
Literature Review: Benefits and applications of alginate liase

Fadila Sirwati ^{1*}, Dwi Hilda Putri ¹, Rike Rachmayati ²

¹ Departement of Biology, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Padang State University, West Sumatera, Indonesia.

² Research Center for Applied Microbiology, National Research and Innovation Agency (BRIN), Bogor, Indonesia.

*Correspondence author: dwihildaputri.08@gmail.com

ABSTRACT. Alginate is a polymer found in large amounts in the cell walls of brown algae. This polymer consists of α -L guluronic acid (G) and mannuronic acid (M). Alginate can be degraded by an enzyme, known as alginate liase by removing the glycosidic bond and producing an unsaturated oligosaccharide with a double bond at the non-reducing end. The degradation of alginate is crucial as it yields oligosaccharides with a wide range of applications, particularly in the pharmaceutical and biotechnology industries, due to their antibiofilm and antioxidant properties. To provide an overview of the utilization of alginate lyase, information is needed on the biological activity of alginate lyase as an antibiofilm agent, the production of alginate oligosaccharides, and its antioxidant properties. This study aims to provide scientific insight into the important role of the benefits and applications of alginate lyase. The research design used was a literature review. Articles were collected based on sources from PubMed, Science Direct, and Google Scholar, which included more than thirty national and international journals. The articles collected showed that alginate lyase exhibits many biological activities, including antibiofilm, antioxidant, and oligosaccharide production. These properties have the potential to be used in a wide range of applications, which include the food, pharmaceutical, and biotechnology industries.

Keywords: Alginat, Alginat liase, Antibiofilm, Oligosakarida Alginat, Antioksidan.

ABSTRAK. Alginat adalah polimer yang terdapat dalam jumlah besar pada dinding sel ganggang coklat. Polimer ini terdiri dari α -L asam guluronat (G) dan asam mannuronat (M). Alginat dapat terdegradasi oleh enzim, yang dikenal sebagai alginate liase dengan menghilangkan ikatan glikosidik dan menghasilkan oligosakarida tak jenuh dengan ikatan rangkap pada ujung yang tidak mereduksi. Degradasi alginat penting karena menghasilkan oligosakarida yang memiliki berbagai aplikasi, seperti dalam industri farmasi dan bioteknologi, karena sifat antibiofilm dan antioksidannya. Untuk memberikan gambaran mengenai pemanfaatan alginat lisase, maka diperlukan informasi mengenai aktivitas biologis alginat lisase sebagai agen antibiofilm, produksi oligosakarida alginat, dan sifat antioksidannya. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan wawasan ilmiah mengenai peran penting manfaat dan aplikasi dari alginat lisase. Metode penelitian yang digunakan adalah tinjauan literatur. Artikel dikumpulkan berdasarkan sumber dari *PubMed*, *Science Direct*, dan *Google Scholar*, yang mencakup lebih dari tiga puluh jurnal nasional dan internasional. Artikel-artikel yang dikumpulkan menunjukkan bahwa alginat lisase menunjukkan banyak aktivitas biologis, termasuk antibiofilm, antioksidan, dan produksi oligosakarida. Sifat-sifat ini memiliki potensi untuk digunakan dalam berbagai aplikasi, yang mencakup industri makanan, farmasi, dan bioteknologi..

Kata kunci: Alginat, Alginat liase, Antibiofilm, Oligosakarida Alginat, Antioksidan.



This is an open access article distributed under the Creative Commons 4.0 Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. ©2024 by author.

1. PENDAHULUAN

Alginat merupakan polimer linear yang terdiri dari unit monomer β -D-mannuronat (M) dan α -L-guluronat (G) yang dihubungkan oleh ikatan glikosidik 1-4 (Abasalizadeh et al., 2020). Alginat terdapat dalam jumlah besar pada dinding sel rumput laut coklat, mencapai sekitar 30-60% (Cheng, Jiang, et al., 2020). Alginat memiliki berbagai bioaktivitas dan sering digunakan dalam industri formasi dan bioteknologi. Namun, berat molekul yang tinggi, kelarutan dalam air yang rendah, dan ketersediaan hayati yang terbatas membatasi penerapannya (Lee & Mooney, 2012). Terdapat tiga pendekatan utama dalam mendegradasi alginat. Pendekatan kimia meliputi hidrolisis asam, hidrolisis basa, dan degradasi oksidatif. Pendekatan fisik mencakup metode hidrotermal, ultrasonik, dan radiasi; namun, kedua pendekatan ini memiliki banyak keterbatasan yang membuatnya kurang cocok untuk produksi skala besar. Pendekatan biologis sebagian besar menggunakan aktivitas enzim atau metode enzimatik, yang lebih ramah lingkungan, hemat energi, mudah dikelola, dan memiliki kekhususan produk yang baik, sehingga menarik minat luas dan memiliki potensi besar dalam produksi industri (Guo et al., 2016; Zhu & Yin, 2015a).

Berbagai organisme telah dilaporkan dapat memproduksi alginat liase dengan berbagai kekhususan substrat. Penghasil enzim termasuk ganggang laut *Pyropia yezoensis* (Inoue et al., 2015), *Saccharina japonica* (Inoue & Ojima, 2019), gastropoda jamur laut *Paradendryphiella salina* (Pilgaard et al., 2019), ragi (*Meyerozyma guilliermondii*) (Zhang et al., 2019), dan bakteri laut seperti *Vibrio* sp (Yu et al., 2018), *Stenotrophomonas maltophilia* (Chu et al., 2020), *Bacillus* sp (Chen et al., 2018). Alginat liase adalah enzim laut yang memiliki berbagai aktivitas biologis karena perbedaan mode degradasi, kandungan G dari produk degradasi (rasio G / M), berat molekul, dan konformasi spasial oligosakarida alginat (AOS) (Zheng et al., 2022). Akhir-akhir ini, alginat liase telah menarik banyak perhatian dan menjadi faktor penting dalam pemanfaatan ganggang coklat dan daur ulang karbon laut (Zhu & Yin, 2015). Besarnya cakupan aktivitas biologis dari produk pemecahannya, alginat oligosakarida (AOS), degradasi karbohidrat berbasis hayati yang dikatalisis oleh alginat liase memiliki potensi aplikasi di bidang pertanian, kedokteran, kosmetik, dan bidang lainnya. AOS telah ditemukan menunjukkan berbagai fungsi biologis, termasuk berfungsi sebagai antioksidan alami dan memiliki potensi aplikasi dalam kesehatan manusia, hewan, dan tanaman (Zheng et al., 2022). Alginat

liase di bidang kedokteran dapat digunakan sebagai promotor pertumbuhan untuk terapi seperti antioksidan dan penekan tumor (Hu *et al.*, 2004; Tusi *et al.*, 2011). Dalam industri farmasi alginat liase memiliki potensi besar dalam aplikasi antibiofilm (Barzkar *et al.*, 2022). Untuk memberikan gambaran mengenai pemanfaatan Alginat liase, Pada ulasan ini, kami mengumpulkan informasi terbaru alginat liase yang dapat digunakan sebagai antibiofilm, produksi alginat oligosakarida, dan antioksidan.

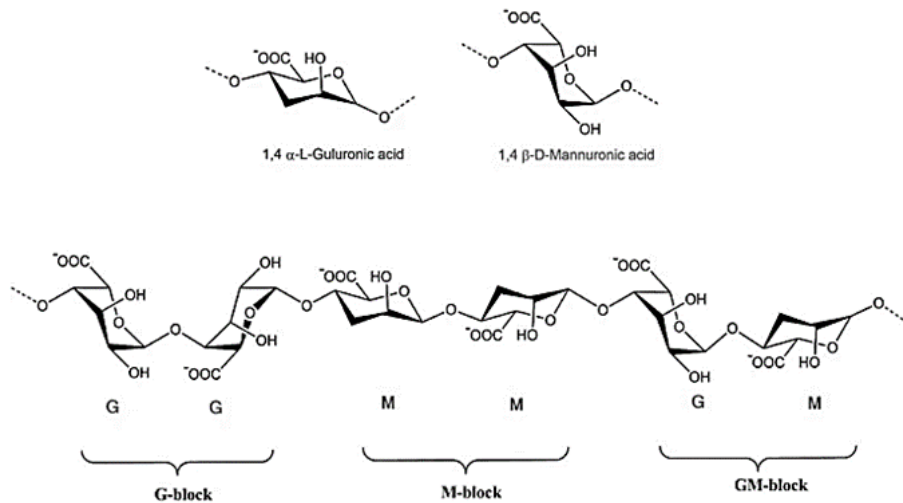
2. METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *literature review*. Sumber data pencarian berasal dari database *Pubmed*, *Science Direct*, dan *Google Scholar* yang mencakup lebih dari 30 jurnal nasional dan internasional. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah Alginat liase, Alginat liase sebagai antibiofilm, alginat oligosakarida, alginat liase sebagai antioksidan. Tahap seleksi terdiri dari menyaring untuk memilih jurnal yang ada dapat diakses sepenuhnya dan ada pula yang tidak dapat diakses sepenuhnya diakses, dan akhirnya dilanjutkan dengan peninjauan yang mengaudit judul dan abstrak latar belakang, metode, hasil, pembahasan, dan kesimpulan setiap artikel dibahas.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Alginat

Alginat merupakan polisakarida dengan jumlah berlimpah di alam. Rumput laut coklat seperti *Sargassum*, *Ascophyllum nodosum*, *Laminaria hyperborean*, *Macrocystis pyrifera* dapat mengandung alginat sekitar 40% dari total berat keringnya. Struktur alginat terdiri dari unit monomer β -D-mannuronat (M) dan α -L-guluronat (G). Struktur monomer alginat seperti yang terlihat pada Gambar 1. Terhubung dalam 3 jenis polimer yang berbeda yaitu poli- β -Dmannuronat (Poli M), poli α -L guluronat (Poli G) dan heteropolimer (Poli MG) (Abasalizadeh *et al.*, 2020).



Gambar 1. Struktur Monomer dan Distribusi Polimer Alginat (Abasalizadeh *et al.*, 2020).

Alginat memiliki kemampuan yang unik dalam membentuk struktur semi padat atau padat hal ini dikarenakan Sifat fisikokimia pada alginat yang bergantung pada strukturnya, seperti berat molekul (Mw), rasio M/G, susunan rasio M dan G, dan derajat asetilasi (Goh *et al.*, 2012). Rasio M/G alginat dari *Laminaria hyperborean*, yang berkisar antara 0,43-1,28, terdiri dari sekitar 30-56% M dan 44-70% G. Alginat dari *Laminaria digitata* dan *Macrocystis pyrifera* menunjukkan rasio M / G yang lebih besar masing-masing yaitu 1,12 hingga 1,50 dan 1,44 hingga 1,63 (Fertah *et al.*, 2017). Terlepas dari variasi rasio M/G, alginat yang diproduksi dari bakteri menunjukkan tingkat asetilasi yang berbeda-beda. Alginat dari *Pseudomonas sp.* terasetilasi antara 4% dan 57%, sedangkan alginat dari *Azotobacter vinelandii* terasetilasi hingga tingkat 11-30% (Urtuvia *et al.*, 2017). Alginat dengan kadar G yang lebih besar cenderung lebih kuat dan lebih rapuh dibandingkan alginat dengan kandungan M yang lebih tinggi (Kuo & Ma, 2001). Alginat telah digunakan sebagai bahan penyembuhan luka untuk mempercepat regenerasi otot rangka dalam bentuk spons, hidrogel, dan alas pinal listrik (Qin, 2008). Alginat juga memiliki beberapa sifat khusus seperti tidak beracun, biokompatibel, *biodegradable*, stabil secara biologis, dan bersifat hidrofilik, hal ini dianggap sebagai aspek yang sangat menjanjikan untuk biomaterial (seperti biofilm, hidrogel, busa, dan serat) dalam berbagai aplikasi bidang industri (Lee & Mooney, 2012; Mollah *et al.*, 2021).

3.2 Alginat Liase

Alginat liase telah diisolasi dari berbagai sumber seperti, ganggang laut, moluska laut (*Littorina spp*, *Haliotis spp*, *Turbo cornutus*), berbagai jenis bakteri laut dan darat, selain itu beberapa alginat liase juga telah diisolasi dari jamur dan virus (Zhu & Yin, 2015).

Alginat liase dari bakteri laut adalah salah satu biokatalis yang paling menjanjikan karena ketahanannya terhadap suhu, konsentrasi garam, dan kontaminan (Donato *et al.*, 2019).

Berdasarkan kekhususan substratnya alginat liase diklasifikasikan menjadi 2 kelompok yaitu alginat liase spesifik blok G (Poli G, EC 4.2.2.11) dan alginat liase spesifik blok M (Poli M, EC 4.2.2.3) (Zhu & Yin, 2015). Berdasarkan cara kerjanya, alginat liase dapat dikelompokkan menjadi alginat liase endolitik dan alginat liase eksolitik. Alginat liase endolitik dapat memotong ikatan glikosidik dalam polimer alginat dan melepaskan oligosakarida tak jenuh (di-, tri-, dan tetra-sakarida) sebagai produk utama oligosakarida alginat, sedangkan alginat liase eksolitik dapat mendegradasi oligosakarida lebih lanjut menjadi monomer (Kim *et al.*, 2012). Berdasarkan analisis gugus hidrofobik dari struktur primer, alginat liase dapat dikelompokkan menjadi 7 kelompok *Polysaccharide Liase* (PL) (Zhu & Yin, 2015). Pengaplikasian alginat liase menunjukkan potensi yang besar dalam pengobatan *cystic fibrosis* dengan mendegradasi biofilm polisakarida bakteri (Islan *et al.*, 2013). Pada tanaman dan mikroorganisme, degradasi alginat liase dapat mengatur proses fisiologis, seperti mendorong pertumbuhan *Bifidobacterium* spp, meningkatkan perkecambahan dan pemanjangan tunas pada tanaman (Zhu & Yin, 2015).

Alginat liase diisolasi dan dikarakterisasi dari berbagai sumber yang berbeda. Sifat-sifat (seperti aktivitas dan struktur) dan produk degradasi dari enzim-enzim ini bervariasi satu sama lain, begitu pula dengan kekhususan substratnya. Karakterisasi alginat liase dengan aktivitas tinggi dan spesifisitas substrat yang luas akan meningkatkan dan memperluas pemanfaatan alginat liase sebagai antibiofilm, menghasilkan oligosakarida dan antioksidan dengan struktur dan aktivitas biologis baru untuk aplikasi di berbagai bidang (Cheng, Jiang, *et al.*, 2020). Karakteristik Alginat liase dan manfaat produk hidrolisisnya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Alginat Liase dan Manfaat Produk Hidrolisisnya

Nama enzim	Optimal pH, suhu	Stabilitas pH, suhu	Preferensi Substrat	Mikroba	Referensi
ALFA3	pH 6.0, 35°C	42 °C , 30 menit, 50%	Poli M dan Poli MG	<i>Formosa algae</i> KMM 3553T	(Belik <i>et al.</i> , 2020)
ALFA4	pH 8.0, 30°C	37 °C, 100 min, 50%	Poli M	<i>Formosa algae</i> KMM 3553T	(Belik <i>et al.</i> , 2020)
TAPL7 B	pH 11.0, 20 °C	pH 4.0-12.0	Poli M, Poli G, Poli MG	<i>Thalassotalea algicola</i>	(Chen <i>et al.</i> , 2023)
OUC-	pH 9.0,	pH 7.0-	Poli M	<i>Streptomyces</i>	(Cheng, <i>et</i>

ScCD 6	50 °C	10.0, 96 jam, 80% 30°C, 1 jam, 80%		<i>ecolicolor</i> A3 (2)	<i>al.</i> , 2020)
Alg17	pH 8.0, 35 °C	pH 7.5-9.0, 30%, 25-45°C, 60%	Poli M	<i>Microbulbifer</i> <i>sp. ALW1</i>	(Jiang <i>et al.</i> , 2019)
OalC6	pH 6.6, 40 °C	pH 6.0-8.0, 6 jam, 30°C, 1 jam,	Poli G	<i>Cellulophage</i> <i>sp. SY116</i>	(Li <i>et al.</i> , 2018)
FsAly PL6	pH 9.0, 45°C	pH 9.0- 10.0, 12 jam,90% 45 °C , 1 jam, 90%	Poli MG	<i>Flammeovirga</i> <i>sp. NJ-04</i>	(Li <i>et al.</i> , 2019)
AlyPL 6	pH 10.0, 40°C	pH 8-11, 24 jam, 50% 45 °C , 60 menit, 50%	Poli MG	<i>Pedobacter</i> <i>hainanensis</i> NJ-02	(Li <i>et al.</i> , 2020)
CaAly	pH 7.0, 37 °C	Tidak ditentukan	Poli G	<i>Cellulophaga</i> <i>algicola</i> DSM 1423	(Mahajan & Ramya, 2021)
AlyM2	pH 8.0, 30 °C.	pH 7.0-9.0, 50% 20°C, 60%	Poli M, Poli G, Poli MG dan natrium alginat	<i>Pseudoalterom</i> <i>onas arctica</i> <i>M9</i>	(Xue <i>et al.</i> , 2022)
Alg823	pH 8.0, 55 °C	pH 6.0- 10.0, 24 jam, 45°C, 30 menit.	Poli M, Poli G	<i>Pseudoalterom</i> <i>onas</i> <i>carrageenovor</i> <i>a ASY5</i>	(Zeng <i>et al.</i> , 2019)
AlyRm 1	pH 10.0, 30 °C	pH 6.0- 10.0, 24 jam, 80% 20°C, 1 jam, 90%	Poli M	<i>Rubrivirus</i> <i>marina</i>	(Zheng <i>et al.</i> , 2023)
AlyS0	pH 7.6,	pH 6.4-8.6,	Poli M, Poli G	<i>Flavobacteriu</i>	(Zhou <i>et</i>

2	30 °C	60%, 25°C, 90%			<i>m sp. S02</i>	<i>al.</i> , 2020)
Alg7A	pH 7.0, 30 °C	pH 6.0- 10.0, 24 jam 50%. 40°C, 30 menit, 60%	Poli M, Poli G, Poli MG dan natrium alginat		<i>Vibrio sp. W13</i>	(Zhu <i>et al.</i> , 2019)
AlyPB 1	pH 8.0, 30 °C	30°C, 1 jam, 80%	Poli G		<i>Photobacteriu m sp. FC615.</i>	(Lu <i>et al.</i> , 2019)
AlgNJ- 07	pH 9.0, 40 °C	pH 8.0- 10.0, 24 jam 80%. 40°C, 30 menit, 50%	Poli M		<i>Serratia marcescens NJ-07</i>	(Zhu <i>et al.</i> , 2018)

3.3 Alginat liase sebagai antibiofilm

Biofilm adalah komunitas mikroorganisme yang mampu hidup dan berkembang biak sebagai entitas kolektif. Mikroorganisme yang membentuk biofilm umumnya menempel pada suatu permukaan, yang terbungkus dalam suatu matrik zat polimer ekstraseluler. Secara umum, komponen biofilm tersusun oleh protein, glikolipid, enzim ekstraseluler, ion logam, DNA ekstraseluler, kepingan darah serta komponen seluler lainnya. Namun, komponen utama dari biofilm adalah polisakarida, berupa senyawa alginat (Gutiérrez, 2018; Sharma *et al.*, 2023). Produksi alginat sebagai biofilm merupakan mekanisme perlindungan bagi bakteri. Keberadaan alginat dalam formasi biofilm dapat meningkatkan resistensi bakteri terhadap agen antimikroba dengan cara mengikat ataupun dengan menonaktifkan senyawa antimikroba tersebut (Afriansyah *et al.*, 2021). Ekspolisakarida pada alginat melindungi bakteri terhadap opsonofagositosis, radikal bebas yang dilepaskan dari sel kekebalan inang (Moradali & Rehm, 2019). Beberapa strategi terapeutik yang bertujuan untuk mengganggu biofilm telah dikembangkan, tetapi belum memberikan hasil yang diinginkan (Powell *et al.*, 2018).

Studi menunjukkan bahwa alginat liase mengandung 96% asam L- guluronat dan 4% isomer asam D-mannuronat memiliki kemampuan antibakteri dan antibiofilm telah menjadi solusi yang menarik dalam beberapa penelitian. Efektivitas obat tertentu terhadap bakteri yang resisten dapat ditingkatkan oleh alginat liase (Khan *et al.*, 2012; Klinkenberg *et al.*, 2014). Beberapa penelitian lain menunjukkan bahwa alginat liase memiliki kemampuan untuk menghambat pembentukan biofilm, terutama pada bakteri patogen seperti *Pseudomonas aeruginosa*. Alginat liase juga telah diteliti kemampuannya dalam meningkatkan efektivitas antibiotik dalam mengatasi infeksi bakteri yang terkait dengan biofilm. Selain itu, alginat liase juga telah diidentifikasi sebagai agen antibiofilm yang potensial dalam pengobatan infeksi bakteri. Dengan demikian, kemampuan alginat liase dalam menghambat pembentukan biofilm dan meningkatkan efektivitas antibiotik menjadikannya menarik dalam penelitian dan pengembangan sebagai agen antibiofilm

yang potensial. (Chareza *et al.*, 2023; Lahiri *et al.*, 2022; Lamppa & Griswold, 2013; Tavafi *et al.*, 2018)

Alginat liase (derajat polimerisasi: 16, konsentrasi: 2% (w/v (kaldu inkubasi)) dengan kandungan G yang lebih besar dari 85% mampu menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif dan secara sinergis meningkatkan aktivitas colistin terhadap *P. aeruginosa*, strain NH57388A, Hal ini bermanfaat bagi pasien fibrosis kistik yang diobati dengan antibiotik ini (Alkawash *et al.*, 2006; Powell *et al.*, 2018). Penelitian yang dilakukan pada model infeksi paru-paru tikus menunjukkan bahwa alginat liase (konsentrasi: 5% (m / v (0,9% saline)) yang mengandung lebih dari 85% asam L-guluronat dan kurang dari 15% asam D-mannuronat dapat mencegah pembentukan biofilm dengan cara yang bergantung pada dosis (Hengzhuang *et al.*, 2016). Semakin banyak bukti menunjukkan bahwa kemampuan alginat liase untuk mengatasi resistensi bakteri dan biofilm bergantung pada sejumlah mekanisme, yang sebagian besar melibatkan degradasi jaringan zat polimer ekstraseluler (EPS) biofilm. EPS bakteri terutama terdiri dari polisakarida, protein, lipid, RNA, dan DNA ekstraseluler dan membantu dalam pengembangan dan pematangan biofilm (Bales *et al.*, 2013). Mengingat pentingnya EPS dalam menjaga struktur dan fisiologi biofilm, Berbagai strategi telah dikembangkan untuk menghambat EPS. Beberapa penelitian tersebut dibahas dalam tabel 1 berikut.

Tabel 2. Penghambatan Bakteri Patogen oleh Alginat Liase

Patogen Biofilm	Konsentrasi / tipe Alginat liase	Antibiotik tambahan	Efek Penghambatan	Referensi
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25,0 µg/mL	Gentamisin	86,5%	(Chareza <i>et al.</i> , 2023)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> TAG48	9,37 µg/mL dan 18,75 µg/mL,	Ciprofloxacin, tobramycin dan cefixime	97%	(Tavafi <i>et al.</i> , 2018)
<i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS) dan <i>Staphylococcus aureus</i> (S. aureus)	16%	Ampicillin, Ciprofloxacin, Clindamycin, Tetracycline, Trimethoprim.	71 – 90%	(Asadpoor <i>et al.</i> , 2021)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1	6%	Azitromisin	90%	(Pritchard <i>et al.</i> , 2023)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Alginat liase di immobilisasi pada nanopartikel kitosan (CS-NPs)	Piperasilin, ceftazidime, amikasin.	90%	(S. Li <i>et al.</i> , 2019)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	250 U/mL	Ciprofloxacin tobramycin	25 -75%	(Daboor <i>et al.</i> , 2021)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> strain 2843	Alginat endotipik liase, CaAly (dari <i>Cellulophaga algicola</i>) dan VspAlyVI (dari <i>Vibrio</i> sp. QY101) dan liase alginat eksotipik, FspAlyFRB (dari <i>Falsirhodobacterium</i> sp. alg1), dan SA1-IV (dari <i>Sphingomonas</i> sp. A1)	Tobramycin dan colistin	95%	(Mahajan <i>et al.</i> , 2021)

3.4 Alginat sebagai antioksidan

Antioksidan alami diproduksi secara efektif dapat mencegah kematian sel yang disebabkan oleh stres oksidatif dengan membersihkan radikal bebas atau menghambat pembentukannya. Banyak zat sintetis seperti senyawa fenolik, telah terbukti menjadi penangkal radikal bebas yang efektif, namun sering kali memiliki efek samping yang serius (Heilmann *et al.*, 1995). Akibatnya, para peneliti baru-baru ini berfokus pada identifikasi senyawa alami yang dapat membersihkan radikal bebas dan melindungi sel dari kerusakan oksidatif (Tusi *et al.*, 2011). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa produk alginat liase yakni oligosakarida alginat secara efisien menekan stres oksidatif dan memberikan resistensi yang memadai terhadap penyakit yang berhubungan dengan stres oksidatif. AOS adalah enzim antioksidan endogen yang kuat yang dapat menghilangkan radikal hidroksil organik, dan SOD dapat bekerja sama untuk mengubah anion superoksida menjadi H₂O (David *et al.*, 2008). Suplementasi AOS meningkatkan aktivitas enzim antioksidan. Hal ini telah terbukti penting dalam mencegah kerusakan oksidatif (Cao *et al.*, 2015). Dalam model *in vitro* penyakit Alzheimer, AOS yang dihasilkan oleh degradasi enzimatis (konsentrasi: 1% (b/v)) tidak hanya secara efisien menghindari neurotoksisitas yang diinduksi oleh stres oksidatif, tetapi juga menghambat pembentukan amyloid (Eftekharzadeh *et al.*, 2010). Pra-perawatan dengan AOS (degradasi enzimatis, berat molekul: 1,2 KDa, derajat polimerisasi: 26, rasio M / G 1/2,6, konsentrasi: 200 mg / kg / hari, 7 hari) mengurangi stres oksidatif di jantung dengan menurunkan ekspresi gp91phox (juga dikenal sebagai NADPH oksidase2, (NOX2)) dan protein 4hydroxynonenal (4HNE) (Guo *et al.*, 2016). Demikian pula, pra-perawatan dengan AOS (degradasi enzimatis, 200 mg / kg / hari, 7 hari) menghambat ekspresi berlebihan NOX2 dan 4HNE, yang bertanggung jawab atas stres oksidatif yang berlebihan pada tikus dengan iskemia miokard akut / cedera reperfusi (J. Chen *et al.*, 2017).

3.5 Manfaat lain dari alginat liase

Alginat liase melalui produk oligosakarida alginat yang dihasilkan oleh *Bacillus subtilis* strain KCTC 11782BP telah ditemukan dapat mengurangi asma secara efisien melalui sitokin yang berhubungan dengan sel Thelper tipe 2 (Bang *et al.*, 2015). Oligosakarida alginat yang diberikan sebagai suplemen makanan juga telah terbukti meningkatkan perkembangan babi yang disapih melalui peningkatan bentuk usus dan fungsi penghalang. Oligosakarida alginat mengurangi apoptosis yang bergantung pada mitokondria dari enterosit dalam aplikasi yang sama (Zhao *et al.*, 2012). Dalam penelitian yang berkaitan dengan penuaan pada manusia, asam guluronat pada alginat liase mengembalikan ekspresi gen superoksida dismutase 2, glutathion peroksidase 1, katalase, glutathion S-transferase, iNOS, dan mieloperoksidase ke tingkat normal yang menunjukkan bahwa hal itu dapat mengurangi perubahan terkait usia (Taeb *et al.*, 2017). PGS, turunan poliguluronat tersulfasi, bersifat biokompatibel dan memiliki karakteristik struktural yang mirip dengan heparin (Zhao *et al.*, 2012). PGS memiliki aplikasi klinis yang menjanjikan sebagai obat pencegahan trombi, peradangan, batu saluran kemih, cedera hati autoimun, dan virus. Aktivitas AOS ini memperluas kemungkinan aplikasi farmakologisnya (Gao *et al.*, 2018)

Protoplas dari ganggang coklat dapat dibuat dengan alginat liase untuk digunakan dalam penelitian tanaman di masa depan. *Laminaria japonica* yang telah diolah dengan proteinase K sebagai substrat, Inoue *et al* (2011) berhasil membuat protoplas dari *Laminaria japonica* dengan menggabungkan alginat liase dan selulase. Hasilnya mencapai 5 × 10⁶ protoplas / g berat segar. Selain itu, agregat enzim pengikat silang alginat liase baru yang disebut AL-CLEA telah diteliti dan menunjukkan stabilitas yang sangat baik pada suhu 37°C dalam kondisi asam (pH 1,2-3,0) dan memiliki kemampuan

untuk mengurangi viskositas larutan alginat sebesar 25%. Karakteristik ini menunjukkan bahwa AL-CLEA dapat menjadi pengganti yang fungsional dan stabil untuk terapi alginat liase oral (Islan *et al.*, 2014).

4. KESIMPULAN

Dari hasil literatur dapat disimpulkan bahwa alginat liase adalah enzim yang bermanfaat memecah alginat, komponen utama rumput laut, menjadi alginat oligosakarida (AOS). Alginat liase ini memiliki potensi kesehatan yang beragam, seperti sebagai antibiofilm, produksi oligosakarida alginat, dan antioksidan. Alginat liase adalah enzim yang sangat bermanfaat dengan berbagai aplikasi dalam industri makanan, farmasi, dan bioteknologi. Enzim ini memiliki potensi untuk meningkatkan kesehatan manusia, mengembangkan produk baru, dan melindungi lingkungan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kami ucapkan kepada Siti Nurfalinda dan Ony Nattasha Aulia, yang telah membantu secara teknis mengumpulkan literatur dalam penulisan artikel ini.

REFERENSI

- Abasalizadeh, F., Moghaddam, S. V., Alizadeh, E., Akbari, E., Kashani, E., Fazljou, S. M. B., Torbati, M., & Akbarzadeh, A. (2020). Alginate-based hydrogels as drug delivery vehicles in cancer treatment and their applications in wound dressing and 3D bioprinting. In *Journal of Biological Engineering* (Vol. 14, Issue 1). <https://doi.org/10.1186/s13036-020-0227-7>
- Afriansyah, M. A., Kamaruddin, M., Ethica, S. N., & Aprianti, N. F. (2021). Aktivitas Anti-Biofilm Bakteri dari Produk Alga Coklat *Dictyota* sp. *Jurnal Penelitian Kedokteran Dan Kesehatan*, 3(3), 89–93. <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case-a7e576e1b6bf>
- Alkawash, M. A., Soothill, J. S., & Schiller, N. L. (2006). Alginate lyase enhances antibiotic killing of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* in biofilms. *Apmis*, 114(2), 131–138. https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2006.apm_356.x
- Asadpoor, M., Ithakisiou, G. N., van Putten, J. P. M., Pieters, R. J., Folkerts, G., & Braber, S. (2021). Antimicrobial Activities of Alginate and Chitosan Oligosaccharides Against *Staphylococcus aureus* and Group B *Streptococcus*. *Frontiers in Microbiology*, 12(September). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.700605>
- Bales, P. M., Renke, E. M., May, S. L., Shen, Y., & Nelson, D. C. (2013). *Purification and Characterization of Biofilm-Associated EPS Exopolysaccharides from ESKAPE Organisms and Other Pathogens*. 8(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067950>
- Bang, M. A., Seo, J. H., Seo, J. W., Jo, G. H., Jung, S. K., Yu, R., Park, D. H., & Park, S. J. (2015). *Bacillus subtilis* KCTC 11782BP-produced alginate oligosaccharide effectively suppresses asthma via T-helper cell type 2-related cytokines. *PLoS ONE*, 10(2), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117524>
- Barzkar, N., Sheng, R., Sohail, M., Jahromi, S. T., Babich, O., Sukhikh, S., & Nahavandi, R. (2022). Alginate Lyases from Marine Bacteria: An Enzyme Ocean for Sustainable Future. In *Molecules* (Vol. 27, Issue 11). MDPI. <https://doi.org/10.3390/molecules27113375>
- Belik, A., Silchenko, A., Malyarenko, O., Rasin, A., Kiseleva, M., Kusaykin, M., & Ermakova, S. (2020). Two New Alginate Lyases of PL7 and PL6 Families from Polysaccharide-Degrading Bacterium Products Analysis. *Marine Drugs*, 18(2), 130. <https://doi.org/10.3390/md18020130>

- Cao, W., Liu, G., Fang, T., Wu, X., Jia, G., Zhao, H., Chen, X., Wu, C., Wang, J., & Cai, J. (2015). Effects of spermine on the morphology, digestive enzyme activities, and antioxidant status of jejunum in suckling rats. *RSC Advances*, 5(93), 76607–76614. <https://doi.org/10.1039/c5ra15793e>
- Chareża, M., Przygodzka, K., Żywicka, A., Grygorcewicz, B., Sobolewski, P., Mozia, S., Śmiglak, M., & Drozd, R. (2023). Enhancement of Inhibition of the *Pseudomonas* sp. Biofilm Formation on Bacterial Cellulose-Based Wound Dressing by the Combined Action of Alginate Lyase and Gentamicin. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(5). <https://doi.org/10.3390/ijms24054740>
- Chen, C., Cao, S., Zhu, B., Jiang, L., & Yao, Z. (2023). Biochemical characterization and elucidation the degradation pattern of a new cold-adapted and Ca²⁺ activated alginate lyase for efficient preparation of alginate oligosaccharides. *Enzyme and Microbial Technology*, 162(September 2022), 110146. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2022.110146>
- Chen, J., Hu, Y., Zhang, L., Wang, Y., Wang, S., Zhang, Y., Guo, H., Ji, D., & Wang, Y. (2017). Alginate oligosaccharide DP5 exhibits antitumor effects in osteosarcoma patients following surgery. *Frontiers in Pharmacology*, 8(SEP). <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00623>
- Chen, P., Zhu, Y., Men, Y., Zeng, Y., & Sun, Y. (2018). Purification and characterization of a novel alginate lyase from the marine bacterium bacillus sp. Alg07. *Marine Drugs*, 16(3), 1–13. <https://doi.org/10.3390/md16030086>
- Cheng, D., Jiang, C., Xu, J., Liu, Z., & Mao, X. (2020). Characteristics and applications of alginate lyases: A review. In *International Journal of Biological Macromolecules* (Vol. 164, pp. 1304–1320). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.199>
- Cheng, D., Liu, Z., Jiang, C., Li, L., Xue, C., & Mao, X. (2020). Biochemical characterization and degradation pattern analysis of a novel PL-6 alginate lyase from *Streptomyces coelicolor* A3(2). *Food Chemistry*, 323(April), 126852. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126852>
- Chu, Y. J., Kim, H. S., Kim, M. S., Lee, E. Y., & Kim, H. S. (2020). Functional Characterization of a Novel Oligoalginate Lyase of *Stenotrophomonas maltophilia* KJ-2 Using Site-Specific Mutation Reveals Bifunctional Mode of Action, Possessing Both Endolytic and Exolytic Degradation Activity Toward Alginate in Seaweed Biomas. *Frontiers in Marine Science*, 7(June), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmars.2020.00420>
- Daboor, S. M., Rohde, J. R., & Cheng, Z. (2021). Disruption of the extracellular polymeric network of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms by alginate lyase enhances pathogen eradication by antibiotics. *Journal of Cystic Fibrosis*, 20(2), 264–270. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.04.006>
- David, M., Munaswamy, V., Halappa, R., & Marigoudar, S. R. (2008). Impact of sodium cyanide on catalase activity in the freshwater exotic carp, *Cyprinus carpio* (Linnaeus). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 92(1), 15–18. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2008.03.013>
- Donato, P. Di, Buono, A., Poli, A., Finore, I., Abbamondi, G. R., Nicolaus, B., & Lama, L. (2019). Exploring marine environments for the identification of extremophiles and their enzymes for sustainable and green bioprocesses. In *Sustainability (Switzerland)* (Vol. 11, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/su11010149>
- Eftekharzadeh, B., Khodaghali, F., Abdi, A., & Maghsoudi, N. (2010). Alginate protects NT2 neurons against H₂O₂-induced neurotoxicity. *Carbohydrate Polymers*, 79(4), 1063–1072. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2009.10.040>
- Fertah, M., Belfkira, A., Dahmane, E. montassir, Taourirte, M., & Brouillette, F. (2017). Extraction and characterization of sodium alginate from Moroccan *Laminaria digitata* brown seaweed. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S3707–S3714.

- <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.05.003>
- Gao, Y., Liu, W., Wang, W., Zhao, X., & Wang, F. (2018). Polyguluronate sulfate (PGS) attenuates immunological liver injury in vitro and in vivo Yanyun. *International Journal of Biological Macromolecules*, 114, 592–598. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.03.098>
- Goh, C. H., Wan, P., Heng, S., & Chan, L. W. (2012). Alginates as a useful natural polymer for microencapsulation and therapeutic applications. *Carbohydrate Polymers*, 88(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.11.012>
- Guo, J. J., Ma, L. L., Shi, H. T., Zhu, J. B., Wu, J., Ding, Z. W., An, Y., Zou, Y. Z., & Ge, J. B. (2016). Alginate oligosaccharide prevents acute doxorubicin cardiotoxicity by suppressing oxidative stress and endoplasmic reticulum-mediated apoptosis. *Marine Drugs*, 14(12), 1–13. <https://doi.org/10.3390/md14120231>
- Gutiérrez, T. J. (2018). Antibiofilm enzymes as an emerging technology for food quality and safety. In *Enzymes in Food Biotechnology: Production, Applications, and Future Prospects*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813280-7.00019-0>
- Heilmann, J., Merfort, I., & Weiss, M. (1995). Radical scavenger activity of different 3',4'-dihydroxyflavonols and 1,5-dicaffeoylquinic acid studied by inhibition of chemiluminescence. *Planta Medica*, 61(5), 435–438. <https://doi.org/10.1055/s-2006-958131>
- Hengzhuang, W., Song, Z., Ciofu, O., Onsøyen, E., Rye, P. D., & Høiby, N. (2016). OligoG CF-5/20 disruption of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* biofilm in a 2 murine lung infection model 3. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(5), 2620–2626. <https://doi.org/10.1128/AAC.01721-15>
- Hu, X., Jiang, X., Hwang, H., Liu, S., & Guan, H. (2004). Antitumour activities of alginate-derived oligosaccharides and their sulphated substitution derivatives. *European Journal of Phycology*, 39(1), 67–71. <https://doi.org/10.1080/09670260310001636695>
- Inoue, A., Mashino, C., Kodama, T., & Ojima, T. (2011). Protoplast Preparation from *Laminaria japonica* with Recombinant Alginate Lyase and Cellulase. *Marine Biotechnology*, 13(2), 256–263. <https://doi.org/10.1007/s10126-010-9290-2>
- Inoue, A., Mashino, C., Uji, T., Saga, N., Mikami, K., & Ojima, T. (2015). Characterization of an Eukaryotic PL-7 Alginate Lyase in the Marine Red Alga *Pyropia yezoensis*. *Current Biotechnology*, 4, 240–248. <http://est.kazusa.or.jp/en/plant/porphyra/EST/ind>
- Inoue, A., & Ojima, T. (2019). Functional identification of alginate lyase from the brown alga *Saccharina japonica*. *Scientific Reports*, 9(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41351-6>
- Islan, G. A., Bosio, V. E., & Castro, G. R. (2013). Alginate lyase and ciprofloxacin co-immobilization on biopolymeric microspheres for cystic fibrosis treatment. *Macromolecular Bioscience*, 13(9), 1238–1248. <https://doi.org/10.1002/mabi.201300134>
- Islan, G. A., Martinez, Y. N., Illanes, A., & Castro, G. R. (2014). Development of novel alginate lyase cross-linked aggregates for the oral treatment of cystic fibrosis. *RSC Advances*, 4(23), 11758–11765. <https://doi.org/10.1039/c3ra47850e>
- Jiang, Z., Guo, Y., Wang, X., Li, H., Ni, H., Li, L., Xiao, A., & Zhu, Y. (2019). Molecular cloning and characterization of AlgL17, a new exo-oligoalginate lyase from *Microbulbifer* sp. ALW1. *Protein Expression and Purification*, 161(March), 17–27. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2019.03.015>
- Khan, S., Tøndervik, A., Sletta, H., Emanuel, C., Onsøyen, E., Howe, R. A., Walsh, T. R., Hill, K. E., Thomas, D. W., Khan, S., Tøndervik, A., Sletta, H., Klinkenberg, G., Emanuel, C., Onsøyen, E., & Myrvold, R. (2012). *Action of Selected Antibiotics Overcoming Drug Resistance with Alginate Oligosaccharides Able To Potentiate*

- the Action of Selected Antibiotics*. <https://doi.org/10.1128/AAC.00525-12>
- Kim, H. T., Chung, J. H., Wang, D., Lee, J., Woo, H. C., Choi, I. G., & Kim, K. H. (2012). Depolymerization of alginate into a monomeric sugar acid using Alg17C, an exo-oligoalginate lyase cloned from *Saccharophagus degradans* 2-40. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 93(5), 2233–2239. <https://doi.org/10.1007/s00253-012-3882-x>
- Klinkenberg, G., Emanuel, C., Powell, L. C., Tøndervik, A., Pritchard, M. F., Khan, S., Craine, K. M., Onsøyen, E., Rye, P. D., Wright, C., Thomas, D. W., & Hill, K. E. (2014). *Alginate Oligosaccharides Inhibit Fungal Cell Growth and Potentiate the Activity of Antifungals against Candida and Aspergillus spp.* 9(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112518>
- Kuo, C. K., & Ma, P. X. (2001). Ionically crosslinked alginate hydrogels as scaffolds for tissue engineering: Part 1. Structure, gelation rate and mechanical properties. *Biomaterials*, 22(6), 511–521. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00201-5](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00201-5)
- Lahiri, D., Dey, A., Sarkar, T., Rani, R., Maksim, R., Shariati, M. A., & Simal-gandara, M. T. J. (2022). Immobilized enzymes as potent antibiofilm agent. *Biotechnology Progress*, 38(5), 1–10. <https://doi.org/10.1002/btpr.3281>
- Lamppa, J. W., & Griswold, K. E. (2013). Alginate Lyase Exhibits Catalysis-Independent Biofilm Dispersion and Antibiotic Synergy. *Antimicrob Agents Chemother*, 57(1), 137–145. <https://doi.org/10.1128/AAC.01789-12>
- Lee, K. Y., & Mooney, D. J. (2012). Alginate: Properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science (Oxford)*, 37(1), 106–126. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003>
- Li, Q., Hu, F., Benwei, Z., Sun, Y., & Yao, Z. (2019). Biochemical Characterization and Elucidation of Action Pattern of a Novel Polysaccharide Lyase 6 Family Alginate Lyase from Marine Bacterium *Flammeovirga* sp. NJ-04. *Marine Drugs*, 17(6), 323. <https://doi.org/10.3390/md18020130>
- Li, Q., Hu, F., Wang, M., Zhu, B., Ni, F., & Yao, Z. (2020). Elucidation of degradation pattern and immobilization of a novel alginate lyase for preparation of alginate oligosaccharides. *International Journal of Biological Macromolecules*, 146, 579–587. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.238>
- Li, S., Wang, L., Chen, X., Zhao, W., Sun, M., & Han, Y. (2018). Cloning, Expression, and Biochemical Characterization of Two New Oligoalginate Lyases with Synergistic Degradation Capability. *Marine Biotechnology*, 20(1), 75–86. <https://doi.org/10.1007/s10126-017-9788-y>
- Li, S., Wang, Y., Li, X., Lee, B. S., Jung, S., & Lee, M. S. (2019). Enhancing the thermostability and anti-biofilm activity of alginate lyase by immobilization on low molecular weight chitosan nanoparticles. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18). <https://doi.org/10.3390/ijms20184565>
- Lu, D., Zhang, Q., Wang, S., Guan, J., Jiao, R., Han, N., Han, W., & Li, F. (2019). Biochemical characteristics and synergistic effect of two novel alginate lyases from *Photobacterium* sp. FC615. *Biotechnology for Biofuels*, 12(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s13068-019-1600-y>
- Mahajan, S., & Ramya, T. N. C. (2021). Cellulophaga algicola alginate lyase inhibits biofilm formation of a clinical *Pseudomonas aeruginosa* strain MCC 2081. *IUBMB Life*, 73(2), 444–462. <https://doi.org/10.1002/iub.2442>
- Mahajan, S., Sunsunwal, S., Gautam, V., Singh, M., & Ramya, T. N. C. (2021). Biofilm inhibitory effect of alginate lyases on mucoid *P. aeruginosa* from a cystic fibrosis patient. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 26(May), 101028. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2021.101028>
- Mollah, M. Z. I., Zahid, H. M., Mahal, Z., Faruque, M. R. I., & Khandaker, M. U. (2021). The Usages and Potential Uses of Alginate for Healthcare Applications. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8(October), 1–12.

- <https://doi.org/10.3389/fmolb.2021.719972>
- Pilgaard, B., Wilkens, C., Herbst, F. A., Vuillemin, M., Rhein-Knudsen, N., Meyer, A. S., & Lange, L. (2019). Proteomic enzyme analysis of the marine fungus *Paradendryphiella salina* reveals alginate lyase as a minimal adaptation strategy for brown algae degradation. *Scientific Reports*, *9*(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48823-9>
- Powell, L. C., Pritchard, M. F., Ferguson, E. L., Powell, K. A., Patel, S. U., Rye, P. D., Sakellakou, S. M., Buurma, N. J., Brilliant, C. D., Copping, J. M., Menzies, G. E., Lewis, P. D., Hill, K. E., & Thomas, D. W. (2018). Targeted disruption of the extracellular polymeric network of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms by alginate oligosaccharides. *Npj Biofilms and Microbiomes*, *4*(1). <https://doi.org/10.1038/s41522-018-0056-3>
- Pritchard, M. F., Powell, L. C., Adams, J. Y. M., Menzies, G., Khan, S., Tøndervik, A., Sletta, H., Aarstad, O., Skjåk-Bræk, G., McKenna, S., Buurma, N. J., Farnell, D. J. J., Rye, P. D., Hill, K. E., & Thomas, D. W. (2023). Structure–Activity Relationships of Low Molecular Weight Alginate Oligosaccharide Therapy against *Pseudomonas aeruginosa*. *Biomolecules*, *13*(9), 1366. <https://doi.org/10.3390/biom13091366>
- Qin, Y. (2008). Review Alginate fibres: an overview of the production processes and applications in wound management. *Polymer International*, *57*, 961–969. <https://doi.org/10.1002/pi>
- Rahgozar, M., Pazokitoroudi, H., Bakhtiaran, A., & Djahanguiri, B. (2001). Diazoxide, a KATP opener, accelerates restitution of ethanol or indomethacin-induced gastric ulceration in rats independent of polyamines. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*, *16*(3), 290–296. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1746.2001.02433.x>
- Sharma, S., Mohler, J., Mahajan, S. D., Schwartz, S. A., Bruggemann, L., & Aalinkeel, R. (2023). Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. In *Microorganisms* (Vol. 11, Issue 6). <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061614>
- Taeb, M., Mortazavi-jahromi, S., & Jafarzadeh, A. (2017). *ScienceDirect An in vitro evaluation of anti-aging effect of guluronic acid (G2013) based on enzymatic oxidative stress gene expression using healthy individuals PBMCs*. *90*, 262–267. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.03.066>
- Tavafi, H., Ali, A. A., Ghadam, P., & Gharavi, S. (2018). Screening, cloning and expression of a novel alginate lyase gene from *P. aeruginosa* TAG 48 and its antibiofilm effects on *P. aeruginosa* biofilm. *Microbial Pathogenesis*, *124*, 356–364. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.08.018>
- Tusi, S. K., Khalaj, L., Ashabi, G., Kiaei, M., & Khodaghali, F. (2011). Alginate oligosaccharide protects against endoplasmic reticulum- and mitochondrial-mediated apoptotic cell death and oxidative stress. *Biomaterials*, *32*(23), 5438–5458. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.04.024>
- Urtuvia, V., Maturana, N., Acevedo, F., & Peña, C. (2017). Bacterial alginate production : an overview of its biosynthesis and potential industrial production. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, *0*(0), 0. <https://doi.org/10.1007/s11274-017-2363-x>
- Xue, Z., Sun, X., Chen, C., Zhang, X., Chen, X., Zhang, Y., Fan, S., & Xu, F. (2022). A Novel Alginate Lyase : Identification , Characterization , and Potential Application in Alginate Trisaccharide Preparation. *Marine Drugs*, *20*(3), 159. <https://doi.org/10.3390%2Fmd20030159>
- Yu, Z., Zhu, B., Wang, W., Tan, H., & Yin, H. (2018). Characterization of a new oligoalginate lyase from marine bacterium *Vibrio* sp. *International Journal of Biological Macromolecules*, *112*(2017), 937–942.

- <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.02.046>
- Zeng, J., An, D., Jiao, C., Xiao, Q., Weng, H., Yang, Q., & Xiao, A. (2019). Cloning, expression, and characterization of a new pH- and heat-stable alginate lyase from *Pseudoalteromonas carrageenovora* ASY5. *Journal of Food Biochemistry*, 43(7), 1–13. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12886>
- Zhang, W., Xia, X., & Zhang, Z. (2019). Alginate lyase of a novel algae fermentation strain. *Chemical and Biochemical Engineering Quarterly*, 33(1), 125–131. <https://doi.org/10.15255/CABEQ.2018.1291>
- Zhao, X., Li, B., Xue, C., & Sun, L. (2012). *Effect of molecular weight on the antioxidant property of low molecular weight alginate from Laminaria japonica*. 295–300. <https://doi.org/10.1007/s10811-011-9679-y>
- Zheng, Y., Wang, Y., Dan, M., Li, Y., Zhao, G., & Wang, D. (2023). Characterization of degradation patterns and enzymatic properties of a novel alkali-resistant alginate lyase AlyRm1 from *Rubrivirga marina*. *Current Research in Food Science*, 6(November 2022), 100414. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2022.100414>
- Zheng, Z., Dai, A., Liu, Y., & Li, T. (2022). Sustainable alginate lyases catalyzed degradation of bio-based carbohydrates. *Frontiers in Chemistry*, 10(September), 8–11. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.1008010>
- Zhou, H.-X., Xu, S.-S., Yin, X.-J., Wang, F.-L., & Li, Y. (2020). Characterization of a New Bifunctional and Cold-Adapted Polysaccharide Lyase (PL) Family 7 Alginate Lyase from *Flavobacterium* sp. *Marine Drugs*, 18(8), 388. <https://doi.org/10.3390/md18080388>
- Zhu, B., Hu, F., Yuan, H., Sun, Y., & Yao, Z. (2018). Biochemical characterization and degradation pattern of a unique pH-stable PolyM-specific alginate lyase from newly isolated *Serratia marcescens* NJ-07. *Marine Drugs*, 16(4). <https://doi.org/10.3390/md16040129>
- Zhu, B., Li, K., Wang, W., Ning, L., Tan, H., Zhao, X., & Yin, H. (2019). International Journal of Biological Macromolecules Preparation of trisaccharides from alginate by a novel alginate lyase Alg7A from marine bacterium *Vibrio* sp . W13. *International Journal of Biological Macromolecules*, 139, 879–885. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.08.020>
- Zhu, B., & Yin, H. (2015a). Alginate lyase: Review of major sources and classification, properties, structure-function analysis and applications. *Bioengineered*, 6(3), 125–131. <https://doi.org/10.1080/21655979.2015.1030543>
- Zhu, B., & Yin, H. (2015b). Alginate lyase: Review of major sources and classification, properties, structure-function analysis and applications. In *Bioengineered* (Vol. 6, Issue 3, pp. 125–131). Taylor and Francis Inc. <https://doi.org/10.1080/21655979.2015.1030543>
- Zhu, B., & Yin, H. (2015c). *Alginate lyase: Review of major sources and classification, properties, structure-function analysis and applications*. 5979. <https://doi.org/10.1080/21655979.2015.1030543>