



DOI:10.22144/ctujos.2024.323

KHẢO SÁT HOẠT TÍNH KHÁNG UNG THƯ GAN VÀ UNG THƯ VÚ CỦA BẢY LOÀI TẢO VEN CÁC ĐẢO Ở TÂY NAM BỘ, VIỆT NAM

Nguyễn Duy Tuấn^{1,2}, Nguyễn Cường Quốc^{2,3}, Lê Đăng Quang⁴, Huỳnh Hồng Phiến⁵, Trần Quang Đệ^{2,3} và Trần Thanh Mến^{5*}

¹Khoa Y, Trường Đại học Nam Cần Thơ

²Bộ môn Khoa học sức khỏe, Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ

³Phòng thí nghiệm Kỹ thuật phân tích (1.16/ATL), Tòa nhà Công nghệ cao, Trường Đại học Cần Thơ

⁴Viện Kỹ thuật nhiệt đới, Viện Hàn Lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

⁵Bộ môn Sinh học, Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): ttmen@ctu.edu.vn

Thông tin chung (Article Information)

Nhận bài (Received): 11/04/2024

Sửa bài (Revised): 06/06/2024

Duyệt đăng (Accepted): 10/07/2024

Title: Exploring the anticancer potential of seven brown algae species against liver and breast cells in Southwest Islands, Vietnam

Author(s): Nguyen Duy Tuan^{1,2}, Nguyen Cuong Quoc^{2,3}, Le Dang Quang⁴, Huynh Hong Phien⁵, Tran Quang De^{2,3} and Tran Thanh Men^{5*}

Affiliation(s): ¹Nam Can Tho University; ^{2,3,5}Can Tho University; ⁴Vietnam Academy of Science and Technology

TÓM TẮT

Ung thư là một trong những vấn đề sức khỏe nghiêm trọng. Trong nỗ lực liên tục để tìm ra các phương pháp điều trị hiệu quả và an toàn, việc tìm kiếm các nguồn dược liệu tự nhiên có khả năng chống ung thư là một hướng đi quan trọng. Trong nghiên cứu này, tác dụng chống ung thư của 7 loài tảo ven các đảo vùng Tây Nam Bộ, bao gồm *Padina boryana* Thivy, *Sargassum sandie*, *Sargassum glaucescens*, *Sargassum plagiophyllum*, *Turbinaria ornata*, *Caulerpa cupressoides*, và *Caulerpa taxifolia* đã được tiến hành thử nghiệm và khảo sát, với đối tượng thử nghiệm là tế bào ung thư gan (HepG2) và ung thư vú (MCF7). Tất cả các dịch chiết từ 7 loài tảo đã cho thấy có tác dụng gây độc đối với tế bào HepG2 và MCF7 (>50% ở nồng độ 256 µg/mL). Đáng chú ý, dịch chiết từ *Caulerpa cupressoides* có tác dụng mạnh đối với tế bào MCF7 và HepG2, với giá trị EC₅₀ tương ứng là 50,67 µg/mL và 144,14 µg/mL.

Từ khoá: Tảo biển, ung thư gan, ung thư vú

ABSTRACT

Cancer is one of the most serious health issues. In the continuous effort to find effective and safe treatment methods, seeking natural sources of anti-cancer agents is an important direction. In this study, the anti-cancer effects of 7 algae species in Southwest Islands, Vietnam, including *Padina boryana* Thivy, *Sargassum sandie*, *Sargassum glaucescens*, *Sargassum plagiophyllum*, *Turbinaria ornata*, *Caulerpa cupressoides*, and *Caulerpa taxifolia*, were investigated through a series of experiments., targeting both HepG2 (liver cancer) and MCF7 (breast cancer) cells. All extracts from the 7 algae species exhibited cytotoxic effects against both HepG2 and MCF7 cells (cytotoxic effects >50% at 256 µg/mL). Particularly, the *C. cupressoides* extract demonstrated potent effects against MCF7 and HepG2 cells, with corresponding EC₅₀ values of 50.67 µg/mL and 144.14 µg/mL, respectively.

Keywords: Algae species, breast cancer, liver cancer

1. GIỚI THIỆU

Ung thư vú và ung thư gan là hai dạng ung thư phổ biến và gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Trong cuộc chiến chống lại căn bệnh đáng sợ này, việc tìm kiếm các phương pháp điều trị hiệu quả và an toàn là một mục tiêu quan trọng. Trong thập kỷ gần đây, sự quan tâm về nghiên cứu và khai thác các nguồn dược liệu tự nhiên đã tăng lên đáng kể.

Trong số các nguồn tài nguyên tự nhiên này, tảo biển đã thu hút sự chú ý của các nhà nghiên cứu vì khả năng chứa nhiều hợp chất sinh học có tiềm năng trong việc chống lại các bệnh lý, bao gồm cả ung thư (Murugan et al., 2013; Shannon et al., 2019; Rushdi et al., 2021). Các loài tảo không chỉ là một phần quan trọng của hệ sinh thái biển mà còn là một nguồn tài nguyên quý giá trong lĩnh vực y học và dược phẩm (Panzella et al., 2017; Shannon et al., 2019). Vì việc sử dụng các loại thuốc chống ung thư khác nhau có liên quan đến nhiều tác dụng phụ không mong muốn nên nhu cầu cấp thiết là phải phát hiện ra các hợp chất chống ung thư mới, tốt hơn. Các hoạt tính chống oxy hóa và chống tăng sinh các dòng tế bào ung thư A549, HCT-15, MG-63 và PC-3 cũng như tác dụng lên hình thái tế bào đã được phát hiện đối với các cao chiết metanol, chloroform, ethyl acetate và nước của các loài tảo biển đỏ, nâu và lục (*Caulerpa peltata*, *Gelidiella acerosa*, *Padina gymnospora* và *Sargassum wightii*) đã cho thấy hiệu quả tốt (Murugan et al., 2013).

Nghiên cứu này tập trung vào bảy loài tảo thông dụng được biết đến với khả năng sinh học và chứa các hoạt chất quan trọng sinh sống chủ yếu quanh bờ biển Tây Nam Bộ, Việt Nam. Cụ thể, tảo *Sargassum glaucescens* và *Sargassum sandie* là hai loài tảo nổi tiếng với nhiều hàm lượng các dưỡng chất, bao gồm các amino acid, polysaccharide và các hợp chất phenolic (Saraswati et al., 2019; Jamili et al., 2020; Yegdaneh et al., 2020). *Padina boryana* Thivy, một loài tảo nâu khác cũng được biết đến với khả năng kháng khuẩn và kháng virus (Sameeh et al., 2016; Arguelles et al., 2022). *Caulerpa cupressoides* là một loài tảo nâu nổi tiếng với khả năng chứa nhiều chất dinh dưỡng, bao gồm các vitamin và khoáng chất cần thiết cho sức khỏe (Vanderlei et al., 2010; Gomes et al., 2019). *Sargassum plagiophyllum* và *Turbinaria ornata* cũng được biết đến với hàm lượng chất dinh dưỡng cao và khả năng chống oxy hóa mạnh mẽ (Suresh et al., 2012; Vijayabaskar et al., 2012; Deepak et al., 2017; Saraswati et al., 2019). Cuối cùng, *Caulerpa taxifolia* là một loài tảo nâu có tiềm năng trong điều trị ung thư do khả năng chứa các hợp chất có hoạt

tính sinh học (Murugan et al., 2013; Bayro et al., 2021).

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thu thập mẫu

Các mẫu *Padina boryana* Thivy và *Sargassum sandie* được thu thập từ bờ biển quanh đảo Phú Quốc (10°24'04.9"N 104°03'22.5"E), Việt Nam vào tháng 01 năm 2023 (Hình 1). Các mẫu *Sargassum glaucescens* (9,79626° B, 104,63470° Đ), *Sargassum plagiophyllum* (9,79626° B, 104,63470° Đ), *Turbinaria ornata* (9,79606° B, 104,61669° Đ), *Caulerpa cupressoides* (9,79613° B, 104,61646° Đ), và *Caulerpa taxifolia* (9,79606° B, 104,61669° Đ) được thu thập từ bờ biển Hòn Sơn, Việt Nam vào tháng 07 năm 2023 (Hình 1).

Các mẫu ngay lập tức được rửa sạch bằng nước biển để loại bỏ thực vật biển sinh và cát, bảo quản trong chai nhựa sạch vô trùng, sau đó vận chuyển trong tủ lạnh đến phòng thí nghiệm trong hộp đá. Trong phòng thí nghiệm, các mẫu tảo được rửa lại bằng nước cất để loại bỏ hoàn toàn muối, hạt cát và mảnh vụn. Sau đó, mẫu được xác định hình thái và định danh bởi TS. Nguyễn Thị Kim Huệ, Khoa Khoa học Tự Nhiên, Đại học Cần Thơ. Các mẫu tảo sau đó được đông khô và nghiền thành bột mịn. Mẫu bột sau đó được bảo quản trong tủ mát (5°C) cho bước điều chế cao chiết.

2.2. Điều chế cao chiết

Mẫu bột tảo (100 g) được thêm vào 500 mL dung môi. Quá trình chiết có sự hỗ trợ của sóng siêu âm trong khoảng thời gian 2 giờ ở nhiệt độ 45°C. Sau 48 giờ, mẫu được lọc bằng giấy Whatman. Dung môi được loại bỏ bằng cách làm bay hơi bằng máy cô quay chân không Eyela N-1200. Các cao chiết được lưu trữ bảo quản ở 5°C cho các quá trình đánh giá hoạt tính sau này.

2.3. Khảo sát hoạt tính gây độc tế bào ung thư

Hoạt tính gây độc tế bào được thực hiện dựa trên phương pháp MTT. Cụ thể, các dòng tế bào ung thư vú MCF-7 (HTB-22TM) và ung thư gan HepG2 (HB-8065TM) có nguồn gốc từ ATCC được nuôi trong môi trường có bổ sung 10% huyết thanh bào thai bê (FCS), 2 mM L-glutamin, 100 IU/mL penicilin, 100 µM streptomycin và ủ ở 37°C, 5% CO₂ trong bình nuôi cấy. Khi độ phủ đáy bình nuôi cấy của tế bào đạt khoảng 70 - 80%, thu và đếm số lượng tế bào sống, cho tế bào vào đĩa nuôi cấy 96 giếng với mật độ thích hợp. Ủ tế bào ở 37°C, 5% CO₂ trong 18-24 giờ để tế bào bám lên bề mặt đĩa

nuôi cấy và phát triển ổn định. Mẫu thử được hòa tan bằng dung môi DMSO thành các dãy nồng độ lần lượt là 1; 4; 16; 64 và 256 µg/mL. Xử lý tế bào với các mẫu thử ở các nồng độ khác nhau trong 72 giờ, nồng độ cuối cùng của dung môi pha mẫu DMSO trong môi trường nuôi cấy là 1% (v/v). Sau 72 giờ, tiến hành đánh giá tỷ lệ tế bào sống bằng phương pháp MTT. Khả năng khử MTT (màu vàng) thành một phức hợp formazan (màu tím) được xác định bằng cách đo mật độ quang ở bước sóng 540 nm. Các thí nghiệm được làm độc lập và lặp lại ba lần. Chất đối chứng được sử dụng là Ellipticine. Giá trị EC₅₀ được xác định thông qua giá trị % ức chế tế bào phát triển.

$$\% \text{ Tế bào sống} = \frac{OD_{\text{mẫu}} - OD_{\text{blank}}}{OD_{\text{mẫu đối chứng}} - OD_{\text{blank}}} \times 100$$

Trong đó, OD_{mẫu} là mật độ quang tế bào xử lý với cao chiết. OD_{blank} là mật độ quang mẫu môi trường không tế bào. OD_{mẫu đối chứng} là mật độ quang mẫu tế bào xử lý với đệm.

2.4. Xử lý số liệu

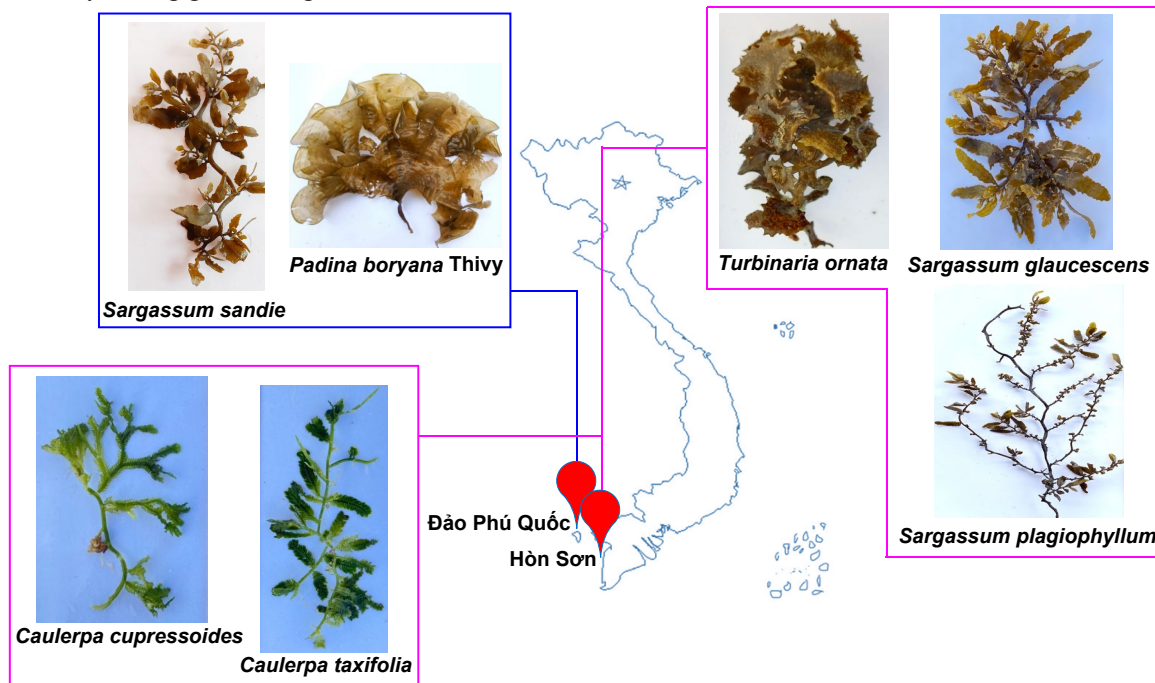
Các thí nghiệm được lặp lại ba lần. Số liệu được trình bày ở dạng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn.

Sử dụng Student's t-test để đánh giá sự khác biệt thống kê giữa các kết quả. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Việc tìm kiếm các loại thuốc có tính chọn lọc cao đối với tế bào ung thư là rất quan trọng để phát triển các phương pháp điều trị hiệu quả cho bệnh nhân đã chuyển đến giai đoạn di căn, nên nghiên cứu đã tìm kiếm nguồn nguyên liệu chống ung thư tiềm năng mới từ các loài tảo sống ở ven các đảo Tây Nam Bộ, Việt Nam (Hình 1). Sau khi thu thập nguyên liệu tảo và chuẩn bị các cao chiết, nghiên cứu đã sử dụng tế bào ung thư gan HepG2 và tế bào ung thư vú MCF7 ở người để đánh giá độc tính tế bào chọn lọc của chúng bằng xét nghiệm MTT.

Nghiên cứu đã cho cả hai dòng tế bào tiếp xúc trong 72 giờ với ít nhất 4 nồng độ của dịch chiết tảo. Bảng 1 trình bày hoạt tính gây độc tế bào của chiết xuất 7 loài tảo trên tế bào ung thư vú MCF7 so với tế bào ung thư gan HepG2.



Hình 1. Các loài tảo nâu và tảo lục thu hái được ven bờ biển đảo Phú Quốc và Hòn Sơn

Trong số 7 cao chiết, 4 cao chiết tảo cho thấy hoạt tính gây độc đối với cả hai dòng tế bào ung thư là *Sargassum glaucescens*, *Sargassum sandie*, *Padina boryana* Thivy và *Caulerpa cupressoides*,

EC₅₀ dao động từ 50,67 đến 234,67 µg/mL. Cụ thể, tại nồng độ thử nghiệm 256 µg/mL, cả 4 cao chiết đều cho thấy phân trăm ức chế tế bào HepG2 và MCF7 đáng kể (Hình 2). Cao chiết MeOH của S.

glaucescens cho thấy ức chế 59% (HepG2) và 63% (MCF7), trong khi đó *C. cupressoides* đạt 64% (HepG2) và 70% (MCF7). Cao chiết EtOH của *S. sandie* cho thấy ức chế 54% (HepG2) và 77% (MCF7), trong khi đó *P. boryana* Thivy đạt 53% (HepG2) và 60% (MCF7).

Độc tính tế bào của cao chiết MeOH loài *C. cupressoides* được phát hiện là có tiềm năng lớn nhất ở cả hai dòng tế bào HepG2 và MCF7 trong số tất cả các cao chiết tảo còn lại, giá trị EC₅₀ lần lượt là 144.14±4.72 µg/mL (HepG2) và 50.67±3.77 µg/mL (MCF7). Độ chọn lọc thể hiện khoảng 2,8 lần giữa dòng tế bào ung thư vú so với ung thư gan. Đường cong phản ứng liều lượng của cao chiết

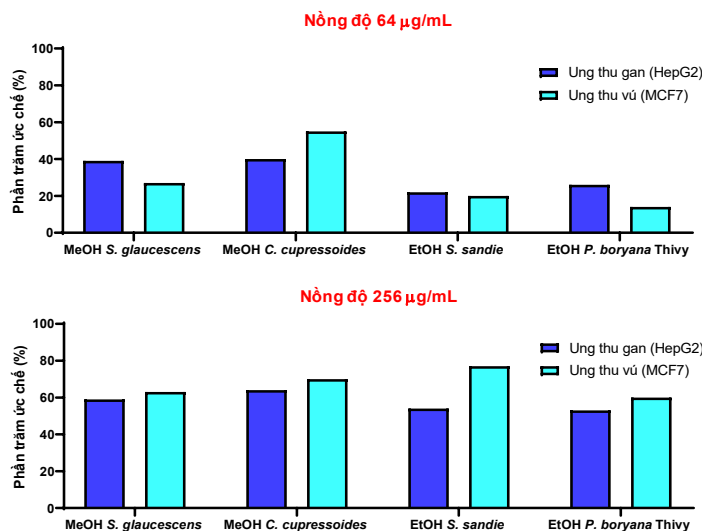
MeOH *C. cupressoides* đối với hai dòng tế bào ung thư được thể hiện trong Hình 3, những đường cong này cho phép hiển thị trực quan đặc tính gây độc tế bào của chúng trong phạm vi nồng độ rộng được thử nghiệm.

Ba loài tảo bao gồm *Sargassum plagiophyllum*, *Turbinaria ornata*, và *Caulerpa taxifolia* cho thấy gây độc kém đối với dãy nồng độ được thử nghiệm (EC₅₀ > 256 µg/mL). Cụ thể, tại nồng độ 256 µg/mL, EtOH *S. plagiophyllum* gây độc tế bào đạt 30% (HepG2) và 21% (MCF7). Trong khi đó, cao chiết MeOH của *T. ornata* và *C. taxifolia* gây độc lần lượt 35 và 21% đối với HepG2, 24 và 32% đối với MCF7.

Bảng 1. Hoạt tính gây độc tế bào ung thư vú và ung thư gan của các dịch chiết tảo quanh các đảo ở Tây Nam Bộ

Mẫu thử ^a	EC ₅₀ (µg/mL)	
	Ung thư gan (HepG2)	Ung thư vú (MCF7)
EtOH <i>S. sandie</i> ^c	232,16±7,43	165,08±2,51
EtOH <i>P. boryana</i> Thivy ^c	234,67±10,06	215,93±2,36
EtOH <i>S. plagiophyllum</i> ^d	>256	>256
MeOH <i>S. glaucescens</i> ^d	169,86±7,48	186,67±7,54
MeOH <i>C. cupressoides</i> ^d	144,14±4,72	50,67±3,77
MeOH <i>T. ornata</i> ^d	>256	>256
MeOH <i>C. taxifolia</i> ^d	>256	>256
Ellipticine	0,43±0,02	0,44±0,02

^aEtOH: Cao chiết ngâm trong ethanol trong 48 giờ có hỗ trợ siêu âm, MeOH: Cao chiết ngâm trong methanol trong 48 giờ có hỗ trợ siêu âm. ^bĐối chứng. ^cMẫu thu ven biển đảo Phú Quốc. ^dMẫu thu ven biển Hòn Sơn.

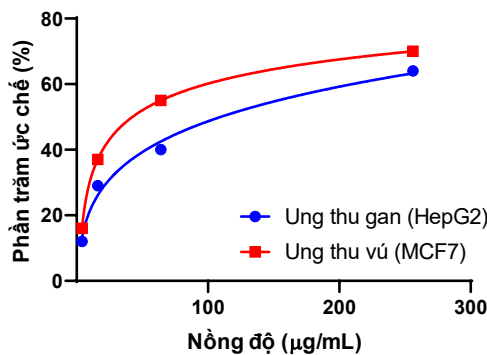


Hình 2. Hoạt tính gây độc tế bào ung thư vú và ung thư gan của các dịch chiết tảo quanh các đảo ở Tây Nam Bộ

Tảo là nguồn sinh dược phẩm tự nhiên, dồi dào dưỡng chất và thích hợp phát triển thành các thực

phẩm chức năng hoặc thuốc điều trị bệnh, đặc biệt là ung thư. Năm 2020, chiết xuất fucoidan được lý

trích từ *S. glaucescens* thu thập ở Penghu, Đài Loan có tiềm năng gây độc đối với tế bào ung thư biểu mô đại tràng HT-29 ở người (Shiao et al., 2020). Nghiên cứu này chỉ ra rõ ràng rằng chiết xuất fucoidan được ly trích từ *S. glaucescens* có tiềm năng chống ung thư ruột kết thông qua việc gây ra sự ngừng chu kỳ tế bào và apoptosis, và do đó có thể có ứng dụng như một tác nhân trị liệu hỗ trợ trong điều trị ung thư ruột kết. Ngoài ra, loài *S. glaucescens* được thu thập từ Vịnh Ba Tư, sau đó được chiết xuất bằng phương pháp ngâm dầm với dung môi methanol-ethyl acetate (1:1) có tác dụng đối với chứng đau thần kinh do Paclitaxel gây ra (Yegdaneh et al., 2020). Nghiên cứu khác nhằm nâng cao chiết xuất fucoidan từ *S. plagiophyllum* (biển Gunung Kidul, Indonesia) có hỗ trợ vì sống đạt 9,90% (w/w), bao gồm 2,60% sunfate và 2.33 mg/100 g fucose (Herawati et al., 2022). Sản phẩm fucoidan này cho thấy khả năng chống lại vi khuẩn *Escherichia coli* và tế bào ung thư HeLa.



Hình 3. Đường cong liều lượng-đáp ứng hoạt tính gây độc tế bào ung thư vú và ung thư gan của dịch chiết MeOH *C. cupressoides*

Nghiên cứu tác dụng ức chế của hexadecanoic acid từ *T. ornata* (vùng ven biển Vịnh Mannar, Ấn Độ) đối với tế bào ung thư ruột kết HT-29 ở người với giá trị EC₅₀ là 36,04 µg/mL (Bharath et al., 2021)

Gần đây, nghiên cứu tác dụng bảo vệ tim của sodium alginate được xử lý nhiệt, được chiết xuất và tinh chế từ rong biển *Sargassum aquifolium* thu tại Hurghada, bờ Biển Đỏ ở Ai Cập, trong điều trị

nhễm độc tim doxorubicin cấp tính (Samir et al., 2023). Nghiên cứu của Ahn et al. (2022) đã đánh giá tác dụng ức chế và cơ chế phân tử của chiết xuất methanol của *Sargassum micracanthum* (Guryongpo, Hàn Quốc) đối với sự xâm lấn của ung thư biểu mô tế bào vảy ở đầu và cổ của người.

Polysaccharide sulfat được chiết xuất từ tảo lục *C. cupressoides* var. *flabellata* cho thấy tác dụng chống tăng sinh, chống di căn và ức chế sản xuất melanin trên các tế bào u ác tính B16-F10 (Barbosa et al., 2021). Các thử nghiệm tế bào, đã chứng minh rằng sản phẩm tinh chế có nồng độ 100-1000 µg/mL không gây độc tế bào, không gây ra apoptosis hoặc hoại tử và không can thiệp vào chu kỳ tế bào. Tóm lại, những kết quả này cho thấy polysaccharide sulfat được chiết xuất từ tảo lục *C. cupressoides* var. *flabellata* ức chế phát triển khối u ác tính mà không có tác dụng gây độc tế bào, cho thấy *C. cupressoides* có thể là một nguồn bổ sung polysaccharide sulfat quan trọng có đặc tính chống ung thư.

4. KẾT LUẬN

Các sản phẩm tự nhiên từ nguồn biển là rất quan trọng để phát triển các vật liệu chống ung thư không độc hại. Nghiên cứu này khẳng định rằng những chiết xuất tảo biển ven các đảo Tây Nam Bộ, Việt Nam có hoạt tính chống ung thư tiềm năng. Hơn nữa, nghiên cứu còn chứng minh rằng chiết xuất từ tảo *C. cupressoides* là thành phần hứa hẹn nhất trong việc ức chế ung thư tế bào ung thư vú và ung thư gan phụ thuộc vào nồng độ. Hơn nữa, chúng tôi đề xuất rằng tảo biển sẽ được khai thác như một vật liệu chống ung thư tự nhiên tiềm năng, có tác động tích cực đến việc phát triển các loại thuốc cho các loại ung thư khác nhau trong tương lai.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Tiến sĩ Nguyễn Thị Kim Huê (Bộ môn Sinh học, Khoa Khoa học Tự nhiên, Trường Đại học Cần Thơ) đã hỗ trợ định danh tên khoa học các loài tảo khảo sát. Nghiên cứu này được hỗ trợ kinh phí của Bộ Giáo dục và Đào tạo (MOET), Mã số đề tài: B2024-TCT-08.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Ahn, M. H., Shin, J. A., Yang, S. O., Choi, W. S., Jang, S., Kang, S. C., & Cho, S. D. (2022). Metabolite profiling of a *Sargassum micracanthum* methanol extract with *in vitro* efficacy against human head and neck squamous

cell carcinoma aggressiveness. *Archives of Oral Biology*, 137, 105386.

Arguelles, E. D., & Sapin, A. B. (2022). Proximate composition and *in vitro* analysis of antioxidant and antibacterial activities of *Padina boryana*

- Thivy. *Science, Engineering and Health Studies*, 22030002-22030002.
- Barbosa, J., Palhares, L. C. G. F., Silva, C. H. F., Sabry, D. A., Chavante, S. F., & Rocha, H. A. O. (2021). *In vitro* antitumor potential of sulfated polysaccharides from seaweed *Caulerpa cupressoides* var. *flabellata*. *Marine Biotechnology*, 23, 77-89.
- Bayro, A. M., Manlusoc, J. K., Alonte, R., Caniel, C., Conde, P., & Embralino, C. (2021). Preliminary characterization, antioxidant and antiproliferative properties of polysaccharide from *Caulerpa taxifolia*. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(1), 2.
- Bharath, B., Perinbam, K., Devanesan, S., AlSalhi, M. S., & Saravanan, M. (2021). Evaluation of the anticancer potential of Hexadecanoic acid from brown algae *Turbinaria ornata* on HT-29 colon cancer cells. *Journal of Molecular Structure*, 1235, 130229.
- Deepak, P., Sowmiya, R., Balasubramani, G., & Perumal, P. (2017). Phytochemical profiling of *Turbinaria ornata* and its antioxidant and anti-proliferative effects. *Journal of Taibah University medical sciences*, 12(4), 329-337.
- Gomes, D. L., Melo, K. R. T., Queiroz, M. F., Batista, L. A. N. C., Santos, P. C., Costa, M. S. S. P., ... & Rocha, H. A. O. (2019). *In vitro* studies reveal antiurothelial effect of antioxidant sulfated polysaccharides from the green seaweed *Caulerpa cupressoides* var. *flabellata*. *Marine drugs*, 17(6), 326.
- Herawati, D., Hendradi, E., Zaidan, A. H., & Pudjiastuti, P. (2022). Microwave-Assisted Extraction of Fucoidan from *Sargassum plagiophyllum* and its Activities. *Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS*, 25(11), 1008-1013.
- Jamili, S. (2020). Antimicrobial activity of various extracts of *Sargassum glaucescens* on the antibiotic resistant organisms. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 19(3), 1359-1372.
- Murugan, K., & Iyer, V. V. (2013). Differential growth inhibition of cancer cell lines and antioxidant activity of extracts of red, brown, and green marine algae. *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Animal*, 49, 324-334.
- Panzella, L., & Napolitano, A. (2017). Natural phenol polymers: Recent advances in food and health applications. *Antioxidants*, 6(2), 30.
- Sameeh, M. Y., Mohamed, A. A., & Elazzazy, A. M. (2016). Polyphenolic contents and antimicrobial activity of different extracts of *Padina boryana* Thivy and *Enteromorpha* sp marine algae. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 6(9), 087-092.
- Samir, R., Hassan, E. A., Saber, A. A., Haneen, D. S., & Saleh, E. M. (2023). Seaweed *Sargassum aquifolium* extract ameliorates cardiotoxicity induced by doxorubicin in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(20), 58226-58242.
- Saraswati, Giriwono, P. E., Iskandriati, D., Tan, C. P., & Andarwulan, N. (2019). *Sargassum* seaweed as a source of anti-inflammatory substances and the potential insight of the tropical species: a review. *Marine Drugs*, 17(10), 590.
- Shannon, E., & Abu-Ghannam, N. (2019). Seaweeds as nutraceuticals for health and nutrition. *Phycologia*, 58(5), 563-577.
- Shiao, W. C., Kuo, C. H., Tsai, Y. H., Hsieh, S. L., Kuan, A. W., Hong, Y. H., & Huang, C. Y. (2020). *In vitro* evaluation of anti-colon cancer potential of crude extracts of fucoidan obtained from *Sargassum glaucescens* pretreated by compressional-puffing. *Applied Sciences*, 10(9), 3058.
- Suresh, V., Kumar, N. S., Murugan, P., Palani, P., Rengasamy, R., & Anbazhagan, C. (2012). Antioxidant properties of sequential extracts from brown seaweed, *Sargassum plagiophyllum*, C. Agardh. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2, S937-S939.
- Rushdi, M. I., Abdel-Rahman, I. A., Saber, H., Attia, E. Z., Madkour, H. A., & Abdelmohsen, U. R. (2021). A review on the pharmacological potential of the genus *Padina*. *South African Journal of Botany*, 141, 37-48.
- Vanderlei, E. S. O., Patoilo, K. K. N. R., Lima, N. A., Lima, A. P. S., Rodrigues, J. A. G., Silva, L. M. C. M., ... & Benevides, N. M. B. (2010). Antinociceptive and anti-inflammatory activities of lectin from the marine green alga *Caulerpa cupressoides*. *International Immunopharmacology*, 10(9), 1113-1118.
- Vijayabaskar, P., & Shiyamala, V. (2012). Antioxidant properties of seaweed polyphenol from *Turbinaria ornata* (Turner) J. Agardh, 1848. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), S90-S98.
- Yegdaneh, A., Saeedi, A., Shahmiveh, T., & Vaseghi, G. (2020). The effect of *Sargassum glaucescens* from the Persian Gulf on neuropathic pain induced by paclitaxel in mice. *Advanced Biomedical Research*, 9(1), 79.