فصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال سیزدهم، شماره ۳، صفحه ۲۱۵ - ۲۰۷ (پاییز ۱۳۸۹)

شناسایی فرآورده‌های فعال زیستی و مؤثر بر سیستم ایمنی نرمتنان خلیج‌فارس

آرزو نجفی[۱]، امیررضا بوالخیر[۱]، کتایون وحدت [۲]، ایرج نبی‌پور[۱*]

[۱]مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۲]مرکز تحقیقات طب عفونی وگرمسیری، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده

زمینه: پژوهش در ویژگی‌های فارماکولوژیک فرآورده‌های طبیعی دریایی موجب کشف مواد فعال زیستی، که می‌توانند کاربرد بالینی داشته‌باشند، گردیده است. محیط زیست دریایی، منبع فرآورده‌های طبیعی زیستی و فعال استثنایی است که خصوصیات ساختاری- شیمیایی آنها در دیگر محصولات طبیعی گیاهان و جانوران خشکی‌زی دیده نمی‌شوند.

مواد و روش‌ها: تعداد ۶۱۱ گونه‌ی نرمتن شناسایی شده در سواحل و جزایر خلیج‌فارس، جهت تاکسونومی و یافت اسامی هم نام (**Synonymy**) در بانک اطلاعاتی نرمتنان هند – آرام (**OBIS**) مورد بررسی قرار گرفتند. سپس اسامی این نرمتنان همراه با اسامی هم نام آنها، **در بانک اطلاعاتی پزشکی کتابخانه‌ی ملّی کنگره آمریکا PubMed جهت یافت فرآورده‌های زیستی آنها جستجو شدند.**

یافته‌ها: از ۶۱۱ گونه نرمتن خلیج‌فارس، ۱۷۲ جنس/گونه دارای ترکیبات فعال زیستی بوده که جداسازی و تلخیص مواد ضدعوامل‌عفونی در ۱۶ جنس/گونه نرمتن خلیج‌فارس گزارش شده بود. عصاره‌ی این نرمتنان یا مواد استخراجی و تلخیص شده‌ی آنها دارای فراورده‌های مؤثر و سیستم ایمنی (شش نرمتن)، ضدتوکسیکولوژیک (چهار نرمتن)، ضد درد و آنالژیک (یک نرمتن)، کاردیوتونیک و مؤثر بر سیستم عروقی (دو نرمتن)، کاهنده‌ی چربی خون (چهار نرمتن)، مؤثر بر پوکی استخوان و فعال‌ساز استئوبلاست‌ها (دو نرمتن) و درماتیت (یک نرمتن) بوده‌اند.

نتیجه‌گیری: نرمتنان خلیج‌فارس دارای فرآورده‌های مؤثر بر سیستم ایمنی و فعال زیستی بوده و رشد فزاینده‌ی جداسازی این ترکیبات، نشانگر آن است که پژوهش بر روی نرمتنان خلیج‌فارس می‌تواند گنجینه‌ای از مواد فعال زیستی ضد عوامل‌عفونی را برای ما نوید دهد.

واژگان کلیدی: نرمتنان، سیستم ایمنی، کاهنده‌ی چربی خون، پوکی استخوان، ضد توکسیکولوژیک

دریافت مقاله: ۸۹/۱/۱۴- پذیرش مقاله: ۸۹/۲/۷

* بوشهر، خیابان امام خمینی، پژوهشکده زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، کد پستی: ۷۵۱۴۷۶۳۴۴۸
Email :inabipour@gmail.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

مقدمه

نخستین آذرخش‌های حیات در ۳۵۰۰ میلیون سال پیش، از دریا برخاست و تکامل زیستی، ارگانیسم‌های دریایی را با مکانیسم‌های مناسبی برای تنازع بقا در شرایط ناگوار گرمایی، درجه‌ی شوری و فشار و نیز اثرات موتاسیون، باکتری‌ها و پاتوژن‌های ویروسی مجهز نمود. از ۲۸ شاخه‌ی جانوری عمده، تنها دو شاخه در دریا زندگی نمی‌کنند. این تنوع زیستی به شکوفایی اکوسیستم دریایی کامبرین در ۶۰۰ میلیون سال پیش باز می‌گردد؛ به‌طوری‌که گونه‌های دریایی تقریباً نیمی از کل تنوع زیستی را به خود اختصاص می‌دهند و از این رو منبع بزرگی برای کشف داروهای جدید و سودمند می‌باشند. امّا با این وجود، همانگونه که اشاره شد، داروشناسی دریایی هنوز دوران نوزادی خود را در گذران است (۱).

هرچندکه هم‌اکنون تنها چند داروی با منشاء دریا در بازار دارویی جهان است ولی ترکیبات جدید نیرومندی که از فرآورده‌های طبیعی دریایی هستند هم‌اکنون در حال‌گذران فازهای بالینی خود هستند و در آینده شاهد پویایی بازار دارویی با ترکیبات با منشاء دریا خواهیم بود (۲). اکنون اعتقاد جامعه‌ی پزشکی بر آن است که محصولات طبیعی دریایی، منبع بی‌انتهایی از مواد فعال دارویی بوده که در خود تنوع شیمیایی و پیچیدگی عظیمی را نهفته دارند و می‌توانند در راه‌گشایی درمان بسیاری از بیماری‌ها چاره‌ساز باشند.

بی‌مهرگان دریایی فاقد سیستم ایمنی حافظه‌ای- اکتسابی بر پایه‌ی لنفوسیت‌های T و ایمونوگلوبین‌های برخاسته از یک کلن خاص می‌باشند؛ از این‌رو این ارگانیسم‌ها وابسته به مکانیسم‌های ایمنی درون‌زادی (innate) هستند که هم پاسخ سلولی و هم هومورال را شامل می‌شود (۳). از این‌رو، از مواد فعال زیستی که در نرمتنان دریایی، توجه پژوهشگران را به خود معطوف داشته است، جداسازی و آزمون فعالیت ایمنی و تنظیم سیستم ایمنی است که در این پژوهش، ما نیز به مواد برخاسته از نرمتنان دارویی خلیج‌فارس خواهیم نگریست. همچنین از زمینه‌های گسترده‌ی پژوهشی پیرامون نرمتنان، نقش آنها در فعالیت استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها و اثرات ضدپوکی استخوان برآمده از فرآورده‌های زیستی آنها است (۴).

از زمینه‌های پر جنجالی فرآورده‌های زیستی فعال نرمتنان، بررسی خواص فارماکولوژیک و فیزیولوژیک سموم حلزون‌های مخروطی می‌باشد. بیش از ۲۶۰۰ مطالعه‌ی علمی طی ۲۰ سال گذشته بر روی اهمیت توکسین‌های جداسازی شده از این حلزون‌ها در پزشکی و بیولوژی سلولی انجام شده است (۵). گونه‌های نرمتن کونوس (Conus) دارای توکسین‌های عصبی‌کشنده و پپتیدهای کوچک ۳۰- ۱۰ آمینواسیدی هستند که بعضی از این کونوتوکسین‌ها، کانال‌های تنظیم‌کننده‌ی جریان پتاسیم یا سدیم در دیواره‌ی سلولی اعصاب یا سلول‌های ماهیچه‌ای را تنظیم می‌کنند و بعضی دیگر به گیرنده‌های N- متیل- D -آسپارت اتصال یافته و اجازه می‌دهند که یون‌های کلسیم به درون سلول‌های اعصاب وارد شوند؛ بعضی نیز آنتاگونیست‌های اختصاصی گیرنده‌های استیل‌کولین که در انقباض ماهیچه‌ای نقش دارند، می‌باشند (۶). بنابراین حلزون‌های دریایی مخروطی، بخش بسیار مهمی از نرمتنان را شامل می‌شوند که عمده‌ی پژوهش‌های نرمتنان را به خود اختصاص داده‌اند، به‌طوری‌که چندین کونوپپتید در حال گذران فاز بالینی

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

می‌باشند؛ یکی از این پپتیدها نیز در سال ۲۰۰۴ موفق به دریافت تأییدیه FDA گردید (۷).

بیش از این جداسازی ترکیبات فعال زیستی از نرمتنان خلیج‌فارس که دارای توان ضدمیکروارگانیسمی و باکتریایی و نیز اثرات ضدسرطان و سیتوتوکسیک بوده‌اند را مورد بررسی قرار داده‌ایم (۸ و ۹). این پژوهش مروری نیز به خواص بیولوژیک و فارماکولوژیک فرآورده‌های زیستی فعال این نرمتنان در گستره‌های دیگر خواهد پرداخت.

مواد و روش‌کار

در جهان ۱۸ منطقه‌ی نرمتن‌شناسی شناسایی شده است که خلیج‌فارس در منطقه‌ی هند – آرام آن قرار دارد. ما برای شناسایی گونه‌های نرمتنان خلیج‌فارس از کتاب «بررسی تکمیلی سیستماتیک و انتشار نرمتنان سواحل خلیج‌فارس» شادروان دکتر مهدی تجلی‌پور (۱۰) و کلید شناسایی نرمتنان خلیج‌فارس- دریای عمان (۱۱) استفاده کردیم. دکتر مهدی تجلی‌پور ۲۶۱ گونه‌ی متعلق به ۱۱۳ سرده و ۴ رده از نرمتنان را در سواحل خلیج‌فارس معرفی کرده بود. در منبع بوش و همکاران (۱۱) نیز به ۶۱۱ گونه‌ی نرمتن از شاخه‌های زیر در بخش‌های گوناگون جغرافیایی خلیج‌فارس اشاره شده است. از بانک اطلاعاتی نرمتنان هند-پاسیفیک (OBIS) نیز جهت تاکسونومی نرمتنان خلیج‌فارس و یافت اسامی هم نام (synonymy) استفاده شد.

سپس اسامی نرمتنان خلیج‌فارس همراه با اسامی هم‌نام ارائه شده، در بانک اطلاعاتی پزشکی کتابخانه‌ی ملّی کنگره‌ی آمریکا PubMed جهت یافت فرآورده‌های زیستی آنها مورد جستجو قرار گرفتند. از آنجا که ممکن بود در حد گونه نرمتن، اطلاعاتی در این بانک موجود نباشد، جنس آن نرمتن نیز به‌عنوان کلید جستجو، مورد استفاده قرار گرفت. سپس پژوهش‌های جنس/گونه‌ی نرمتنان خلیج‌فارس به چهار زیرگروه نرمتنان دارویی با خواص ضدمیکروبیولوژیک، ضدسرطان و سیتوتوکسیک، تحریک‌کننده یا منع‌کننده‌ی ایمنی و فرآورده‌های فعال بیولوژیک تقسیم‌بندی شدند.

از ۶۱۱ گونه‌ی نرمتن خلیج‌فارس، ۱۷۲ جنس/گونه دارای ترکیبات فعال زیستی بودند که از این ۱۷۲ گونه، تعداد ۱۶ جنس/گونه، جهت جداسازی، و تلخیص مواد ضدسرطان و سیتوتوکسیک در سطح مطبوعات علمی بین‌المللی، مورد بررسی قرار گرفته بودند.

یافته‌ها

از ۶۱۱ گونه نرمتن خلیج‌فارس، ۱۷۲ جنس/گونه دارای ترکیبات فعال زیستی بوده که جداسازی و تلخیص مواد ضدعوامل عفونی در ۱۶ جنس/گونه نرمتن خلیج‌فارس گزارش شده بود. عصاره‌ی این نرمتنان یا مواد استخراجی و تلخیص شده‌ی آنها دارای فراورده‌های مؤثر بر سیستم ایمنی (شش نرمتن)، ضدتوکسیکولوژیک (چهار نرمتن)، ضد درد و آنالژیک (یک نرمتن)، کاردیوتونیک و مؤثر بر سیستم عروقی (دو نرمتن)، کاهنده‌ی چربی خون (چهار نرمتن)، مؤثر بر پوکی استخوان و فعال‌ساز استئوبلاست‌ها (دو نرمتن) و درماتیت (یک نرمتن) بوده اند.

Anadara granosa

مواد فعال زیستی ایمنی از عصاره‌ی این نرمتن در کشت سلولی مورد بررسی قرار گرفته است (۱۲).

Spondylus varius

عصاره‌ی محلول در آب داغ این نرمتن موجب منع افزایش آنزیم‌های کبدی پس از تتراکلریدکربن در

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

موش‌های آزمایشگاهی گردید (۱۳).

Chlamys farreri

ملکولی از خانواده پروتئین‌های دارای دامنه‌ی C1q (C1qDC) از این نرمتن بدست آمده است که در سیستم ایمنی نقش شناساگر را در شناسایی میکروارگانیسم‌های نفوذی به‌عهده دارد (۱۴).

Meretrix lusoria

عصاره‌ی این نرمتن موجب افزایش ترشح IgM هیبریدومای HB4C5 و SI102 گردید (۱۵).

Conus striatus

یک کونوپپتید با ۲۵ آمینواسید و ۳ اتصال دی‌سولفیدی که دارای اثرات ضددرد غیراعتیادآور و همراه با خصوصیات آنالژیک بود از این نرمتن جدا شد (۱۶). مکانیسم فعالیت کاردیوتونیک یک پلی‌پپتید جدید تحت عنوان استریاتوکسین این نرمتن مورد بررسی قرار گرفته است (۱۷). همچنین یک پلی‌پپتید ۲۵ هزار کیلو دالتونی از آن بدست آمده است که بر روی گیرنده‌ی جدید کانال‌های سدیم حساس به ولتاژ خارج سلولی اثر نموده و آن را غیر فعال می‌سازد (۱۸).

Conus tessulatus

یک پروتیئن با فعالیت روی عروق از سم این نرمتن بدست آمده است که موجب انقباض آئورت جدا شده‌ی خرگوش شده و اثر آن با وراپامیل منع می‌شود (۱۹).

Crassostrea gigas

یک پپتید ضداکسیدانت از این نرمتن بدست آمده است که به‌صورت چشمگیری رادیکال‌های آزاد سلولی را نابود کرده و اثر حفاظتی بر صدمه‌ی DNA که توسط رادیکال‌های هیدروکسیل بدست آمده است، ایفا می‌کند (۲۰). مصرف اجزاء چربی‌دار و غیرچربی این نرمتن، در جانوران آزمایشگاهی چربی‌های خون را نسبت به مصرف پروتئین سویا بیشتر کاهش داد (۲۱). عصاره‌ی این نرمتن بر روی صرع با زایش شنوایی در موش‌های با کمبود منیزیم اثر حفاظتی داشته است (۲۲). عصاره‌ی این نرمتن به صورت کپسول خوراکی در نمونه‌های داوطلب انسانی موجب اثرات ضداکسیدانی در سرم خون این افراد شده است (۲۳).

Haliotis discus hannai

پلی‌ساکارید آبالون جدا شده از این نرمتن، موجب فزونی فعالیت فاگوسیتوزی ماکروفاژهای پریتونال و فراحساسیت فاز تأخیری در موش‌های حامل S180 گردید (۲۴). این نرمتن بر روی آسیب کبدی حاصل از تتراکلریدکربن در موش‌های آزمایشگاهی، اثرات حفاظتی از خود نشان داد (۲۵).

Haliotis tuberculata

اثرات مثبت بر روی سطح کلسترول خون با مصرف این نرمتن در جانوران آزمایشگاهی مشاهده شد (۲۶). آنزیم‌های کبدی و روده‌ای با مصرف تغذیه‌ای این نرمتن در سطح جانوران آزمایشگاهی نیز مورد پژوهش قرار گرفته است (۲۷).

Ostrea gigas

پودر پوسته‌ی این نرمتن در شرایط *in vitro* و *in vivo*، از پوکی استخوان در شرایط پوکی استخوان مصنوعی ایجاد شده با برداشت تخمدان‌ها، از طریق فعال‌سازی استئوبلاست ها، مؤثر بوده است (۴).

Pinctada maxima

پوسته‌ی این صدف می‌تواند در تولید استخوان از طریق فعال‌سازی استئوبلاست‌ها عمل کرده و اکنون

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

به‌عنوان یک ماده‌ی زیستی محسوب می‌شود که می‌تواند ساخت استخوان را القاء کند (۲۸).

Pinctada margaritifera

لیپیدهای استخراجی از پوسته‌ی این صدف در درمان علائم درماتیت اثر داشته است (۲۹).

Rapana venosa

راپارین یک ماده‌ی مشابه هپارین است که از این نرمتن جدا شده است (۳۰). لیپیدهای جداشده از این نرمتن، خواص ترمیم‌سازی در پوست جانوران آزمایشگاهی را از خود نشان داده اند (۳۱).

Rapana thomasiana

هموسیانین این نرمتن دارای اثرات غیراختصاصی تحریک‌کنندگی سیستم ایمنی و اختصاص تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی بوده و در پروتکل‌های ایمن‌سازی به‌عنوان adjuvant یا حامل پروتئین قابل مطرح می‌باشد (۳۲).

Scapharca broughtonii

منع تولید اینترلوکین ۱۲ ماکروفاژی موش توسط فاکتور جدا شده از این نرمتن میسر گردید (۳۳). یک پروتئین ضدلخته‌ای نیز از این نرمتن گزارش شده است (۳۴).

Tapes japonica

در موش‌های آزمایشگاهی، مصرف این نرمتن موجب کاهش کلسترول خون (از طریق بخش لیپیدی آن) و کاهش کلسترول کبدی و افزایش دفع مدفوعی اسیدهای صفراوی (از طریق بخش غیرلیپیدی آن) گردید (۳۵).

بحث

به شکل روزافزون، ارگانیسم‌های دریایی توجه پژوهشگران را جهت جداسازی ترکیبات مؤثر بر سیستم ایمنی به خود جلب نموده است؛ در سال ۲۰۰۶-۲۰۰۵، چند ترکیب مؤثر بر سیستم ایمنی از هیدروئید، خیار دریایی (تحریک‌کننده‌ی لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها)، اسفنج (تحریک سلول‌های طحال برای تکثیر)، جلبک (منع آپوپتوز لنفوسیتی، تحریک سلول‌های T) و قارچ‌ها (منع اینترلوکین ۸) جدا شده‌اند (۳۶).

ایمنی هومورال در بی‌مهرگان دریایی، با عوامل ضدمیکروبی که در سلول‌های خونی و پلاسما وجود دارد، همراه با واکنش‌هایی مانند کواگلوسیون همولنف یا ملانیزاسیون توأم بوده و ایمنی سلولی نیز در این ارگانیسم‌ها توسط هموسیت‌ها که سلول‌های متحرکی هستند و میکروب‌ها را فاگوسیتوز کرده و مواد محلول سیتوتوکسیک و ضدباکتریایی را به درون همولنف ترشح می‌کنند، اعمال می‌شود (۳).

بعضی از خصوصیات تحرکی‌کنندگی یا تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی نرمتنان خلیج‌فارس نیز مورد پژوهش قرار گرفته‌اند. مواد فعال زیستی ایمنی عصاره‌ی نرمتن آنادارا در محیط کشت مورد بررسی قرار گرفت (۱۲). کلامیس نیز، ملکولی از خانواده‌ی پروتئین‌های دارای دامنه‌ی C1q (C1q Dc) بدست آمد که در سیستم ایمنی نقش شناساگر را در شناسایی میکروارگانیسم‌های نفوذی به‌عهده دارد (۱۴). عصاره‌ی مرتریکس نیز موجب افزایش ترشح IgM هیبریدومایی گردید (۱۵).

هموسیانین راپانا نیز از خود اثرات غیراختصاصی تحریک‌کنندگی سیستم ایمنی و اختصاصی تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی نشان داد و به‌عنوان یک adjuant یا حامل پروتئین مطرح شده است (۳۲). یک فاکتور نیز از اسکارفارسا جدا شد که می‌تواند موجب منع تولید اینترلوکین-۱۲ ماکروفاژی در موش شود

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

(۳۳). یک پلی‌ساکارید نیز که از یک گونه هالیوتیس جدا شده است، موجب فزونی فعالیت فاگوسیتوزی ماکروفاژهای صفاقی و ایجاد واکنش حساسیت تأخیری در موش‌های حامل S180 شد (۲۴). از خصوصیات دیگر نرمتنان خلیج‌فارس، اثر حفاظتی آنها بر روی آسیب‌های کبدی حاصل از تتراکلریدکربن در موش‌های آزمایشگاهی می‌باشد؛ که به‌ویژه در مورد گونه‌ی هالیوتیس (۲۵) و اسپاندیلوس(۱۳) این اثر گزارش شده است.

اثرات ضداکسیدانی و اثر حفاظتی بر روی صدمه‌ی DNA که توسط رادیکال‌های هیدروکسیل ایجاده شده بود، از یک پپتید جدا شده از کراسوسترا توصیف شد (۲۰). عصاره‌ی همین نرمتن، به‌صورت کپسول خوراکی، به نمونه‌های داوطلب انسانی داده شد و اثر افزایش چشمگیری در قدرت بافری سرم این افراد بر علیه آزادسازی LDH و هموگلوبین از سلول‌های خونی که در معرض ماده‌ی زاینده‌ی رادیکال‌های آزاد قرار گرفته بودند، مشاهده شد. در همین افراد، کاهش گلوتاتیون سرمی تا ۱/۵ برابر افزایش یافت (۲۳).

زیکونوتید (Ziconotid) که یک معادل سنتز یافته‌ی کونوپپتید در حلزون‌های مخروطی دریایی است، برای درمان درد مزمن شدید، در سال ۲۰۰۴ از FDA آمریکا، تأییدیه دریافت نمود و این دارو از انگشت شمار مواد دریایی است که این مجوز را دریافت داشته است (۷) و این خود نشانگر آن است که نرمتنان دریایی، به‌ویژه حلزون‌های مخروطی، از ارگانیسم‌های دریایی می‌باشند که پتانسیل بسیار بالایی برای ورود به بازار دارویی را دارند. حلزون‌های مخروطی، شکارچیان دریایی هستند که از سم خود برای بی‌تحرکی شکار استفاده می‌کنند. سموم این نرمتنان حاوی بسته‌ای از پپتیدهایی هستند که بر روی کانال‌های یونی وابسته به ولتاژ ولیگاند را هدف قرار می‌دهند (۳۷) به‌دلیل وجود خصوصیات فارماکوژیک خارق‌العاده‌ی کونوپپتیدها، آنها طی سال‌های اخیر بسیار مورد پژوهش قرار گرفته‌اند و چندین نوع از آنها درحال گذران فازهای بالینی می‌باشند و روش‌های بیوتکنولوژیک پیشرفته‌ای برای تولید کونوپپتیدها جهت کاربردهای تحقیقاتی و پزشکی در حال تکوین هستند (۳۷).

از سه گونه حلزون مخروطی خلیج‌فارس، مواد فعال زیستی گزارش شده است. از یک گونه کونوس خلیج‌فارس، یک کونوپپتید با ۲۵ آمینواسید و ۳ اتصال دی‌سولفیدی که دارای اثرات ضددرد غیراعتیادآور و همراه با خصوصیات آنالژتیک بود جدا شده است (۱۶). مواد کاردیوتونیک (۱۷) و فعال عروقی (۱۹) نیز از حلزون‌های مخروطی خلیج‌فارس مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

از زمینه پژوهش‌های دیگر نرمتنان خلیج‌فارس، اثرات مصرف خوراکی آنها بر روی سطح لیپیدهای خون در جانوران آزمایشگاهی است. اثرات مصرف گوشت نرمتن کراسواستراگیگاز و نیز گوشت فاقد چربی آن بر روی سطوح لیپیدی در موش‌های صحرایی با سویا و کازئین مورد مقایسه قرار گرفت که نتایج نشانگر اثر کاهنده این نرمتن بر روس سطوح چربی خون به نسبت پروتئین سویا بود (۲۱). اثرات مصرف نرمتنان دیگر نیز بر روی سطح کلسترول خون در جانوران آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت (۲۶).

عصاره‌ی آبی استرا نیز سطوح اسیدهای چرب، تری‌گلیسرید، پروکسید چربی وکلسترول کبدی را در جانوران آزمایشگاهی کاهش داد (۳۸). مصرف تاپیس ژاپونیکا نیز موجب کاهش کلسترول خون و کاهش کلسترول کبدی و افزایش دفع مدفوعی اسیدهای صفراوی گردید (۳۵). مصرف پودر صدف

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

اسکالوپ که حاوی ۹۸ درصد کربنات کلسیم و ۲ درصد ترکیبات ارگانیک می‌باشد، در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت؛ نتایج این مطالعه نشان داد که ترکیبات ارگانیک پودر صدف اسکالوپ موجب کاهش وزن بافت چربی به‌دلیل تحریک لیپولیز می‌شود (۳۹).

نرمتنان خلیج‌فارس، به‌عنوان گستره‌ای برای پژوهش‌های یافت ترکیبات فعال زیستی جهت جلوگیری از پوکی استخوان، استفاده گردیده‌اند و هر چند بسیاری از این پژوهش‌ها در شرایط تحقیقاتی بر روی جانوران آزمایشگاهی که پوکی استخوان در آنها با برداشت تخمدان‌ها القاء شده بود انجام گردیده است، امّا می‌توانند نویدبخش تولید داروهای ضدپوکی استخوان در آینده‌ای نزدیک باشند. پودر پوسته‌ی استراگیگاز، از طریق فعال‌سازی استئوبلاست‌ها، از پوکی استخوان ایجاد شده‌ی مصنوعی جلوگیری کرد (۴). پوسته‌ی نرمتن پینکتادا ماگزیما، توانست موجب استخوان‌سازی در استئوبلاست‌های انسانی شود و این عمل از طریق بخش محلول ماتریکس آن حاصل گردید که استخوان‌سازی را القاء کرده است (۲۸). این بخش محلول در آب این نرمتن نیز موجب ارتقاء تکثیر سلولی و فعالیت آلکالین فسفاتاز به‌صورت الگوی وابسته به دوزاژ گردید (۴۰).

مطالعات همچنین نشان داده‌اند که این ماده‌ی حاصله از این نرمتن (nacre) در مجاورت استخوان، اثرات استخوان‌سازی بسیار نیرومندی را در استئوبلاست‌های انسانی از خود نشان می‌دهد (۴۱). در حقیقت، یک فراکسیون ماتریکس محلول در آب این پودر (nacre)، تمایز سلول‌ها را در محیط آزمایشگاهی ارتقاء می‌دهد (۴۲).

در جراحی ترمیمی، نقایص نواحی پرمولار- مولار استخوان آلوئولار ماگزیلاری در هشت بیمار، از پودر nacre استفاده شد (۴۳). بررسی‌های بافت‌شناسی، میکروورادیوگرافی و مطالعات نور پولاریزان بیوپسی‌ها در ۶ ماه بعد از عمل نشان داد که این ماده به‌خوبی به استخوان تازه ساخته شده اتصال یافته است (۴۳). مطالعات جدید نشان داده‌اند که این ماده دارای ملکول‌هایی است که می‌توانند فعالیت خوردگی حاصل از استئوبلاست‌ها را با منع فعالیت کاتپسین K انجام دهند (۴۴). توده‌ی صدف نرمتنان نیز به هیدروکسی‌آپاتیت که سازش پذیری زیستی دارد (به‌عنوان کاشت استخوان) تبدیل شده است (۴۵). کاربرد این ماده‌ی زیست‌پذیر در نقص‌های فمور موش صحرایی، نشان داد که این کاشت‌ها حرکت نکرده و مطالعات بافت‌شناسی نیز حاکی از آن بود که استخوان جدید نیز در اطراف این نوع کاشت‌ها رشد نموده است (۴۵).

ماده‌ی nacre همچنین در پوست جانوران آزمایشگاهی کاشته شد تا اثر آن بر روی فیبروبلاست‌های پوستی بررسی شود (۴۶). کاشت آن با افزایش ماتریکس خارج سلولی و تولید اجزایی که در اتصال سلول به سلول و ارتباطات سلولی و رژنراسیون بافتی نقش دارند، توأم بود. به‌طور کلی، شرایط پاتوفیزیولوژیک در منطقه‌ی کاشت چنان فراهم آمد که برای کنش‌های پوست و اپیدرم جهت عملکرد فیزیولوژیک پوست اساسی هستند (۴۶). لیپیدهای جدا شده از راپانا نیز دارای خواص ترمیم‌سازی در پوست جانوران آزمایشگاهی بوده و زمان ترمیم را در سوختگی‌های پوستی القاء شده در موش‌های صحرایی را کاهش دادند (۳۱). از این لحاظ، این تحقیقات نوید بخش کاربرد احتمالی این موارد استخراجی در فرآورده‌های محافظ پوست، مواد آرایشی و دارویی

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

آینده خواهند بود. لیپیدهای استخراجی از پوسته‌ی یک گونه پینکتادا، در درمان علائم درماتیت استفاده شد که نشان داد این لیپیدهای استخراجی می‌توانند در بازسازی سمنت (cement) استراتوم کورنوم پوست مؤثر باشند (۲۹).یافت مواد ضدانعقادی نیز از گستره‌های دیگر کاوش در مواد زیستی فعال از نرمتنان است که دو ماده‌ی ضد انعقادی از یک گونه‌ی راپانا و یک گونه‌ی اسکارفارسا جدا شده‌اند (۳۰ و ۳۴).

References:

1.Nabipour I. Marine medicine. 1st ed. Iran: Bushehr Univ Med Sci; 2008,157.
2.Kijjoa A, Sawangwong P. Drugs and Cosmetics from the Sea. Mar Drugs 2004; 2: 78-82.
3.Tincu JA, Taylor SW. Antimicrobial Peptides from Marine Invertebrates. AntimicrobAgents Chemother 2004; 48: 3645-54.
4.Han SY, Lee JR, Kwon YK, et al. Ostreae Testa prevent ovariectomy-induced bone loss in mice by osteoblast activations. J Ethnopharmacol 2007; 114: 400-5.
5 Becker S, Terlau H. Toxins from cone snails: properties, applications and biotechnological production. Appl Microbiol Biotechnol 2008; 79: 1-9.
6.Jha RK, Zi-rong X. Biomedical Compounds from Marine organisms. Mar Drugs 2004; 2: 123-46.
7.Vahdat K, Nabipour I, Najafi, Bolkheir. Anti-infective agents from seashells of the Persian Gulf. Ir South Med J 2010; 13: 129-36.
8.Vahdat K, Nabipour I, Najafi, Bolkheir. Anticancer and cytotoxic compounds from seashells of the Persian Gulf. Ir South Med J 2009; 12: 231-7.
9.Glaser KB, Mayer AMS. A renaissance in marine pharmacology: From preclinical curiosity to clinical reality. Biochem Pharmacol 2009; 78: 440-8.
10.Tajalipour M. Systematic complimentary investigation on marine mollusks of the Persian Gulf coasts. 1st ed. Research and Education of Iranian Fishery publications, 1990.
11.Bosch DT, Dance SP, Moolenbeek RG, et al. Seashells of eastern Arabia. Motivate Publishing, Dubai, 1995, 296.
12.Rajaganapathi J, Rajagopal K, Edward JK. Antifungal and cytotoxic effects of methanol extracts of three marine molluscs. Indian J Exp Biol 2001; 39: 85-6.
13.Koyama T, Chounan R, Uemura D, et al. Hepatoprotective effect of a hot-water extract from the edible thorny oyster Spondylus varius on carbon tetrachloride-induced liver injury in mice. Biosci Biotechnol Biochem 2006; 70: 729-31.
14.Zhang H, Song L, Li C, et al. A novel C1q-domain-containing protein from Zhikong scallop Chlamys farreri with lipopolysaccharide binding activity. Fish Shellfish Immunol 2008; 25: 281-9.
15.Kong ZL, Chiang LC, Fang F, et al. Immune bioactivity in shellfish toward serum-free cultured human cell lines. Biosci Biotechnol Biochem 1997; 61: 24-8.
16.Dai Q, Liu F, Zhou Y, et al. The synthesis of SO-3, a conopeptide with high analgesic activity derived from conus striatus. J Nat Prod 2003; 66: 1276-9.
17. Ohizumi Y, Kobayashi M, Muroyama A, et al. The mechanism of the inotropic action of striatoxin, a novel polypeptide toxin from a marine snail, in isolated cardiac muscle. Br J Pharmacol 1988; 95: 867-75.
18. Gonoi T, Ohizumi Y, Kobayashi J, et al. Actions of a polypeptide toxin from the marine snail Conus striatus on voltage-sensitive sodium channels. Mol Pharmacol 1987; 32: 691-8.
19.Kobayashi J, Nakamura H, Hirata Y, et al. Tessulatoxin, the vasoactive protein from the venom of the marine snail Conus tessulatus. Comp Biochem Physiol B 1983; 74: 381-4.
20.Qian ZJ, Jung WK, Byun HG, et al. Protective effect of an antioxidative peptide purified from gastrointestinal digests of oyster, Crassostrea gigas against free radical induced DNA damage. Bioresour Technol 2008; 99: 3365-71;
21.Tanaka K, Ikeda I, Kase A, et al. Effects of feeding oyster, Crassostrea gigas, on serum and liver lipid levels in rats. J Nutr Sci Vitaminol 2003; 49: 100-6.
22.Bac P, Pages N, Dhalluin S, et al. Protective effect of Crassostrea gigas extract on audiogenic seizures in magnesium deficient mice. Biomed Pharmacother 1998; 52: 162-5.
23.Tapiero H, Gate L, Dhalluin S, et al. The antioxidant effects of Crassostrea gigas extract (JCOE) in human volunteers. In Vivo 1998; 12: 305-9.
24.Xu D, Wang B, Xu S, et al. Effects of

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]

abalong polysaccharide on the activity of the peritoneal macrophages and delayed-type hypersensitivity in mice bearing S180. Zhong Yao Cai 1999; 22: 88-9.
25.Li X, Wu Z, Gao Y, et al. Comparision on the effects of ALI aeute liver injury of three species of concha haliotidis in mice. Zhong Yao Cai 1997; 20: 521-3.
26.Gonzalez M, Caride B, Lamas A, et al. Nutritional value of the marine invertebrates Anemonia viridis and Haliothis tuberculata and effects on serum cholesterol concentration in ratsopen star. J Nutr Biochem 2001; 12: 512-7.
27.Gonzalez M, Caride B, Lamas A, et al. Dietary effects of marine food intake on intestinal and hepatic enzyme activities in rats. Int J Vitam Nutr Res 2001; 71: 128-32.
28.Moutahir-Belqasmi F, Balmain N, Lieberrher M, et al. Effect of water soluble extract of nacre (Pinctada maxima) on alkaline phosphatase activity and Bcl-2 expression in primary cultured osteoblasts from neonatal rat calvaria. J Mater Sci Mater Med 2001; 12: 1-6.
29.Rousseau M, Bedouet L, Lati E, et al. Restoration of stratum corneum with nacre lipids. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol 2006; 145: 1-9.
30.Guven KC, Ozsoy Y, Ozturk B, et al. Raparin, a new heparinoid from Rapana venosa (Valenciennes). Pharmazie 1991; 46: 547-8.
31.Badiu DL, Balu AM, Barbes L, et al. Physico-chemical characterisation of lipids from Mytilus galloprovincialis (L.) and Rapana venosa and their healing properties on skin burns. Lipids 2008; 43: 829-41.
32.Tchorbanov A, Idakieva K, Mihaylova N, et al. Modulation of the immune response using Rapana thomasiana hemocyanin. Int Immunopharmacol 2008; 8: 1033-8.
33.Kim SH, Kim TS, Lee JW, et al. Inhibition of mouse macrophages interleukin-12 production: suppression of nuclear factor-kappaB binding activity by a specific factor isolated from Scapharca broughtonii. Arch Pharm Res 2007; 30: 350-4.
34.Jung WK, Je JY, Kim HJ, et al. A novel anticoagulant protein from Scapharca broughtonii. J Biochem Mol Biol 2002; 35: 199-205.
35.Tanaka K, Fukuda M, Ikeda I, et al. Effects of dietary short-necked clam, Tapes japonica, on serum and liver cholesterol levels in mice. J Nutr Sci Vitaminol 1994; 40: 325-33.
36.Mayer AM, Rodríguez AD, Berlinck RG, Hamann MT. Marine pharmacology in 2005-6. Marine compounds with anthelmintic, antibacterial, anticoagulant, antifungal, anti-inflammatory, antimalarial, antiprotozoal, antituberculosis, and antiviral activities; affecting the cardiovascular, immune and nervous systems, and other miscellaneous mechanisms of action. Biochim Biophys Acta 2009; 1790: 283-308.
37.Becher A, Terlau H. Toxins from cone snails: properties, applications and biotechnological production. Appl Microbiol Biotechnol 2008; 79: 1-9.
38.Kimura Y, Ohminami H, Okuda H. Effects of extract of oyster on lipid metabolism in rats. J Ethnopharmacol 1998; 59: 117-23.
39.Liu YC, Hasegawa Y. Reducing effect of feeding powdered scallop shell on the body fat mass of rats. Biosci Biotechnol Biochem 2006; 70: 86-92.
40.Almeida MJ, Pereira L, Milet C, et al. Comparative effects of nacre water-soluble matrix and dexamethasone on the alkaline phosphatase activity of MRC-5 fibroblasts. J Biomed Mater Res 2001; 57: 306-12.
41.Silve C, Lopez E, Vidal B, et al. Nacre initiates biomineralization by human osteoblasts maintained in vitro. Calcif Tissue Int 1992; 51: 363-9.
42.Almeida MJ, Milet C, Peduzzi J, et al. Effect of water-soluble matrix fraction extracted from the nacre of Pinctada maxima on the alkaline phosphatase activity of cultured fibroblasts. J Exp Zool 2000; 288: 327-34.
43.Atlan G, Balmain N, Berland S, et al. Reconstruction of human maxillary defects with nacre powder: histological evidence for bone regeneration. C R Acad Sci III 1997; 320: 253-8.
44.Duplat D, Gallet M, Berland S, et al. The effect of molecules in mother-of-pearl on the decrease in bone resorption through the inhibition of osteoclast cathepsin K. Biomaterials 2007; 28: 4769-78.
45.Vecchio KS, Zhang X, Massie JB, et al. Conversion of bulk seashells to biocompatible hydroxyapatite for bone implants. Acta Biomater 2007; 3: 910-8.
46.Lopez E, Le Faou A, Borzeix S, et al. Stimulation of rat cutaneous fibroblasts and their synthetic activity by implants of powdered nacre (mother of pearl). Tissue Cell 2000; 32: 95-101.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-07]