

Hệ sắc tố vi khuẩn lam và ứng dụng

Cyanobacterial pigments and their applications

Nguyễn Huy Thuần^{a*}, Nguyễn Thành Trung^a, Vũ Thị Thu Hằng^d, Tạ Thị Thanh^c, Trần Thanh Việt^b
Nguyen Huy Thuan^{a*}, Nguyen Thanh Trung^a, Vu Thi Thu Hang^d, Ta Thi Thanh^c, Tran Thanh Viet^b

^aTrung tâm Sinh học Phân tử, Trường Đại học Duy Tân; Đà Nẵng, Việt Nam

^aCenter for Molecular Biology, Duy Tan University, 550000, Da Nang, Vietnam

^bKhoa Y, Trường Đại học Duy Tân; Đà Nẵng, Việt Nam

^bDepartment of Medicine, Duy Tan University, 550000, Da Nang, Vietnam

^cKhoa Dược, Trường Đại học Duy Tân, Đà Nẵng, Việt Nam

^cDepartment of Pharmacy, Duy Tan University, 550000, Da Nang, Vietnam

^dBộ môn Sinh lý bệnh- Miễn dịch, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên, Thái Nguyên, Việt Nam

^dDepartment of Immunology and Pathophysiology, Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy, Thai Nguyen, Vietnam

(Ngày nhận bài: 12/01/2021, ngày phản biện xong: 14/01/2021, ngày chấp nhận đăng: 02/02/2021)

Tóm tắt

Vi khuẩn lam (VKL) là nhóm các sinh vật tiền nhân, Gram âm và sống tự dưỡng (prokaryotic autotroph). Cho tới nay, người ta đã biết VKL có chứa nhiều loại sắc tố thuộc nhóm chlorophyll, carotenoid và phycobiliprotein với màu sắc đa dạng và phổ hấp thụ ánh sáng rộng. Nghiên cứu thực nghiệm cho thấy các sắc tố ở VKL có hoạt tính chống oxy hóa và chống lão hóa rất hữu ích. Do đó, các sắc tố này đã được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực như công nghiệp chế biến thực phẩm, dược phẩm và mỹ phẩm. Bài viết này giới thiệu một số đặc điểm hóa học, sinh học của các loại sắc tố VKL và ứng dụng phổ biến của chúng.

Từ khóa: Vi khuẩn lam; sắc tố; chống oxy hóa; mỹ phẩm; công nghệ chế biến thực phẩm.

Abstract

Cyanobacteria are Gram negative, prokaryotic autotrophs. Cyanobacteria have several types of pigments such as chlorophyll, carotenoid and phycobiliproteins with diverse colors and broad range of wavelength absorption spectra. Those cyanobacterial pigments exhibit potent anti-agent and anti-oxidant bioactivities. Hence, they are widely used in food processing technology, pharmaceutical engineering and cosmetic. This review paper introduces biological and chemical properties of cyanobacterial pigments and their most important applications.

Keywords: Cyanobacteria; pigment; anti-oxidant; cosmetic; food processing technology.

*Corresponding Author: Nguyen Huy Thuan; Center for Molecular Biology, Duy Tan University, 550000, Da Nang, Vietnam; Department of Medicine, Duy Tan University, 550000, Da Nang, Vietnam
Email: nguyenhuythuan@dtu.edu.vn

1. Giới thiệu

Vi khuẩn lam (VKL) là sinh vật tiên nhân, Gram âm, quang tự dưỡng và có vai trò cố định carbon dioxide (CO₂) và nitrogen (N₂) quan trọng trong hệ sinh thái. Sản phẩm dự trữ là glycogen, thành tế bào có chứa đường amino và amino acid. Trước đây chúng được gọi là tảo lam và được xem là nguồn gốc của lục lạp ở sinh vật nhân chuẩn. Để sinh trưởng, VKL cần các chất dinh dưỡng sơ cấp và sinh trưởng nhanh chóng bằng cách sử dụng năng lượng mặt trời, nước và các nguyên tố không thay thế như C, K, P, S, N và Fe. VKL có mặt ở khắp mọi thủy vực như ao, hồ, sông, suối và biển, v.v... Phức hệ sắc tố trong VKL bao gồm chlorophyll a (một số loại có chứa chlorophyll b hoặc d), carotenoid và phycobiliprotein, đảm nhận chức năng hấp thụ năng lượng ánh sáng mặt trời (ASMT) và thực hiện phản ứng của pha sáng của quá trình quang hợp. Các sinh vật quang hợp như thực vật, VKL và vi tảo đã tiến hóa chuỗi thụ thể tiếp nhận năng lượng ánh sáng từ đó cho phép điều khiển nhiều quá trình sinh lý và trao đổi chất của chúng [1].

Về mặt hóa học, VKL được chứng minh là nguồn tài nguyên giàu peptide, acid béo, amino acid, vitamin, khoáng và nhiều loại sắc tố [2]. Hệ sắc tố ở VKL khá đa dạng, có nhiều màu sắc khác nhau. Phycobiliprotein (có màu xanh-phyco cyanin, đỏ-phycoerythrin) được sử dụng làm màu thực phẩm và trong ngành mỹ phẩm do chúng không độc, không gây ung thư và có giá trị chữa bệnh nếu so sánh với các chất màu tổng hợp khác [3,4]. Carotenoid đặc biệt quan trọng với động vật bao gồm cả con người với các đặc tính như chống oxy hóa, và cũng giúp điều khiển quá trình biệt hóa tế bào bao gồm chết tế bào theo chương trình (apoptosis) và chu trình tế bào. Ngoài ra, carotenoid còn đóng vai trò quan trọng trong hệ thống miễn dịch như tham gia vào các con đường tín hiệu [5]. Các thành phần dinh dưỡng trong môi trường sống,

bước sóng ánh sáng, cường độ và thời gian chiếu có ảnh hưởng trực tiếp tới sinh trưởng, hàm lượng sinh khối và sắc tố ở VKL. Trong bài báo này, chúng tôi cung cấp một số thông tin về hệ sắc tố chính của VKL cũng như những ứng dụng của chúng trong các lĩnh vực thực phẩm, hóa dược và mỹ phẩm.

2. Một số loại sắc tố quang hợp cơ bản ở vi khuẩn lam

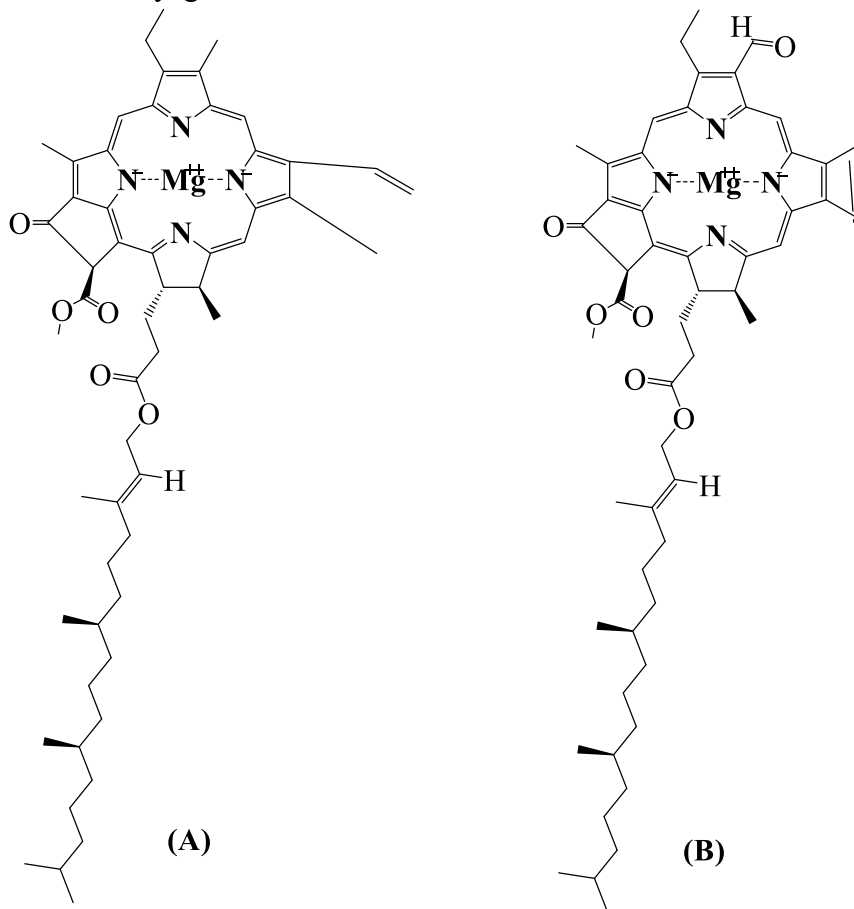
Sắc tố là các hợp chất hấp thụ ánh sáng ở các dải sóng khác nhau của phổ ánh sáng khả kiến. Chúng là những hợp chất có cấu trúc liên hợp phức tạp cho phép hấp thụ và bức xạ điện tử từ ánh sáng ở các mức năng lượng khác nhau. Cấu trúc khung của sắc tố bao gồm vòng isoprene và tetrapyrrole. Cụ thể, chlorophyll và phycobiliprotein có cấu trúc khung là vòng tetrapyrrole, trong khi đó carotenoid được tạo nên từ các đơn vị isoprene.

2.1. Chlorophyll

Chlorophyll a (*Chl a*) là sắc tố hấp thụ ánh sáng chủ yếu có mặt trong màng thylakoid ở VKL. Một số loài khác có chứa *Chl b* (*Prochlorococcus*, *Prochlorothrix*, *Prochloron*) hoặc *Chl d* có mặt ở *Acaryochloris marina* [1]. *Chl* có phổ hấp thụ ánh sáng đặc trưng ở dải ánh sáng đỏ và xanh dương. Phân tử *Chl* có cấu tạo gồm 4 vòng pyrrole (tetrapyrrole) được tạo thành từ protoporphyrin IX. Vòng porphyrin có chứa ion Mg²⁺ ở trung tâm, gắn bởi nguyên tử N nhờ các liên kết cộng hóa trị và liên kết phối trí. Vòng pyrrole có 4 đơn vị cấu trúc gọi là A, B, C và D. Cyclopentone gắn với vòng C, trong khi đó vòng D có gốc phytol trong chuỗi bên và bị ester hóa bởi acid propionic. Cấu trúc phytol có nhánh dài mang liên kết C-C từ cấu trúc isoprenoid và 4 đơn vị isoprene [6]. *Chl* hấp thụ ánh sáng tốt nhất là do sự có mặt của liên kết đơn, đôi liên hợp cho phép khử vị trí của electron trong cấu trúc của chúng. Sự thay đổi vị trí này của electron cho phép các cấu trúc

polyene hấp thụ ánh sáng từ các dải khác nhau trong phổ khả kiến của ánh sáng mặt trời và khởi động chuỗi truyền điện tử đến chất nhận cuối cùng là CO₂. Điều này giải thích tại sao

sắc tố *Chl* có mặt trong trung tâm của phản ứng oxy hóa khử của quang phân ly nước và hình thành CO₂ [7] (Hình 1).



Hình 1. Cấu trúc hóa học của Chl a (A) và Chl b (B)

2.2. Phycocyanin

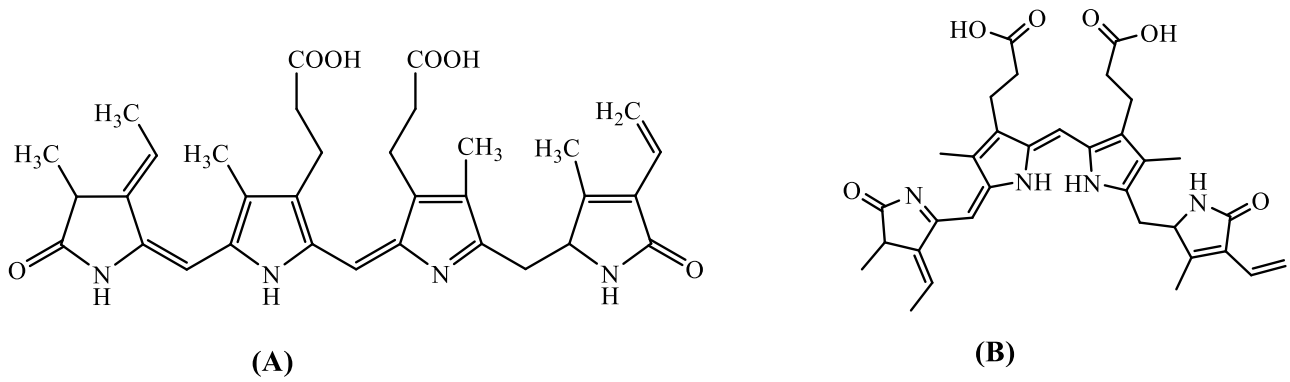
Phycocyanin là sắc tố protein hấp thụ ánh sáng. Nó có màu xanh tự nhiên và có mặt trong hầu hết các loại phycobiliprotein ở VKL [8]. Chúng có mặt trong các phân tử phycobilisome ở phía mặt ngoài của màng thylakoid và chiếm từ 40 - 50% tổng số protein hòa tan. Phycocyanin tan trong nước và được chia thành 3 nhóm chính là phycocyanin (PC; màu xanh, phycoerythrin (PE; sắc tố đỏ) và allophycocyanin (AP; màu xanh nhạt). Các loại sắc tố này khác nhau về cấu trúc hóa học, màu sắc và phổ hấp thụ. Các VKL khác nhau sản xuất phycocyanin như *Spirulina plantesis*, *Spirulina maxima*, *Pyrophyridium sp*,

Synechocystis sp. etc [9]. Phycocyanin có nhiều ứng dụng như phụ gia thực phẩm, thực phẩm bổ dưỡng, mỹ phẩm, dược phẩm và thuốc. Có hoạt tính dược học quan trọng như kháng viêm, chống ung thư và chống oxy hóa. Phycocyanin là nguồn giàu protein, sử dụng làm thực phẩm.

Phycoerythrin là loại phycobiliprotein màu đỏ cũng được chia thành nhiều lớp như là R-PE, B-PE và C-PE [10]. Tên gọi này xuất phát từ nguồn gốc sinh vật mà chúng được tách chiết ra lần đầu tiên, ví dụ R-PE chiết từ tảo đỏ (rhodophytes), B-PE chiết từ Baigiales (tảo biển đỏ) và C-PE từ vi khuẩn lam (cyanophytes). Phổ hấp thụ cực đại của chúng lần lượt là 565,545 và 563nm (Hình 2).

Hiện nay chế phẩm phycocyanin, hàm lượng 25% trọng lượng khô, đã được sản xuất thương mại từ *Spirulina platensis*. Người ta tiến hành nuôi nhân tạo chủng *S. platensis* trong bể (ao)

tròn, mở, có cánh khuấy và điều khiển chế độ dinh dưỡng, ánh sáng, pH kiềm (pH = 9.5-9.8) cùng với sự bổ sung nguồn muối carbonate và bicarbonate phù hợp [11].

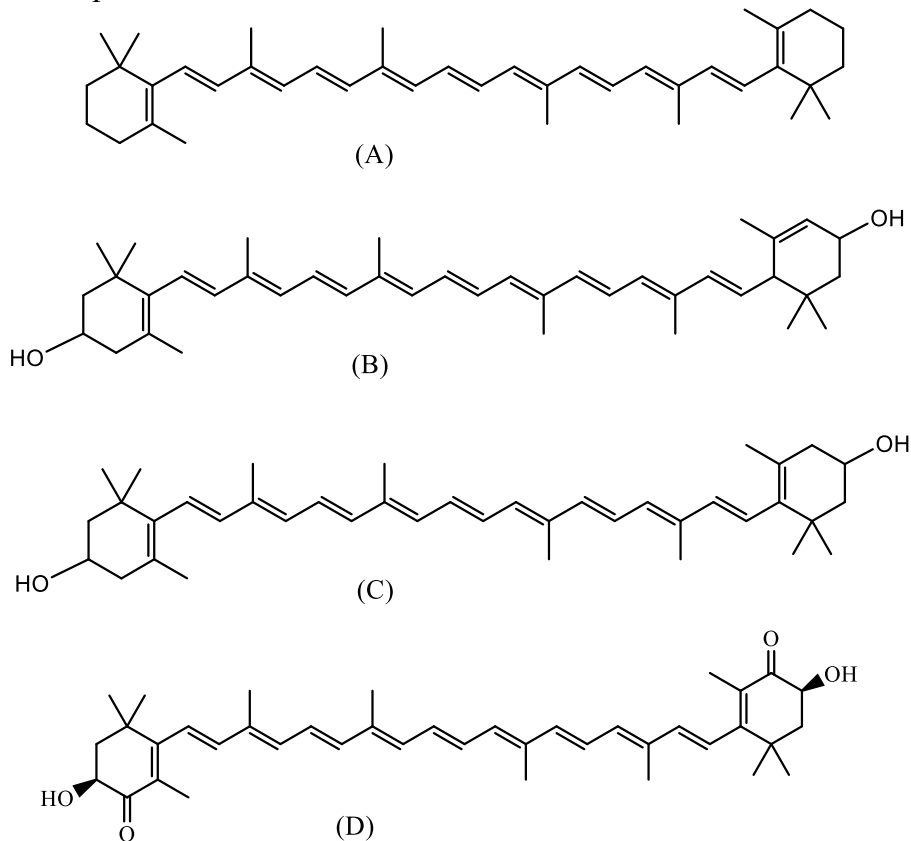


Hình 2. Cấu trúc hóa học của phycoerythrin (A) và phycoerythrobilin (B)

2.3. Carotenoids (Car)

Là các sắc tố hấp thụ ánh sáng, thường được tìm thấy cùng với *chl*. Chúng hấp thụ một số loại ánh sáng ở bước sóng khả kiến vốn không được hấp thụ bởi *chl* [12]. *Car* bảo vệ chống lại ánh sáng dư thừa bằng cách làm giảm cả hai trạng thái singlet và triplet của *Chl a*. Cấu trúc

của carotenoid được tạo nên từ 40 đơn vị isoprene. Chúng được chia thành các nhóm khác nhau bởi sự có mặt hoặc vắng mặt của oxygen ở đầu tận cùng. Các dẫn xuất không bị oxy hóa được gọi là carotene và dẫn xuất bị oxy hóa là xanthophyll (chủ yếu là hydrocarbon).



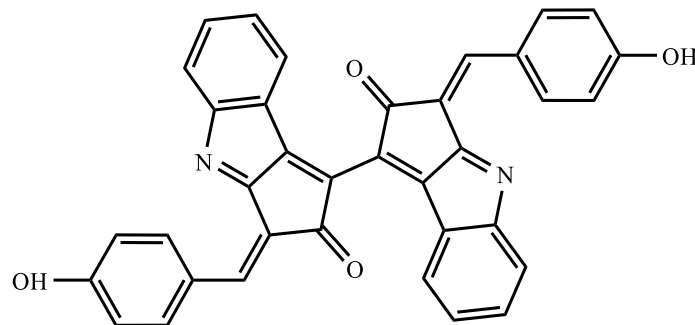
Hình 3. Cấu trúc hóa học của β -caroten (A), lutein (B), zeaxanthin (C) và asthaxanthin (D),

Xanthophyll là hợp chất ưa nước do sự có mặt của các nhóm hydroxyl và keto ở tận cùng của vòng. Carotenoid có giá trị thương mại vì chúng có hoạt tính chống oxy hóa, màu sắc tươi sáng và tác dụng tốt với sức khỏe con người. Nhiều loại carotenoid được tổng hợp ở VKL bao gồm: β -carotene, asthaxanthin, lutein (với zeaxanthin), lycopene, canthaxanthin và fucoxanthin. Công thức hóa học của một số loại được trình bày trong Hình 3. Tuy nhiên, cấu trúc của carotenoids thay đổi dưới tác động của ánh sáng, nhiệt độ và oxy do đó gây ra một số vấn đề trong việc bảo quản và sử dụng [5].

2.4. Scytonemin

Scytonemin (*Scy*) là hợp chất trao đổi thứ cấp và sắc tố được tiết ra môi trường bên ngoài ở nhiều loại VKL như *Nostoc*, *Scytonema*, *Calothrix*, *Lyngbya*, *Rivularia*, *Chloroghloeopsis*, v.v... [13]. VKL tổng hợp *scy* thường sống trên cạn, trong nước ngọt và môi trường ven biển. Sắc tố này được phát hiện đầu tiên bởi nhà thực

vật học Thụy Sĩ Carl Nageli, nhưng phải đến năm 1993 người ta mới khám phá ra cấu trúc của nó [14]. Bốn cụm gen được nhận diện và phân tích từ NpR1271 tới NpR1274 có chứa các gen mã hóa cho enzyme tham gia trong chuỗi trao đổi chất. Tyrosine và tryptophan là các tiền chất tham gia sinh tổng hợp lên loại sắc tố này [15]. *Scy* hấp thụ mạnh và rộng dải sóng trong vùng từ UV-C-UV-B-UV-A-tím-xanh nước biển và có phổ cực đại trong điều kiện *in-vivo* ở bước sóng 370nm, phổ cực đại *in-vitro* ở hai mức 386 và 252nm. Chất này có tác dụng bảo vệ bề mặt VKL do đó chúng có thể sinh trưởng được dưới tia UV-A. *Scy* hấp thụ hầu hết bức xạ UV trước khi chúng tới được quang hệ và tránh được tác hại từ năng lượng cao của tia UV [16]. Đặc tính này được sử dụng để tạo ra kem chống nắng chống UV bằng cách trộn với acid ascorbic. Nó cũng có ứng dụng trong y học như chất kháng viêm và chống tăng sinh tế bào [17]. (Hình 4).



Hình 4. Cấu trúc hóa học của Scytonemin

3. Các ứng dụng quan trọng của sắc tố VKL

VKL đã được sử dụng làm nguồn dinh dưỡng từ xa xưa trong lịch sử loài người. *Spirulina* và *Athrospira* có hàm lượng đạm cao và được thương mại hóa. Các loài *Nostoc* và *Anabaena* cũng được sử dụng làm thức ăn ở một số nước như Chile, Mexico, Peru và Philippine. Ngoài ra, *Nostoc* spp. (còn có tên là tảo trứng ếch) cũng được tiêu thụ ở Châu Á làm thực phẩm. Người ta nghiên cứu loài *S. platensis*, với hàm lượng 150mg/kg thể trọng,

có thể làm giảm đường huyết tới 33% và sử dụng trong điều trị tiểu đường [18]. Ngày nay, *Spirulina* sp và *Chlorella* sp được bán phổ biến trên thị trường với giá khoảng 40-50 USD/kg. β -carotene có nguồn gốc từ carotenoid có tác dụng chống oxy hóa và ức chế tác hại của gốc tự do trong hệ tiêu hóa người. Do đó, chất này được sử dụng làm thực phẩm chức năng. β -carotene cũng có vai trò quan trọng với trao đổi chất ở người do liên quan tới sinh tổng hợp retina, chất cần thiết để tạo ra rhodopsin.

Trong thập kỷ trước, sự thiếu hụt β -caroten đã ảnh hưởng nghiêm trọng tới trẻ em tại nhiều nơi trên thế giới [19, 20]. Carotene là một trong những nguồn vitamin dồi dào nhất và được biết đến như dạng tiền vitamin và sử dụng làm nguồn cung cấp vitamin.

Astaxanthin là sắc tố có trong nhiều thủy sinh vật như tôm, giáp xác những loài ăn vi tảo [21]. Các loại carotenoid khác như lutein và zeaxanthin có giá trị thương mại quan trọng. Chúng liên quan tới tình trạng sức khỏe của mắt vì là loại sắc tố quan trọng trong thành phần cấu trúc của điểm vàng (macula). Lutein cũng có vai trò trong ức chế bệnh đục thủy tinh thể (cataract) [22]. Canthaxanthin giúp ngăn chặn các bệnh về máu, tuy nhiên, nó cũng gây hại nếu tiêu thụ quá nhiều. Fucoxanthin là một loại carotenoid có nhiều đặc tính như chống ung thư, kháng viêm và chống béo phì [23].

Sinh khối *Spirulina* chứa hàm lượng dinh dưỡng cao, vitamins, khoáng chất và sắc tố (phycocyanin, chlorophylls và caroteinoid) [24]. Nhiều loại mỹ phẩm sử dụng phycocyanin như chất chống lão hóa (anti-aging agents) vì chúng có hoạt tính chống oxy hóa rất mạnh, ức chế hoạt động của gốc tự do để kích hoạt enzyme metalloproteinase (MMP) gây phá hủy màng tế bào và collagen ở biểu bì da do đó ngăn chặn sự lão hóa như hình thành nếp nhăn, vết rạn trên da. VKL như *Arthospira* và *Chlorella vulgaris* được sử dụng nhiều trong ngành mỹ phẩm để tạo ra loại kem chống lão hóa [25].

4. Kết luận

VKL có thể tổng hợp nhiều loại sắc tố như chlorophyll, phycobiliprotein, caroteinoid, v.v. Những sắc tố này có màu sắc đa dạng, khá bền với các điều kiện vật lý và hóa học nên từ lâu chúng đã được sử dụng phổ biến trong các ngành công nghiệp thực phẩm và hóa mỹ phẩm làm các chất tạo màu tự nhiên, an toàn. Việc

các nhà khoa học gần đây phát hiện ra các hoạt tính chống oxy hóa, kháng viêm, kháng ung thư của một số loại sắc tố ở VKL đã mở ra một hướng nghiên cứu ứng dụng rất có triển vọng trong ngành y dược học.

Tài liệu tham khảo

- [1] Lee, R.E. Phycology, Chapter 2. Cyanobacteria. Cambridge University Press. 2008. Fourth edition. pp: 33-79.
- [2] Mimouni, V., Ulmann, L., Pasquet, V., Mathieu, M., Picot, L., Bougaran, G., Cadoret, J.P., Morant-Manceau, A., Schoefs, B. (2012). The potential of microalgae for the production of bioactive molecules of pharmaceutical interest. *Curr. Pharmaceut. Biotechnol.* 13: 2733–2750.
- [3] Prasanna, R., Sood, A., Suresh, A., Nayak, S., Kaushik, B. (2007). Potentials and applications of algal pigments in biology and industry. *Acta Bot. Hung.* 49: 131–156.
- [4] Dasgupta, C.N. (2015). Algae as a source of phycocyanin and other industrially important pigments. In: *Algal Biorefinery: an Integrated Approach.* 253–276.
- [5] Saini, R.K., Keum, Y.S. (2018). Carotenoid extraction methods: a review of recent developments. *Food Chem.* 240: 90–103.
- [6] Chakdar, H., Pabbi, S. (2012). Extraction and purification of phycoerythrin from *Anabaena variabilis* (CCC421). *Phykos* 42 (1): 25–31.
- [7] Huang, G.J., Harris, M.A., Krzyaniak, M.D., Margulies, E.A., Dyar, S.M., Lindquist, R.J., Wu, Y., Roznyatovskiy, V.V., Wu, Y.L., Young, R.M., Wasielewski, M.R. (2016). Photoinduced charge and energy transfer within meta- and para-linked chlorophyll a perylene-3, 4: 9, 10-bis (dicarboximide) Donor–Acceptor Dyads. *J. Phys. Chem. B.* 120: 756–765.
- [8] Udayan, A., Arumgam, M., Pandey, A. (2017). “Nutraceuticals from algae and cyanobacteria” in *Algal Green Chemistry. Recent Progress in Biotechnology.* Eds. Rastogi, R. P., Madamwar, D., Pandey, A. (Oxford, Great Britain: Elsevier B.V), 65–89.
- [9] Manirafasha, E., Ndikubwimana, T., Zeng, X., Lu, Y. and Jing, K., 2016. Phycobiliprotein: potential microalgae derived pharmaceutical and biological reagent. *Biochem. Eng. J.*, 109: 282-296.
- [10] Leney, A.C., Tschanz, A., Heck, A.J. (2018) Connecting color with assembly in the fluorescent B-phycoerythrin protein complex. *FEBS J.* 285: 178–187.
- [11] Costa J.A.V., Freitas B.C.B., Rosa G.M., Moraes L., Morais M.G., Mitchell B.G. Operational and

- economic aspects of Spirulina-based biorefinery. *Bioresour. Technol.* 2019;292:121946.
- [12] Cerezo, J., Zúñiga, J., Bastida, A., Requena, A., Cerón-Carrasco, J.P., Eriksson, L.A. (2012). Antioxidant properties of β -carotene isomers and their role in photosystems: insights from ab initio simulations. *J. Phys. Chem.* 116: 3498–3506.
- [13] Sinha, Hader (2008-03-01). "UV-protectants in cyanobacteria". *Plant Science.* **174** (3): 278–289.
- [14] Proteau, P. J., Gerwick, W. H., Garcia-Pichel, F., Castenholz, R. (1993). "The structure of scytonemin, an ultraviolet sunscreen pigment from the sheaths of cyanobacteria". *Experientia.* **49** (9): 825–829.
- [15] Soule, T., Stout, V., Swingley, W.D., Meeks, J.C., Garcia-Pichel, F. (2007). Molecular genetics and genomic analysis of scytonemin biosynthesis in *Nostoc punctiforme* ATCC29133. *J. Bacteriol.* 189: 4465–4472.
- [16] Hernando, M., Minaglia, M.C.C., Malanga, G., Houghton, C., Andrinolo, D., Sedan, D., Rosso, L., Giannuzzi, L. (2018). Physiological responses and toxin production of *Microcystis aeruginosa* in short-term exposure to solar UV radiation. *Photochem. Photobiol. Sci.* <https://doi.org/10.1039/C7PP00265C>.
- [17] D'Orazio, N., Gammone, M.A., Gemello, E., De Girolamo, M., Cusenza, S. and Riccioni, G., (2012). Marine bioactives: Pharmacological properties and potential applications against inflammatory diseases. *Marine drugs*, 10(4): 812-833.
- [18] Nagarkar, S., Williams, G.A., Subramanian, G., Saha, S.K. (2004). Cyanobacteria-dominated biofilms: a high quality food resource for intertidal grazers. *Hydrobiologia* 512: 89–95.
- [19] Wells, M.L., Potin, P., Craigie, J.S., Raven, J.A., Merchant, S.S., Helliwell, K.E., Smith, A.G., Camire, M.E., Brawley, S.H. (2017). Algae as nutritional and functional food sources: revisiting our understanding. *J. Appl. Phycol.* 29 (2), 949–982.
- [20] Saini, D.K., Pabbi, S., Shukla, P. (2018). Cyanobacterial pigments: Perspectives and biotechnological approaches. *Food Chem Toxicol.* 120:616-624.
- [21] Miyashita, K. (2009). Function of marine carotenoids. *Food Factors for Health Promotion* 61, Karger Publishers, 136–146
- [22] Bernstein, P.S., Li, B., Vachali, P.P., Gorusupudi, A., Shyam, R., Henriksen, B.S., Nolan, J.M. (2016). Lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin: the basic and clinical science underlying carotenoid-based nutritional interventions against ocular disease. *Prog. Retin. Eye Res.* 50, 34–66.
- [23] Sharma, Y.C., Singh, V. (2017). Microalgal biodiesel: a possible solution for India's energysecurity. *Renew. Sustain. Energy Rev.* 67, 72–88.
- [24] Soni, R.A., Sudhakar, K., Rana, R.S. (2017). *Spirulina*—From growth to nutritional product: A review. *Trends Food Sci. Technol.* 69:157–171.
- [25] Tundis, R., Loizzo, M.R., Bonesi, M., Menichini, F. (2015). Potential role of natural compounds against skin aging. *Curr. Med. Chem.* 22: 1515–1538.