

کاربرد میکروارگانیسم های دریایی در صنایع دارویی

مریم صالحیان و زهرا خوشنود*

دزفول، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دزفول، گروه زیست شناسی

چکیده

گستره ی وسیع اقیانوس ها و تنوع زیستی بالای این اکوسیستم، بویژه در جوامع میکروارگانیسم ها منبع عظیمی از تولیدات طبیعی دریایی به شمار می رود. تولیدات طبیعی دریا، ترکیبات مستخرج از جانداران دریایی است که در زمینه های مختلفی از صنعت، صنایع غذایی، دارویی، آرایشی، بهداشتی و غیره کاربرد دارند. این ترکیبات به دلیل منشا زیستی خود سازگار با محیط زیست بوده و در مقایسه با ترکیبات صنعتی عوارض جانبی کمتری دارند. امروزه در اکثر کشورها، نگاه ویژه ای به این منابع سرشار وجود داشته و مطالعات متعددی در زمینه ی استخراج این ترکیبات و اثرات مختلف آنها صورت می گیرد. میکروارگانیسم های دریایی بخش عظیمی از غنای جانداران دریایی بوده و به همین دلیل منبع مناسبی جهت استخراج تولیدات طبیعی دریا به شمار می روند. در مطالعه ی حاضر به معرفی مختصر تولیدات طبیعی دریا با تاکید بر ترکیبات استخراج شده از میکروارگانیسم های دریایی پرداخته می شود.

واژه های کلیدی: تولیدات طبیعی دریا، میکروارگانیسم ها، صنایع دارویی

* پست الکترونیکی: ZKhoshnood@gmail.com

مقدمه

دریاها و اقیانوس ها بیش از ۷۰ درصد سطح زمین را تشکیل می دهند و قابل توجه اینکه بیشتر از ۸۰ درصد موجودات زنده فقط در اکوسیستم های آبی وجود دارند، بنابراین اقیانوس ها بزرگترین عرصه حیات در کره زمین به شمار می آیند. دریاها و اقیانوس ها به عنوان یک منبع غنی از تنوع زیست شناختی و شیمیایی نیز مطرح هستند.

اقیانوس ها منبع عظیم مواد، داروها و غذاهای جدید به شمار می روند و در عرصه های پزشکی، کشاورزی، علم مواد، شیمی فرآورده های طبیعی و پالایش زیستی کاربردهای بسیاری دارد. از گذشته های دور از اجزای موجودات دریایی در چین، هند، خاور دور و اروپا برای مقاصد پزشکی استفاده می شده است. به عنوان مثال برخی جلبک ها برای معالجه ورم، مشکلات قاعدگی، ناراحتی های معده و روده، دمل و سرطان کاربرد داشته، حتی از اجزای خرگوش دریایی در اپیلاسیون به عنوان داروی برطرف کننده مو و از عصاره غشای پوششی شکم پایان در عطرها و بخورها استفاده می شده است. شواهدی وجود دارد که در زمان بقراط عصاره بدن نرم تنان به عنوان ملین تجویز می شده است (Faulkner, ۲۰۰۱).

امروزه ثابت شده است که با کمک بیوتکنولوژی می توان از موجودات دریایی مانند جلبک ها، باکتری ها، اسفنج ها، ماهی ها و مرجان ها به طور مستقیم و یا غیر مستقیم استفاده کرد که مهمترین فواید آن عبارتند از:

۱) تولید فرآورده های جدید و اصلاح شده و محصولات صنعتی

۲) معرفی تکنیک های جدید جهت حفاظت و مدیریت اکوسیستم های آبی

۳) شیلات و پرورش آبزیان بصورت پایدار و مطمئن

۴) تشخیص سریع بیماری های آبزیان و حفظ سلامتی منابع غذایی دریایی

توجه به موجودات زنده دریایی به دو دلیل مهم است: ۱) موجودات زنده دریایی، بخش اعظمی از ذخایر زیستی کره زمین را تشکیل می دهند. از آنجاکه حیات از دریاها و اقیانوس ها سرچشمه گرفته است، لذا بخش اعظمی از موجودات نخستین و منحصر به فرد در دریاها زندگی می کنند. بنابراین، دریاها منبع عظیم ذخایر ژنتیکی به شمار می روند؛ ۲) اغلب موجودات دریایی، ساختارها، مسیرهای متابولیک، سیستم های تکثیر (تولید مثل) و مکانیزم های

دینوفلاژله) و زئوپلانکتون ها (خرچنگ ها و دیگر سخت پوستان مثل میگو) هستند؛ در نگاه کلی تر می توان به ریکتزیها، مخمرها، سیانوباکتری ها، کلامیدها و میکوپلاسمها هم اشاره کرد (تصویر ۱).

معرفی داروهای مستخرج از میکروارگانیسم های دریایی

ترکیبات بسیار متنوعی تاکنون از میکروارگانیسم های دریایی استخراج شده که در انواعی از مواد و کاربردها تقسیم بندی می شود. در این بخش به معرفی مختصری از این ترکیبات پرداخته می شود:

از پوسته سیلیسی دیاتومه ها در ساختن خمیردندان، ساختار صافی ها و مواد جلوگیری کننده از انفجار استفاده می شود. پوسته این موجودات دارای سوراخ های منظمی هستند که محققان بر روی آن جهت دارورسانی منظم کار می کنند (تصویرهای ۲ و ۳).

جلبک قهوه ای لامیناریا به دلیل دارا بودن ید از ابتلای انسان به گواتر جلوگیری می کند و همچنین اسید آلژینیک از آن استخراج می شود. از لامیناریا به عنوان کود در کشاورزی و خوراک دام و طیور هم استفاده می شود (تصویر ۴).

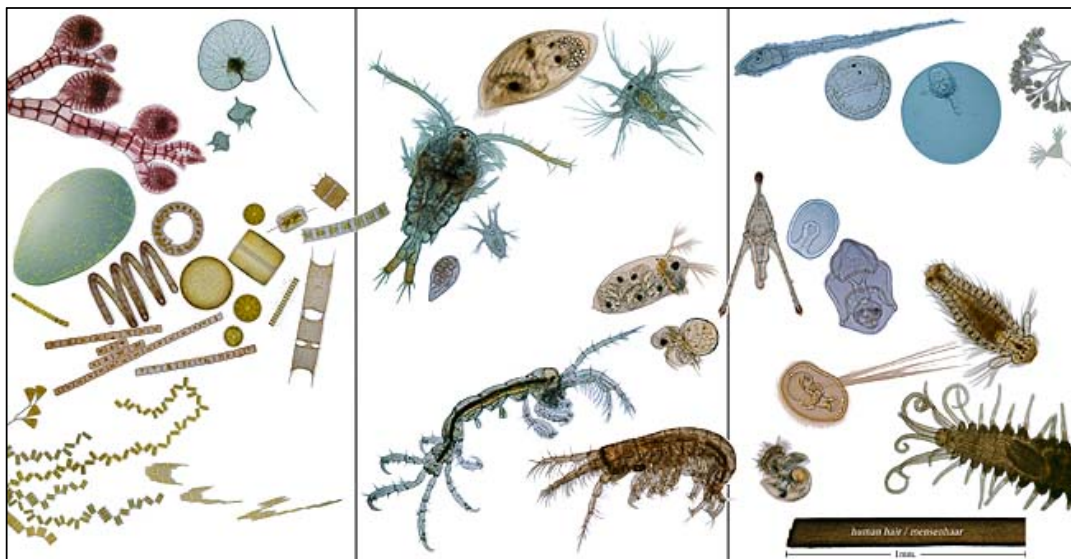
احساسی و دفاعی منحصر به فردی دارند که بشر می تواند از آنها استفاده کند. علت بروز این ویژگی های منحصر به فرد، زندگی در طیف وسیعی از شرایط محیطی است (از آب های سرد قطبی که دمای آنها تا 20°C می رسد، تا اعماق اقیانوس ها که میزان فشار در آنجا بسیار زیاد است).

وجود بیماری های مشترک انسان و دام مانند ایدز و جنون گاوی که از طریق فرآورده های حیوانی قابل انتقال است منابع دریایی را زمینه ای امن برای تولید غذا، دارو و مواد بهداشتی و آرایشی می کنند به خصوص که در جلبک های دریایی مواد خاصی کشف شده که در سایر مواد وجود نداشته یا مقدار آن غیر قابل استخراج است (Faulkner, 2002).

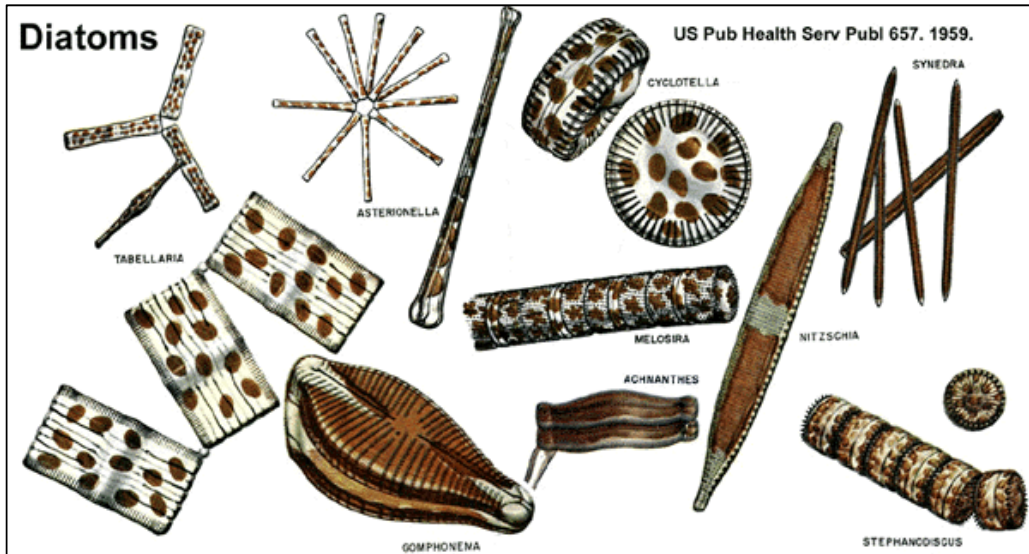
انواع میکروارگانیسم های دریایی: میکروارگانیسم ها

موجودات ریز میکروسکوپی هستند که با چشم دیده نمی شوند و طول آنها کمتر از ۱ میلی متر است. این ریزسازواره ها با وجود تشکیلات ساده شان قادر به فعالیت های اساسی فیزیولوژیک هستند که موجودات عالی با ساختمان چند سلولی این کارها را انجام می دهند.

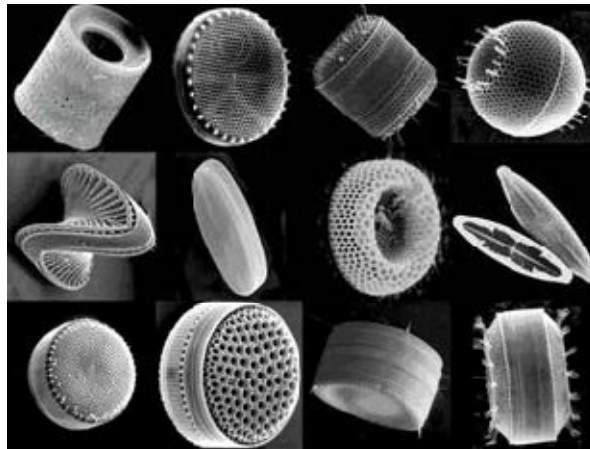
میکروارگانیسم ها شامل باکتری ها، قارچ ها، ویروس ها، جلبک ها، تک سلولی های جانوری، گلستگ ها، مخمرها و کپک ها، پلانکتون ها شامل فیتوپلانکتون ها (دیاتومه و



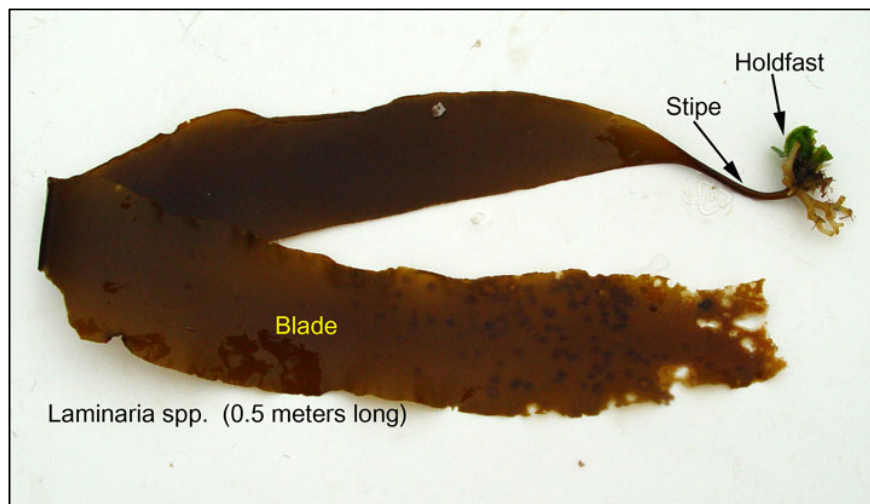
تصویر ۱- انواعی از انواع میکروارگانیسم های دریایی.



تصویر ۲- طرح واره های انواع دیاتومه های دریایی.



تصویر ۳- تصویر میکروسکوپ الکترونی نگاره از پوسته های سیلیسی دیاتومه های دریایی.



تصویر ۴- جلبک قهوه ای لامیناریا.

مصرف قرار می گیرند (Cueto و همکاران، ۲۰۰۱). تاثیر فوکوئیدین استخراج شده در از بین بردن یا کاهش گسترش سرطان روده بزرگ و پستان توسط آزمایشات مختلف نشان داده شده است. این جلبک ها منبع غنی از ویتامین B12، آهن و فیبر بوده، و اشکال دارویی آن ها جهت کاهش وزن بصورت قرص و خشک شده آن به صورت جوشانده و لعاب باعث کاهش اشتها می شود (Kayser و همکاران، ۲۰۰۲). از دیگر موارد استفاده دارویی جلبک ها می توان به خواص آنها به عنوان محافظ بدن در برابر تشعشعات خطرناک، داروی ضد تومور، کمک به بهبود زخم ها، کاهش التهاب و ضد حساسیت، تعدیل کننده سیستم ایمنی، افزایش دهنده مقاومت بدن در برابر باکتری ها و ویروس ها اشاره کرد. همچنین در جلوگیری از عفونت های فرصت طلب کاربرد دارد؛ از عصاره استخراج شده از جلبک قرمز، در درمان عوارض ناشی از جایگزینی استخوان و کاهش سلولیت استفاده می شود (Jimeno، ۲۰۰۲) (تصویر ۶).

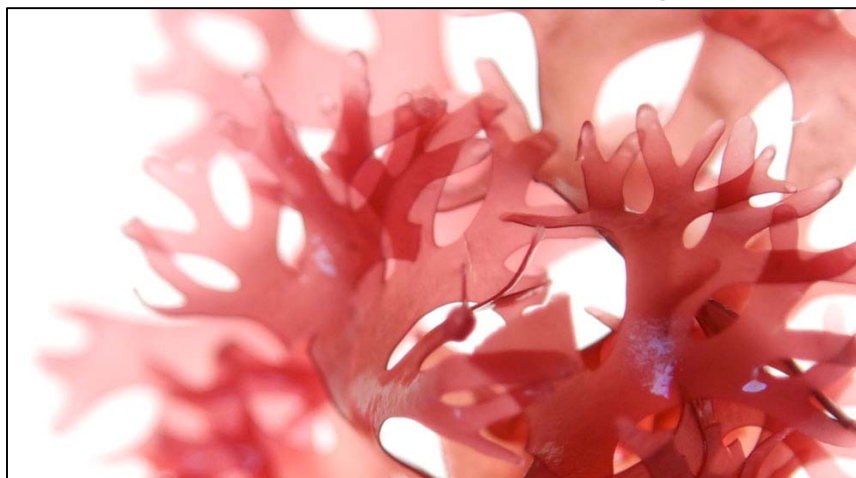
انواعی از ترکیبات ضد میکروبی نیز از اکتینوباکترهای دریایی جدا شده است که برخی از آنها شامل آمینوگلیکوزیدها، آنتراسایکلین ها، گلیکوپپتیدها، بتالاکتام ها، ماکرولیدها، نوکلئوزیدها، پپتیدها، پلی ان ها، پلی استرها، پلی کتوئیدها، اکتینومايسین ها و تتراسایکلین ها است. بیشتر این ترکیبات متابولیت های خارج سلولی هستند که به طور معمول در محیط کشت ترشح می شوند (Proksch و همکاران، ۲۰۰۲) (تصویر ۷).

جلبک قرمز حاوی مقادیر قابل ملاحظه ای پروتئین و دیگر مواد ضروری بدن است که می تواند جایگزین مناسبی برای گوشت باشد در کشورهایی مثل چین و ژاپن و روسیه از آن در سوپ و برنج استفاده می شود.

بیوپلیمرها و هیدروکلوئیدهای استحصال شده از جلبک دریایی به سه گروه آلژینات ها، آگارها و کاراجینن ها تقسیم می شوند. آگار استخراج شده از جلبک ها بستری مناسب جهت کشت میکروب ها به شمار می رود (Ireland و همکاران، ۲۰۰۰). آگار همچنین در صنایع نساجی به عنوان چسب و در پمادها و لوازم آرایشی به عنوان نرم کننده و امولسیون مورد استفاده قرار می گیرد (تصویر ۵).

جلبک ها همچنین حاوی نوعی ترکیب موسوم به فوکوگراتین هستند که تاثیر مثبتی در کاهش چربی های اضافه بدن و کاهش وزن دارد و در تنظیم متابولیسم بدن نقش موثر دارد. این ترکیب به عنوان داروی ملین کاربرد دارد. این ترکیب همچنین، در تهیه بستنی، محلول عکاسی، کاهنده ی کلسترول و فشار خون نیز مورد استفاده قرار می گیرد (Faulkner، ۲۰۰۲).

فوکوس نوعی جلبک قهوه ای است که با مواد موثره آن شامل فوکوئیدین، آلژین، مانیتول و کربنات است. فوکوس ها تولیدکننده اسید آلژینیک، آلژین های سدیم، پتاسیم، آلومینیوم و کلسیم هستند که به عنوان عوامل امولسیون کننده و در معالجه زخم معده به عنوان ملین، و نیز به عنوان عوامل تولید کننده ید و برم که در بسیاری داروها کاربرد دارند، به کار گرفته می شوند. ترکیبات استخراج شده از فوکوس ها همچنین در صنایع قندسازی هم مورد



تصویر ۵- جلبک قرمز.

نیتروسپورئوس است که دارای خاصیت ضد ویروسی علیه هرپس سیمپلکس تیپ ۱ و ۲ و ویروس ورم حفره دهانی است (Fenical, ۱۹۹۳).

خواص ضد ویروسی یک استرپتومایسیس دریایی جدا شده از آب های ساحلی جنوب غرب هند نیز در برابر ویروس سندروم لکه سفید در میگوهای خانواده پنائیده گزارش شده است (El Sayed, ۲۰۰۰).

فعالتهای ضد ویروسی اکتینوباکترهای دریایی

ترکیبات ضدویروسی دریایی منبع طبیعی منحصریفرده با کاربردهای متنوعی برخوردار است، مانند کنترل زیستی ویروس های روده ای انسان رها شده در آب های آلوده به فاضلاب و شیمی درمانی بیماری های ویروسی در انسان و حیوانات. در حال حاضر، تعدادی از ترکیبات به دست آمده از اکتینوباکترهای دریایی با فعالیت ضدویروسی شناخته شده اند. بنزاستاتیک-۳کلرو- تترا هیدرو کوئینولون آلکالوئید استخراج شده از باکتری استرپتومایسیس



تصویر ۶- جلبک فوکوس.



تصویر ۷- اکتینومیسست های دریایی در محیط کشت.

فعالیت ضد سرطان

نکروز و تغییرات هسته مشاهده شده در سلولهای سرطانی موجب شد که عصاره استونی باکتری استرپتومایسس گریزکولوآلبوس به عنوان کاندیدی جهت داروهای سیتوتوکسیک معرفی شود.

ساداتی و همکاران (۲۰۱۴) اکتینومیست های سواحل دریای ارومیه را جدا کردند. تمامی سویه های جدا شده به جنس استرپتومایسس تعلق داشتند. این سویه ها فعالیت ضد باکتریایی مناسبی در برابر باکتری های بیماری زای انسانی مانند سالمونلا تیغی، اشریشیاکلی، باسیلوس سرئوس، استافیلوکوکوس اورئوس و کلبسیلا نمونیه داشتند.

نتیجه

افزایش قابل توجه محصولات طبیعی به ویژه ترکیبات حاصل از ارگانسیم های دریایی و پتانسیل اکتینوباکترهای دریایی در سنتز انواع مختلف ترکیبات، این گروه از باکتری ها را به فهرست اولیه تحقیقات اضافه کرده است. ترکیبات فعال زیستی حاصل از اکتینوباکترهای دریایی دارای ساختارهای شیمیایی متمایزی است که می تواند مبنایی برای ساخت داروهای جدید به منظور مقابله با عوامل بیماری زای مقاوم باشند. با افزایش پیشرفت در علم و تکنولوژی در آینده تقاضاها برای ترکیبات فعال زیستی جدید حاصل از میکروارگانیسیمهای دریایی افزایش پیدا خواهد کرد.

بسیاری از فرآورده های دارویی حاصل از دریا که دارای خاصیت ضد توموری هستند از اکتینوباکترهای دریایی مشتق شده اند. این متابولیت ها نقش مهمی در شناسایی ترکیبات دارویی ایفا می کنند (Konig و همکاران، ۲۰۰۰).

سالیوسپورامید یک بتالاکتون گاما لاکتام دو حلقه ای جدید و نادر است که از یک اکتینوباکتر دریایی به نام استرپتومایسس تروپیکا جداسازی شده است. سالیوسپورامید یک مهار کننده پروتئاز فعال است که موجب القای آپوپتوز در سلول های توموری بدخیم از استخوان می گردد (Osterhage و همکاران، ۲۰۰۰).

مطالعات انجام شده در ایران

با وجود اهمیت بسیار زیاد اکتینوباکترهای دریایی در تولید متابولیت های ثانویه فعال، مطالعات بسیار کمی در این زمینه در ایران انجام شده است. برخی از این تحقیقات بسیار ابتدایی بوده و تنها به شناسایی سویه های جداسازی شده و بررسی خاصیت های ضد میکروبی آنها پرداخته است.

صفائیان و همکاران (۱۳۸۳) سویه دریایی باکتری استرپتومایسس گریزکولوآلبوس را از یک مرجان نرم واقع در خلیج فارس جدا کردند. این محققان اثر سیتوتوکسیک عصاره های مختلف الکلی این باکتری را بر روی سلول های سرطانی اپیدرموئید دهان مورد بررسی قرار دادند.

منابع

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید صدوقی یزد. سال دوازدهم، شماره دوم، ۸۰-۸۷.

Cueto, M, Jensen, PR, Kauffman, C, Fenical, W, Lobkovsky, E, and Clardy, J. Pestalone a new antibiotic produced by a marine fungus in response to bacterial challenge. *J Nat Prod*. 2001; 64: 1444-1446.

El Sayed KA. Natural products as antiviral agents. *Stud Nat Prod Chem* 2000; 24 (bioactive natural products part E): 473-572.

Faulkner, DJ. Marine natural products. *Nat Prod Rep*. 2001; 18: 1-49.

Faulkner, DJ. Marine natural products. *Nat Prod Rep*. 2002; 19: 1-48.

صفائیان، ش.، آسمار، م.، فرهنگ، م. ۱۳۸۳. بررسی تاثیر عصاره سیتوتوکسیک استخراج شده از باکتری استرپتومایسس گریزکولوآلبوس بر روی سلول های سرطانی اپیدرموئید دهان انسان (KB). *مجله Fenical, W. Chemical studies of marine bacteria: developing a new resource. Chem Rev*. 1993; 93: 1673-1683.

Ireland, CM, Copp, BR, Foster, MP, McDonald, LA, Radisky, DC, and Swersey, JC. Bioactive compounds from the sea. in: Martin RE, Carter EP, Davis LM (Eds.) *Marine and freshwater products handbook*. Technomic Publishing, Lancaster. PA; 2000: 641-661.

Jimeno, JM. A clinical armamentarium of marine-derived anti-cancer compounds. *Anticancer Drugs*. 2002; 13: S15-S19.

Kayser, O, Kiderlen, AF, and Croft, SL. Natural products as potential antiparasitic drugs. *Stud*

- Nat Prod Chem.* 2002; 26: 779–848 (bioactive natural products part G).
- Konig, GM, Wright, AD, and Franzblau, SG. Assessment of antimycobacterial activity of a series of mainly marine derived natural products. *Planta Med.* 2000; 66: 337–342.
- Proksch, P, Edrada, RA, and Ebel, R. Drugs from the seas: current status and microbiological implications. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2002; 59: 125–134.
- Sadati R, Barghi A. Urmia hypersaline lake: a potential source of actinomycets possessing. *Iran J Public Health.* 2014; 43(Suppl 2): 149.

Application of marine microorganisms in pharmaceutical Industries

Salehian M. and Khoshnood Z.

Dept.of Biology, College of Science, Dezful Branch, Islamic Azad University, Dezful, I.R. of Iran.

Abstract

The vast extent of the oceans and high biodiversity in this ecosystem, their microorganism's community has been known as a great source of marine natural products. Marine natural products are compounds derived from the marine organisms and are used in diverse fields of industries, food industries, pharmaceuticals, beauty products, and health products, etc. Regarding natural source of such compounds, they are environmental friendly and have less side effects compare to synthetic compounds. Today, there is an especial interest for these great sources in many countries and also several researches have been conducted for extraction of these compounds and their diverse effects. Marine microorganisms comprise major part of marine biodiversity, and for this reason they make a suitable source for extraction of marine natural products. In present review, there is a brief introduction to marine natural products with emphasis on the compounds extracted from marine microorganisms.

Key words: Marine natural products, microorganisms, pharmaceutical industries