

УДК 615.322-011.5

DOI: 10.34215/1609-1175-2025-2-18-23



Хлорофилл и его дериваты в практической медицине

В.М. Колдаев¹, А.В. Кропотов²

¹ Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия

² Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Хлорофиллы – пигменты зеленых растений с антиоксидантной активностью – снижают риски хронических заболеваний. В обзоре суммированы данные о лечебно-профилактических эффектах хлорофиллов. Обогащенная хлорофиллами диета оказывает широкий спектр противоракового действия. Хлорофиллы защищают от окислительных повреждений дофаминэргические нейроны головного мозга и снижают выраженность нейродегенеративных расстройств при болезнях Альцгеймера и Паркинсона. Хлорофиллы индуцируют апоптоз адипоцитов и могут использоваться как средства профилактики развития ожирения. Однако метаболические пути хлорофиллов при употреблении с пищей и переваривании в желудочно-кишечном тракте изучены недостаточно. Хлорофиллы малоустойчивы и подвергаются деградации при переработке и хранении растительного сырья. В будущих исследованиях необходимы сопоставления терапевтических эффективностей хлорофиллов и соответствующих лекарственных препаратов в клинических условиях.

Ключевые слова: антиоксидант, онкология, ожирение, окислительный стресс, нейродегенерация, хлорофиллсодержащий фитопрепарат

Поступила в редакцию: 28.05.2025. Принята к публикации: 11.06.2025

Для цитирования: Колдаев В.М., Кропотов А.В. Хлорофилл и его дериваты в практической медицине. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2025;2:18–23. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-18-23

Для корреспонденции: Колдаев Владимир Михайлович – д-р биол. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории лекарственных растений ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии Дальневосточного отделения Российской академии наук (690022, г. Владивосток, проспект 100-летия Владивостока, 159); ORCID: 0000-0002-6206-200X; e-mail: kolvm42@rambler.ru

Chlorophyll and its derivatives in practical medicine

V.M. Koldaev¹, A.V. Kropotov²

¹ Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia

² Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Chlorophylls are pigments of green plants with antioxidant activity that reduce the risk of chronic diseases. The review summarizes data on the therapeutic and preventive effects of chlorophylls. A chlorophyll-enriched diet demonstrates a broad spectrum of anticancer activity. Chlorophylls protect dopaminergic neurons of the brain from oxidative damage and reduce the severity of neurodegenerative disorders in Alzheimer's and Parkinson's diseases. They also induce apoptosis in adipocytes and may serve as preventive agents against obesity. However, the metabolic pathways of chlorophylls when consumed with food and digested in the gastrointestinal tract remain insufficiently studied. Chlorophylls are relatively unstable and undergo degradation during the processing and storage of plant materials. Future research should focus on comparing the therapeutic efficacy of chlorophylls and corresponding pharmaceutical drugs under clinical conditions.

Keywords: antioxidant, oncology, obesity, oxidative stress, neurodegeneration, chlorophyll-containing phytodrug

Received 25 May 2025; Accepted 11 June 2025

For citation: Koldaev V.M., Kropotov A.V. Chlorophyll and its derivatives in practical medicine. *Pacific Medical Journal*. 2025;2:18–23. doi: 10.34215/1609-1175-2025-2-18-23

Corresponding author: Vladimir M. Koldaev, Dr. Sci. (Biol), Prof., Leading researcher, laboratory of medicinal plants, Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (159 Avenue of 100-years Vladivostok, Vladivostok, 690022, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-6206-200X; e-mail: kolvm42@rambler.ru

Зеленые пигменты хлорофиллы (Хл) представляют собой циклические тетрапирролы с центральным атомом магния и полиизопреновым «хвостом» фитолом, обеспечивают процесс фотосинтеза в высших растениях в двух структурно близких модификациях: хлорофилл-а (Хл-а) и хлорофилл-б (Хл-б), отличающихся лишь радикалами во втором пирроле (рис.). Ежегодное производство Хл фотосинтезирующими организмами

по наблюдением со спутника SeaWiFS достигает миллиарда тонн [1, 2].

Хлорофиллы инактивируют свободные радикалы и проявляют антиоксидантную активность (АОА), соизмеримую с аскорбиновой кислотой и токоферолами [3, 4].

Интерес к Хл в медицинских аспектах значительно возрос, когда было замечено, что потребление зеленых

В последние годы в онкологических клиниках внедряется так называемая фотодинамическая терапия (ФДТ), представляющая собой двухэтапную процедуру, включающую введение фотосенсибилизирующего препарата и облучение активирующим светом в сочетании с молекулярным кислородом, что вызывает гибель клеток опухоли (фототоксичность). В качестве фотосенсибилизатора используется обычно Хл (благодаря его естественной способности поглощения красного света), модифицированный заменой центрального атома Mg (рис.) на Cu или Zn инкапсулированный в полимер; активирующим светом служит красный луч лазера [5].

Недавно Z. Zhuo с соавт. [19] продемонстрировали, что ФДТ вызывает апоптоз в клетках рака мочевого пузыря человека, возможно, посредством ингибирования активности супероксиддисмутазы и образования активных форм кислорода. Модифицированный Хл, инкапсулированный в сополимер стирола и малеиновой кислоты в виде мицелл диаметром приблизительно 90 нм, имеет относительно длительный период полураспада в плазме, довольно высокое накопление в опухоли и проявляет противоопухолевый эффект в моделях саркомы мышей S180 и опухоли толстой кишки C26 [20]. Хотя использование хлорофилла в ФДТ показывает положительные лечебные результаты, для подтверждения его эффективности необходимы дальнейшие клинические испытания с надежными и убедительными исходами.

В последние десятилетия довольно распространенной проблемой во всем мире стало ожирение [5]. Опубликовано несколько работ по использованию Хл для борьбы с ожирением. Так, в исследованиях *in vitro* получено, что Хл-а из водоросли людвиги восьмидольной (*Ludwigia octovalvis*) оказывает антипролиферативное влияние на жировые клетки 3T3-L1, индуцируя их апоптоз путем активации «рецептора смерти» CD95 (APO/CD95) [21]. X. Wang с соавт. [22] показали, что в условиях, имитирующих среду желудочно-кишечного тракта человека, Хл уменьшает высвобождение свободных жирных кислот, а феофитин подавляет активность липазы поджелудочной железы, тем самым снижая поступление липидов. Добавление в продукты питания тилакоидов подавляет аппетит, снижает набор массы тела, содержание жира в организме, уровень сывороточных триглицеридов и свободных жирных кислот у животных, получающих высоко жирную диету (ВЖД) [23]. В исследовании Y.J. Seo с соавт. [24] выявлено, что богатый Хл-а экстракт из микроводоросли спирулины большой снижал экспрессию адипогенных и липогенных белков *in vitro*, уменьшал набор массы тела, уровни триглицеридов и общего холестерина в сыворотке крови у мышей, получавших ВЖД. Добавление в корм экстракта из листьев шпината огородного (*Spinacia oleracea*) значительно замедляло рост массы тела мышей, получавших ВЖД, и купировало вызванный этой диетой дисбактериоз кишечной микробиоты [25].

Избыточная масса тела и показатели ожирения, наблюдаемые все чаще в последнее время у детей, вызывают естественную тревогу педиатров и подчеркивают настоятельную необходимость профилактических «антиожирительных» стратегий с раннего возраста. Одна из экспериментальных попыток в этом направлении произведена в исследовании Y. Li с соавт. [26], которые на модели ВЖД показали, что добавки Хл в корм 2-недельным самцам мышей C57BL/6J способствуют здоровому контролю массы тела, снижает выраженность признаков ожирения и в более позднем возрасте.

Микрозелень (редька, амаранты, капуста), характеризующиеся высоким содержанием Хл и не содержащими сахаров, проявляющие высокую антидиабетическую активность, рекомендуется употреблять ежедневно в качестве суперпродуктов или функционального питания [27]. Показано также [28], что Хл из красной морской водоросли (*Grateloupia elliptica*) ингибирует накопление липидов за счет подавления экспрессии адипогенных белков в дифференцированных адипоцитах.

Таким образом, Хл, его дериваты и хлорофиллосодержащие продукты питания подавляют метаболизм липидов, вызывают апоптоз адипоцитов и могут использоваться как потенциальные профилактические средства против ожирения.

Почти 50 млн людей во всем мире подвержены деменции, а по оценкам Всемирной организации здравоохранения ожидается, что к 2050 году этот контингент возрастет до 152 млн, численность страдающих болезнью Альцгеймера среди них достигнет 60–70% [29].

Как известно [30], в развитие нейродегенеративных расстройств значительный вклад вносит окислительный стресс, возникающий при дисбалансе продукции свободных радикалов и антиоксидантной защитой организма. Хлорофилл благодаря своей АОА способен уменьшить окислительное повреждение клеток мозга, сохранить структуру и функцию нейронов, потенциально замедляя начало или прогрессирование нейродегенеративных расстройств [31]. Ранее А.К. Rehni с соавт. [32] продемонстрировали профилактическое нейропротекторное действие Хл на мышей, подвергнутых церебральной ишемии с последующей реперфузией; одновременно было обнаружено уменьшение относительных размеров зоны инфаркта мозга, повышение кратковременной памяти и купирование расстройств двигательных реакций. Потребление богатых Хл листовых зеленых овощей сопровождается улучшением когнитивной деятельности [4]. В ряде исследовательских работ продемонстрированы потенциально-протекторные эффекты хлорофиллсодержащих извлечений из водорослей против нейродегенеративных расстройств, таких как болезни Альцгеймера, Паркинсона [33] и Хантингтона [34].

Потребление препаратов микроводоросли спирулины большой, включающие хлорофиллы *a* и *b*, дает благоприятные результаты для здоровья мозга; ее антиоксидантные, нейропротекторные,

когнитивно-улучшающие и регулирующие настроение свойства указывают, по-видимому, наиболее эффективный путь для потенциального снижения восприимчивости к нейродегенеративным заболеваниям [35].

Хотя точные механизмы, лежащие в основе указанных эффектов, не полностью изучены, включение в рацион богатых хлорофиллами продуктов может потенциально оказывать защиту от нейродегенеративных расстройств и играть не последнюю роль в обеспечении здоровья мозга.

Хлорофиллы довольно чувствительны к вариациям физико-химических условий внешней среды, нестабильны при выделении из растительного сырья или потреблении вне биологического пула, поэтому нативные природные Хл редко используются в экспериментальных исследованиях, поскольку их очистка сложна и дорогостояща. В последнее время разработаны коммерческие продукты производных хлорофилла, в которых обычно присутствуют два основных компонента: ди- и тринатриевые соли модифицированных Хл с замененным Mg на Cu, так называемые хлорины e4 и e6 соответственно, которые имеют более высокую АОА и значительно устойчивее по сравнению с нативным Хл. Благодаря этим полезным свойствам хлорины широко используются в экспериментальной практике [5].

С использованием модели *in vitro*, имитирующей процессы пищеварения в желудке и тонком кишечнике, продемонстрировано, что природные хлорофиллы претерпевают различные изменения: в частности, в кислой среде желудка они превращаются в производные не содержащие металлов феофитины, которые преимущественно поглощаются клетками кишечника человека Caco-2; однако в процессах переваривания и метаболизма Хл при потреблении с пищей, как указывают и сами авторы исследований [36], еще много неясного.

Судя по библиографии последнего десятилетия, можно прийти к заключению, что Хл и его дериваты инициируют апоптоз раковых клеток, способствуют снижению рисков онкологической заболеваемости, задерживают развитие адипоцитов и могут служить потенциальными терапевтическими средствами профилактики абдоминального ожирения, а за счет снижения последствий окислительного стресса предупреждают дегенерацию нейронов головного мозга. Результаты исследований дают оптимистические прогнозы оздоровительного применения Хл, лечебно-профилактические эффекты которых обусловлены в основном антиоксидантными свойствами. Хлорофиллы широко распространены в природе и практически ежедневно потребляются с зелеными растительными продуктами питания.

Однако включение в лечебный процесс каких-либо новых агентов требует сопоставления результатов с соответствующими лекарственными средствами с целью оценки их действительной эффективности. Подобные

сравнительные исследования по эффективности Хл до настоящего времени не проводились.

В некоторых публикациях рассматриваются антиожирительные свойства Хл, связанные с его АОА, и влияние его на генез адипоцитов или пути обмена жиров в организме только на моделях ВЖД [25, 26]. Но кроме издержек питания развитие ожирения может сопровождать патологические расстройства церебральной или гормональной регуляции обмена, однако в этих аспектах применение Хл в публикациях не затрагивается (вероятно, это связано, скорее всего, с затруднениями моделирования на животных, в частности, «эндокринного» ожирения).

Представления о нейропротекторных эффектах Хл все еще находятся на ранних стадиях, и, конечно, необходимы уточняющие исследования для выяснения механизмов его действия. Имеющиеся данные свидетельствуют пока лишь о том, что включение в рацион продуктов, богатых Хл, может потенциально обеспечивать защиту от нейродегенерации, что наряду со здоровым образом жизни имеет, безусловно, решающее значение для здоровья головного мозга.

Немаловажно отметить и то, что в зеленых растительных пищевых продуктах, в листьях кроме Хл присутствуют и другие биоактивные вещества, например антиоксиданты (каротиноиды, антоцианы), алкалоиды, которые влияют на генез патологических состояний. Поскольку Хл нерастворим в воде, то становятся важными вопросы его биодоступности и преобразования в желудочно-кишечном тракте при переваривании зеленой растительной пищи, а также его устойчивости в условиях технологической обработки растительного сырья, что изучено недостаточно полно.

Исследования, посвященные применению Хл при сердечно-сосудистых заболеваниях, пока еще находятся в стадии становления, и делать какие-либо выводы об их перспективности преждевременно.

Таким образом, судить о действительной эффективности Хл и его дериватов в практической медицине пока затруднительно. Отсутствие надежных клинических испытаний также вызывает необходимость уточнения реальных лечебных свойств Хл. Но все же отмеченные недостатки и белые пятна в исследованиях не должны затемнять потенциальную полезность использования Хл. Рассмотренные выборочные данные можно рассматривать как предпосылку к более углубленным медико-биологическим исследованиям Хл, хотя бы уже потому, что эти пигменты – неперемнная составляющая нашего питания, и совершенно очевидно, что иметь точные представления об их действительном воздействии на организм просто необходимо.

Заключение

Анализ данных по фармакологическим эффектам Хл и его дериватов позволяет заключить, что их обеспечивают, главным образом, антиоксидантные свойства молекул.

Устранение последствий окислительного стресса с помощью Хл может быть полезным в лечебно-профилактических мероприятиях при абдоминальном ожирении, а вызываемый апоптоз раковых клеток – использоваться для профилактического снижения рисков канцерогенеза.

Хлорофиллы проявляют нейропротекторные свойства благодаря инактивации последствий окислительного стресса ведущего фактора в генезе нейродегенерации.

Будущие исследования должны быть направлены на выявление метаболических превращений Хл в желудочно-кишечном тракте и сопоставление эффективности хлорофилл-содержащих фитопрепаратов с соответствующими лекарственными средствами в клинических условиях.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования: статья соответствует общей тематике ФНЦ ДВО РАН «Интродукция, экология и охрана флоры и фауны юга Дальнего Востока России», работа выполнена согласно государственному заданию Министерства науки и высшего образования РФ (тема № 124012200183-8).

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста – КВМ

Редактирование – КАВ

Литература / References

1. Колдаев В.М. Числовые показатели спектров поглощения извлечений из листьев растений Приморья. Владивосток: Дальнаука, 2018. [Koldaev VM. Numerical indexes of absorption spectra of extracts from leaves of Primorye plants. Vladivostok: Dalnauka; 2018 (in Russ.)].
2. Hashimoto H, Uragami C, Cogdell RJ. Carotenoids and photosynthesis. *Carotenoids in nature, subcellular biochemistry*. 2016;79(14):111–39. doi: 10.1007/978-3-319-39126-7_4
3. Pareek S, Sagar NA, Sharma S, Kumar V, Agarwal T, González-Aguilar GA, Yahia EM. Chlorophylls: Chemistry and Biological Functions. *Fruit and vegetable phytochemical Fruit and Vegetable Phytochemicals: Chemistry and Human Health*. 2017;1(1):269–84. doi: 10.1002/9781119158042.ch14
4. Pérez-Gálvez AF, Viera I, Rosa M. Carotenoids and chlorophylls as antioxidants. *Antioxidants*. 2020;9(6):505–43. doi: 10.3390/antiox9060505
5. Martins T, Barros AN, Rosa E, Antunes L. Enhancing health benefits through chlorophylls and chlorophyll-rich agro-food: A comprehensive review. *Molecules*. 2023;28(14):5344–76.
6. Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality from ischemic heart disease: Analysis of data from the world health organization and coronary artery disease risk factors from NCD risk factor collaboration. *Circulation: Cardiovascular quality and outcomes*. 2019;12(6):1–11. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.005375
7. Zeng Y, Pu X, Yang J, Du J, Yang X, Li X, Li L, Zhou Y, Yang T. Preventive and therapeutic role of functional ingredients of barley grass for chronic diseases in human beings. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2018; (Article ID 3232080):1–15. doi: 10.1155/2018/3232080
8. Rimple, Katual MK, Kumar R, Newton AR, Harikumar SL. Poly pharmacological effect of green blood therapy: An update. *World journal of pharmaceutical and medical research*. 2016;2(1):10–21.
9. Suparmi S, Fasitasari M, Martosupono M, Mangimbulude JC. Hypoglycemic and antianemia effects of chlorophyll from *Sauropus androgynus* (L) Merr leaves in rats. *Pharmacognosy journal*. 2021;13(4):924–32.
10. Lokapirnasari WP, Yulianto AB, Legowo D, Agustono A. The effect of spirulina as feed additive to myocardial necrosis and leukocyte of chicken with avian influenza (H5N1) virus infection. *Procedia chemistry*. 2016;18:213–17. doi: 10.1016/j.proche.2016.01.033
11. Siritwatanametanon N. Warfarin-chlorophyll products, herb-drug interactions. *Pharmaceutical sciences Asia*. 2017;44(4):173–89.
12. Bosscher MRF, B. Leeuwen BL, Hoekstra HJ. Mortality in emergency surgical oncology. *Annals of surgical oncology*. 2015;22:1577–84. doi: 10.1245/s10434-014-4180-x
13. Nagini S, Palitti F, Natarajan A.T. Chemopreventive potential of chlorophyllin: A Review of the mechanisms of action and molecular targets. *Nutrition and cancer*. 2015;67(2):203–11. doi: 10.1080/01635581.2015.990573
14. Das J, Samadder A, Mondal J, Abraham SK, Khuda-Bukhsh AR. Nano-encapsulated chlorophyllin significantly delays progression of lung cancer both in vitro and in vivo models through activation of mitochondrial signaling cascades and drug-DNA interaction. *Environmental toxicology and pharmacology*. 2016;46:147–57. doi: 10.1016/j.etap.2016.07.006
15. Koničková R, Vaňková K, Vaníková J, Vaňová K, Muchová L, Subhanová I, Zadinová M, Zelenka J, Dvořák A, Kolář M, Strnad H, Rimpelová S, Ruml T, Wong RJ, Vitek L. Anti-cancer effects of blue-green alga *Spirulina platensis*, a natural source of bilirubin-like tetrapyrrolic compounds. *Annals of hepatology*. 2014;13(2):273–83.
16. Vaňková K, Marková I, Jašprová J, Dvořák A, Subhanová I, Zelenka J, Novosádová I, Rasl J, Vomastek T, Sobotka R, Muchová L, Vitek L. Chlorophyll-Mediated changes in the redox status of pancreatic cancer cells are associated with its anticancer effects. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2018; 2018, article ID 4069167: 1–11. doi: 10.1155/2018/4069167
17. Bar-Sela G, Miri C, Eran B-A, Ron E. The medical use of wheatgrass: Review of the gap between basic and clinical applications. *Mini reviews in medicinal chemistry*. 2015;15(12):1002–10.
18. Galasso C, Gentile A, Orefice I, Ianora A, Bruno A, Noonan DM, Brunet C. Microalgal derivatives as potential nutraceutical and food supplements for human health: A Focus on cancer prevention and interception. *Nutrients*. 2019;11(6):1–22. doi: 10.3390/nu11061226
19. Zhuo Z, Song Z, Ma Z, Zhang Y, Xu G, Chen G. Chlorophyllin e6-mediated photodynamic therapy inhibits proliferation and induces apoptosis in human bladder cancer cells. *Oncology reports*. 2019;41(4):2181–93. doi: 10.3892/or.2019.7013
20. Islam W, Tsutsuki H, Rahman A, Harada A, Zhang T, Ono K, Islam R, Hossen F, Niidome T, Sawa T, Fang J. Styrene maleic acid polymer-encapsulated chlorophyll as a stable micellar nanoprobe for advanced anticancer photodynamic therapy. *ACS applied polymer materials*. 2023;5(12):10289–302.
21. Wu S-J, Ng L-T, Wang G-H, Huang Y-J, Chen J-L, Sun F-M. Chlorophyll-a an active anti-proliferative compound of *Ludwigia octovalvis*, activates the CD95 (APO-1/CD95) system and AMPK pathway in 3T3-L1 cells. *Food and chemical toxicology*. 2010;48(2):716–21. doi: 10.1016/j.fct.2009.12.001
22. Wang X, Li Y, Shen S, Yang Z, Zhang H, Zhang Y. Chlorophyll inhibits the digestion of soybean oil in simulated human gastrointestinal system. *Nutrients*. 2022;14:1749–857.
23. Montelius C, Szwiec K, Kardas M, Lozinska L, Erlanson-Albertsson C, Pierzynowski S, Rehfeld JF, Weström B. Dietary thylakoids suppress blood glucose and modulate appetite-regulating hormones in pigs exposed to oral glucose tolerance test. *Clinical nutrition*. 2014;33:1122–6. doi: 10.1016/j.clnu.2013.12.009

24. Seo YJ, Kim KJ, Choi J, Koh EJ, Lee BY. Spirulina maxima extract reduces obesity through suppression of adipogenesis and activation of browning in 3T3-L1 cells and high-fat diet-induced obese mice. *Nutrients*. 2018;10(712):1–15. doi: 10.3390/nu10060712
25. Li Y, Cui Y, Lu F, Wang X, Liao X, Hu X, Zhang Y. Beneficial effects of a chlorophyll-rich spinach extract supplementation on prevention of obesity and modulation of gut microbiota in high-fat diet-fed mice. *Journal of function foods*. 2019;60(4):1–12. doi: 10.1016/j.jff.2019.103436
26. Li Y, Cui Y, Hu X, Liao X, Zhang Y. Chlorophyll supplementation in early life prevents diet-induced obesity and modulates gut microbiota in mice. *Molecular nutrition and food research*. 2019;63(1801219):1–13. doi: 10.1002/mnfr.201801219
27. Wojdyło A, Nowicka P, Tkacz K, Turkiewicz IP. Sprouts vs. microgreens as novel functional foods: variation of nutritional and phytochemical profiles and their in vitro bioactive properties. *Molecules*. 2020;25(4648):1–17. doi: 10.3390/molecules25204648
28. Lee H-G, Lu Y-A, Je J-G, Jayawardena TU, Kang M-C, Lee S-H, Kim T-H, Sung Lee D-S, Lee J-M, Yim M-J, Kim H-S, Jeon Y-J. Effects of ethanol extracts from Grateloupia elliptica, a red seaweed, and its chlorophyll derivative on 3T3-L1 adipocytes: Suppression of lipid accumulation through downregulation of adipogenic protein expression. *Marine drugs*. 2021;19(2):91–103. doi: 10.3390/md19020091
29. Dhanawat M, Malik G, Wilson K, Gupta S, Gupta N, Sardana S. The gut microbiota-brain axis: A new frontier in Alzheimer's disease pathology. *CNS and neurological disorders – drug targets*. 2025;24(1):7–20.
30. Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative Stress. Annual review of biochemistry. 2017;86:715–48.
31. Hannan MA, Dash R, Sohag AAM, Haque MN, Moon IS. Neuroprotection against oxidative stress: Phytochemicals targeting TrkB signaling and the Nrf2-ARE antioxidant system. *Frontier in molecular neuroscience*. 2020;13:1–18. doi: 10.3389/fnmol.2020.00116
32. Rehni AK, Pantlya HS, Shri R, Singh M. Effect of chlorophyll and aqueous extracts of Bacopa monniera and Valeriana wallichii on ischaemia and reperfusion-induced cerebral injury in mice. *Indian journal of experimental biology*. 2007;45:764–9.
33. Lee JY, Wong CW, Koh RY, Lim CL, KokYY, Chye SM. Natural bioactive compounds from macroalgae and microalgae for the treatment of Alzheimer's disease: A review. *Yale journal of biology and medicine*. 2024;97(2):205–24.
34. Parameswari RP, Lakshmi T. Microalgae as a potential therapeutic drug candidate for neurodegenerative diseases. *Journal of biotechnology*. 2022;358(10):128–39.
35. Kumar S, Saha S, Singh K, Singh T, Mishra AK, Dubey BN, Singh S. Beneficial effects of spirulina on brain health: A systematic review. *Current functional foods*. 2025;3(1):E120124225622.
36. Hu X, Gu T, Khan I, Zada A, Jia T. Research progress in the interconversion, turnover and degradation of chlorophyll. *Cells*. 2021;10(11):3134–66. doi: 10.3390/cells10113134