales*, *Dictyotales* και *Fucales*. Η σεξουαλική αναπαραγωγή μπορεί να είτε ισόμορφη είτε ετερόμορφη όπως για παράδειγμα η ισόμορφη αναπαραγωγή του *Ectocarpus* όπου τα γαμετόφυτα μπορεί να είναι είτε απλοειδή είτε διπλοειδή ή διπλοειδείς κύκλους. Σε κάποια μέλη *Ectocarpus* η σύντηξη μπορεί να γίνει ανάμεσα σε δυο ανόμοιους γαμέτες, και σε περίπτωση αποτυχίας οι θηλυκοί γαμέτες μπορεί να αναπτυχθούν παρθενογενετικά.

### 3.8.2.2 Σημαντικά καφέ φύκη



Εικόνα 3.7: *Dictyota*



Εικόνα 3.8: *Padina*





Εικόνα 3.93: *Ectocarpus*



Εικόνα 3.104: *Laminaria*



Εικόνα 3.11: *Fucales (fucus and sargassum)*

### 3.8.3 ΚΟΚΚΙΝΑ ΦΥΚΗ (Red algae Phylum RHODOPHYTA)

Τα κόκκινα φύκια αποτελούν μια από τις παλαιότερες ομάδες ευκαρυωτικών φυκών, η οποία χαρακτηρίζεται από παντελή έλλειψη της δομής των μαστιγίων και έχουν μήκος παρόμοιο με αυτό των καφέ φυκιών. Τα κόκκινα φύκια έχουν προσαρμοστεί και μπορούν να ευδοκιμήσουν σε γλυκό νερό (*Batrachospernum*) έως υφάλμυρο αλλά και θαλάσσιο. Κυρίως υπάρχει μεγάλη αφθονία στις εύκρατες και τροπικές περιοχές, παρόλα αυτά μπορούν να βρεθούν και σε αρκτικές περιοχές.

Τα μέλη των κόκκινων φυκιών μπορούν να ανεχθούν ένα ευρύτερο φάσμα φωτός, ορισμένα υπάρχουν σε φυσικά επίπεδα φωτός λαμβάνοντας  $3 \times 10^3$  φορές περισσότερο



φως από εκείνα που βρίσκονται σε πολύ βαθιά νερά, και άλλα σε πολύ βαθιά νερά. Η ανεκτικότητα αυτή οφείλεται στην παρουσία βοηθητικών χρωστικών, γνωστών ως φυκοχλιπρωτείνες όπως η R-φυκοερυθρίνη και η R-φυκοκυανίνη, μαζί με τη χλωροφύλλη α, ενώ η χλωροφύλλη b και c απουσιάζουν.

Η πλειονότητα των κόκκινων φυκιών είναι νηματώδη (Polysiphonia), ψευδοπαρεγγυματώδης (Ceramium) ή παρεγγυματώδης (Porphyra, Χαλυμένια).

Τα κυτταρικά τοιχώματα των ερυθρών φυκιών είναι εξαιρετικά μεταβλητά, αποτελούνται από πηκτικά και κυτταρινικά μόρια αλλά και από πολλά μορφές υδροκολλοειδών ή πολυθεικών εστέρων όπως το άγαρ και η καραγενάνη, τα οποία χρησιμοποιούνται ως γαλακτωματοποιητές και σταθεροποιητές στην βιομηχανία. Στα κοραλλιογενή φύκια τα κυτταρικά τοιχώματα είναι επικαλυμμένα με ασβέστη, ο οποίος εμφανίζεται ως κρύσταλλοι ασβεστίτη (ρομβοειδής) και αραγωνίτης (ορθορομβικός). Ο ρυθμός ασβεστοποίησης εξαρτάται από τον ρυθμό της φωτοσύνθεσης. Τα φύκια αυτά αναπτύσσονται σε βράχους και βραχώδεις ακτές, οι οποίες εκτίθενται σε πολύ ισχυρές κυματιστικές ενέργειες και γρήγορα παλιρροιακά ρεύματα.

Οι χλωροπλάστες των κόκκινων φυκών μεταξύ άλλων περιέχουν φυκοβιλίνη, μια υδατοδιαλυτή χρωστική ουσία, οργανωμένη σε φυκοβιλισώματα. Τα φυκοβιλισώματα (φυκοβιλιπρωτεΐνη και συνδετικό πολυπεπτίδιο) είναι ισοδύναμα με την χλωροφύλλη a/b των πράσινων φυκών και των ανώτερων φυτών. Το κόκκινο χρώμα των φυκιών αυτής της κατηγορίας ποικίλλει και αυτό οφείλεται στην αναλογία φυκοερυθρίνης προς φυκοκυανίνη. Στο τέλος της ζωής τους τα κόκκινα φύκια γίνονται πράσινα και αυτά συμβαίνει καθώς οι υδατοδιαλυτές φυκοβιλοπρωτείνες ξεπλένονται εύκολα, αφήνοντας τις υπόλοιπες χλωροφύλλες ως κυρίαρχες χρωστικές.

Κύριο προϊόν της φωτοσύνθεσης είναι η φλοριδοσίδη [O-α-d-γαλακτοπυρανοσυλ-(1,2)-γλυκερόλη], όπως επίσης και η μαννιτόλη, η σορβιτόλη και η δουλσιτόλη. Τα αποθέματα τροφής των ροδόφυτων αποθηκεύονται ως άμυλο floridean [α-(1, 4)-συνδεδεμένη γλυκάνη] το οποίο εναποτίθεται ελεύθερα στο κυτταρόπλασμα, σε αντίθεση με τα φυτά της γης που εναποτίθεται στους χλωροπλάστες. Μια ακόμα διαφορά είναι ότι το άμυλο από ανώτερα φυτά αποτελείται από αμυλόζη και αμυλοπηκτίνη, ενώ το άμυλο floridean είναι μια εξαιρετικά διακλαδισμένη, αδιάλυτη στο νερό αμυλοπηκτίνη (α 1-4 κύρια αλυσίδα, και γλυκάνες πλευρικής αλυσίδας β 1-6). ([50](#),[56](#), [58](#), [60](#))

### 3.8.3.1 Αναπαραγωγή

Ο κύκλος ζωής των κόκκινων φυκιών παρουσιάζει μια μεγάλη ποικιλομορφία, έχοντας μια, δύο, ή τρεις ελεύθερες μορφολογικές φάσεις στον κύκλο ζωής τους. Η αναπαραγωγή τους πραγματοποιείται σεξουαλικά αλλά και ασεξουαλικά, ενώ ο βλαστικός τρόπος αναπαραγωγής περιορίζεται σε μικροσκοπικά μέλη γλυκού νερού του Porphyridiales. Κατά την ασεξουαλική αναπαραγωγή παρατηρείται ο σχηματισμός μονοσπορίων, καρποσπορίων, χονοσπορίων, τετρασπορίων, απλανοσπορίων, απογαμίας και απομείωσης.

Η σεξουαλική αναπαραγωγή πραγματοποιείται κυρίως ωογαμικά. Η γονιμοποίηση είναι εγγενώς αναποτελεσματική απουσία κινητών γαμετών, η οποία περιλαμβάνει την σύντηξη μη μαστιγωμένων αρσενικών γαμετών, με ειδικό θηλυκό κύτταρο ή καρπογόνιο, για αυτό η κίνηση του νερού παίζει σημαντικό ρόλο στη γονιμοποίηση. (61)

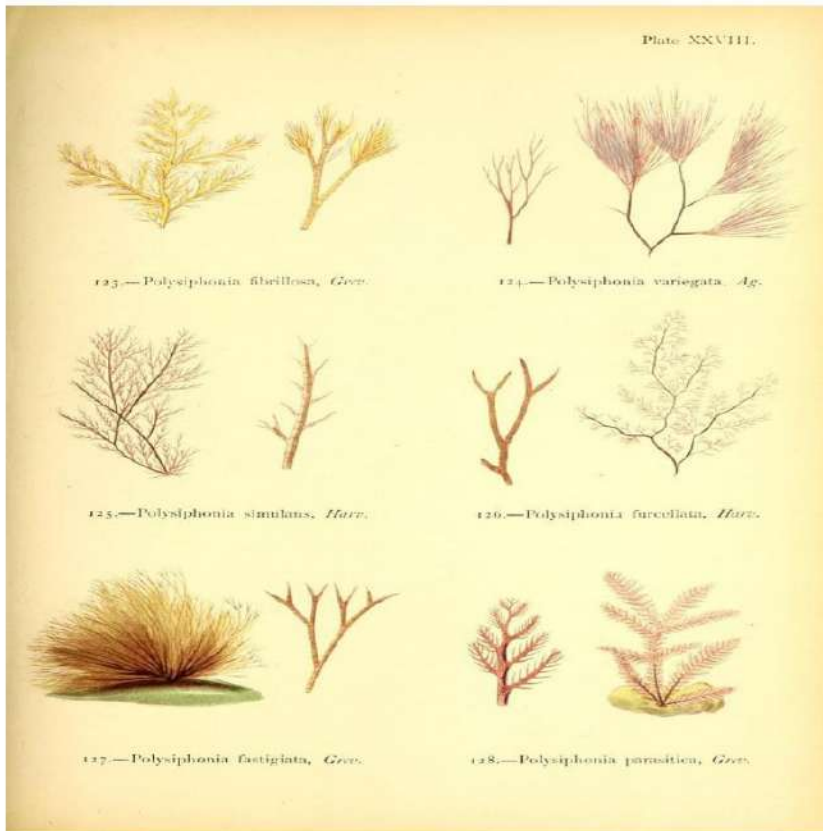
### 3.8.3.2 Σημαντικά κόκκινα φύκη



Εικόνα 3.125: *Porphyra*

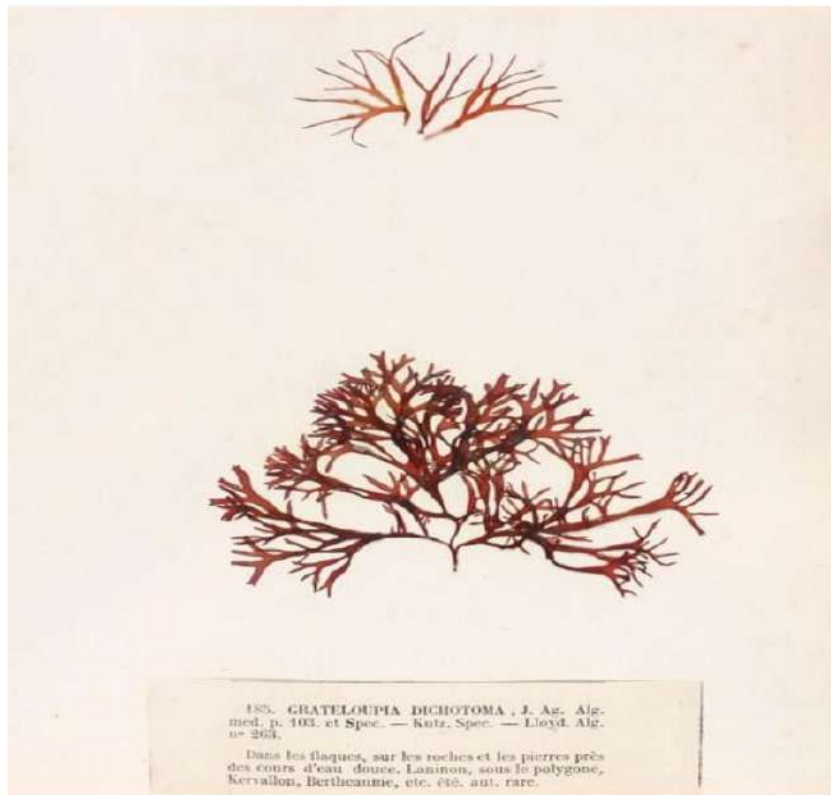


Εικόνα 3.136: *Gracilaria*



Εικόνα 3.147: *Polysiphonia*





Εικόνα 3.158: *Grateloupia* sp.

### 3.9 ΜΙΚΡΟΦΥΚΙΑ

Τα μικροφύκη είναι μία ευρεία ομάδα διαφορετικών μικροοργανισμών κυρίως ευκαριωτικών, που είναι συνήθως μονοκύτταροι φωτοσυνθετικοί οργανισμοί, η ανάπτυξη των οποίων γίνεται συνήθως σε γλυκό και θαλασσινό νερό, ακόμα και σε εξαιρετικά αλμυρά περιβάλλοντα όπως η Μεγάλη Αλυκή στο UT, ΗΠΑ, και τη Νεκρά Θάλασσα στο Ισραήλ, όμως μπορεί να προέρχονται από χερσαία περιβάλλοντα και να αναπτύσσονται σε βράχους, στην άμμο της ερήμου, σε χιονοδρόμια ακόμα και σε πιο ασυνήθιστες τοποθεσίες όπως την γούνα πολικών αρκούδων. Τα μικροφύκη μπορούν είτε να ζουν ελεύθερα είτε να υπάρχουν σε συνδυασμό με άλλους οργανισμούς, όπως παρατηρείται στην περίπτωση των λειχήνων.

Τα μικροφύκη χωρίζονται σε τρεις σημαντικές κατηγορίες από άποψη αφθονίας, και είναι τα διάτομα (Bacillariophyceae), τα πράσινα φύκια (Chlorophyceae) και τα χρυσοφύκη (Chrysophyceae). Ως μικροφύκη αναφέρονται και τα κυανοβακτήρια ή αλλιώς γαλαζοπράσινα φύκια (Cyano-phyceae). Ο ακριβής αριθμός των ειδών φυκών είναι άγνωστος, η ποικιλία των μικροφυκών είναι τεράστια και φαίνεται να υπάρχουν

από 200.000 έως αρκετών εκατομμύρια είδη μικροφυκών σε σύγκριση σε περίπου 250.000 είδη ανώτερων φυτών.

Τα μικροφύκη βρίσκονται σε ευφωτικές κόγχες και συμβάλλουν στο ήμισυ της παγκόσμιας φωτοσυνθετικής δραστηριότητας. Βρίσκονται διασκορπισμένα σε όλη την γη και σε διάφορα κλιματικά περιβάλλοντα. Για παράδειγμα το πράσινο μικροφύκος γλυκού νερού *Haematococcus pluvialis* (Chlorophyceae), για παράδειγμα, έχει απομονωθεί από κάθε ήπειρο εκτός από την Ανταρκτική. Η καλλιέργεια των μικροφυκών γίνεται φωτοσυνθετικά χρησιμοποιώντας ηλιακή ενέργεια και διοξείδιο του άνθρακα σε ρηχές λιμνοθάλασσες ή κλειστές λιμνούλες. Σημαντικά βιοενεργά προϊόντα παραγόμενα από μικροφύκη είναι τα πολυμερή, τα πεπτίδια, τα λιπαρά οξέα, τα καροτενοειδή, οι τοξίνες και οι στερόλες.

### **3.9.2 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ**

Φαίνεται να υπάρχει ένα αυξανόμενο εμπορικό ενδιαφέρον για τη χρήση μικροφυκών και αφορά για μια μεγάλη ποικιλία εφαρμογές, συμπεριλαμβανομένων των ζωοτροφών, της υδατοκαλλιέργειας, των βιολιπασμάτων, της εξυγίανσης των ρύπων, πηγές θρεπτικών ουσιών και χημικών για την παραγωγή τροφίμων, συμπληρώματα διατροφής όπως ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, καλλυντικά, βιοκαύσιμα και βιοενέργεια, φαρμακευτικά προϊόντα, χρωστικές, αντιοξειδωτικά, αρώματα και άλλες χρήσεις. Όλες αυτές οι εφαρμογές εξαρτώνται από τα χαρακτηριστικά και χημική σύνθεση διαφορετικών ειδών και στελεχών μικροφυκών.

## **3.10 ΤΑΞΑ ΚΑΙ ΕΙΔΗ ΜΙΚΡΟΦΥΚΩΝ**

### **3.10.1 Γαλαζοπράσινα φύκη (κυανοβακτήρια)**

Τα κυανοβακτήρια είναι προκαρυωτικοί, αρνητικοί κατά Gram, οξυγονικοί, φωτοσυνθετικοί, αυτότροφοι οργανισμοί, και μπορούν να βρεθούν στους περισσότερους οικοτόπους της Γης, συμπεριλαμβανομένων υδρόβιους και χερσαίους αλλά και σε ακραίες συνθήκες όπως θερμές πηγές, ερήμους, αλμυρές λίμνες και πολικές περιοχές. Εμφανίζει μια μορφολογική ποικιλία παρά την απλή κυτταρική δομή τους, συμπεριλαμβανομένων μονοκύτταρων, αποικιακών, νηματωδών και διακλαδισμένων νηματωδών μορφών, που μερικές φορές σχηματίζουν συσσωματώματα.

Τα κυανοβακτήρια είναι οργανισμοί εξαιρετικά σημαντική για την φωτοσύνθεση, αλλά ακόμα πιο σημαντικό είναι το γεγονός ότι ορισμένα είδη καθορίζουν την παραγωγή αζώτου, είναι η κύρια πηγή του συνδυασμένου αζώτου που απαιτείται από άλλους οργανισμούς, και η δέσμευσή του συμβαίνει σε εξειδικευμένα κύτταρα με παχύ τοίχωμα που ονομάζονται ετεροκύστες. Το *Trichodesmium* παράλο που είναι μη ετεροκυστικό κυανοβακτήριο έχει την δυνατότητα να δημιουργεί άζωτο. Τα περισσότερα είδη κυανοβακτηρίων έχουν θετικές επιδράσεις στον άνθρωπο, αλλά και στο περιβάλλον, όπως για παράδειγμα η *Aphanospira* που χρησιμοποιείται ως συμπληρώματα διατροφής για ανθρώπους και ζώα και άλλοι έχουν προταθεί ως πιθανές πηγές βιοπλαστικών. Εν αντιθέσει το *Microcystis* παράγει τοξίνες και σχηματίζουν άνθη τα οποία έχουν αρνητικές επιπτώσεις στο περιβάλλον και τον άνθρωπο.

### 3.10.2 Πράσινα φύκη (Chlorophyta/Charophyta)

Τα Viriplantae χωρίζονται σε δύο φυλές φυκιών, το Chlorophyta και το Charophyta. Φαίνεται ότι τα πράσινα φύκια υπάρχουν ακόμα από την αρχαιότητα με τα Χαρόφυτα να πιστεύεται ότι προκάλεσαν τα φυτά της γης. Υπάρχει γενικά αφθονία στα πράσινα φύκια είναι ιδιαίτερα σε περιβάλλοντα γλυκού νερού, συμπεριλαμβανομένων των λιμνών, των λιμνών, των ρεμάτων και των υγροτόπων, αλλά και σε θαλάσσια περιβάλλοντα όπου επικρατούν κυρίως τα Ulvophyceae και τα πλαγκτονικά πρασινόφυτα.

Ωστόσο υπάρχουν επίσης πράσινα φύκια σε ακραίες συνθήκες συμπεριλαμβανομένων των *Chlamydomonas nivalis*, *Chloromonas rubroleosa*, *Coccomyxa subellipsoidea*, *Mesotaenium berggrenii* [ψυχρόφιλα], *Dunaliella salina*, *Dunaliella viridis*, *Dunaliella bioculata*, *Tetraselmis* sp. [αλόφιλοι], και *Dunaliella acidophila*, *Coccomyxa onubensis*, *Pseudochlorella* sp. [οξεόφιλα]).

### 3.10.3 Διάτομα (Bacillariophyceae)

Τα διάτομα αποτελεί την πιο πλούσια σε είδη ομάδα αυτοτροφικών φυκών, που βρίσκονται σε γλυκά, υφάλμυρα και θαλάσσια νερά παγκοσμίως, και επίσης σε υγρούς χερσαίους βιότοπους. Αντιπροσωπεύονται καλά στο θαλάσσιο φυτοπλαγκτόν, ωστόσο η συντριπτική πλειοψηφία των διατόμων είναι βενθικά (εκτιμώνται 100.000 είδη), ζουν προσκολλημένα σε επιφάνειες ή γλιστρούν πάνω από ιζήματα χρησιμοποιώντας ένα μοναδικό οργανίδιο,



το σύστημα γαuche. Τα μαστιγοειδή κύτταρα απουσιάζουν, εκτός από το σπέρμα ορισμένων γενεών. Τα διάτομα χωρίζονται σε δύο ομάδες, τα πτερύγια, τα οποία είναι αμφίπλευρα συμμετρικά, και τα κεντρικά, που είναι ακτινικά συμμετρικά. Σε αντίθεση με τα περισσότερα άλλα μικροφύκη, τα διάτομα είναι διπλοειδή σε όλα τα στάδια του κύκλου ζωής.

#### **4. ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΦΥΚΙΩΝ ΚΑΙ ΟΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΟΥΣ**

Τα φύκια θεωρούνται πρωταρχικοί παραγωγοί, αποτελούν βάση της θαλάσσιας τροφικής αλυσίδας καθώς συντηρεί μια πληθώρα βενθικών ζωικών κοινοτήτων. Όπως όλα τα φυτά έτσι και τα φύκια έχουν την ανάγκη από φως, χώρο για να αναπτυχθούν, νερό και διοξείδιο του άνθρακα. Οι εξαιρετικά ακραίες και εχθρικές αβιοτικές περιβαλλοντικές συνθήκες και συνθήκες πίεσης, στις οποίες αναπτύσσονται και ζουν, όπως η θερμοκρασία, η αλατότητα, οι περιβαλλοντικοί ρύποι και η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, έχουν ως αποτέλεσμα την εξέλιξη των φυκιών να ζουν σε μεταβλητές καταστάσεις αλλά και την ανάπτυξη μηχανισμών επιβίωσης από βακτήρια, ιούς ή μυκητιάσεις.

Το αποτέλεσμα ήταν τα θαλάσσια αυτά φυτά να παράγουν ένα ευρύ φάσμα ενώσεων όπως χρωστικές ουσίες, βιταμίνες, φαινολικές ενώσεις, στερόλες και άλλους βιοδραστικούς παράγοντες, που ονομάζονται «δευτερογενείς μεταβολίτες». Παράγονται επίσης πρωτεΐνες και αμινοξέα, κορεσμένα / ακόρεστα λιπαρά οξέα και όλα τα είδη πολυσακχαριτών που είναι άμεσα εμπλεκόμενοι στις συνθήκες ανάπτυξης ή αναπαραγωγής για την εκτέλεση φυσιολογικών λειτουργιών. (62) Τα φύκια χρησιμοποιούνται ήδη σε πολλές χώρες άμεσα ή έμμεσα για την διατροφή ανθρώπων και ζώων αλλά και για πολύ διαφορετικούς σκοπούς, όπως η βιομηχανική εκχύλιση φυκοκολλοειδών ή η εκχύλιση ενώσεων με αντική, αντιβακτηριακή ή αντικαρκινική δράση. (63)

## 4.1 ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΕΝΕΡΓΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΣΤΑ ΦΥΚΙΑ

### 4.1.1 ΔΟΜΙΚΟΙ ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ

Οι πολυσακχαρίτες από τα φύκια βρίσκονται κυρίως σε θεικές και μη θεικές μορφές. ταξινομούνται ανάλογα με την προέλευσή τους και ονομάζονται εφεδρικοί πολυσακχαρίτες (άμυλο, λαμιναρίνη ( $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3) -d -γλυκάνες, άμυλο floridean) και βρεγματικοί πολυσακχαρίτες, fucoidans, galactans, xylans, ulvans) και σκελετικοί πολυσακχαρίτες. (64, 65) Τα πράσινα φύκια (Chlorophyta) παρουσιάζουν αφθονία σε ulvans (είδος υδατοδιαλυτών πολυσακχαριτών) και κυτταρίνη ενώ τα καφέ φύκια (Phaeophyceae) περιέχουν αλγινικά οξέα (ή αλγινικά), λαμιναρίνες (ή λαμιναρίνες) και φουκοϊδάνες (υδατοδιαλυτές). Χαρακτηριστικό των κόκκινων φυκιών (Rhodophyta) είναι οι καραγενάνες τους (τα κύρια συστατικά των κυτταρικών τοιχωμάτων), τα άγαρ, τις ξυλογαλακτάνες (ειδικά στην τάξη Corallinales), τις θειωμένες γαλακτάνες, τις ξυλάνες, την πορφυράνη και το άμυλο φλοριδάνης. (66)

Το άγαρ, τα αλγινικά οξέα ή τα άλατά τους (αλγινικά) και η καραγενάνη είναι οι πιο σημαντικοί πολυσακχαρίτες για βιομηχανικές εφαρμογές. Το άγαρ είναι ένα άλλο φυκοκολλοειδές, αποτελούμενο από έναν μεταβλητό συνδυασμό αγαρόζης και αγκαροπηκτίνης, ο οποίος διαφέρει ανάλογα με το είδος και τους εποχιακούς παράγοντες. Η αγαρόζη, το κύριο συστατικό του άγαρ, είναι ένα γραμμικό πολυμερές αγαροβιόζης, ένας δισακχαρίτης που αποτελείται από D-γαλακτόζη και 3,6-άνυδρο-L-γαλακτοπυρανόζη. Η αγαροπηκτίνη, είναι ένα ετερογενές μίγμα  $\beta$ -1,3-συνδεδεμένης D-γαλακτόζης που περιέχει υποκατεστημένα θειικά και πυροσταφυλικά τμήματα και εμφανίζεται συνήθως σε μικρές ποσότητες.

Το αλγινικό είναι γραμμικός όξινος πολυσακχαρίτης που μπορεί να είναι ένα ομοπολυμερές ή ένα ετεροπολυμερές του  $\beta$ - d - μαννουρονικού οξέος και το  $\alpha$ - l - γουλουρονικού οξέος. Αποτελεί το πιο άφθονο θαλάσσιο βιοπολυμερές και, δίπλα στην κυτταρίνη, το πιο άφθονο βιοπολυμερές στον κόσμο.

Το Carrageenan είναι ένα μείγμα μη διακλαδισμένων πολυσακχαριτών που αποτελείται από μερικώς θεικό εστεροποιημένο d- γαλακτόζη και υπολείμματα 3,6-

δεϋδρογαλακτόζης. Υπάρχουν τρία είδη καρραγενάνης, οι οποίες ποικίλλουν ως προς τον βαθμό θείωσης τους. Η κάπα (κ)-καρραγενάνη έχει μια θειική ομάδα ανά δισακχαρίτη, η γιώτα (ι)-καρραγενάνη έχει δύο θειικές ομάδες και η λ (λ)-καρραγενάνη έχει τρεις θειικές ομάδες ανά δισακχαρίτη μια θειική ομάδα. Ο τύπος της καρραγενάνης που επιλέγεται εξαρτάται από τις επιθυμητές ιδιότητες του τελικού προϊόντος. Η φουκοϊδάνη αποτελείται κυρίως από θειική 1-φουκόζη (6-δεοξυ-1-γαλακτόζη) και λιγότερο από 10% από άλλους μονοσακχαρίτες.

#### 4.1.2 ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ (PUFA)

Τα φύκια περιέχουν συνήθως χαμηλό επίπεδο λιπιδίων, που κυμαίνεται από 1 έως 5%. Η υψηλότερη συγκέντρωση λιπιδίων είναι 7,8% (dw) στα καφέ φύκια (*Bellotia eriophorum*). Στα φύκια ανευρίσκονται απαραίτητα λιπαρά οξέα, τα γλυκολιπίδια, οι στερόλες, τα τριγλυκερίδια και τα φωσφολιπίδια. Τα κόκκινα και καφέ φύκια είναι πλούσια σε ωμέγα-3 και ωμέγα-6 λιπαρά οξέα με την περιεκτικότητά τους να κυμαίνεται από 34 έως 74% της συνολικής περιεκτικότητας σε λιπίδια. Το μονοακόρεστο λιπαρό οξύ (MUFA) είναι συνήθως ελαϊκό οξύ (C18:1), που φτάνει έως και το 21% των συνολικών λιπιδίων στα καφέ φύκια. Στα καφέ φύκια οι συγκεντρώσεις ελαϊκού οξέος, λινελαϊκού οξέος και αλινολενικού οξέος είναι υψηλές, ενώ διαθέτουν χαμηλό EPA. Τα κόκκινα φύκια έχουν υψηλότερη περιεκτικότητα σε EPA, παλμιτικό οξύ, ελαϊκό οξύ και αραχιδονικό οξύ από τα καφέ φύκια. Τα πράσινα φύκια έχουν μεγαλύτερη ποσότητα λινολεϊκού οξέος και αλινολενικού, παλμιτικού, ελαϊκού και DHA. (67, 68)

#### 4.1.3 ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

Οι πρωτεΐνες είναι μακρομόρια που αποτελούνται από ένα ή περισσότερα αμινοξέα και τα φύκια αποτελούν μια εξαιρετική πηγή αμινοξέων, ωστόσο η περιεκτικότητά τους διαφέρει ανάλογα με το είδος. Η μέση περιεκτικότητά σε πρωτεΐνη κυμαίνεται από 10 έως 30% σε ξηρή ύλη, με τα κόκκινα φύκια να παρουσιάζουν την υψηλότερη περιεκτικότητα έως και 47%. Το ασπαρτικό και το γλουταμικό οξύ αποτελούν τα πιο άφθονα αμινοξέα στα φύκια και μπορούν να φτάσουν έως και το 40% της συνολικής περιεκτικότητας σε αμινοξέα, καθώς και η ασπαραγίνη, η σερίνη, η ιστιδίνη, η αργινίνη, η λυσίνη, η βαλίνη, η λευκίνη και η ισολευκίνη. (69)



#### 4.1.4 ΧΡΩΣΤΙΚΕΣ

Οι χρωστικές είναι πολυένια διαλυτά σε λιπίδια που ασκούν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση και καθορίζουν το χρώμα των φυκιών. Τα φύκια έχουν την δυνατότητα να συνθέσουν τρία είδη χρωστικών: χλωροφύλλες (a, b, c1 και c2), καροτενοειδή και φυκοβυλιπρωτεΐνες (υδατοδιαλυτές χρωστικές ουσίες: φυκοερυθρίνη και φυκοκυανίνη). Οι φυκοβυλιπρωτεΐνες βρίσκονται κυρίως στα κόκκινα και μπλε-πράσινα φύκια, και είναι υδατοδιαλυτό σύμπλεγμα πρωτεϊνών χρωστικής. Τα καροτενοειδή αποτελούν αποτελεσματικές αντιοξειδωτικές ενώσεις και διάφορα είδη φυκιών περιέχουν διαφορετικά είδη καροτενοειδών όπως β-καροτίνη, φουκοξανθίνη και τοκοφερόλη. Η περιεκτικότητα σε β-καροτίνη στα φύκια κυμαίνεται από 36 έως 4500 mg/kg ξηρού βάρους. Η φουκοξανθίνη περιέχει έως και το 70% της συνολικής περιεκτικότητας σε καροτενοειδή και είναι η χρωστική ουσία που δίνει το χρώμα στα καφέ φύκια. Η συγκέντρωση των κύριων χρωστικών μπορεί να αλλάξει λόγω των εποχιακών και περιβαλλοντικών συνθηκών καθώς και της φυσιολογικής κατάστασης των ειδών φυκιών. ([70,71](#))

#### 4.1.5 ΦΑΙΝΟΛΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ

Οι φαινολικές ενώσεις είναι οι υδατοδιαλυτοί δευτερογενείς μεταβολίτες που έχουν πολυάριθμες βιολογικές δραστηριότητες. Με βάση τον αριθμό των υποκαταστατών, οι φαινολικές ενώσεις μπορούν να χωριστούν σε απλές φαινόλες ή πολυφαινόλες των οποίων τα δομικά στοιχεία είναι τα φλαβονοειδή και το γαλλικό οξύ. Οι πολυφαινόλες γνωστές ως φλωροταννίνες είναι κοινές τανίνες που βρίσκονται στα καφέ φύκια και μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε έξι κατηγορίες: (1) fucols (αρυλ-αρυλικοί δεσμοί), (2) phloretols (δεσμοί αρυλ-αιθέρα), (3) eckols (dibenzo-1,4)-δεσμοί διοξίνης), (4) φουκοφλορετόλες (αιθέρας ή φαινυλική γραμμή), (5) καρμαλόλες (τμήμα διβενζοδιοξίνης) και (6) φουαλόλες (ορθο-/παρα-διατεταγμένες γέφυρες αιθέρα που περιέχουν μια πρόσθετη ομάδα υδροξυλίου σε μία μονάδα). ([72](#), [73](#), [74](#))

#### 4.1.6 ΤΕΡΠΕΝΟΕΙΔΗ

Τα κόκκινα φύκια συνθέτουν φαινολικά τερπενοειδή, όπως τα διτερπένια και τα σεσκιτερπένια. ([66](#)) Η πιο παραγωγική πηγή τερπενίων στο θαλάσσιο περιβάλλον

αναγνωρίζεται ότι είναι ένα είδος κόκκινων φυκιών *Laurencia*, γνωστό ως παραγωγός αλογονωμένων δευτερογενών μεταβολιτών, ειδικά τερπενοειδή, κυρίως σεσκιτερπενοειδή, στερόλες και ακετογεννίνες. (75)

#### 4.1.7 ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ

Τα φύκια είναι μια εξαιρετική πηγή βιταμινών. περιλαμβάνει βιταμίνες A, C και E καθώς και το σύμπλεγμα βιταμινών B, συμπεριλαμβανομένης της βιταμίνης B12, η οποία κατά τα άλλα βρίσκεται μόνο σε ζωικά προϊόντα. Έχουν ιδιαίτερη σημασία για το ανοσοποιητικό σύστημα καθώς και για το δέρμα, τα μαλλιά, τα νύχια και τον συνδετικό ιστό. Πολύ πλούσια σε φολικό οξύ (βιταμίνη B9).

#### 4.1.8 ΜΕΤΑΛΛΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Τα φύκια έχουν μια ασύγκριτα υψηλή περιεκτικότητα σε μεταλλικά στοιχεία. Εκτός από ασβέστιο, μαγνήσιο, σίδηρο και κάλιο, περιέχουν τα ιχνοστοιχεία ιώδιο, χαλκό, ψευδάργυρο και σελήνιο, καθώς και μαγγάνιο, στρόντιο, μολυβδαίνιο και γερμάνιο. Το Dulce (*Palmaria palmata*, Rhodophyta) είναι ένα από τα πιο καταναλωτικά κόκκινα φύκια και είναι πηγή ιωδίου, πρωτεΐνης, μαγνησίου και ασβεστίου. (76)

### 4.2 ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΘΑΛΑΣΣΙΩΝ ΦΥΚΙΩΝ

#### 4.2.3 ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ

Επί του παρόντος, η ζήτηση για περισσότερα φυσικά καλλυντικά, συνεχώς αυξάνεται λόγω των πλεονεκτημάτων που προσφέρουν και της απουσίας πολλών επιβλαβών χημικών ουσιών που υπάρχουν στα συμβατικά καλλυντικά προϊόντα. Κατά συνέπεια, η βιομηχανία καλλυντικών προκειμένου να καλύψει τις αυξημένες απαιτήσεις, επεκτείνεται ταχύτατα. Μερικά από τα βασικά φυσικά συστατικά με βάση τη δραστική ουσία που χρησιμοποιούνται στα καλλυντικά προέρχονται από θαλάσσιους οργανισμούς, όπως τα φύκια. Οι ενώσεις φυκιών - συμπεριλαμβανομένων φαινολικών ενώσεων, πολυσακχαριτών, χρωστικών ουσιών, PUFA, στερολών, πρωτεϊνών, πεπτιδίων και αμινοξέων τύπου μυκοσπορίνης (MAA) - επέδειξαν ένα ευρύ φάσμα βιοδραστικότητας που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ενεργά συστατικά σε καλλυντικά προϊόντα.



Οι εφαρμογές φυκιών στα καλλυντικά βασίζονται σε τρεις ιδιότητες. Αρχικά χρησιμοποιούνται ως γαλακτωματοποιητές και ως πηκτικοί παράγοντες με βάση πολυσακχαρίτες όπως η καραγενάνη και αλγινικά. Στην συνέχεια η χρήση του είναι ευρεία στην προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία λόγω της ιδιότητας διαφόρων εκχυλισμάτων συμπεριλαμβανομένων των φαινολικών, των καροτενοειδών και των ΜΑΑ, να απορροφούν υπεριώδη ακτινοβολία και τέλος παρουσιάζουν αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις και αντικαρκινικές ιδιότητες. Η μοναδικότητα των φυκιών οφείλεται στο γεγονός ότι περιέχουν βιοδιαθέσιμα συστατικά, πράγμα που σημαίνει ότι η απορρόφηση των ενεργών, πλούσιων σε θρεπτικά συστατικά ενώσεων, γίνεται πιο εύκολα από το δέρμα. Λόγω της βιοδιαθέσιμης φύσης τους, τα φύκια παρέχουν μια πληθώρα πλεονεκτημάτων, όπως φωτοπροστασία, αντιγήρανση, έχουν αντιοξειδωτική, ενυδατική και λευκαντική δράση, καθώς και δράση κατά της κυτταρίτιδας και του αδυνατίσματος. [\(77\)](#)

Ακόμα τα φύκια είναι πλούσια σε βιοδραστικές ενώσεις όπως κορεσμένα και ακόρεστα λιπαρά οξέα. Για παράδειγμα, το παλμιτικό οξύ και άλλα λιπαρά οξέα, που υπάρχουν σε μεγάλες ποσότητες στα θαλάσσια φύκια, χρησιμοποιούνται στα καλλυντικά ως γαλακτωματοποιητές και το παράγωγο του παλμιτικού ασκορβυλίου είναι ένα αντιοξειδωτικό που είναι αποτελεσματικό για αντιγηραντικές και αντιρυτιδικές επιδράσεις. [\(63\)](#)

#### **4.2.3.1 ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΝΣΩΜΑΤΩΣΗ ΣΤΑ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ**

Η ενσωμάτωση του στα καλλυντικά προϊόντα μπορεί να είναι ως εκχυλίσματα φυκιών επιλεγμένων στοιχείων ή κομμάτια αποξηραμένων φυκιών μπορούν να θρυμματιστούν και να αλεσθούν για να ενσωματωθούν σε προϊόντα περιποίησης δέρματος. Στα καλλυντικά προϊόντα, όπως κρέμες και λοσιόν, στις ετικέτες αναγράφεται ότι το περιεχόμενο περιλαμβάνει «θαλάσσιο εκχύλισμα», «εκχύλισμα φυκιών», «εκχύλισμα φυκιών» ή παρόμοια. Αυτό σημαίνει ότι ένα από τα υδροκολλοειδή που εξήχθησαν από φύκια έχει προστεθεί στο προϊόν.

##### **4.2.3.1.1 Φαινόλες**

Οι φαινολικές ενώσεις από τα φύκια, όπως οι *Ecklonia cava* Kjellman και *Ishige okamurae* Yendo, έχουν αποδειχθεί ότι έχουν πολλές βιοδραστικότητες—συμπεριλαμβανομένων αντιοξειδωτικών, αντιμικροβιακών, αντιφλεγμονωδών, αντικαρκινικών, αντιδιαβητικών,



αντιφλεγμονωδών κ.λ.π. (79, 80, 81, 82, 83, 84, 85) Η αντιοξειδωτική δράση των φυκιών οφείλεται κυρίως στην παρουσία τους των φαινολικών ενώσεων. (77)

Οι φλωροταννίνες ανευρίσκονται στα θαλάσσια καφέ φύκια όπως τα *Ecklonia cava* Kjellman, *E. stolonifera* Okamura, *E. kurome* Okamura, *Ishige okamurae* Yendo, *Hizikia fusiformis* (Harvey) Okamura, *Eisenia bicyclis* (Kjellman) Setchell *Undaria pinnatifida* (Harvenertzens) Kuntze και *Laminaria japonica*. Οι φλωροταννίνες είναι ευρέως γνωστές για τις εφαρμογές τους που περιλαμβάνουν αντι-μελανογένεση, αντιγήρανση και αντιοξειδωτικές και περιλαμβάνονται στα καλλυντικά, με σκοπό την πρόληψη και την επιβράδυνση της διαδικασίας γήρανσης του δέρματος σχετιζόμενη με τη βλάβη από τις ελεύθερες ρίζες και τη μείωση της συγκέντρωσης του υαλουρονικού οξέος. (63, 78)

#### 4.2.3.1.2 Πολυσακχαρίτες

Οι Wang et al. (86) συνέκρινε τις ιδιότητες απορρόφησης υγρασίας και συγκράτησης των εκχυλισμάτων πολυσακχαριτών από πέντε διαφορετικά είδη φυκιών, (ένα καφέ φύκος *Saccharina japonica*, ένα κόκκινο φύκος *Porphyra haitanensis*, και τρία πράσινα φύκια *Codium fragile*, *Enteromorpha linza*, *Bryopsis plumose* ). Όπως αναφέρεται από τα θαλάσσια φύκια παράγονται διαφορετικοί πολυσακχαρίτες, συμπεριλαμβανομένων των αλγινικών, των ulvans, των laminarans και των fucoidans. Αυτά τα μόρια συνήθως περιέχουν μεγάλες αναλογίες L-φουκόζης και θειικού, μαζί με μικρές ποσότητες άλλων σακχάρων όπως ξυλόζη, γαλακτόζη, μαννόζη και γλυκουρονικό οξύ. Στη μελέτη τους, οι Wang et al. συμπεραίνεται ότι οι πολυσακχαρίτες που εξάγονταν από καφέ φύκια (συγκεκριμένα το fucoidan από το *Saccharina japonica*) παρουσίασαν την καλύτερη ικανότητα απορρόφησης υγρασίας και συγκράτησης, ενώ οι πράσινοι ήταν οι χειρότεροι.

#### 4.2.3.1.3 Πρωτεΐνες

Η *Palmaria* και η *Porphyra* έχουν τη μέγιστη ποσότητα αργινίνης, η οποία θεωρείται φυσικός ενυδατικός παράγοντας που μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε καλλυντικά προϊόντα. Τα αμινοξέα που μοιάζουν με μυκοσπορίνη είναι υδατοδιαλυτά μόρια χαμηλού μοριακού βάρους, και προστατεύουν τα φύκια από την υπεριώδη ακτινοβολία, επομένως αυτό τα καθιστά ισχυρό υποψήφιο φωτοπροστασίας. Ταξινομούνται ως κυκλοεξάνιο ενωμένο με άζωτο ως υποκατάστατο αμινοξέων, αμινοαλκοόλης ή αμινομάδας.

Μία ομάδα μικρών υδατοδιαλυτών ενώσεων είναι τα αμινοξέα που μοιάζουν με μυκοσπορίνη (MAA), τα οποία βρίσκονται στα θαλάσσια φύκια και είναι βιολογικά σημαντικά λόγω του φωτοπροστατευτικού δυναμικού τους. Επίσης συμμετέχουν σε

συστήματα καθαρισμού ριζών και επιδιόρθωσης του DNA και ως εκ τούτου η ενσωμάτωσή τους στα καλλυντικά επωφελείται τις προστατευτικές από UV ακτινοβολία ιδιότητες αλλά και τις αντιοξειδωτικές ιδιότητές τους. Ένα εκχύλισμα *Asparagopsis armata* (ASPAR'AGE™) που περιέχει αυτά τα μόρια MAA είναι ήδη ενσωματωμένο σε ορισμένες λοσιόν με αντιγηραντικές ιδιότητες. (87, 88)

Σε μία έρευνα οι Kamei et al. (89) ανακάλυψαν μια ένωση από το *Sargassum macrocarpum*, το Sargafuran, με βακτηριοκτόνες ιδιότητες, το οποίο σκότωσε εντελώς το *Propionibacterium acnes*, λύοντας βακτηριακά κύτταρα και υποδηλώνοντας ότι αυτή η ουσία θα μπορούσε να εφαρμοστεί σε νέα καλλυντικά περιποίησης δέρματος για την πρόληψη ή τη βελτίωση της ακμής.

#### 4.2.3.1.4 Λιπίδια

Τα λιπαρά οξέα των φυκιών έχουν αντιαλλεργική και αντιφλεγμονώδη δράση και επίσης λειτουργούν ως μαλακτικό που προστατεύει το δέρμα από την απώλεια νερού, ενώ ο παλμιτικός ασκορβυλεστέρας είναι ένα αντιοξειδωτικό με αντιγηραντικές και αντιρυτιδικές επιδράσεις. (90)

#### 4.2.3.2 ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΓΗΡΑΝΣΗ

Η γήρανση είναι μια πολυπαραγοντική βιολογική διαδικασία του δέρματος και συμβαίνει μέσω ενδογενών και εξωγενών μηχανισμών με αποτέλεσμα ξηρότητα, ευθραυστότητα, σχηματισμό ρυτίδων, λεπτές γραμμές, χαλαρότητα και διευρυμένους πόρους. Οι ενδογενείς μηχανισμοί οφείλονται σε γενετικούς, ενδοκρινικούς και ανοσολογικούς παράγοντες μεταβολικής λειτουργίας, ενώ οι εξωγενείς μηχανισμοί προκαλούνται από την έκθεση στη ρύπανση, την υπεριώδη ακτινοβολία UVR και τους λοιμογόνους παράγοντες. Αρκετές ερευνητικές εκθέσεις δείχνουν μια συσχέτιση μεταξύ της διαδικασίας γήρανσης και των αντιοξειδωτικών λειτουργιών, όπως η παραγωγή ενισχυμένων μιτοχονδριακών αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS) και η αυξημένη συσσώρευση οξειδωτικών προϊόντων.

Τα κύρια ενδογενή μονοπάτια που σχετίζονται με την αντιγήρανση περιλαμβάνουν τα μονοπάτια σηματοδότησης SIRT, AMPK, αυτοφαγίας και IGF. Ωστόσο, αυτά τα μονοπάτια δεν είναι ανεξάρτητα μεταξύ τους, αντιθέτως λειτουργούν με ολοκληρωμένο



τρόπο και ρυθμίζοντας την έναρξη ή την πρόοδο της γήρανσης μέσω διασταυρώσεων μεταξύ τους.

#### **4.2.3.2.1 SIRT and AMPK**

Οι Sirtuins (SIRT1–SIRT7) αποτελούν οικογένεια πρωτεϊνικών δεακετυλασών που εξαρτώνται από το νικοτιναμίδιο αδενινο δινουκλεοτίδιο (NAD<sup>+</sup>). Οι SIRT3, SIRT4 και SIRT5 είναι μιτοχονδριακές πρωτεΐνες, ενώ οι SIRT6 και SIRT7 βρίσκονται στον πυρήνα. Η ενδογενής έκφραση της πρωτεΐνης SIRT1 φαίνεται να μειώνεται κατά τη διάρκεια της γήρανσης αναδιπλασιασμού στους ανθρώπινους ινοβλάστες. Έρευνες έχουν αποδείξει ότι σε ποντίκια, η έκφραση του SIRT1 μειώθηκε με τη γήρανση σε όργανα όπως ο νεφρός και το δέρμα. (91, 92, 79) Εκτός από το SIRT1, άλλες sirtuins είναι υπεύθυνες για την ρύθμιση της μακροζωία και τις ασθένειες που σχετίζονται με την ηλικία. (93) Το AMPK μέσω ενός ολοκληρωμένου δικτύου σηματοδότησης ρυθμίζει τη διαδικασία γήρανσης. Έχει την δυνατότητα να ενεργοποιήσει τις οδούς σηματοδότησης όπως FOXO, Nrf2 και p53. και να βελτιώσει την αντίσταση των κυττάρων στο στρες.

##### **4.2.3.2.1.1 SIRT, AMPK και φύκια**

Έχουν γίνει διάφορες μελέτες για τις αντιγηραντικές επιδράσεις των ενώσεων που ενεργοποιούν τη Sirtuin. (94) Ορισμένες βιοδραστικές ενώσεις στα φύκια φαίνεται να μπορούν να ενεργοποιούν Sirtuin υπό διάφορες συνθήκες.

Για παράδειγμα το εκχύλισμα πολυφαινόλης του *Ecklonia cava* (ένα βρώσιμο θαλάσσιο καφέ φύκι, στις ακτές της Ιαπωνίας και της Κορέας) έχει αναφερθεί ότι παρουσιάζει αποτελέσματα ενεργοποίησης SIRT1 και AMPK σε παχύσαρκα ποντίκια που προκαλούνται από υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι με το συμπλήρωμα εκχυλίσματος πολυφαινόλης, μειώθηκε το επίπεδο της ηπατικής πρωτεΐνης SIRT1, η οποία προκαλείται από δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και το επίπεδο της ηπατικής φωσφορυλιωμένης AMPK, ενώ παράλληλα η έκφραση των γονιδίων αυξήθηκε σημαντικά από αυτό το εκχύλισμα. (95)

Την δυνατότητα ενεργοποίησης SIRT1- και/ή AMPK έχουν επίσης και ορισμένα κόκκινα φύκια, όπως για παράδειγμα, το εκχύλισμα *Gracilaria verrucosa* που είναι πλούσιο σε φαινόλη, το οποίο έδρασε αναστέλλοντας την συσσώρευση λιπιδίων σε διαφοροποιημένα λιποκύτταρα ποντικού 3T3-L1, ενώ παράλληλα αύξησε την πρόσληψη γλυκόζης και τη φωσφορυλίωση AMPK κατά τη διάρκεια της διαφοροποίησης 3T3-L1. (96)



#### 4.2.3.2.2 ΑΥΤΟΦΑΓΙΑ

Η αυτοφαγία χωρίζεται κυρίως σε τρεις τύπους, την μακροαυτοφαγία, την μικροαυτοφαγία και την αυτοφαγία με μεσολάβηση αυτοφαγίας. Η αυτοφαγία προάγει την αποικοδόμηση και την ανακύκλωση περιττών ή δυσλειτουργικών ενδοκυτταρικών συστατικών και επομένως είναι απαραίτητη για την κυτταρική ομοιόσταση. Η αυτοφαγία εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής και μη φυσιολογικής γήρανσης, είτε λόγω μειωμένης αυτοφαγικής ροής είτε λόγω υπερφόρτωσης λόγω χρόνιας κυτταρικής βλάβης. Η διαδικασία αυτοφαγίας δεν είναι ανεξάρτητη από AMPK ή SIRT. ([97](#), [98](#))

##### 4.2.3.2.2.1 Ενεργοποιητές Αυτοφαγίας από Φύκια

Τα φύκια έχουν μελετηθεί για τις επιδράσεις διαφόρων βιοδραστικών ενώσεων στην αυτοφαγία. Ωστόσο, η επαγωγική ή ανασταλτική επίδραση διαφορετικών ενώσεων στην αυτοφαγία δεν έχουν δείξει συνεπή αποτελέσματα σε αυτές τις μελέτες, πράγμα που μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι οι συνθήκες των πειραμάτων διαφέρουν. Αυτό σημαίνει ότι αν τα υποκείμενα προς μελέτη βρίσκονται υπό στρες, η ανταπόκριση στο πείραμα μπορεί να διαφέρει σε σύγκριση με αυτό υπό κανονικές συνθήκες. Στις περισσότερες μελέτες έχουν χρησιμοποιηθεί συγκεκριμένες ενώσεις από φύκια αντί για ακατέργαστα εκχυλίσματα. ([99](#), [100](#), [101](#), [102](#), [103](#))

Η φουκοξανθίνη προκάλεσε αυτοφαγία σε κύτταρα SGC7901 του γαστρικού καρκίνου, το οποίο αποδεικνύεται από την ανεβασμένη ρυθμισμένη έκφραση των Beclin-1 και LC3. ([99](#)) Η φουκοξανθίνη φαίνεται επίσης να προσφέρει νευροπροστασία σε ένα μοντέλο TBI ποντικού ενεργοποιώντας την αυτοφαγία, που υποδεικνύεται από αυξημένη έκφραση του LC3-II και του Beclin-1. ([104](#)) Επιπροσθέτως άλλοι παράγοντες προερχόμενοι από φύκια, όπως ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (n-3 PUFA), ιδιαίτερα οι θαλάσσιες μορφές εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA) και εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (DHA), είναι επίσης ισχυροί επαγωγείς της αυτοφαγίας, όπως υποδεικνύεται από το σχηματισμό αυτοφαγοσωμάτων σε κύτταρα πνευμονικού αδενοκαρκινώματος A549 που έχουν υποστεί αγωγή με DHA ή EPA. ([101](#))

##### 4.2.3.2.3 ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ/IGF-1

Η ινσουλίνη είναι μια εκκρινόμενη από το πάγκρεας ορμόνη, και είναι υπεύθυνη για την ρύθμιση της γλυκόζης στο αίμα. Ο αυξητικός παράγοντας 1 που μοιάζει με ινσουλίνη (IGF-1), είναι μια ορμόνη δομικά παρόμοια με αυτή της ινσουλίνης, και είναι κρίσιμος κατά την

ανάπτυξη της παιδικής ηλικίας, όμως στους ενήλικες έχει αναβολικά αποτελέσματα. Η οδός σηματοδότησης ινσουλίνης/IGF επηρεάζει τη διάρκεια ζωής σε διάφορους οργανισμούς, καθώς η υπερβολική σηματοδότηση ινσουλίνης βλάπτει την κυτταρική λειτουργία και επιταχύνει τη γήρανση. (105, 106)

#### 4.2.3.2.3.1 Αναστολείς ινσουλίνης/IGF-1 από φύκια

Οι καταστολείς σήματος IGF-1, έχουν χρησιμοποιηθεί τόσο ως ακατέργαστα εκχυλίσματα φυκών όσο και ως απομονωμένες ενώσεις. Όπως φαίνεται σε μία μελέτη ο πολυσακχαρίτης του πράσινου φυκιού *Capsosiphon fulvescens* ανέστειλε σημαντικά τη φωσφορυλίωση του IGF-1R και του υποστρώματος 1 του υποδοχέα ινσουλίνης σε απόκριση στον IGF-1 στα ανθρώπινα γαστρικά καρκινικά κύτταρα AGS. (107) Επιπλέον, το μεθανολικό εκχύλισμα από ένα βρώσιμο στέλεχος κόκκινων φυκών *Chondrus crispus*, ενίσχυσε την ανοχή στο οξειδωτικό στρες στο *Caenorhabditis elegans* που προκαλείται από τη γιουγλόνη και αύξησαν τη διάρκεια ζωής. Το χημικό προφίλ του CCME (Methanolic extracts of *C. crispus*) αποκάλυψε την παρουσία ακόρεστων λιπαρών οξέων, χρωστικών, γαλακτολιπιδίων, φλοριδοσίδης, ισοθειονικού οξέος, ταυρίνης, φαινυλαλανίνης και I-κίτρουλίνης. Πιο συγκεκριμένα τα λιπαρά οξέα, τα λιπίδια και οι χρωστικές προσδίδουν ανοχή στο στρες. Με την θεραπεία με CCME μειώθηκαν τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS) στα σκουλήκια και αυξήθηκε η μεταγραφή των γονιδίων απόκρισης στο στρες *sod3*, *hsp16.2*, *daf16* και *skn1*. (108)

#### 4.2.3.2.4 ΓΛΥΚΟΖΥΛΙΩΣΗ

Η γλυκοζυλίωση και η προκύπτουσα συσσώρευση τελικών προϊόντων προηγμένης γλυκοζυλίωσης (AGEs), αναγνωρίζεται ως βασικός μοχλός αθροιστικής βλάβης του δέρματος και γήρανσης του δέρματος.

Τα τελευταία χρόνια, ένας μεγάλος όγκος εργασιών έχει δείξει ότι τα προηγμένα τελικά προϊόντα γλυκοζυλίωσης (AGEs) είναι επίσης μεταξύ των κρίσιμων παραγόντων που συμβάλλουν στη γήρανση του δέρματος. (109) Ο σχηματισμός των AGEs είναι μια πολύ περίπλοκη διαδικασία που περιλαμβάνει μια αυθόρμητη μη ενζυματική αντίδραση γνωστή ως γλυκοζυλίωση. Συσσώρευση AGEs στο δέρμα έχει παρατηρηθεί τόσο στον διαβήτη όσο και κατά τη χρονολογική γήρανση.

Πρωτεΐνες με αργό ρυθμό ανανέωσης, όπως το κολλαγόνο I και IV, καθώς και πρωτεΐνες με μεγάλη διάρκεια ζωής, όπως η φιβρονεκτίνη, είναι πρωταρχικοί στόχοι της αντίδρασης



γλυκοζυλίωσης στο δέρμα. Επιπλέον, η υπερβολική εναπόθεση AGEs σε περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον ήλιο υποδηλώνει ότι η ηλιακή ακτινοβολία, ειδικά η υπεριώδης ακτινοβολία, μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό των AGEs. Τα AGEs που δημιουργούνται από το κάπνισμα ή που λαμβάνονται από τη διατροφή μπορεί επίσης να συμμετέχουν στη γήρανση του δέρματος.

#### **4.2.3.2.4.1 Γλυκοζυλίωση και φύκια**

Το *Dunaliella salina* είναι ένα αλόφιλο μικροφύκος το οποίο έχει προσαρμοστεί να αντέχει σε έντονη ηλιακή ακτινοβολία μέσω της παραγωγής καροτενοειδών (φυτόνιο και φυτοφλουένιο). Οι Fabien Habas et al. (109) μελέτησαν το εκχύλισμα από *Dunaliella salina* και φαίνεται ότι εμφάνισε μείωση στις βαθμολογίες γλυκοζυλίωσης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ενίσχυσε την ανθεκτικότητα του δέρματος στον ερεθισμό και την ικανότητά του να καταπολεμά τις φλεγμονώδεις προκλήσεις και επιπλέον η ερυθρότητα του δέρματος και οι ρυτίδες ελαττώθηκαν σημαντικά σε σύγκριση με την μέρα 0. Συμπερασματικά τα αποτελέσματα δείχνουν την αξία αυτού του εκχυλίσματος *Dunaliella salina*, ως αντιγλυκαντικού, αντιφλεγμονώδους και αντιγηραντικού ενεργού συστατικού, ακόμη και σε περιβάλλοντα υψηλής ακτινοβολίας.

#### **4.2.3.2.5 ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΓΗΡΑΝΣΗ**

Οι Ferreres et al. (78) μελέτησαν τα καθαρισμένα εκχυλίσματα φλωροταννίνης από τέσσερα καφέ φύκια (*Cystoseira nodicaulis* (Withering) M. Roberts, *Cystoseira tamariscifolia* (Hudson) Papenfuss, *Cystoseira usneoides* (Linnaeus) M. Roberts και *Fucus spiralis* Linnaeus), και βρέθηκε ότι έχουν ισχυρές ιδιότητες για την πρόληψη και την επιβράδυνση της διαδικασίας γήρανσης του δέρματος, η οποία σχετίζεται κυρίως με βλάβες από ελεύθερες ρίζες και με τη μείωση της συγκέντρωσης υαλουρονικού οξέος, χαρακτηριστικό της διαδικασίας.

Σε άλλη έρευνα οι Xiao-Yan Liu et al. (110) χρησιμοποίησαν ολιγοσακχαρίτες από πράσινα φύκια *Ulva lactuca* (ULO) και *Enteromorpha prolifera* (EPO) για να μελετήσουν την επίδρασή τους κατά της γήρανσης και του υποκείμενου μηχανισμού σε ποντίκια SAMP8. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι τα φύκια υπό μελέτη διαδραματίζουν σημαντικούς αντιγηραντικούς ρόλους μειώνοντας την οξειδωτική βλάβη, προστατεύοντας τους εγκεφαλικούς νευρώνες, μειώνοντας τα επίπεδα φλεγμονωδών παραγόντων και ρυθμίζοντας τα γονίδια που σχετίζονται με την απόπτωση και τη μικροχλωρίδα του



εντέρου. Επιπλέον η σύνθεση μονοσακχαρίτη, η περιεκτικότητα σε θειικά άλατα και τα MW των ULO (ραμνόζη (Rha), φουκόζη (Fuc), αραβινόζη (Ara) και ξυλόζη (Xyl)) και EPO (Rha, Ara, Ξυλ, μαννόζη (Man) και γλυκόζη (Glu)) επηρέασαν την αποτελεσματικότητα αυτών των ενώσεων στην πρόληψη της γήρανσης. Αυτό αποδεικνύει ότι οι ολιγοσακχαρίτες είναι εξαιρετικά αποτελεσματικοί στην πρόληψη της απόπτωσης και έχουν εξαιρετικά αντιγηραντικά αποτελέσματα λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε θειικά και των ευνοϊκών μοριακών ιδιοτήτων.

#### **4.2.3.3 ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ**

##### **4.2.3.3.1 ΑΝΤΙΡΥΤΙΔΙΚΗ ΔΡΑΣΗ**

Καθώς το προσδόκιμο ζωής έχει αυξηθεί, η μείωση των ορατών σημάδιων γήρανσης του δέρματος έχει γίνει μια σημαντική ανησυχία. Η μειωμένη σύνθεση κολλαγόνου και υαλουρονικού οξέος από τους ινοβλάστες είναι χαρακτηριστικό της γήρανσης του δέρματος και η κύρια αιτία της ρυτίδωσης του δέρματος. Οι μεταλλοπρωτεϊνάσες μήτρας (MMPs), η ελαστάση και η υαλουρονιδάση είναι ένζυμα που αποδομούν το κολλαγόνο, την ελαστίνη και το υαλουρονικό οξύ ([111](#), [112](#)), επομένως οι ενώσεις που αναστέλλουν την υαλουρονιδάση, την κολλαγενάση και την ελαστάση μπορεί να έχουν τη δυνατότητα να χρησιμοποιηθούν ως προϊόντα κατά των ρυτίδων.

Βασιζόμενοι σε αυτό οι Bodin et al. ([113](#)) μελέτησαν πρωτεϊνικά εκχυλίσματα από *Ulva intestinalis*, ένα πράσινο φύκι με στόχο να αξιολογηθούν οι καλλυντικές ιδιότητες ενός κλάσματος πρωτεΐνης *Ulva* (PROT-1) που περιέχουν 51% πρωτεΐνη και 22% πολυσακχαρίτες και τα ενζυματικά πεπτιδικά υδρολύματά τους σε ανθρώπινους δερματικούς ινοβλάστες. Τα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά καθώς φαίνεται ότι το κλάσμα θα μπορούσε να έχει σημαντικό ενδιαφέρον για την πρόληψη ή τη θεραπεία της φροντίδας του δέρματος καθώς προάγει σημαντικά τη βιοσύνθεση κολλαγόνου και υαλουρονικού οξέος *in vitro* από δερματικούς ινοβλάστες χωρίς να ενεργοποιεί τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό. Παρόλα αυτά θα πρέπει να γίνουν περαιτέρω μελέτες *in vitro* και *in vivo*. Οι Zhang et al. ([114](#)) σε μια έρευνα τους απέδειξαν ότι οι πολυσακχαρίτες πέντε ειδών φυκιών (*Laminaria japonica*, one red alga *Porphyra haitanensis* and three green algae *Ulva pertusa*, *Enteromorpha linza* and *Bryopsis plumose*) έχουν ισχυρή αντιοξειδωτική δράση.

Σε μία αντίστοιχη *in vitro* μελέτη οι Fourniere et al. (115) βρήκαν ότι κλάσματα πολυ- και ολιγοσακχαριτών, εμπλουτισμένα σε ulvans, από την *Ulva sp.* που λαμβάνονται μετά από EAE (Enzyme-Assisted Extraction, εκχύλιση ενώσεων χωρίς τη χρήση συνθηκών μετουσίωσης όπως διαλύτες ή υψηλές θερμοκρασίες εκχύλισης), είναι βιολογικά ενεργά στον μεταβολισμό των ινοβλαστών του ανθρώπινου δέρματος, την πρωτεϊνική σύνθεση ECM, την ανανέωση της μήτρας και την αναδιαμόρφωση. Οι συγγραφείς εικάζουν ότι αυτά τα μόρια που είναι πλούσια σε θειική ραμνόζη αντιστοιχούν σε μόρια σηματοδότησης, όπου οι θέσεις λεκτίνης των ινοβλαστών της μεμβράνης τα αναγνωρίζουν και στη συνέχεια διεγείρουν τη μεταβολική τους δραστηριότητα τόσο σε αναβολική όσο και σε καταβολική άποψη.

Επίσης τα Fucoidans φαίνεται να έχουν την δυνατότητα να αναστείλουν τις μεταλλοπρωτεάσες μήτρας (MMPs) που εμπλέκονται στην αποικοδόμηση των συνδετικών ιστών και στην έρευνα των Fernando et al. (112) αναφέρθηκε ότι το εκχύλισμα fucoidan από *Chnoospora minima* και *Sargassum polycystum* (Phaeophyceae) είχε την δυνατότητα να καταστέλλει τις δραστηριότητες της κολλαγενάσης και της ελαστάσης, επομένως μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε αντιρυτιδικά καλλυντικά. Πολύ σημαντικό ρόλο στην αντιγήρανση έχουν οι φλωροταννίνες, eckol και dieckol που εξάγονται από *Eisenia bicyclis*, *Ecklonia cava* και *E. cava* subsp. *stolonifera* (πρώην *E. stolonifera*) (Phaeophyceae), όπως φαίνεται στην έρευνα των Joe et al. (116) καθώς έχουν δείξει ισχυρή αναστολή στην έκφραση MMP1, ενώ σε μια άλλη μελέτη των Shibata et al., (117) τα ακατέργαστα εκχυλίσματα φλωροταννίνης *Eisenia bicyclis* και *E. cava* subsp. *kurome* (πρώην *E. kurome*) (Phaeophyceae) ανέστειλε τη δράση της υαλουρονιδάσης ισχυρότερα από γνωστούς εμπορικούς αναστολείς όπως οι κατεχίνες και το χρωμογλυκικό νάτριο.

#### 4.2.3.3.2 ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Σε μία έρευνα των Reshma et al. (118) μελετήθηκε η αντιοξειδωτική και αντιγηραντική δράση εκχυλίσματος άγαρ από *Laminaria Digitata* σε ένα μοντέλο ποντικού που προκαλείται από D-γαλακτόζη (D-Gal). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η *in vitro* αντιοξειδωτική δράση του άγαρ έδειξε υψηλότερη ισχύ σε υψηλότερες συγκεντρώσεις. Σε ποντίκια που προκλήθηκαν από D-Gal, όλες οι παράμετροι σε μελέτες συμπεριφοράς και οι δείκτες γήρανσης οργάνων μειώθηκαν. Τα επίπεδα των αντιοξειδωτικών ενζύμων, της ελαστίνης, του κολλαγόνου και του υαλουρονικού οξέος ήταν πιο αδύναμα σε ποντίκια που προκλήθηκαν από D-Gal, γεγονός που υποδηλώνει ότι το D-Gal μεταβάλλει τη



μεταβολική ηλικία του δέρματος. Όλες οι παράμετροι αυξήθηκαν σε ποντικούς που εκτέθηκαν σε άγαρ. Η έκφραση της IL-1β και της IL-6 μεταβλήθηκε σε ποντίκια που προκλήθηκαν από D-Gal αλλά επέστρεψε στο φυσιολογικό σε ποντίκια που υποβλήθηκαν σε αγωγή με άγαρ. Τέλος, η ιστοπαθολογία επιβεβαίωσε τις αντιγηραντικές ιδιότητες του άγαρ. (118)

Οι Fuente et al. (119) μελέτησαν τις πιθανές αντιοξειδωτικές αντιφλεγμονώδεις δράσεις από δύο εκχυλίσματα (DMSO και αιθανολικό) καφέ φυκιών *Cystoseira amentacea* var. *stricta*. Η παρατεταμένη φλεγμονή οφείλεται συχνά σε ορισμένες διαταραχές, και λόγω της διαταραχής των μοριακών σημάτων που είναι απαραίτητα για τον έλεγχο της διαδικασίας, προκαλούνται χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες. Επί του παρόντος η χρόνια φλεγμονή θεωρείται χαρακτηριστικό της γήρανσης, στην οποία παρατηρείται χρόνια φλεγμονή χαμηλού βαθμού σε συστηματικό επίπεδο, και των ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία όπως ο διαβήτης, η υπέρταση, η αθηροσκλήρωση και ο καρκίνος. Διερευνήθηκαν οι βιοδραστικές ιδιότητες των εκχυλισμάτων, με ποσοτικό προσδιορισμό των ειδικών αντιοξειδωτικών δράσεων με σχετικές φασματοφωτομετρικές δοκιμές σάρωσης ROS και των αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων σε μακροφάγους που διεγείρονται από LPS με αξιολόγηση της αναστολής φλεγμονωδών κυτοκινών και μεσολαβητών. (119)

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα δύο εκχυλίσματα *C. amentacea* (DMSO και αιθανολικό) πράγματι καταδεικνύουν μια ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση, ενώ παράλληλα έχουν πολύ χαμηλό βαθμό τοξικότητας σε μακροφάγους RAW 264.7 και ινοβλάστες L929. Όσον αφορά την φλεγμονή των μακροφάγων RAW 264.7 που διεγείρονται από LPS υποδεικνύουν την ικανότητα των μεταβολιτών, που περιέχονται στα εκχυλίσματα, φαίνεται η δράση τους να αφορά διαφορετικά επίπεδα της φλεγμονώδους διαδικασίας, τόσο με την εξάλειψη της αναπνευστικής έκρηξης που οδηγεί στην υπερβολική παραγωγή ROS, τυπική της αρχικής φάσης της φλεγμονώδους απόκρισης από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, όσο και στην επόμενη φάση, εμποδίζοντας την παραγωγή και την απελευθέρωση σημαντικών μεσολαβητών που διαδίδονται και επιδεινώνονται η διαδικασία.

Ακόμα οι Patra et al. (120) μελέτησαν τις ιδιότητες του πτητικού ελαίου *P. tenera* (PTVO), το οποίο εξήχθη από αποξηραμένα φύλλα *Porphyra tenera*. Αξιολογήθηκε το αντιοξειδωτικό δυναμικό του, με in vitro βιοχημικές αναλύσεις, όπως η σάρωση



ελεύθερων ριζών 1,1-διφαινυλ-2-πικρυλυδραζυλ (DPPH), η σάρωση νιτρικού οξειδίου (NO), η σάρωση ριζών υπεροξειδίου, η 2,2'-αζινο-δις( 3-αιθυλβενζοθειαζολινο-6-σουλφονικό οξύ) (ABTS) δέσμευση ριζών, δέσμευση ριζών υδροξυλίου και προσδιορισμός αναγωγικής ισχύος και αναστολή υπεροξειδωσής λιπιδίων. Το αποτέλεσμα έδειξε ότι το φύκι αυτό διαθέτει διάφορους τύπους χημικών ενώσεων, συμπεριλαμβανομένων υψηλών επιπέδων trans-βήτα-ιονόνης, εξαδεκανοϊκού οξέος και 2,6-nonadienal. Το PTVO εμφάνισε ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες όσον αφορά τα ABTS, την ελεύθερη ρίζα DPPH, το NO, τη δέσμευση ριζών υδροξυλίου και τη σάρωση υπεροξειδίου εκτός από την αναστολή της υπεροξειδωσής των λιπιδίων και τη μείωση της ισχύος.

#### 4.2.3.3 ΛΕΥΚΑΝΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Η σύνθεση της μελανίνης καταλύεται από ένα ένζυμο την τυροσινάση. Η υπέρμετρη συσσώρευση χρωστικών μελανίνης στο δέρμα είναι υπεύθυνη για την υπερμελάγχρωση. Το πιο σημαντικό αίτιο για την ανώμαλη σύνθεση της μελανίνης είναι η έκθεση στις ακτίνες UV, και το αποτέλεσμα είναι η μελάγχρωση. Οι αναστολείς τυροσινάσης μπορεί να λειτουργήσουν ελέγχοντας την υπερμελάγχρωση ή της λεύκανση του δέρματος καθώς η τυροσινάση καταλύει τη μελανογένεση. Σε μια έρευνα εξετάστηκαν διάφορα εκχυλίσματα φυκιών ως προς τη δράση αναστολής της τυροσινάσης και διαπίστωσαν ότι οι *Ishige okamurae* Yendo, *Endarachne binghamiae* J.Agardh, *Schizymenia dubyi* (Chauvin ex Duby) J.Agardh, *Ecklonia cava*, *E. stolonifera* Okamurae, και *C.Sargassum* έδειξαν ισχυρή δραστηριότητα τυροσινάσης και μειώθηκε σημαντικά η περιεκτικότητα σε μελανίνη. Οι Berthon et al. ανέφεραν ότι η φουκοξανθίνη *Saccharina japonica* (πρώην *Laminaria japonica*) (Phaeophyceae) κατέστειλε τη δραστηριότητα τυροσινάσης σε χοίρους, ύστερα από ακτινοβολήση με UVB και μελανογένεσης σε ποντίκια που είχαν ακτινοβοληθεί με UVB (121) Ο θεϊκός πολυσακχαρίτης φουκοϊδάνη εξαγώμενος από τα *Fucus* sp., *Sargassum* sp. και *Laminaria* sp. μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως πολλά υποσχόμενος αναστολέας τυροσινάσης.

Οι Fernando et al. (112) ανέφερε ότι τα fucoidans του *Chnoospora minima* και του *Sargassum polycystum* (Phaeophyceae) έδειξαν λευκαντικές ιδιότητες στο δέρμα. Το εκχύλισμα διφθοροϋδροξυκαρμαλόλης από το *Ishige okamurae*(Phaeophyceae) και το dieckol από την *Ecklonia cava* έδειξαν ισχυρότερη δράση τυροσινάσης από τους εμπορικούς λευκαντικούς παράγοντες. (122) Επιπλέον, οι Wang, Cui, et al. (123)

ανέλυσαν τα λευκαντικά αποτελέσματα ενός μείγματος εκχυλίσματος από φουκοϊδάνη *Undaria pinnatifida* (Phaeophyceae), χλωροταννίνη εκχύλισμα *Ecklonia cava* και γλυκοζαμινογλυκάνες από θαλάσσιο squirt. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το μείγμα ήταν ισχυρότερο λευκαντικό σε σχέση με την δράση του κάθε συστατικού από μόνο του.

#### 4.2.3.3.4 ΦΩΤΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ

Το φως του ήλιου είναι γνωστό ότι παίζει σημαντικό ρόλο στη γήρανση του δέρματος αλλά και στην υπερμελάγχρωση, το ηλιακό έγκαυμα, τον καρκίνο του δέρματος κ.λπ. Οι ακτίνες UV στο εκτεθειμένο δέρμα διεισδύουν στο χόριο και την επιδερμίδα, προκαλώντας την παραγωγή ROS που προκαλούν βλάβη στο DNA. Τα μακροφύκη λόγω της έκθεσής τους σε ακραίες συνθήκες όπως η υπεριώδης ακτινοβολία, παράγουν πολλούς δευτερογενείς μεταβολίτες, που έχουν αντιοξειδωτικές δραστηριότητες για την καταπολέμηση των ROS. Τα βιοδραστικά συστατικά των φυκιών περιλαμβάνουν αντιοξειδωτικές ουσίες όπως η φουκοξανθίνη, τα καροτενοειδή και οι φαινόλες, όπως οι φλωροταννίνες και οι σκυτονεμίνες, που είναι ικανά να απορροφούν την υπεριώδη ακτινοβολία και να προστατεύουν τα ανθρώπινα κύτταρα ινοβλαστών από βλάβες που προκαλούνται από την υπεριώδη ακτινοβολία. (124)

Η φουκοξανθίνη που απομονώθηκε από το *Sargassum siliquastrum* (Phaeophyceae) έχει την ικανότητα να προστατεύει από το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από την ακτινοβολία UVB (125). Ακόμα έχει την δυνατότητα να καθαρίσει τα ενδοκυτταρικά ROS που παράγονται από την UVB. Μια άλλη βιοδραστική ένωση, η ασταξανθίνη είναι ένα καροτενοειδές ξανθοφύλλης, φαίνεται να εμφανίζει ισχυρή αντιοξειδωτική δράση και να προστατεύει από την υπεροξειδωση καθαρίζοντας τις ρίζες. Μια φλωροταννίνη, η dieckol που απομονώθηκε από το *Ecklonia cava* έχει εξέχοντα προστατευτικά αποτελέσματα στις βλάβες των κυττάρων που προκαλούνται από την ακτινοβολία UVB. Εκτός από αυτό, το eckol, το dieckol, το dioxinodehydroeckol και το bieckol είναι αποτελεσματικά για την αναστολή των MMPs σε ανθρώπινα δερματικά κύτταρα ινοβλαστών (124, 126). Οι Mercurio et al. (127) ανέφερε ότι το εκχύλισμα *Porphyra umbilicalis* (Rhodophyta) που περιέχει αμινοξέα που μοιάζουν με μυκοσπορίνη μπορεί να λειτουργήσει ως φίλτρο UV και να αποτρέψει τη βλάβη και τη φλεγμονή του DNA που προκαλείται από την υπεριώδη ακτινοβολία.



#### 4.2.3.3.5 ANTIMΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΔΡΑΣΗ

##### 4.2.3.3.5.1 Σε προϊόντα

Η αντιμικροβιακή ιδιότητα των φυκιών μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε καλλυντικά προϊόντα ως συντηρητικό που θα μπορούσε να παρατείνει τη διάρκεια ζωής του καλλυντικού προϊόντος σκοτώνοντας τους μικροοργανισμούς, κυρίως τους μύκητες που θα μπορούσαν να προκαλέσουν αλλοιώσεις στο προϊόν. Η *Rhodomela confervoides* και η *Padina ravanonica* από την Αλγερία διαθέτουν μύκητες που αναστέλλουν την επίδραση στην *Candida albicans* και στο *Mucor Ramaiannus*. Μια άλλη βιοδραστική ένωση, η λαουριντερόλη από τη *Laurencia racifica* έχει την αντιβακτηριακή ιδιότητα να θεραπεύει τη μόλυνση που προκαλείται από *Staphylococcus aureus*. [\(128\)](#)

Το *Himanthalia elongate*, το *Synechocystis* sp., και το *Pterocladia capillacea* έχουν αντιμικροβιακή δράση κατά του *Escherichia coli* και του *Staphylococcus aureus*. [\(129,130\)](#) Άλλα παραδείγματα περιλαμβάνουν τα *Chnoospora implexa*, *Colpomenia sinuosa*, *Cystoseira osmundacea*, *Dictyopteris delicatula*, *Hydroclathrus clathratus*, *Padina concrescens*, *Rosenvingea intricata*, *Sargassum horridum*, *Alsidium corallinum*, *Ceramium vandroues rubbusandrum*, *Ceramium vandrousen rubbus*, *Oi luzoensis*, *Laurencia rigida*, *Cladophora* sp., *Codium* sp., *Ulva dactylifera*, *Planktochlorella nurekis* και *Spirulina platensis* έχουν επίσης αντιμικροβιακές δραστηριότητες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως πηγή φυσικών συντηρητικών σε καλλυντικά σκευάσματα. [\(111\)](#) Οι *Alghazeer et al.* [\(131\)](#) εξέτασαν 19 εκχυλίσματα φυκιών και τα εξέτασε για την αντιβακτηριακή τους δράση. Τα δεδομένα τους έδειξαν ότι όλα τα εκχυλίσματα έδειξαν ανασταλτικές επιδράσεις τόσο σε Gram-θετικά όσο και σε Gram-αρνητικά βακτήρια, συμπεριλαμβανομένων των *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* και *Staphylococcus epidermidis*. Μεταξύ αυτών των 19 ειδών, το καφέ φύκι *Cystoseira crinita* Duby παρουσίασε την ισχυρότερη αντιβακτηριακή δράση. Το *Ulva* είχε επίσης την ισχυρότερη ανασταλτική δράση στον *Staphylococcus aureus* και στην *Escherichia coli*. Αυτές οι μελέτες επιβεβαιώνουν τον ρόλο των φυκών και των εκχυλισμάτων τους ως συντηρητικών.

##### 4.2.3.3.5.2 Στο δέρμα

Το δέρμα μπορεί να μολυνθεί από ορισμένους μικροοργανισμούς και να προκληθούν διάφορα δερματικά προβλήματα όπως η ακμή, καθώς και να προκαλέσουν μολύνσεις εισερχόμενοι από μια πληγή. [\(132\)](#) Το *Propionibacterium acnes*, ο *Staphylococcus aureus*



και το *S. epidermis* υπάρχουν φυσιολογικά στην μικροχλωρίδα του δέρματος. Το *P. acnes* είναι οι κύριοι επαγωγείς της ακμής, ενώ το *S. aureus* και το *S. epidermis* είναι ακίνδυνα, όμως μπορεί να προκαλέσουν μόλυνση εισέρχοντας στην επιδερμίδα μέσω κάποιου τραύματος. Οι δευτερογενείς μεταβολίτες των φυκών (φαινόλες, τερπένια, ακετογενίνες, ινδόλες, λιπαρά οξέα και πτητικούς αλογονωμένους υδρογονάνθρακες) είναι γνωστό ότι είναι πιθανές πηγές αντιβιοτικών, επομένως τα αντιμικροβιακά προϊόντα φυκών μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόληψη της ακμής. ([132](#), [124](#), [133](#) )

Οι Choi et al. ([134](#)) εξέτασαν 57 είδη φυκών για την αντιμικροβιακή δράση, από τα οποία 13 είδη εκχυλισμάτων μεθανόλης έδειξαν ανασταλτικά αποτελέσματα έναντι του *P. acnes*, και 2 είδη υδατικών εκχυλισμάτων έδειξαν αντιμικροβιακή δράση. Τα *Ecklonia cava*, *E. kurome*, *Ishige sinicola* και *Symphocladia latiuscula* είχαν τα ισχυρότερα ανασταλτικά αποτελέσματα. Αντίστοιχα οι phlorotannins dieckol και phlorofucofuroeckol-A που λαμβάνονται από το *Ecklonia cava* έχουν αντιμικροβιακή δράση κατά του *P. acnes*. ([135](#)) Η καραγενάνη που εκχυλίστηκε από κόκκινα φύκια του γένους *Corallina* ανέστειλε τα βακτήρια *S. epidermidis* με MIC 0,325 mg/mL, ενώ η θευική γαλακτάνη από την *Corallina* έδειξε τη βακτηριοκτόνο δράση κατά του *Enterococcus faecalis* και του *S. epidermidis*.

#### 4.2.3.3.6 ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΕΠΟΥΛΩΣΗΣ ΠΛΗΓΩΝ ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ

Οι διάφοροι τραυματισμοί στο δέρμα αποτελούν σημεία εισόδου μικροοργανισμών, και επομένως τον κίνδυνο λοιμώξεων. Οι βιοδραστικές ενώσεις που προέρχονται από φύκια όπως οι τανίνες, τα τριτερπενοειδή και τα αλκαλοειδή έχει βρεθεί ότι επηρεάζουν τη διαδικασία επούλωσης του τραύματος και μπορούν να είναι πιθανά ως φάρμακα πληγών ([136](#)) Οι Fard et al. ([137](#)) ανέφερε ότι το *Karraphycus alvarezii* (πρώην *Eucheuma Cottonii*) (*Rhodophyta*) περιείχε αρκετές αντιοξειδωτικές ενώσεις που ήταν αποτελεσματικές στην επιτάχυνση της επούλωσης πληγών και ότι τα αιθανολικά εκχυλίσματα αυτού του είδους ήταν 20% πιο αποτελεσματικά στην επούλωση πληγών από τα υδατικά εκχυλίσματα.

Αντίστοιχα οι Baliano et al ([138](#)) ερεύνησε την ικανότητα των φυκών *Padina gymnospora* (*Phaeophyceae*) να επουλώνει πληγές *in vitro* και έδειξε ότι η επουλωτική επίδραση του *Padina* μπορεί να σχετίζεται με τη σύστασή του σε λιπαρά οξέα.

Επιπλέον, οι Premarathna et al.(136) μελέτησε τη δράση επούλωσης πληγών υδατικών εκχυλισμάτων είκοσι τριών φυκιών in vitro και in vivo. Τα ευρήματα έδειξαν ότι τα υδατικά εκχυλίσματα επιλεγμένων φυκιών αποτελούν σημαντική πηγή πιθανών ενώσεων με επουλωτικές ιδιότητες πληγών Συγκεκριμένα πολλά είδη καφέ και κόκκινων φυκιών έχουν τη δυνατότητα επούλωσης πληγών, κυρίως το *Sargasum illicifolium*, το οποίο έλαβαν μια ομάδα ποντικών και η διαδικασία επούλωσης ήταν σημαντικά γρήγορη, ενισχύοντας την επιθηλιοποίηση και τον πολλαπλασιασμό των ιστών.

Το αλγινικό ασβέστιο μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως απορροφητικό υλικό σε επιδέσμους και να λειτουργήσει ως αιμοστατικός επίδεσμος, ενώ οι επίδεσμοι με υλικά με βάση αλγινικά ενδείκνυνται για αιμορραγικά τραύματα. (139)

#### 4.2.3.3.7 ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΣΥΓΚΡΑΤΗΣΗΣ ΥΓΡΑΣΙΑΣ

Η διατήρηση της υγρασίας στο δέρμα είναι σημαντική για την περιποίηση του δέρματος και βελτιώνει την υφή και την κατάσταση του δέρματος, δηλαδή νεανικό και υγιές. Οι πολυσακχαρίτες έχουν μέγιστη ικανότητα συγκράτησης νερού που μπορεί να λειτουργήσει ως υγραντικό και ενυδατικό στη βιομηχανία καλλυντικών. Οι πολυσακχαρίτες από το *Laminaria japonica* Areschoug αποδείχθηκε ότι έχουν μεγαλύτερη ενυδατική και ενυδατική δράση από το υαλουρονικό οξύ.

Οι Shao et al. (140) απέδειξαν ότι ο απομονωμένος θειικός πολυσακχαρίτης από το πράσινο φύκι *Ulva fasciata* Delile έχει υψηλότερη ικανότητα τόσο στην απορρόφηση υγρασίας όσο και στη διατήρηση της υγρασίας για 96 ώρες σε σύγκριση με τη γλυκερίνη. Οι Wang et al. (86) εξήγαγαν τον πολυσακχαρίτη από *Saccharina japonica* (Areschoug) C.E.Lane, C.Mayes, Druehl & G.W.Saunders; *Porphyra haitanensis* T.J.Chang & B.F.Zheng; *Codium fragile* (Suringar) Hariot, *Enteromorpha linza* (Linnaeus) J.Agardh και *Bryopsis plumose* (Hudson) C.Agardh και μελετήθηκαν για την απορρόφηση και κατακράτηση υγρασίας. Οι συγγραφείς απέδειξαν επίσης ότι η περιεκτικότητα σε θειικά άλατα και το μοριακό βάρος παίζουν σημαντικό ρόλο στην ικανότητα συγκράτησης της υγρασίας.

#### 4.2.4 ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Η υπερμετρική χρήση αντιβιοτικών, έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη ανθεκτικών παθογόνων βακτηρίων και ακολούθως υπάρχει συνεχώς η ανάγκη για νέα αντιβιοτικά τα



οποία να είναι αποτελεσματικά έναντι νέων και ανθεκτικών βακτηριακών στελεχών. Τα φύκια αποτελούν μια λύση στην ανάγκη για νέα αντιβιοτικά προϊόντα, καθώς λόγω των περιβαλλοντικών συνθηκών στις οποίες αναπτύσσονται, τα μακροφύκη έχουν εξελιχθεί και έχουν αναπτύξει ορισμένους μηχανισμούς άμυνας όπως η παραγωγή βιοδραστικών ενώσεων. (141) Ουσίες όπως οι φλωροταννίνες, οι πολυσακχαρίτες και τα πεπτίδια επιτρέπουν στα φύκια να αποφεύγουν τη βακτηριακή εισβολή και ορισμένες έχουν διερευνηθεί για άλλες πιθανές φαρμακολογικές επιδράσεις (αντιϊκές, αντικαρκινικές, ανοσογονικές επιδράσεις). Ένα παράδειγμα είναι το πεπτίδιο Kahalalide F και το ισομερές του, iso-kahalalide F, που εξήχθη από ένα πράσινο μακροφύκη, το *Bryopsis pennata*, τα οποία εμφανίζουν κυτταροτοξικά αποτελέσματα και χρησιμοποιήθηκαν σε αντικαρκινικές κλινικές δοκιμές. Παρά τις μεγάλες δυνατότητές του, αυτό το μόριο βρίσκεται υπό δοκιμές τροποποίησης για τη βελτίωση της υδατοδιαλυτότητας, της σταθερότητας και της αποτελεσματικότητάς του.

Σύμφωνα με μια μελέτη, οι E.Taskin et al. (142) βρήκαν ότι τα μεθανολικά εκχυλίσματα ορισμένων καφέ, κόκκινων και πράσινων φυκών είναι αποτελεσματικά αναστέλλοντα της ανάπτυξης παθογόνων θετικών κατά Gram (*Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Enterococcus faecalis*) και αρνητικών κατά Gram βακτηρίων (*Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*). Τα είδη ήταν *Corallina officinalis* (Rhodophyta), *Cystoseira barbata*, *Dictyota dichotoma*, *Halopteris filicina*, *Cladostephus spongiosus* (Ochrophyta, Phaeophyceae) και *Ulva rigida* (Chlorophyta).

Οι ουσίες που προέρχονται από φύκια που έτυχαν μεγαλύτερης προσοχής από τις φαρμακευτικές εταιρείες είναι οι θειικοί πολυσακχαρίτες (αρνητικά φορτισμένα πολυμερή σακχάρου λόγω της παρουσίας θεικών ομάδων). Οι θειωμένοι πολυσακχαρίτες εξάγονται από κόκκινα φύκια (*carrageenans* και *agarans*), καφέ άλγη (π.χ. *fucoidans*) και πράσινα φύκια (π.χ. *ulvans*). Η αξία τους έγκειται στις βιοδραστηριότητές τους, δηλαδή στην αντιβακτηριακή, αντιϊκή τους δράση, στο αντικαρκινικό και ανοσοτροποποιητικό δυναμικό τους. (63, 142, 143)



## **4.2.4.1 ΒΙΟΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΣΤΗΝ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

### **4.2.4.1.1 Πολυσακχαρίτες**

#### **1. Αλγινικό στην φαρμακευτική βιομηχανία**

Τα αλγινικά πολυμερή έχουν μεγάλο δυναμικό στη σύνθεση φαρμάκων λόγω της έλλειψης τοξικότητάς τους και μπορούν να κατασκευαστούν προσαρμοσμένα στις απαιτήσεις των αιτούντων τόσο στον φαρμακευτικό όσο και στον βιοϊατρικό τομέα. Αυτή η ομάδα πολυμερών χρησιμοποιείται στην φαρμακευτική βιομηχανία ως συμβατικό έκδοχο, πιο συγκεκριμένα ως εργαλείο στην ελεγχόμενη από πολυμερή χορήγηση φαρμάκων και χρησιμοποιείται συνήθως ως βιοσυγκολλητικό σε φαρμακευτικές εφαρμογές. Εκτός από αυτό χρησιμεύει και ως επίδεσμος επούλωσης πληγών λόγω των εξαιρετικών ιδιοτήτων διόγκωσης και βιοσυμβατότητας. Στην πραγματικότητα, όχι μόνο το αλγινικό, αλλά και τα εκχυλίσματα φυκιών —όπως το *Laminaria spp.*— χρησιμοποιούνται για την ανάπτυξη βιοαποικοδομήσιμων προϊόντων περιποίησης τραυμάτων, καθώς περιέχουν ουσίες επιτάχυνσης της επούλωσης: ισοβαλερικό άλφα κετο, γλουταρικό άλφα κετο και άλφα κετο οξαλοακικό. ([144](#), [145](#), [146](#))

#### **2. Άγαρ στην φαρμακευτική βιομηχανία**

Το άγαρ, το οποίο αρχικά χρησιμοποιήθηκε ως καθαρτικός παράγοντας στην παρασκευή φαρμάκων, στις δυτικές χώρες, χρησιμοποιείται τώρα ως συστατικό σε δισκία και κάψουλες, καθώς και σε διαφορετικούς τύπους γαλακτωμάτων. Όπως το αλγινικό, ο κύριος ρόλος του άγαρ στη φαρμακοβιομηχανία είναι ως έκδοχο. ([63](#))

#### **3. Καραγενάνη στην φαρμακευτική βιομηχανία**

Οι τρεις κύριοι τύποι (ι, κ, λ) καραγενάνης σχηματίζουν θερμοαναστρέψιμες γέλες σε υδατικά διαλύματα και παρουσία κατιόντων. Ως εκ τούτου, χρησιμοποιούνται σε φαρμακευτικές συνθέσεις για τη σταθεροποίηση συστημάτων διασποράς και την τροποποίηση του ιξώδους. ([145](#)) Εκτός από τις ενυδατικές του ιδιότητες, έχει επίσης βρεθεί σε ορισμένες μελέτες ότι εμποδίζει την ανάπτυξη ιών όπως ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων, καθιστώντας τον δυνητικά ακόμη πιο προστατευτικό στα σεξουαλικά

λιπαντικά (στα οποία περιλαμβάνεται ήδη). Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η καραγενάνη, ακόμη και όταν αραιώνεται εκατομμύριο φορές, παρουσιάζει δράση έναντι μιας σειράς κοινών σεξουαλικά μεταδιδόμενων HPV που μπορεί να προκαλέσουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων. (147) Επίσης το πολυμερές γαλακτοφουράνιο (που εκχυλίζεται από *Undaria pinnatifida*) αποδείχθηκε ως αποτελεσματικός αναστολέας του ιού του έρπητα. (148)

#### **4. Φουκοϊδάνη**

Μεταξύ των πολυσακχαριτών, η φουκοϊδάνη φαίνεται να έχει ενδιαφέρουσες βιολογικές δράσεις όπως αντιθρομβωτικές, αντιπηκτικές, αντικαρκινικές, αντιπολλαπλασιαστικές, αντιφλεγμονώδεις και φωτοπροστατευτικές. Σε μία μελέτη των R.Jing et al. (149) ερευνήθηκε η φωτοπροστατευτική ιδιότητα της φουκοϊδάνης εξαγόμενης από *Undaria Pinnatifida* (UPF). Τα αποτελέσματα έδειξαν βελτιώθηκε η κυτταρική γήρανση, η υπερπαραγωγή ROS και mROS αλλά και η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία που προκαλείται από την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία. Στην έρευνα αποδείχθηκε ακόμα ότι το μονοπάτι σηματοδότησης AMPK/SIRT-1/PGC-1α για την προώθηση της μιτοχονδριακής βιογένεσης θα μπορούσε να ενεργοποιηθεί από το UPF. (149)

##### **4.2.4.1.2 Mycosporine like Amino Acids**

Η χρήση των MMA στην φαρμακευτική βιομηχανία επικεντρώνεται κυρίως στην προστασία του δέρματος και στην επούλωση πληγών. Σε μία έρευνα των Yun-Hee Choi et al. (150) μελετήθηκε ο ρόλος τριών MAA (Shinorine (SH), Mycosporine-glycine (M-Gly), and Porphyrin (P334)) στην διαδικασία της επούλωσης και όπως αποδείχθηκε πορφύρα ήταν σε θέση να καταστέλλει την παραγωγή ROS (αντιδραστικά είδη οξυγόνου) στα κύτταρα ινοβλαστών του ανθρώπινου δέρματος.

##### **4.2.4.1.3 ΦΑΙΝΟΛΕΣ**

Οι φλωροταννίνες προερχόμενες από καφέ φύκια έχουν επίσης διερευνηθεί για τις ευεργετικές δράσεις τους, που περιλαμβάνουν υποαλλεργικές, αντιφλεγμονώδεις και ανασταλτικές δραστηριότητες της υαλουρονιδάσης. Οι Shibata et al. (117) μελέτησαν ορισμένες φλωροταννίνες που λαμβάνονται από το *Ecklonia bicyclis* και το *Ecklonia kurome* ως προς την ικανότητά τους να αναστέλλουν τη δραστηριότητα της υαλουρονιδάσης *in vitro*. Στην μελέτη αυτή αποδείχθηκε ότι αυτά τα μόρια έχουν

ισχυρότερη ανασταλτική επίδραση στην υαλουρονιδάση σε σχέση με τους γνωστούς αναστολείς κατεχίνες και χρωμογλυκικό νάτριο.

### 4.3 Μέθοδοι εκχύλισης μεταβολιτών στα φύκια

Οι μέθοδοι εκχύλισης βιολογικών μεταβολιτών μπορούν να χωριστούν σε συμβατικές τεχνικές και σε νέες τεχνικές. Οι συμβατικές μέθοδοι περιλαμβάνουν σαπωνοποίηση, διαβροχή, εκχύλιση Soxhlet, εκχύλιση με συμβατικό διαλύτη, ενώ οι νέες μέθοδοι εκχύλισης περιλαμβάνουν την υποβοηθούμενη από ένζυμο εκχύλιση (EAE), την υποβοηθούμενη από μικροκύματα εκχύλιση (MAE), την υπερκρίσιμη υγρή εκχύλιση (SFE) και την υποβοηθούμενη από υπερήχους εκχύλιση (HAE) κ.ά. Η εφαρμογή των νέων τεχνικών προτιμάται λόγω των πολλών πλεονεκτημάτων της, όπως μικρότεροι χρόνοι εκχύλισης, λιγότερη χρήση διαλύτη, υψηλότερη απόδοση εκχύλισης και υψηλότερη ποιότητα. (156)

	Μέθοδος	Πλεονεκτήματα	Μειονεκτήματα
Παραδοσιακές μεθοδολογίες εξόρυξης	Soxhlet	Χαμηλό κόστος, απλή λειτουργία υψηλό ποσοστό εξαγωγής.	Μεγάλος χρόνος εκχύλισης, μεγάλο αντιδραστήριο και κατανάλωση ενέργειας.
	Folch	Γρήγορο, εύκολο στο χειρισμό μεγάλου αριθμού δειγμάτων, η πλήρης διαδικασία είναι ήπια.	Χρησιμοποιούνται τοξικά αντιδραστήρια, τα οποία είναι επιβλαβή για την ανθρώπινη υγεία και το περιβάλλον.
	Bligh-Dyer	Η εκχύλιση και ο διαχωρισμός λιπιδίων μπορούν να επιτευχθούν ταυτόχρονα.	Τα εκχυλιστικά αντιδραστήρια είναι τοξικά και έχουν λίγα υποκατάστατα, το κόστος είναι υψηλό.
Μεθοδολογίες έκτακτης εξόρυξης	Εκχύλιση υπερ/υποκρίσιμων	Υψηλή απόδοση εκχύλισης, λιγότερη χρήση τοξικών	Έχει επιλεκτικότητα σε λιπίδια διαφορετικής



	υγρών/λιπιδίων υπό πίεση	αντιδραστηρίων και εύκολος διαχωρισμός των λιπιδίων. προστατεύουν τις βιοδραστικές ενώσεις, μειώνουν την κατανάλωση ενέργειας και τη ρύπανση.	πολικότητας και ο εξοπλισμός είναι πιο ακριβός.
	Παλμικά ηλεκτρικά πεδία	Η λειτουργία είναι απλή και χωρίς ρύπανση. επεξεργασία μεγάλου αριθμού δειγμάτων.	Είναι απαραίτητο να ελέγχεται η σωστή ένταση ηλεκτρικού πεδίου. Το πολύ υψηλό ηλεκτρικό πεδίο μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την εξαγωγή.
	Εξαγωγή με τη βοήθεια υπερήχων	Η θερμοκρασία στη διαδικασία είναι χαμηλή και η απαιτούμενη ενέργεια είναι μικρότερη. Ο υψηλός ρυθμός εκχύλισης μπορεί να επιτευχθεί σε σύντομο χρονικό διάστημα.	Η ένταση και ο χρόνος του υπερήχου πρέπει να ελέγχονται για την αποφυγή αρνητικών επιπτώσεων.
	Εξαγωγή με τη βοήθεια μικροκυμάτων	Μειωμένος χρόνος εξόρυξης και κατανάλωση ενέργειας, βελτώνει την απόδοση της εξαγωγής.	Η πολικότητα του διαλύτη έχει αντίκτυπο στην εκχύλιση και δεν είναι κατάλληλος για επεξεργασία ευαίσθητων στη θερμότητα ουσιών.

	Ιονικά υγρά	Χαμηλή τοξικότητα και υψηλή σταθερότητα, με ρυθμιζόμενες φυσικές και χημικές ιδιότητες.	Πιθανότητα ρύπανσης κατά τη σύνθεση.
	Εκχύλιση με τη βοήθεια ενζύμων	Επιλεκτική στο υπόστρωμα, η προεπεξεργασία μπορεί να ολοκληρωθεί σε θερμοκρασία δωματίου και πίεση για μείωση της κατανάλωσης ενέργειας.	Η τιμή του παρασκευάσματος ενζύμου είναι υψηλή, είναι απαραίτητο να βελτιστοποιηθούν οι συνθήκες για να επιτευχθεί ο υψηλότερος ρυθμός εκχύλισης.

Πίνακας 4.1: Πλεονεκτήματα και Μειονεκτήματα μεθόδων

#### 4.3.1 Μέθοδος εκχύλισης Soxhlet

Η μέθοδος εκχύλισης Soxhlet προτάθηκε ήδη από το 1879, και αποτελεί τεχνική στην οποία το δείγμα έρχεται επανειλημμένα σε επαφή με το εκχυλιστικό μέσο κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εκχύλισης, αυξάνοντας έτσι την απόδοση του εκχυλίσματος.

#### 4.3.2 Μέθοδος Folch

Η μέθοδος Folch προτάθηκε το 1957, κατά την οποία ένα μείγμα χλωροφορμίου και μεθανόλης χρησιμοποιείται πρώτα για την εκχύλιση των λιπιδίων, στη συνέχεια προστίθεται νερό για να επιτευχθεί διαχωρισμός φάσεων και τέλος τα εκχυλισμένα λιπίδια μπορούν να ληφθούν μετά από περιστροφική εξάτμιση. [\(151\)](#)

#### 4.3.3 Η μέθοδος εκχύλισης Bligh-Dyer

Η μέθοδος εκχύλισης Bligh-Dyer είναι μια μέθοδος που βασίζεται στην εκχύλιση με διαλύτη δύο φάσεων και μπορεί να θεωρηθεί ως μια παραλλαγή του Folch [\(152\)](#), στην οποία χρησιμοποιείται ένα μείγμα χλωροφορμίου-μεθανόλης με διαλυτικό μέσο το νερό.

Επιπλέον, το Bligh-Dyer μπορεί να διαχωρίσει τα λιπίδια από τη φάση του χλωροφορμίου, ενώ επιτρέπει στις πρωτεΐνες να κατακρημνιστούν μεταξύ διαφορετικών φάσεων. (153)

#### 4.3.4 Ενζυμική Υποβοηθούμενη Εκχύλιση (EAE)

Το σπάσιμο του κυτταρικού τοιχώματος των μικροφυκών είναι το βασικό βήμα στην εξαγωγή των βιολογικά ενεργών συστατικών του. Η EAE είναι μια ασφαλής και φιλική προς το περιβάλλον μέθοδος για την εξαγωγή μεταβολιτών φυκιών. Στην μέθοδο αυτήν χρησιμοποιούνται ένζυμα όπως πεπτιδάσες, γλυκοσιδάσες και υδατάνθρακες για την διάρρηξη των κυτταρικών τοιχωμάτων των φυκών προκειμένου να απελευθερωθούν ενδοκυτταρικοί βιοενεργοί μεταβολίτες.

Η μέθοδος μπορεί επίσης να αφαιρέσει τα υδατοδιαλυτά και αδιάλυτα εμπόδια βιοδραστικών ενώσεων, να διατηρήσει την αρχική αποτελεσματικότητα των βιοδραστικών ενώσεων και να παρέχει υψηλή καταλυτική απόδοση. Προηγούμενες μελέτες είχαν αποδείξει ότι η EAE είναι εφαρμόσιμη για την ανάκτηση διαφορετικών βιο-ενώσεων χρησιμοποιώντας επιλεγμένα ένζυμα, για παράδειγμα, χρησιμοποιώντας το ένζυμο αλγινάση λύαση για την εξαγωγή φουκοξανθίνης από *Undaria pinnatifida* και υδατανθράσες και πρωτεάσες για την εξαγωγή αντιοξειδωτικών από *Sargassum horneri*. Περιοριστικό αυτής της μεθόδου είναι το κόστος των ενζύμων, η έλλειψη ειδικών για το υπόστρωμα ενζύμων και η δυσκολία στη διατήρηση των συνθηκών του βιοαντιδραστήρα. (111).

#### 4.3.5. Εξαγωγή με τη βοήθεια μικροκυμάτων (MAE)

Ο φούρνος μικροκυμάτων αναφέρεται κυρίως σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία (154) χωρίς επαφή με ενέργεια 0,3 ~ 3000 GHz. Στη διαδικασία της επεξεργασίας με μικροκύματα, η θερμότητα μεταφέρεται από το εσωτερικό προς το εξωτερικό μέσω του μέσου για να θερμανθούν ολόκληρα τα δείγματα. Όταν χρησιμοποιείται φούρνος μικροκυμάτων για την εξαγωγή βιοδραστικών ενώσεων, η πίεση αυξάνεται αφού τα κύτταρα απορροφήσουν ενέργεια και το κυτταρικό τοίχωμα καταστρέφεται έτσι ώστε οι βιοδραστικές ενώσεις να μπορούν να εκχυλιστούν στον διαλύτη. Το MAE μπορεί να λειτουργήσει σε ανοιχτά και κλειστά δοχεία. Το πλεονέκτημα των ανοιχτών είναι η μεγαλύτερη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα αλλά και το γεγονός ότι είναι ικανά να επεξεργάζονται μεγαλύτερα δείγματα. (111)



#### 4.3.6 Εκχύλιση Υπερκρίσιμου Ρευστού (SFE)

Τα υπερκρίσιμα ρευστά (155) αναφέρονται κυρίως σε ενώσεις σε κρίσιμη κατάσταση, δηλαδή η πίεση και η θερμοκρασία τους είναι πάνω από το κρίσιμο σημείο ( 152). Ουσίες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως υπερκρίσιμα εκχυλιστικά περιλαμβάνουν διοξείδιο του άνθρακα (CO<sub>2</sub>), μεθανόλη, αμμωνία και άλλα. Μεταξύ αυτών, το υπερκρίσιμο διοξείδιο του άνθρακα (SC-CO<sub>2</sub>) είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο, λόγω του χαμηλού κόστους και της μη τοξικότητας και της χαμηλής κρίσιμης θερμοκρασίας και πίεσης, που μπορεί να αποτρέψει την αποικοδόμηση των ευαίσθητων στη θερμότητα ενώσεων κατά τη διαδικασία εκχύλισης και να μειώσει τη λειτουργία κόστος. Το SFE χρησιμοποιεί διοξείδιο του άνθρακα ως διαλύτη. (157)

Η εκχύλιση με υπερκρίσιμο διοξείδιο του άνθρακα (SC-CO<sub>2</sub>) εφαρμόζεται για την εκχύλιση μη πολικών ενώσεων, όπως λιπαρά οξέα, φαινολικά, φυτοστερόλες, τριγλυκερίδια, τοκοφερόλες και καροτενοειδή. Σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες, αυτή η μέθοδος απομόνωσε κυρίως φαινολικές ενώσεις και καροτενοειδή από *Cladophora glomerata*, *Ulva flexuosa*, *Chara fragilis* και *Gracilaria mammillaris*. (111) Η αιθανόλη έχει χρησιμοποιηθεί ως συνδιαλύτης για την αύξηση της απόδοσης εκχύλισης φαινολικών ενώσεων και καροτενοειδών σε σύγκριση με τη χρήση μόνο του SC-CO<sub>2</sub>.

#### 4.3.7 Εξαγωγή με υπερήχους (HAE)

Οι υπέρηχοι είναι μηχανικά κύματα που διαδίδονται μέσω συμπίεσης και αραιότητας σε ένα μέσο. Στη διαδικασία της τεχνολογίας εκχύλισης με τη βοήθεια υπερήχων, τα κύτταρα καταστρέφονται μέσω σπηλαίωσης και ακουστικών επιδράσεων. (152) Τα HAE χρησιμοποιούνται συνήθως για την εξαγωγή φαινολικών ενώσεων. Η αποτελεσματικότητα των HAE επηρεάζεται από τη θερμοκρασία, τον χρόνο και τη δύναμη ενός λουτρού υπερήχων. Η υψηλότερη θερμοκρασία διευκολύνει την αύξηση της απόδοσης και απαιτείται επίσης ο βέλτιστος χρόνος εκχύλισης για την πρόληψη της αποικοδόμησης των φαινολικών ενώσεων. Τα HAE με οξύ ως διαλύτη μπορούν να εξαγάγουν τη λαμιναρίνη από τα φύκια. Μία από τις προκλήσεις που αντιμετωπίζουν τα HAE είναι η κυτταρική διάσπαση για την απελευθέρωση βιομορίων. Ο συνδυασμός δύο τεχνικών εκχύλισης, όπως η διαβροχή και η υπερηχητική επεξεργασία, μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερη απόδοση και αποτελεσματικότητα της εξαγωγής φυκοβιλιπρωτεϊνών από το *Gelidium pusillum* (111, 158).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Ο χρόνος αποτελεί τον μεγαλύτερο εχθρό της νεανικότητας και σφριγηλότητας του δέρματος. Από την αρχαιότητα οι άνθρωποι δίνουν μεγάλη σημασία την εξωτερική τους εμφάνιση. Η κληρονομικότητα αλλά και εξωτερικοί παράγοντες όπως το κάπνισμα, το αλκοόλ, η κακή διατροφή, ο ήλιος κ.ά. σαφώς προκαλούν μια αισθητή επιδείνωση της εικόνας του δέρματος. Αναμφισβήτητα η γήρανση μας απασχολεί όλους και γίνονται συνεχόμενες προσπάθειες για την κατανόηση των μηχανισμών που συμβάλλουν σε αυτήν, καθώς και σε τρόπους αντιμετώπισης ή πρόληψης εμφάνισης σημαδιών. Τα τελευταία χρόνια υπάρχει ένα μεγάλο ενδιαφέρον σε εναλλακτικές πηγές πρώτων υλών για την παραγωγή αντιγηραντικών σκευασμάτων.

Η θάλασσα είναι πλούσια σε τέτοιες πρώτες ύλες, όπως είναι τα φύκια. Υπάρχουν χιλιάδες είδη και taxa φυκιών, το κάθε ένα από αυτά είναι ξεχωριστό με τον τρόπο του.

Η χρήση τους είναι γνωστή εδώ και πολλά χρόνια από διάφορους πολιτισμούς, οι οποίοι επωφελούνται μια πληθώρα ευεργετικών ιδιοτήτων. Έτσι όλο και περισσότερες βιομηχανίες καλλυντικών ενσωματώνουν τα φύκια στα προϊόντα τους. Φυσικά προκειμένου να συνεχίσουμε να χρησιμοποιούμε τον πλούτο της θάλασσας, είναι υποχρέωση μας να την προσέχουμε.

Η ζωή είναι όμορφη και πρέπει να χαιρόμαστε την κάθε μέρα σαν να είναι η τελευταία. Είναι μια συναρπαστική διαδικασία καθώς ο χρόνος που περνάει μας προσφέρει νέες εμπειρίες, χαρούμενες ή και όχι, και τα σημάδια όπως οι ρυτίδες, η χαλάρωση που μένουν, είναι υπενθύμιση των εμπειριών που αποκτήσαμε.

Σήμερα στους χώρους ομορφιάς, υπάρχουν πάντα πρωτόκολλα με χρήση φυκιών για διάφορες θεραπείες όπως για παράδειγμα αντιγήρανση, αντιμετώπιση της κυτταρίτιδας και έτσι ευεργετηθούμε από αυτές και να γεράσουμε όμορφα.

# ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Roger M, Fullard N, Costello L, Bradbury S, Markiewicz E, O'Reilly S, et al. Bioengineering the microanatomy of human skin. *J Anat* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 29];234(4):438–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/joa.12942>
2. Yousef H, Alhajj M, Sharma S. Anatomy, skin (integument), epidermis. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470464/>
3. Gilbert SF. The epidermis and the origin of cutaneous structures. Sunderland, MA: Sinauer Associates; 2000. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10037/>
4. Honari G, Maibach H. Skin Structure and Function. In: Maibach H, Honari G, editors. Applied Dermatotoxicology. San Diego, CA: Elsevier; 2014. p. 1–10. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124201309000013?via%3DIihub>
5. The structure of normal skin [Internet]. Dermnetnz.org. [cited 2022 Jul 29]. Available from: <https://dermnetnz.org/topics/the-structure-of-normal-skin>
6. CK-12 Foundation. CK12-Foundation [Internet]. Ck12.org. [cited 2022 Jul 29]. Available from: <https://flexbooks.ck12.org/cbook/ck-12-college-human-biology-flexbook-2.0/section/12.3/primary/lesson/epidermis-chumbio/>
7. Layers of the skin [Internet]. Cancer.gov. [cited 2022 Jul 29]. Available from: <https://training.seer.cancer.gov/melanoma/anatomy/lavers.html>
8. Yolanda Smith BP, Thomas L. What is the dermis? [Internet]. News-medical.net. 2016 [cited 2022 Jul 29]. Available from: <https://www.news-medical.net/health/What-is-the-Dermis.aspx>
9. Brown TM, Krishnamurthy K. Histology, Dermis. 2022 [cited 2022 Jul 29]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30570967/>
10. Matsumoto A, Ito S, Wakamatsu K, Ichiba M, Vasiliou V, Akao C, et al. Ethanol induces skin hyperpigmentation in mice with aldehyde dehydrogenase 2 deficiency. *Chem Biol Interact* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 29];302:61–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30721697/>
11. da Costa JP, Vitorino R, Silva GM, Vogel C, Duarte AC, Rocha-Santos T. A synopsis on aging—Theories, mechanisms and future prospects. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2016 [cited 2022 Jul 29];29:90–112. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27353257/>
12. Schmeer C, Kretz A, Wengerodt D, Stojiljkovic M, Witte OW. Dissecting aging and senescence-current concepts and open lessons. *Cells* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 29];8(11):1446. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31731770/>



13. Zhang S, Duan E. Fighting against skin aging: The way from bench to bedside: The way from bench to bedside. *Cell Transplant* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 29];27(5):729–38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29692196/>
14. Puizina-Ivić N. Skin aging. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* [Internet]. 2008 [cited 2022 Jul 29];17(2):47–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18709289/>
15. Rittié L, Fisher GJ. Natural and sun-induced aging of human skin. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 29];5(1):a015370. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25561721/>
16. Goodman GD, Kaufman J, Day D, Weiss R, Kawata AK, Garcia JK, et al. Impact of smoking and alcohol use on facial aging in women: Results of a large multinational, multiracial, cross-sectional survey. *J Clin Aesthet Dermatol* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 29];12(8):28–39. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31531169/>
17. Wikipedia contributors. Photoaging [Internet]. Wikipedia, The Free Encyclopedia. 2022. Available from: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Photoaging&oldid=1086496114>
18. Skinident.com. [cited 2022 Jul 29]. Available from: [https://skinident.com/fileadmin/img/spanish-pictures/pdf/Skin\\_Aging.pdf](https://skinident.com/fileadmin/img/spanish-pictures/pdf/Skin_Aging.pdf)
19. Harman D. The aging process. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 1981;78(11):7124–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.78.11.7124>
20. Tobin DJ. Introduction to skin aging. *J Tissue Viability* [Internet]. 2017;26(1):37–46. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965206X16000280>
21. Rabe JH, Mamelak AJ, McElgunn PJS, Morison WL, Sauder DN. Photoaging: mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2006;55(1):1–19. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019096220501546X>
22. Berneburg M, Plettenberg H, Krutmann J. Photoaging of human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* [Internet]. 2000;16(6):239–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1034/j.1600-0781.2000.160601.x>
23. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol* [Internet]. 2002 [cited 2022 Jul 29];138(11):1462–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12437452/>
24. Nelson PG, Promislow DEL, Masel J. Biomarkers for aging identified in cross-sectional studies tend to be non-causative. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];75(3):466–72. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/75/3/466/5540066?login=true>
25. Wagner K-H, Cameron-Smith D, Wessner B, Franke B. Biomarkers of aging: From function to molecular biology. *Nutrients* [Internet]. 2016 [cited 2022 Jul 29];8(6):338. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27271660/>
26. Galkin F, Mamoshina P, Aliper A, de Magalhães JP, Gladyshev VN, Zhavoronkov A. Biohorology and biomarkers of aging: Current state-of-the-art, challenges and opportunities. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];60(101050):101050. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32272169/>
27. Levine ME, Lu AT, Quach A, Chen BH, Assimes TL, Bandinelli S, et al. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 29];10(4):573–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29676998/>
28. Vilas JM, Carneiro C, Da Silva-Álvarez S, Ferreirós A, González P, Gómez M, et al. Adult Sox2+ stem cell exhaustion in mice results in cellular senescence and premature aging. *Aging Cell* [Internet]. 2018 [cited 2022 Sep 22];17(5):e12834. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/acel.12834>

29. Vermulst M, Wanagat J, Kujoth GC, Bielas JH, Rabinovitch PS, Prolla TA, et al. DNA deletions and clonal mutations drive premature aging in mitochondrial mutator mice. *Nat Genet* [Internet]. 2008 [cited 2022 Jul 29];40(4):392–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18311139/>
30. Colloca G, Di Capua B, Bellieni A, Fusco D, Ciciarello F, Tagliaferri L, et al. Biological and functional biomarkers of aging: Definition, characteristics, and how they can impact everyday cancer treatment. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2020;22(11):115. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11912-020-00977-w>
31. Salameh Y, Bejaoui Y, El Hajj N. DNA methylation biomarkers in aging and age-related diseases. *Front Genet* [Internet]. 2020;11:171. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fgene.2020.00171>
32. Trifunovic A, Wredenberg A, Falkenberg M, Spelbrink JN, Rovio AT, Bruder CE, et al. Premature ageing in mice expressing defective mitochondrial DNA polymerase. *Nature* [Internet]. 2004 [cited 2022 Jul 29];429(6990):417–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15164064/>
33. Aubert G, Lansdorp PM. Telomeres and aging. *Physiol Rev* [Internet]. 2008 [cited 2022 Jul 29];88(2):557–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18391173/>
34. López-Otin C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell* [Internet]. 2013 [cited 2022 Jul 29];153(6):1194–217. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>
35. Victorelli S, Passos JF. Telomeres and cell senescence - size matters not. *EBioMedicine* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 29];21:14–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28347656/>
36. Martin-Ruiz C, Dickinson HO, Keys B, Rowan E, Kenny RA, Von Zglinicki T. Telomere length predicts poststroke mortality, dementia, and cognitive decline. *Ann Neurol* [Internet]. 2006 [cited 2022 Jul 29];60(2):174–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16685698/>
37. Kujoth GC, Hiona A, Pugh TD, Someya S, Panzer K, Wohlgemuth SE, et al. Mitochondrial DNA mutations, oxidative stress, and apoptosis in mammalian aging. *Science* [Internet]. 2005 [cited 2022 Jul 29];309(5733):481–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16020738/>
38. Hiona A, Sanz A, Kujoth GC, Pamplona R, Seo AY, Hofer T, et al. Mitochondrial DNA mutations induce mitochondrial dysfunction, apoptosis and sarcopenia in skeletal muscle of mitochondrial DNA mutator mice. *PLoS One* [Internet]. 2010 [cited 2022 Jul 29];5(7):e11468. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0011468>
39. Ahlqvist KJ, Hämäläinen RH, Yatsuga S, Uutela M, Terzioglu M, Götz A, et al. Somatic progenitor cell vulnerability to mitochondrial DNA mutagenesis underlies progeroid phenotypes in Polg mutator mice. *Cell Metab* [Internet]. 2012 [cited 2022 Jul 29];15(1):100–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22225879/>
40. Oh J, Lee YD, Wagers AJ. Stem cell aging: mechanisms, regulators and therapeutic opportunities. *Nat Med* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 29];20(8):870–80. Available from: <https://www.nature.com/articles/nm.3651>
41. Gauthier BR, Sola-García A, Cáliz-Molina MÁ, Lorenzo PI, Cobo-Vuilleumier N, Capilla-González V, et al. Thyroid hormones in diabetes, cancer, and aging. *Aging Cell* [Internet]. 2020;19(11):e13260. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ace1.13260>
42. Ye Z, Sun B, Mi X, Xiao Z. Gene co-expression network for analysis of plasma exosomal miRNAs in the elderly as markers of aging and cognitive decline. *PeerJ* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];8:e8318. Available from: <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.8318>



43. Gerasymchuk M, Cherkasova V, Kovalchuk O, Kovalchuk I. The role of microRNAs in organismal and skin aging. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];21(15):5281. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21155281>
44. Iida M, Tazaki A, Yajima I, Ohgami N, Taguchi N, Goto Y, et al. Hair graying with aging in mice carrying oncogenic RET. *Aging Cell* [Internet]. 2020;19(11):e13273. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ace1.13273>
45. Ahadi S, Zhou W, Schüssler-Fiorenza Rose SM, Sailani MR, Contrepois K, Avina M, et al. Personal aging markers and ageotypes revealed by deep longitudinal profiling. *Nat Med* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];26(1):83–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-019-0719-5>
46. Ekroos K, Lavrynenko O, Titz B, Pater C, Hoeng J, Ivanov NV. Lipid-based biomarkers for CVD, COPD, and aging - A translational perspective. *Prog Lipid Res* [Internet]. 2020;78(101030):101030. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163782720300102>
47. Carbone A, Linkova N, Polyakova V, Mironova E, Hashimova U, Gadzhiev A, et al. Melatonin and sirtuins in buccal epithelium: Potential biomarkers of aging and age-related pathologies. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];21(21):8134. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/21/8134/htm>
48. Chao DL, Skowronska-Krawczyk D. ELOVL2: Not just a biomarker of aging. *Transl med aging* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];4:78–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tma.2020.06.004>
49. Haque S, Ames RM, Moore K, Pilling LC, Peters LL, Bandinelli S, et al. circRNAs expressed in human peripheral blood are associated with human aging phenotypes, cellular senescence and mouse lifespan. *GeroScience* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];42(1):183–99. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11357-019-00120-z>
50. Intertidal marine plants [Internet]. Seaworld.org. [cited 2022 Jul 29]. Available from: <https://seaworld.org/animals/ecosystems/tide-pools/intertidal-marine-plants/>
51. US Department of Commerce, National Oceanic. What is seaweed? 2009 [cited 2022 Jul 29]; Available from: <https://oceanservice.noaa.gov/facts/seaweed.html>
52. US Department of Commerce, National Oceanic. What is the intertidal zone? 2018 [cited 2022 Jul 29]; Available from: <https://oceanservice.noaa.gov/facts/intertidal-zone.html>
53. Charrier B, Abreu MH, Araujo R, Bruhn A, Coates JC, De Clerck O, et al. Furthering knowledge of seaweed growth and development to facilitate sustainable aquaculture. *New Phytol* [Internet]. 2017;216(4):967–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/nph.14728>
54. Intertidal Zone [Internet]. Nationalgeographic.org. [cited 2022 Jul 29]. Available from: <https://education.nationalgeographic.org/resource/intertidal-zone>
55. Tiwari A. 3 types of reproduction found in Chlorophyceae [Internet]. Preservearticles.com: Preserving Your Articles for Eternity. 2013 [cited 2022 Jul 29]. Available from: <https://www.preservearticles.com/botany/3-types-of-reproduction-found-in-chlorophyceae/30335>
56. Pandey BP. Botany for degree students: For B.sc 1st year. New Delhi, India: S Chand; 2010. [https://books.google.gr/books?id=SA5bEAAAQBAJ&pg=PA113&lpg=PA113&dq=Three+main+types+of+reproduction+are+found+in+Chlorophyceae,+i.e.,+\(1\)+Vegetative,+ \(2\)+Asexual+and+\(3\)+Sexual.&source=bl&ots=waDZVCW5Vz&sig=ACfU3U2iGEGiyeZG5jFLxxTjuifmcEVV7w&hl=el&sa=X&ved=2ahUKewiBtLmhkNL0AhVQi\\_0HHdGfDlwO6AF6BAgfEAM#v=onepage&q&f=false](https://books.google.gr/books?id=SA5bEAAAQBAJ&pg=PA113&lpg=PA113&dq=Three+main+types+of+reproduction+are+found+in+Chlorophyceae,+i.e.,+(1)+Vegetative,+ (2)+Asexual+and+(3)+Sexual.&source=bl&ots=waDZVCW5Vz&sig=ACfU3U2iGEGiyeZG5jFLxxTjuifmcEVV7w&hl=el&sa=X&ved=2ahUKewiBtLmhkNL0AhVQi_0HHdGfDlwO6AF6BAgfEAM#v=onepage&q&f=false)



57. Life cycle of Algae: Haplontic, Diplontic, Diplohaplontic, and Triphasic [Internet]. Microbiology Note. Microbiology Notes; 2020 [cited 2022 Jul 29]. Available from: <https://microbiologynote.com/life-cycle-of-algae/>
58. Gabrielson PW, Garbary D, Hommersand MH. Systematics of red algae (Rhodophyta). CRC Crit Rev Plant Sci [Internet]. 1986;3(4):325–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/07352688609382215>
59. Guiry MD. How many species of algae are there? J Phycol [Internet]. 2012 [cited 2022 Jul 29];48(5):1057–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27011267/>
60. Yoon HS, Nelson W, Lindstrom SC, Boo SM, Pueschel C, Qiu H, et al. Rhodophyta. In: Handbook of the Protists. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 1–45. [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-32669-6\\_33-1](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-32669-6_33-1)
61. Tiwari A. 3 modes of reproduction found in rhodophyceae or red algae [Internet]. Preservearticles.com: Preserving Your Articles for Eternity. 2013 [cited 2022 Jul 29]. Available from: <https://www.preservearticles.com/botany/3-modes-of-reproduction-found-in-rhodophyceae-or-red-algae/30334>
62. Liu L, Heinrich M, Myers S, Dworjanyn SA. Towards a better understanding of medicinal uses of the brown seaweed Sargassum in Traditional Chinese Medicine: a phytochemical and pharmacological review. J Ethnopharmacol [Internet]. 2012 [cited 2022 Jul 29];142(3):591–619. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22683660/>
63. Leandro A, Pereira L, Gonçalves AMM. Diverse applications of marine macroalgae. Mar Drugs [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 29];18(1):17. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/md18010017>
64. Gullón B, Gagaoua M, Barba FJ, Gullón P, Zhang W, Lorenzo JM. Seaweeds as promising resource of bioactive compounds: Overview of novel extraction strategies and design of tailored meat products. Trends Food Sci Technol [Internet]. 2020;100:1–18. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924224419309689>
65. Hentati F, Tounsi L, Djomdi D, Pierre G, Delattre C, Ursu AV, et al. Bioactive polysaccharides from seaweeds. Molecules [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];25(14):3152. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/14/3152>
66. Polat S, Trif M, Rusu A, Šimat V, Čagalj M, Alak G, et al. Recent advances in industrial applications of seaweeds. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet]. 2021;1–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2021.2010646>
67. Peñalver R, Lorenzo JM, Ros G, Amarowicz R, Pateiro M, Nieto G. Seaweeds as a functional ingredient for a healthy diet. Mar Drugs [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];18(6):301. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-3397/18/6/301>
68. Afonso C, Correia AP, Freitas MV, Baptista T, Neves M, Mouga T. Seasonal changes in the nutritional composition of Agarophyton vermiculophyllum (Rhodophyta, Gracilariales) from the center of Portugal. Foods [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 29];10(5):1145. Available from: <https://www.mdpi.com/2304-8158/10/5/1145>
69. Vieira EF, Soares C, Machado S, Correia M, Ramalhosa MJ, Oliva-Teles MT, et al. Seaweeds from the Portuguese coast as a source of proteinaceous material: Total and free amino acid composition profile. Food

- Chem [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 29];269:264–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100434/>
70. Wang H-MD, Li X-C, Lee D-J, Chang J-S. Potential biomedical applications of marine algae. *Bioresour Technol* [Internet]. 2017;244:1407–15. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960852417308738>
  71. Westermeier R, Murúa P, Robles M, Barría M, Patiño DJ, Muñoz L, et al. Population biology and chemical composition of the red alga *Callophyllis variegata* (Rhodophyta; Cryptonemiales) in southern Chile. *J Appl Phycol* [Internet]. 2020;32(4):2505–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10811-019-01988-2>
  72. Lomartire S, Cotas J, Pacheco D, Marques JC, Pereira L, Gonçalves AMM. Environmental impact on seaweed phenolic production and activity: An important step for compound exploitation. *Mar Drugs* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 29];19(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33926129/>
  73. Santos SAO, Félix R, Pais ACS, Rocha SM, Silvestre AJD. The quest for phenolic compounds from macroalgae: A review of extraction and identification methodologies. *Biomolecules* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 29];9(12):847. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-273X/9/12/847>
  74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1134/S106307401804003X>
  75. Rocha DHA, Seca AML, Pinto DCGA. Seaweed secondary metabolites in vitro and in vivo anticancer activity. *Mar Drugs* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 29];16(11):410. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-3397/16/11/410>
  76. MacArtain P, Gill CIR, Brooks M, Campbell R, Rowland IR. Nutritional value of edible seaweeds. *Nutr Rev* [Internet]. 2007 [cited 2022 Jul 29];65(12 Pt 1):535–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18236692/>
  77. Messyasz B, Leska B, Fabrowska J, Pikosz M, Roj E, Cieslak A, et al. Biomass of freshwater *Cladophora* as a raw material for agriculture and the cosmetic industry. *Open Chem* [Internet]. 2015;13(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1515/chem-2015-0124>
  78. Ferreres F, Lopes G, Gil-Izquierdo A, Andrade PB, Sousa C, Mouga T, et al. Phlorotannin extracts from fucales characterized by HPLC-DAD-ESI-MSn: approaches to hyaluronidase inhibitory capacity and antioxidant properties. *Mar Drugs* [Internet]. 2012 [cited 2022 Jul 29];10(12):2766–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/md10122766>
  79. Cao L, Lee SG, Lim KT, Kim H-R. Potential anti-aging substances derived from seaweeds. *Mar Drugs* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];18(11):564. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/md18110564>
  80. Wijesekara I, Yoon NY, Kim S-K. Phlorotannins from *Ecklonia cava* (Phaeophyceae): biological activities and potential health benefits. *Biofactors* [Internet]. 2010 [cited 2022 Jul 29];36(6):408–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20803523/>
  81. Lopes G, Andrade PB, Valentão P. Phlorotannins: Towards new pharmacological interventions for diabetes mellitus type 2. *Molecules* [Internet]. 2016 [cited 2022 Jul 29];22(1):56. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules22010056>
  82. Seca A, Pinto D. Overview on the antihypertensive and anti-obesity effects of secondary metabolites from seaweeds. *Mar Drugs* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 29];16(7):237. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/md16070237>



83. Kim A-R, Shin T-S, Lee M-S, Park J-Y, Park K-E, Yoon N-Y, et al. Isolation and identification of phlorotannins from *Ecklonia stolonifera* with antioxidant and anti-inflammatory properties. *J Agric Food Chem* [Internet]. 2009 [cited 2022 Jul 29];57(9):3483–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19338274/>
84. Kim KC, Piao MJ, Zheng J, Yao CW, Cha JW, Kumara MHSR, et al. Fucodiphloretol G purified from *Ecklonia cava* suppresses ultraviolet B radiation-induced oxidative stress and cellular damage. *Biomol Ther (Seoul)* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 29];22(4):301–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.4062/biomolther.2014.044>
85. Wijesinghe WAJP, Jeon Y-J. Exploiting biological activities of brown seaweed *Ecklonia cava* for potential industrial applications: a review. *Int J Food Sci Nutr* [Internet]. 2012;63(2):225–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/09637486.2011.619965>
86. Wang J, Jin W, Hou Y, Niu X, Zhang H, Zhang Q. Chemical composition and moisture-absorption/retention ability of polysaccharides extracted from five algae. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2013;57:26–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813013000846>
87. Hartmann A, Gostner J, Fuchs JE, Chaita E, Aligiannis N, Skaltsounis L, et al. Inhibition of collagenase by mycosporine-like amino acids from marine sources. *Planta Med* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 29];81(10):813–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1546105>
88. Chrapusta E, Kaminski A, Duchnik K, Bober B, Adamski M, Bialczyk J. Mycosporine-like amino acids: Potential health and beauty ingredients. *Mar Drugs* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 29];15(10):326. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/md15100326>
89. Kamei Y, Sueyoshi M, Hayashi K-I, Terada R, Nozaki H. The novel anti-Propionibacterium acnes compound, Sargafuran, found in the marine brown alga *Sargassum macrocarpum*. *J Antibiot (Tokyo)* [Internet]. 2009 [cited 2022 Jul 29];62(5):259–63. Available from: <https://www.nature.com/articles/ja200925>
90. Yampakdee S, Benjakul S, Senphan T. Antioxidant activity of the extracts from freshwater macroalgae (*Cladophora glomerata*) grown in northern Thailand and its preventive effect against lipid oxidation of refrigerated eastern little tuna slice. *Turkish J Fish Aquat Sci* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 29];19(3):209–19. Available from: <https://www.trjfas.org/abstract.php?lang=en&id=1321>
91. Kwon Y, Kim J, Lee C-Y, Kim H. Expression of SIRT1 and SIRT3 varies according to age in mice. *Anat Cell Biol* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 29];48(1):54–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.5115/acb.2015.48.1.54>
92. Michishita E, Park JY, Burneskis JM, Barrett JC, Horikawa I. Evolutionarily conserved and nonconserved cellular localizations and functions of human SIRT proteins. *Mol Biol Cell* [Internet]. 2005 [cited 2022 Jul 29];16(10):4623–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1091/mbc.e05-01-0033>
93. Kanfi Y, Naiman S, Amir G, Peshti V, Zinman G, Nahum L, et al. The sirtuin SIRT6 regulates lifespan in male mice. *Nature* [Internet]. 2012 [cited 2022 Jul 29];483(7388):218–21. Available from: <https://www.nature.com/articles/nature10815>
94. Mitchell SJ, Martin-Montalvo A, Mercken EM, Palacios HH, Ward TM, Abulwerdi G, et al. The SIRT1 activator SIRT1720 extends lifespan and improves health of mice fed a standard diet. *Cell Rep* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 29];6(5):836–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2014.01.031>
95. Eo H, Jeon Y-J, Lee M, Lim Y. Brown Alga *Ecklonia cava* polyphenol extract ameliorates hepatic lipogenesis, oxidative stress, and inflammation by activation of AMPK and SIRT1 in high-fat diet-induced obese mice. *J Agric Food Chem* [Internet]. 2015;63(1):349–59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1021/jf502830b>



96. Woo M-S, Choi H-S, Lee O-H, Lee B-Y. The edible red alga, *Gracilaria verrucosa*, inhibits lipid accumulation and ROS production, but improves glucose uptake in 3T3-L1 cells: *Gracilaria verrucosa* inhibits adipogenesis, but promotes glucose uptake in 3t3-l1. *Phytother Res* [Internet]. 2013;27(7):1102–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.4813>
97. Lapierre LR, Kumsta C, Sandri M, Ballabio A, Hansen M. Transcriptional and epigenetic regulation of autophagy in aging. *Autophagy* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 29];11(6):867–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/15548627.2015.1034410>
98. Kroemer G. Autophagy: a druggable process that is deregulated in aging and human disease. *J Clin Invest* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 29];125(1):1–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1172/JCI78652>
99. Zhu Y, Cheng J, Min Z, Yin T, Zhang R, Zhang W, et al. Effects of fucoxanthin on autophagy and apoptosis in SGC-7901 cells and the mechanism. *J Cell Biochem* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 29];119(9):7274–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29761894/>
100. Hou L-L, Gao C, Chen L, Hu G-Q, Xie S-Q. Essential role of autophagy in fucoxanthin-induced cytotoxicity to human epithelial cervical cancer HeLa cells. *Acta Pharmacol Sin* [Internet]. 2013 [cited 2022 Jul 29];34(11):1403–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/aps.2013.90>
101. Yao Q-H, Zhang X-C, Fu T, Gu J-Z, Wang L, Wang Y, et al.  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids inhibit the proliferation of the lung adenocarcinoma cell line A549 in vitro. *Mol Med Rep* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 29];9(2):401–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24276408/>
102. Li J, Chen K, Li S, Feng J, Liu T, Wang F, et al. Protective effect of fucoidan from *Fucus vesiculosus* on liver fibrosis via the TGF- $\beta$ 1/Smad pathway-mediated inhibition of extracellular matrix and autophagy. *Drug Des Devel Ther* [Internet]. 2016 [cited 2022 Jul 29];10:619–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/DDDT.S98740>
103. Mo W, Wang C, Li J, Chen K, Xia Y, Li S, et al. Fucosterol protects against Concanavalin A-induced acute liver injury: Focus on P38 MAPK/NF- $\kappa$ B pathway activity. *Gastroenterol Res Pract* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 29];2018:1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/2824139>
104. Zhang L, Wang H, Fan Y, Gao Y, Li X, Hu Z, et al. Fucoxanthin provides neuroprotection in models of traumatic brain injury via the Nrf2-ARE and Nrf2-autophagy pathways. *Sci Rep* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 29];7(1):46763. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep46763>
105. Ziv E, Hu D. Genetic variation in insulin/IGF-1 signaling pathways and longevity. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2011 [cited 2022 Jul 29];10(2):201–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20868776/>
106. van Heemst D. Insulin, IGF-1 and longevity. *Aging Dis.* 2010;1(2):147–57. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3295030/>
107. Park HS, Kim G-Y, Nam T-J, Deuk Kim N, Hyun Choi Y. Antiproliferative activity of fucoidan was associated with the induction of apoptosis and autophagy in AGS human gastric cancer cells. *J Food Sci* [Internet]. 2011;76(3):T77-83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02099.x>
108. Sangha JS, Fan D, Banskota AH, Stefanova R, Khan W, Hafting J, et al. Bioactive components of the edible strain of red alga, *Chondrus crispus*, enhance oxidative stress tolerance in *Caenorhabditis elegans*. *J Funct Foods* [Internet]. 2013;5(3):1180–90. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464613001060>

109. Havas F, Krispin S, Cohen M, Loing E, Farge M, Suere T, et al. A *Dunaliella salina* extract counteracts skin aging under intense solar irradiation thanks to its antiglycation and anti-inflammatory properties. *Mar Drugs* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 29];20(2):104. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/md20020104>
110. Liu X-Y, Liu D, Lin G-P, Wu Y-J, Gao L-Y, Ai C, et al. Anti-ageing and antioxidant effects of sulfate oligosaccharides from green algae *Ulva lactuca* and *Enteromorpha prolifera* in SAMP8 mice. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 29];139:342–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31377292/>
111. Thiagarasaiyar K, Goh B-H, Jeon Y-J, Yow Y-Y. Algae metabolites in cosmeceutical: An overview of current applications and challenges. *Mar Drugs* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];18(6):323. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-3397/18/6/323>
112. Shanura Fernando IP, Asanka Sanjeeva KK, Samarakoon KW, Kim H-S, Gunasekara UKDSS, Park Y-J, et al. The potential of fucoidans from *Chnoospora minima* and *Sargassum polycystum* in cosmetics: antioxidant, anti-inflammatory, skin-whitening, and antiwrinkle activities. *J Appl Phycol* [Internet]. 2018;30(6):3223–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10811-018-1415-4>
113. Bodin J, Adrien A, Bodet P-E, Dufour D, Baudouin S, Maugard T, et al. *Ulva intestinalis* protein extracts promote in vitro collagen and hyaluronic acid production by human dermal fibroblasts. *Molecules* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];25(9):2091. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25092091>
114. Zhang Z, Wang F, Wang X, Liu X, Hou Y, Zhang Q. Extraction of the polysaccharides from five algae and their potential antioxidant activity in vitro. *Carbohydr Polym* [Internet]. 2010;82(1):118–21. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861710002961>
115. Fournière M, Bedoux G, Lebonvallet N, Leschiera R, Le Goff-Pain C, Bourgoignon N, et al. Poly- and oligosaccharide *Ulva* sp. Fractions from enzyme-assisted extraction modulate the metabolism of extracellular matrix in human skin fibroblasts: Potential in anti-aging dermo-cosmetic applications. *Mar Drugs* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 29];19(3):156. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/md19030156>
116. Joe M-J, Kim S-N, Choi H-Y, Shin W-S, Park G-M, Kang D-W, et al. The inhibitory effects of eckol and dieckkol from *Ecklonia stolonifera* on the expression of matrix metalloproteinase-1 in human dermal fibroblasts. *Biol Pharm Bull* [Internet]. 2006 [cited 2022 Jul 29];29(8):1735–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16880634/>
117. Shibata T, Fujimoto K, Nagayama K, Yamaguchi K, Nakamura T. Inhibitory activity of brown algal phlorotannins against hyaluronidase. *Int J Food Sci Technol* [Internet]. 2002;37(6):703–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2621.2002.00603.x>
118. Reshma BS, Aavula T, Narasimman V, Ramachandran S, Essa MM, Qoronfleh MW. Antioxidant and antiaging properties of agar obtained from brown seaweed *Laminaria digitata* (Hudson) in D-galactose-induced Swiss albino mice. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 29];2022:7736378. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2022/7736378>
119. De La Fuente G, Fontana M, Asnaghi V, Chiantore M, Mirata S, Salis A, et al. The Remarkable Antioxidant and Anti-Inflammatory Potential of the Extracts of the Brown Alga *Cystoseira amentacea* var. *stricta*. *Mar Drugs* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];19(1):2. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-3397/19/1/2>
120. Patra JK, Lee S-W, Kwon Y-S, Park JG, Baek K-H. Chemical characterization and antioxidant potential of volatile oil from an edible seaweed *Porphyra tenera* (Kjellman, 1897). *Chem Cent J* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 29];11(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13065-017-0259-3>



121. Berthon J-Y, Nachat-Kappes R, Bey M, Cadoret J-P, Renimel I, Filaire E. Marine algae as attractive source to skin care. *Free Radic Res* [Internet]. 2017;51(6):555–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/10715762.2017.1355550>
122. Heo S-J, Ko S-C, Kang S-M, Cha S-H, Lee S-H, Kang D-H, et al. Inhibitory effect of diphlorethohydroxycarmalol on melanogenesis and its protective effect against UV-B radiation-induced cell damage. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2010 [cited 2022 Jul 29];48(5):1355–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20211676/>
123. Wang L, Cui YR, Yang H-W, Lee HG, Ko J-Y, Jeon Y-J. A mixture of seaweed extracts and glycosaminoglycans from sea squirts inhibits  $\alpha$ -MSH-induced melanogenesis in B16F10 melanoma cells. *Fish Aquatic Sci* [Internet]. 2019;22(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s41240-019-0126-3>
124. Jesumani V, Du H, Aslam M, Pei P, Huang N. Potential use of seaweed bioactive compounds in skincare-A review. *Mar Drugs* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 29];17(12):688. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-3397/17/12/688>
125. Heo S-J, Jeon Y-J. Protective effect of fucoxanthin isolated from *Sargassum siliquastrum* on UV-B induced cell damage. *J Photochem Photobiol B* [Internet]. 2009 [cited 2022 Jul 29];95(2):101–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19264501/>
126. Heo S-J, Ko S-C, Cha S-H, Kang D-H, Park H-S, Choi Y-U, et al. Effect of phlorotannins isolated from *Ecklonia cava* on melanogenesis and their protective effect against photo-oxidative stress induced by UV-B radiation. *Toxicol In Vitro* [Internet]. 2009 [cited 2022 Jul 29];23(6):1123–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19490939/>
127. Mercurio DG, Wagemaker TAL, Alves VM, Benevenuto CG, Gaspar LR, Maia Campos PMBG. In vivo photoprotective effects of cosmetic formulations containing UV filters, vitamins, Ginkgo biloba and red algae extracts. *J Photochem Photobiol B* [Internet]. 2015;153:121–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1011134415003073>
128. Wang H-MD, Chen C-C, Huynh P, Chang J-S. Exploring the potential of using algae in cosmetics. *Bioresour Technol* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 29];184:355–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25537136/>
129. Plaza M, Santoyo S, Jaime L, García-Blairsy Reina G, Herrero M, Señoráns FJ, et al. Screening for bioactive compounds from algae. *J Pharm Biomed Anal* [Internet]. 2010 [cited 2022 Jul 29];51(2):450–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19375880/>
130. Pimentel F, Alves R, Rodrigues F, P. P. Oliveira M. Macroalgae-derived ingredients for cosmetic industry—an update. *Cosmetics* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 29];5(1):2. Available from: <https://www.mdpi.com/2079-9284/5/1/2>
131. Researchgate.net. [cited 2022 Jul 29]. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/234138586\\_Screening\\_of\\_antibacterial\\_activity\\_in\\_marine\\_green\\_red\\_and\\_brown\\_macroalgae\\_from\\_the\\_western\\_coast\\_of\\_Libya](https://www.researchgate.net/publication/234138586_Screening_of_antibacterial_activity_in_marine_green_red_and_brown_macroalgae_from_the_western_coast_of_Libya)
132. Kumar B, Pathak R, Mary PB, Jha D, Sardana K, Gautam HK. New insights into acne pathogenesis: Exploring the role of acne-associated microbial populations. *Dermatol sin* [Internet]. 2016;34(2):67–73. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1027811715001457>



133. El Shafay SM, Ali SS, El-Sheekh MM. Antimicrobial activity of some seaweeds species from Red sea, against multidrug resistant bacteria. *Egypt J Aquat Res* [Internet]. 2016;42(1):65–74. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1687428515000849>
134. Choi J-S, Bae H-J, Kim S-J, Choi IS. In vitro antibacterial and anti-inflammatory properties of seaweed extracts against acne inducing bacteria, *Propionibacterium acnes*. *J Environ Biol* [Internet]. 2011 [cited 2022 Jul 29];32(3):313–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22167943/>
135. Choi J-S, Lee K, Lee B-B, Kim Y-C, Kim YD, Hong Y-K, et al. Antibacterial activity of the phlorotannins dieckol and phlorofucofuroeckol-A from *Ecklonia cava* against *Propionibacterium acnes*. *Bot Sci* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jul 29];92(3):425. Available from: <https://www.botanicalsciences.com.mx/index.php/botanicalSciences/article/view/102>
136. Premarathna AD, Ranaheva TH, Wijesekera SK, Harishchandra DL, Karunathilake KJK, Waduge RN, et al. Preliminary screening of the aqueous extracts of twenty-three different seaweed species in Sri Lanka with in-vitro and in-vivo assays. *Heliyon* [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 29];6(6):e03918. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32529057/>
137. Fard SG. Wound healing properties of *Eucheuma cottonii* extracts in Sprague-Dawley rats. *J Med Plant Res* [Internet]. 2011 [cited 2022 Jul 29];5(27):6373–80. Available from: <https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-abstract/10A9C1F22680>
138. Baliano AP, Pimentel EF, Buzin AR, Vieira TZ, Romão W, Tose LV, et al. Brown seaweed *Padina gymnospora* is a prominent natural wound-care product. *Rev Bras Farmacogn* [Internet]. 2016;26(6):714–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0102695X16302368>
139. Researchgate.net. [cited 2022 Jul 29]. Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Willi-Paul/publication/278076825\\_Alginate\\_Wound\\_Dressing\\_History\\_and\\_Advanced\\_Wound\\_Care/links/5bb1ac3ba6fdcccd3cb80a380/Alginate-Wound-Dressing-History-and-Advanced-Wound-Care.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Willi-Paul/publication/278076825_Alginate_Wound_Dressing_History_and_Advanced_Wound_Care/links/5bb1ac3ba6fdcccd3cb80a380/Alginate-Wound-Dressing-History-and-Advanced-Wound-Care.pdf)
140. Shao P, Shao J, Han L, Lv R, Sun P. Separation, preliminary characterization, and moisture-preserving activity of polysaccharides from *Ulva fasciata*. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 29];72:924–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25451747/>
141. Shannon E, Abu-Ghannam N. Antibacterial derivatives of marine algae: An overview of pharmacological mechanisms and applications. *Mar Drugs* [Internet]. 2016 [cited 2022 Jul 29];14(4):81. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/md14040081>
142. Taskin, Ozturk, Taskin, Kurt. Antibacterial activities of some marine algae from the Aegean Sea (Turkey). *Afr J Biotechnol* [Internet]. 2007 [cited 2022 Jul 29];6(24):2746–51. Available from: <https://academicjournals.org/journal/AJB/article-abstract/4CFA3958686>
143. Wang B, Waters AL, Valeriote FA, Hamann MT. An efficient and cost-effective approach to kahalalide F N-terminal modifications using a nuisance algal bloom of *Bryopsis pennata*. *Biochim Biophys Acta* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 29];1850(9):1849–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbagen.2015.05.004>
144. Tonnesen HH, Karlsen J. Alginate in drug delivery systems. *Drug Dev Ind Pharm* [Internet]. 2002;28(6):621–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1081/ddc-120003853>
145. Guo J-H, Skinner GW, Harcum WW, Barnum PE. Pharmaceutical applications of naturally occurring water-soluble polymers. *Pharm Sci Technolo Today* [Internet]. 1998;1(6):254–61. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1461534798000728>

146. Yanagibayashi S, Kishimoto S, Ishihara M, Murakami K, Aoki H, Takikawa M, et al. Novel hydrocolloid-sheet as wound dressing to stimulate healing-impaired wound healing in diabetic db/db mice. *Biomed Mater Eng* [Internet]. 2012 [cited 2022 Jul 29];22(5):301–10. Available from: <https://content.iospress.com/articles/bio-medical-materials-and-engineering/bme720>
147. Buck CB, Thompson CD, Roberts JN, Müller M, Lowy DR, Schiller JT. Carrageenan is a potent inhibitor of papillomavirus infection. *PLoS Pathog* [Internet]. 2006 [cited 2022 Jul 29];2(7):e69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.0020069>
148. Hemmingson JA, Falshaw R, Furneaux RH, Thompson K. Structure and antiviral activity of the galactofucan sulfates extracted from *Undaria pinnatifida* (phaeophyta). *J Appl Phycol* [Internet]. 2006;18(2):185–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10811-006-9096-9>
149. Jing R, Guo K, Zhong Y, Wang L, Zhao J, Gao B, et al. Protective effects of fucoidan purified from *Undaria pinnatifida* against UV-irradiated skin photoaging. *Ann Transl Med* [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 29];9(14):1185. Available from: <http://dx.doi.org/10.21037/atm-21-3668>
150. Choi Y-H, Yang DJ, Kulkarni A, Moh SH, Kim KW. Mycosporine-like amino acids promote wound healing through focal adhesion kinase (FAK) and mitogen-activated protein kinases (MAP kinases) signaling pathway in keratinocytes. *Mar Drugs* [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 29];13(12):7055–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/md13127056>
151. Hua G, Woollins D. Selenophosphorus Compounds. In: *Best Synthetic Methods*. Elsevier; 2015. p. 633–720. <https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/rotary-evaporation>
152. Zhou J, Wang M, Saraiva JA, Martins AP, Pinto CA, Prieto MA, et al. Extraction of lipids from microalgae using classical and innovative approaches. *Food Chem* [Internet]. 2022;384(132236):132236. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814622001972>
153. Wood PJ. Disorders of the adrenal cortex. In: *Scientific Foundations of Biochemistry in Clinical Practice*. Elsevier; 1994. p. 681–706. <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/solvent-extraction>
154. Agrawal D. Microwave sintering of metal powders. In: *Advances in Powder Metallurgy*. Elsevier; 2013. p. 361–79. <https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/electromagnetic-radiation>
155. Fortunati E, Luzi F, Puglia D, Torre L. Extraction of lignocellulosic materials from waste products. In: *Multifunctional Polymeric Nanocomposites Based on Cellulosic Reinforcements*. Elsevier; 2016. p. 1–38. <https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/supercritical-fluid>
156. Cikoš A-M, Jokić S, Šubarić D, Jerković I. Overview on the application of modern methods for the extraction of bioactive compounds from marine macroalgae. *Mar Drugs* [Internet]. 2018;16(10). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/md16100348>
157. Fabrowska J, Ibañez E, Łęska B, Herrero M. Supercritical fluid extraction as a tool to valorize underexploited freshwater green algae. *Algal Res* [Internet]. 2016;19:237–45. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211926416303344>
158. Mittal R, Tavanandi HA, Mantri VA, Raghavarao KSMS. Ultrasound assisted methods for enhanced extraction of phycobiliproteins from marine macro-algae, *Gelidium pusillum* (Rhodophyta). *Ultrason Sonochem* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 29];38:92–103. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28633862/>