دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هجدهم، شماره ۳، صفحه ۶۷۹ - ۶۶۴ (مرداد و شهریور ۱۳۹۴)

ISMJ 2015; 18(3): 664-679

خیار دریایی، اقیانوس ترکیبات فعال زیستی

هادی ابراهیمی [۱]، غلامحسین محبی [۲]، امیر وزیری‌زاده [۳]، ایرج نبی‌پور [۲]، محمود نفیسی بهابادی [۱*]

[۱] گروه شیلات، مهندسی منابع طبیعی - شیلات، دانشگاه خلیج‌فارس، بوشهر

[۲] بخش توکسینولوژی دریایی، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی پزشکی خلیج‌فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

[۳] گروه زیست شناسی دریا، مرکز مطالعات و پژوهش‌های خلیج‌فارس، دانشگاه خلیج‌فارس، بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۴/۲/۱۴- پذیرش مقاله: ۹۴/۳/۱۵)

چکیده

خیار دریایی، یکی از مهم‌ترین انواع خارپوستان، متعلق به رده خیارسانان می‌باشد. برخی از فعالیت‌های بیولوژیکی شناخته شده آن‌ها شامل اثرات ضد سرطانی، ضد انعقاد، ضد فشارخون، ضد التهاب، ضدمیکروبی، آنتی‌اکسیدانی، ضد تصلب شرائین، ضد توموری و تسریع در بهبود زخم می‌باشد. حضور ترکیباتی چون ساپونین‌ها، کندرویتین سولفات، گلوکزآمینوگلیکان، پلی‌ساکاریدهای سولفاته، گلیکوپروتئین، گلیکواسفنگولیپیدها و اسیدهای چرب ضروری، منشاء وجود چنین خواص زیستی در آن‌ها است. ساپونین‌ها که به منظور سازگاری با شرایط محیطی تولید می‌گردند؛ به عنوان متابولیت‌های ثانویه عمده این خانواده شناخته می‌شوند. این ترکیبات فعال دارای خواص زیستی متفاوتی نظیر همولیزکنندگی، ضدتوموری، ضد التهابی، ضد باکتری، ضد ویروسی، ایکتیوتوکسیکی، سیتواستاتیکی، آنتی‌آنژیونیکی، آنتی نئوپلاستی و کاهندگی اسیداوریک می‌باشند. خیار دریایی، دارای ارزش اقتصادی بالایی بوده و از قدیم در شرق آسیا، به‌صورت سنتی، برای معالجه ضعف، ناتوانی جنسی، ناتوانی در اثر پیری، یبوست ناشی از خشکی روده و بی‌اختیاری ادراری، آسم، فشارخون بالا، روماتیسم و آنمی استفاده می گردیده است. توکسین‌های به‌دست آمده از خیار دریایی، دارای خواص ضد ویروسی، ضد تومور، ضدسرطان و ضد بارداری هستند. بر اساس تحقیقات موجود، عصاره آبی و ترکیباتی با وزن مولکولی بالا از خیارهای دریایی، ممکن است از طریق القاء آپوپتوزیس، باعث مهار فعالیت توموری گردند. خیار دریایی به دلیل درصد بالای پروتئین و عدم کلسترول، در زمره مواد غذایی نیروبخش قرار می‌گیرد.

به دلیل وجود گونه‌های مختلف خیار دریایی در خلیج‌فارس و دریای عمان، شناسایی ترکیبات موجود و بررسی خواص زیستی در گونه‌های این جانداران دریایی، در این مناطق، به دانش‌پژوهان پیشنهاد می‌گردد.

واژگان کلیدی: خیار دریایی، ترکیبات فعال زیستی، ساپونین، خلیج‌فارس

* بوشهر، گروه شیلات، مهندسی منابع طبیعی - شیلات، دانشگاه خلیج‌فارس، بوشهر

E-mail:Nafisi2002@gmail.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

مقدمه

اقیانوس‌ها به عنوان زیستگاه، منبع و سرچشمه فرآورده‌های طبیعی بوده که این ترکیبات موجود در جانداران دریایی، به عنوان یک منبع غنی از مواد، با کاربردهای غذایی، عطریات، رنگدانه‌ای، دارویی و پزشکی می‌باشند (۱). این ترکیبات دارای فعالیت‌های زیستی، از گروه‌های مختلف جانوری نظیر مرجان‌ها، خرچنگ‌ها، خارپوستان، ماهیان و اسفنج‌ها بدست آمده اند (۲ و ۳).

در دهه‌های اخیر محیط دریاها و اقیانوس‌ها به عنوان یک منبع غنی از متابولیت‌ها و ترکیبات فعال زیستی با پتانسیل ضد قارچی و ضد باکتریایی شناخته شده‌اند (۴). در این راستا تلاش‌های علمی برای کشف داروهای مؤثر ضدقارچی و ضد باکتریایی، به‌ویژه داروهای به‌دست آمده از گیاهان و جانوران تکیه دارد.

در این مورد می‌توان به خارپوستان اشاره نمود که به دلیل حضور دائمی در معرض مقادیر نسبتاً بالایی از باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌های بیماری‌زا، دارای مکانیسم‌های ضدمیکروبی هستند. این موجودات توسط مردم بومی آسیا شناسایی و مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۵ و ۶).

خیار دریایی (Sea cucumbers) یکی از مهم‌ترین انواع خارپوستان و متعلق به رده خیارسانان (Holothuroidea) است. تقریباً بیش از ۶۵۱۱ گونه از گونه‌های دریایی را خارپوستان تشکیل می‌دهند که در این میان، تقریباً ۱۴۰۰ گونه زنده از این رده شناسایی شده است (۷).

طول این جانور به طور معمول در حدود ۲۰ سانتی‌متر می‌باشد ولی در بعضی گونه‌های بالغ، طولی کمتر از ۱ سانتی‌متر و در گونه‌ای دیگر نظیر سیناپتاماکولاتا (Synaptamaculata)، طولی معادل ۵ متر نیز مشاهده گردیده است. برخی از گونه‌ها می‌توانند شناور باشند و برخی دیگر نیز در تمام طول زندگی خود به صورت پلانکتونی و تنها با جریانات آب قادر به حرکت هستند (۸). در آب‌های کم عمق گرمسیری و جزایر مرجانی بیشترین تنوع خیارهای دریایی به چشم می‌خورد (۹). این جانداران، به‌صورت عمده رسوب‌خوار و برخی حالت‌ها نیز معلق‌خوار (Suspension feeder) می‌باشند (۱۰). همچنین وجود آن‌ها در دریاها باعث سرعت بخشیدن به نفوذ اکسیژن و باز چرخه مواد پوره‌ای، از طریق بهم زدن رسوبات و مخلوط کردن آن‌ها می‌گردد (۱۱).



شکل ۱) نمونه‌هایی از خیار دریایی هولوتوریا اسکبرا صید شده از سواحل دیر استان بوشهر

خواص ضد سرطانی، ضد انعقاد، ضد فشارخون، ضدالتهاب، ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی، ضد تصلب شرائین، ضد تومور و تسریع در بهبود زخم، برخی از فعالیت‌های بیولوژیکی شناخته شده از خیارهای دریایی می‌باشد. مطالعات نشان داده است که حضور موادی مانند ساپونین‌ها (saponins)، سولفات کندرویتین (chondroitin sulfates)، گلوکزآمینوگلیکان (glycosaminoglycan)، پلی‌ساکارید سولفاته (sulfatedPolysaccharides)، گلیکوپروتئین (glycoprotein)، گلیکواسفنگولیپید (glycosphingolipids) و اسیدهای چرب ضروری در خیار دریایی منشاء وجود چنین خواص زیستی در آن‌ها گردیده است (۱۲).

علیرغم وجود تحقیقات منتشر شده در زمینه کاربردهای گوناگون خیارهای دریایی در کشورهای

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

مختلف، مطالعات بر روی خواص دارویی خیار دریایی در کشور ما به اندازه کافی نبوده است زیرا این مطالعات انجام شده فقط به جنبه‌های فیزیولوژیکی و زیست محیطی محدود گشته است و با توجه به اینکه کشور ما در مناطق خلیج‌فارس و دریای عمان به‌عنوان یک منبع غنی از گونه‌های مختلف خیار دریایی می‌باشد؛ لذا مطالعه بررسی کاربردهای دارویی عصاره خیار دریایی، امری ضروری به‌نظر می‌رسد.

اهمیت خیار دریایی از دیدگاه اکوسیستمی

وجود خیار دریایی در دریاها باعث برهم زده شدن رسوبات کف و ایجاد آشفتگی زیستی (Bioturbulation) می‌گردند. این موجودات همچنین نقش مهمی در بازچرخه (Recycling) آبسنگ‌های مرجانی دارند. با توجه به مقاوم بودن مواد آلی موجود در رسوبات دریایی، آن‌ها فقط توسط باکتری‌های موجود در لوله گوارش این قبیل موجودات، قابل هضم می‌باشد. همچنین انرژی استخراج شده برای حیات آن‌ها و مواد دفعی می‌تواند به‌عنوان کود توسط علف‌های دریایی (Sea weeds)جذب گردد (۱۳ و ۱۴).

شن و ماسه‌ای که خیارهای دریایی به همراه ذرات غذایی می‌بلعند؛ به‌صورت دانه‌های شنی به نخ کشیده شده، دفع می‌گردد که این فرآیند منجر به تعویض رسوبات می‌شود (۱۳ و ۱۴).

خیارهای دریایی از موجودات بسیار مهم اکوسیستم‌های دریایی هستند که در زیر به برخی از دلایل اهمیت این موجودات می‌توان اشاره کرد:

از آنجا که اکثراً این موجودات رسوب‌خوار هستند می‌توانند موجب بازچرخش مواد، از طریق مصرف مواد آلی ته‌نشین شده در بستر می‌شوند. آن‌ها با بهم زدن بستر سبب نفوذ اکسیژن در رسوبات می‌گردند.

با توجه به موارد مذکور، آن‌ها نقش مهمی در ساختار زیستگاه سایر گونه‌ها ایفا کرده و سهم عمده‌ای در بیومس اکوسیستم دارند.

همچنین آن‌ها یکی از اجزای مهم زنجیره غذایی را تشکیل می‌دهند (بخصوص در اکوسیستم‌های مرجانی) بطوری که تخم‌ها، لارو و نوزاد خیارهای دریایی منبع غذایی برخی گونه‌ها از قبیل سخت پوستان، ماهی‌ها و نرم‌تنان هستند

گونه‌های متعددی از خیارهای دریایی به‌عنوان همزیست برخی ماهی‌ها، نرم‌تنان و سخت پوستان انتخاب می‌گردند (۱۱).

متابولیت‌های اولیه و ثانویه جانداران و استخراج آن‌ها از جانداران دریایی

متابولیت‌هایی که در موجودات وجود دارد به دو دسته اولیه و ثانویه تقسیم **می‌گردند:**

۱. متابولیت‌های اولیه: شامل ترکیبات ضروری برای رشد و ادامه حیات بوده و اساس سنتز ماکرومولکول‌هایی نظیر پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک، کربوهیدارت‌ها و لیپیدها می‌باشند.

۲. متابولیت‌های ثانویه: مانند متابولیت‌های اولیه برای ادامه حیات ضروری نیستند؛ اما در مسیر تکاملی برای ادامه بقا از متابولیت‌ها اولیه مشتق شده‌اند (۱۵). در واقع این متابولیت‌ها همان سلاح شیمیایی می‌باشند که برخی از جانداران دریازی برای بقاء از آن استفاده می‌کنند. بررسی‌های انجام شده در رابطه با خصوصیات اکولوژی شیمیایی این موجودات نشان داده که متابولیت‌های ثانویه در سایر فعالیت‌های حیاتی آن‌ها اثر نداشته و در واقع هر گونه بر اساس شرایط محیطی، استراتژی خاصی را جهت تولید متابولیت‌های ثانویه انتخاب می‌نمایند (۱۶). تحقیقات

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

انجام شده نشان می‌دهند که تعداد بسیاری از هزاران ترکیب استخراج و شناسایی شده (متابولیت‌های ثانویه) دارای خواص بیولوژیک هستند (۱۷).

جانداران دریایی برای ادامه حیات و مقابله با سایر مهاجمین استراتژی‌های مختلفی دارندکه می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

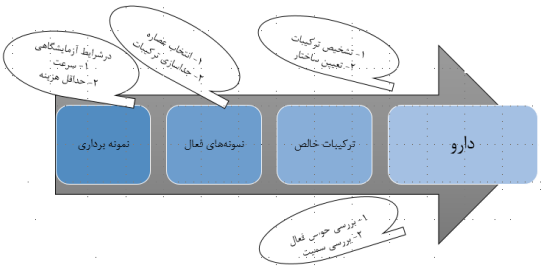
الف- دفاع شیمیایی: مانند بسیاری از خارپوستان، اسفنج‌ها، مرجان‌ها و تونیکت‌ها.

ب- دفاع ساختمانی: مانند صدف در بسیاری از شکم پایان، خار در بسیاری از خارپوستان و بریوزوآها، اسکلت داخلی در مرجان‌های سخت و اسپیکول در اسفنج‌ها.

ج- وجود بافت سخت: مانند احاطه شدن حلزون‌های دریایی توسط بافت ضخیمی اطراف بدن آن‌ها جهت جلوگیری از نیش و دندان‌های شکارچیان.

د- کاهش ارزش غذایی در بافت: تولید مواد غیرقابل هضم در بافت خود و مناسب نبودن برای شکار مانند تجمع آب در مرجان‌های نرم، کربنات کلسیم در جلبک‌های سبز و قرمز، سلولز در تونیکات‌ها و کلاژن در اسفنج‌ها (۱۸).

اولین گام در استخراج ترکیبات طبیعی و فرآوری دارو، جمع‌آوری نمونه‌ها و شناسایی آن‌ها می‌باشد. پس از آن، فرایند عصاره‌گیری به منظور جدا کردن ترکیبات حل شده در یک محلول و یا خارج کردن برخی از ترکیبات از یک مخلوط جامد انجام می‌گردد. جهت به‌دست آوردن ترکیبات آلی موجود در بافت، روش‌های مختلفی مانند خیساندن، هضم نمودن وجود دارد که هریک از این روش‌ها با توجه به نوع بافت و نوع ماده جدا شدنی انتخاب می‌شوند (۱۹). در نمودار ۱ مراحل مختلف از نمونه‌برداری تا تولید دارو ارائه شده است.



نمودار ۱) مراحل مختلف از نمونه‌برداری تا تهیه داروهای طبیعی (۲۰)

ساپونین‌ها و خواص بیولوژیکی آن‌ها

با توجه به کاربرد مواد شیمیایی برای از بین بردن این عوامل مخاطره‌آمیز، که منجر به ایجاد بیماری‌هایی در انسان و سایر موجودات گردیده‌اند و به‌دلیل حضور عواملی نظیر اکسیدان‌ها و تخریب کنندگان سلولی که بافت‌ها را به سمت سرطانی شدن و القاء تومور سوق می‌دهند؛ می‌بایست به داروهای با منشاء زیستی (زیست داروها) توجه جدی گردد. ترکیباتی که به منظور سازگاری با شرایط محیطی تولید می‌گردند؛ ساپونین نام دارد که به‌عنوان متابولیت‌های ثانویه از این خانواده شناخته می‌شوند.

ساپونین خارپوستان به‌عنوان تری‌ترپن گلیکوزیدهای متشکل از یک زنجیره الی‌گوساکاری‌د و هولوستان-۳b- اول (Holostane-3b-ol) توصیف شده است (شکل A-۲) (۲۱). ساپونین‌های هولوتوروئیده (Holothuriidae) (شکل‌های C-۲ و B-۲) شامل یک پیوند دوگانه D در آگلیکون و یک زنجیره کربوهیدراتی با بیش از ۶ واحد قند شامل زایلوز (xylose)، گلوکز، ۳-O- متیل گلوکز و کینووز (quinovose) بوده و می‌تواند فقط یک شاخه گردد. برخی از این ساپونین‌ها می‌توانند تنها در سطح زایلوز سولفاته باشند (شکل C-۲) ساختار آن‌ها به نحوی است که متشکل از سه ترپن‌گلیکوزیدی است (شکل ۲). تاکنون ۵۹ تری‌ترپن گزارش شده است. با وجود

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

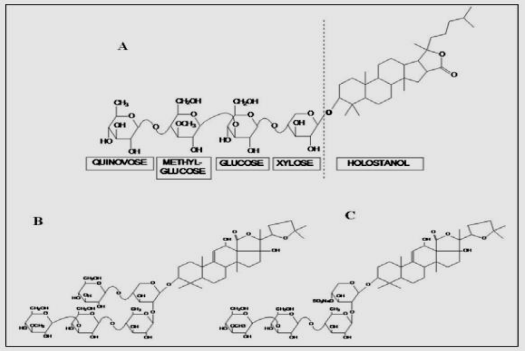
اینکه چندین ساپونین در این خانواده مشترک هستند؛ برخی از آن‌ها بسیار اختصاصی می‌باشند. این تفاوت‌های اختصاصی بستگی به حضور و یا غیاب گروه سولفات متصل شده به زنجیره کربوهیدراتی ساپونین‌های آن‌ها دارد (۲۱) .

ترکیبات گلیکوزیدی ساپونین متشکل از یک هسته استروئید (۲۷ کربنه) و یا حاوی هسته‌ی تری‌ترپنوئید (۳۰ کربنه) با یک یا چند شاخه قندی‌اند (۲۲ و ۲۳).

ساپونین‌ها، در گیاهان به ویژه لگوم‌ها و مقدار کمی نیز در حیوانات آبزی مثل ستاره دریایی و خیاردریایی یافت می‌شوند که مقدار آن‌ها در یک گونه نیز متفاوت است (۲۴).

این ترکیبات در اندام‌های گوارشی، ماهیچه‌های منقبض‌کننده طولی، اپیدرم، عروق خونی روده، تخمدان، بیضه و لوله‌های کوویر یافت می‌شود. مقادیر ساپونین، در قسمت‌های مختلف بدن متفاوت است و بیشترین مقدار این مواد در دیواره‌ی بدن و لوله‌های کوویر یافت می‌شود (۲۵).

برخی خواص این ترکیبات شامل همولیزکنندگی، ضدتومور، ضد التهاب، ضد باکتری، ضد ویروس، ایکتیوتوکسیک (ichthyotoxic)، سیتواستاتیک (cytostatic) و آنتی نئوپلاستیک (antineoplastic) می‌باشند (۲۶ و ۲۷). مطالعات نشان داده‌اند که عصاره الکلی استخراج شده از کل بافت بدن و امعاء و احشاء خیار دریایی هولوتوریا پروا (*holothuria parva*)، به دلیل وجود ساپونین، بر کرم خاکی ایسنیا فوئتیده (*Eisenia Foetida*) اثر توکسیک دارد (۲۸). همچنین ساپونین موجود در خیار دریایی، اثر کاهنده‌ای در اسیداوریک کبد موش صحرایی داشته است (۲۹). همچنین از خیار دریایی ساپونین‌های آنتی‌آنژیونیک نیز شناسایی شده است (۳۰).



شکل ۲) ساختارهای مولکولی تری‌ترپن گلیکوزیدی (A) ، ساختارهای ساپونین‌های هولوتوروئیده (2A، 2B) (۲۰).

فعالیت ضدمیکروبی خیار دریایی

عوامل میکروبی، یکی از شایع‌ترین عوامل بیماری‌زایی محسوب می‌شوند که معمولاً به منظور مهار آن‌ها باید از آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده نمود (۳۱)؛ از طرفی باکتری‌های پاتوژن، پس از مدتی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم می گردند. بنابراین، تحقیق و بررسی به منظور کشف آنتی‌بیوتیک‌های ضرورت می‌یابد (۳۲). در میان موجودات دریایی، خیارهای دریایی یک گروه بزرگ و متنوعی از موجودات هستند که متابولیت‌های ثانویه‌ی زیادی از آن‌ها استخراج شده است (۱۹).

عصاره خیار دریایی در مطالعات مختلف به‌عنوان عوامل ضدمیکروبی بالقوه اثبات گردیده است. فعالیت‌های ضدباکتریایی و ضدقارچی عصاره‌های الکلی بر گونه‌های اکتینوپیگا اکینیتس (*Actinopyga echinites*)، اکتینوپیگا میلیاریس (*Actinopyga miliaris*)، هولوتوریا آترا (*Holothuria atra*) و هولوتوریا اسکبرا (*Holothuria scabra*)، مورد بررسی قرار گرفته‌اند. عصاره این موجودات دارای اثرات آنتی‌باکتریال در مقابل میکروارگانیسم‌های عفونت‌زاست (۳۳). هاگ (Haug) و همکاران در سال ۲۰۰۲ نشان دادند که دیواره بدن خیار دریایی کوکواریا فروندوزا

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

(*Cucuaria frondosa*) در برابر باکتری‌های گرم مثبت فعالیت نشان می‌دهد (۵). محققان دریافتند که به استثنای .Bacillus sp، سایر گونه‌ها مانند ایشریشیا کولی (*Escherichia coli*)، ائوروموناس هیدروفیلا (*Aeromonas hydrophila*)، انتروکوکوس (Enterococcus sp)، سودوموناس ائروژینوسا (*Pseudomonas aeruginosa*)، کلبسیلا نومونیا (*Klebsiella* pneumoniae)، استافیلوکوکوس اورئوس (*Staphylococcus aureus*)، سالمونلا تیفی (*Salmonella typhi*)، ویبریوهارویی (*Vibrio harveyi*) و گونه آسپرژیلوس جداسازی شده از ماهی نسبت به عصاره‌های بدست آمده از خیار دریایی حساس می‌باشند. پتانسیل ضدمیکروبی این عصاره‌ها، احتمالاً به دلیل حضور عوامل ضدمیکروبی نظیر ساپونین‌های استروئیدی است (۱۲).

فعالیت ضدمیکروبی استخراج شده از قسمت‌های مختلف بدن خیار دریایی کوکوماریا فروندوزا (*Cucumaria frondosa*)، ستاره دریایی استریاس روبنس (*Asterias rubens*)، توتیای دریایی استرونجیلوسنتروتوس دروباشنسیس (*Strongylocentrotus droebachiensis*) نیز مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۵). دانشمندان اثرات دارویی از گلیکوزیدهای تری ترپنوئیدی جداسازی شده از خیار دریایی را اثبات نمودند (۳۴). این ترکیبات گلیکوزیدی دارای اثرات قوی ضد قارچ و باکتریایی و همچنین اثرات ضد التهاب و سیتوتوکسیک هستند (۳۵). گلیکوزیدهای تری‌ترپنی شناخته شده از خیار دریایی را می‌توان به حضور ترکیباتی با ساختار شیمیایی گلیکوترپنوئید، کندروکتین سولفات، گلوکز آمینوگلیکان، پلی‌ساکارید سولفاته، گلیکوپروتئین، گلیکواسفنگو لیپید و اسیدهای چرب نسبت داد (۱۲).

همچنین مطالعات نشان داده‌اند که عصاره استخراج شده از خیار دریایی *Holothuria parva* می‌تواند اثرات مهارکنندگی و کشندگی علیه برخی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی داشته باشد (۲۸).

فعالیت آنتی‌اکسیدانی خیار دریایی

پوست بدن انسان در مواجهه با مخاطرات زیادی از جمله اکسیدانت‌ها است که در حین واکنش‌های اکسیداسیون، رادیکال آزاد تولید می‌کنند. رادیکال‌های آزاد به دلیل ماهیت تهاجمی خود با تأثیر بر ملکول‌ها و ساختارهای مختلف بدن، مانع عملکرد صحیح سیستم‌های زیستی و بروز بیماری‌هایی نظیر آلزایمر، سرطان، پیری، نارسایی قلبی، آرتریت روماتوئید، بیماری‌های قلبی- عروقی، فیبروزکیستیک، ناهنجاری‌های متابولیکی و HIV می‌شوند (۳۸-۳۶).

سیستم دفاعی بدن با بهره‌گیری از ملکول‌هایی نظیر گلوتاتیون، ویتامین‌های E و C و همچنین حضور سیستم‌های بیولوژیکی مثل آنزیم‌های کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و پراکسیدازهای متفاوت منجر به جلوگیری و یا کاهش اکسیداسیون می گردد (۳۹).

گونه‌های اکسیژن باز فعال شده (ROS) ناپایدار، به‌عنوان ملکول‌های تخریب گر بر روی غشای سلولی، میتوکندری و DNA فعالیت می‌کنند. ترکیبات ROS، تنها رادیکال‌های اکسیژن را شامل نمی‌شوند؛ بلکه بعضی مشتقات غیر رادیکالی اکسیژن نظیر هیدروژن پراکسید، اسید هیپوکلراید، ازن و رادیکال نیتریک اکسید (NO) را نیز شامل می‌شوند (۴۰).

اکسیدان‌ها توانایی خاصی در واکنش با دیگر ملکول‌های غیرآلی مثل اکسیژن، فلزات واسطه و سوپر اکسیدها دارند. توانایی اکسید نیتریک، در واکنش با ساختارهای موجود در DNA مثل بازهای

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

پیریمیدینی و گروه‌های پروستتیک نظیر هم و یا پروتئین‌هایی که منجر به S- نیتروزیلاسیون گروه تیول می‌گردند نیز مشخص گردیده است. همچنین نیتراسیون ریشه‌های تیروزین و یا اختلال در خوشه‌ها یا کمپلکس‌های آهن سولفید هم به اثبات رسیده است (۴۱ و ۴۲).

در صنایع غذایی نیز رادیکال‌های آزاد با شرکت در اکسیداسیون اولیه لیپیدها، از کیفیت غذا می‌کاهند. بنابراین آنتی‌اکسیدان‌های مصنوعی مثل هیدروکسی نوزیل بوتیله شده (BHA)، هیدروکسی تولوئن بوتیله شده (BHT) و تترا بوتیل هیدروکوئینون (TBHQ) به طور گسترده در صنایع غذایی استفاده می‌شوند. اما BHA و BHT در بدن ذخیره و باعث تخریب کبد و سرطان‌زایی می‌شوند (۴۳ و ۴۴). به دلیل وجود چنین خطراتی، منطقی به نظر می رسد که این عوامل آنتی‌اکسیدانی صناعی با انواع طبیعی جایگزین گردند.

در تحقیقی اثرات عصاره آبی و آلی هولوتوریا ادولیس لسون (*Holothuria edulis lesson*) و استیکوپوس هورنس سلنکا (*Stichopus horrens Selenka*) بر روی سلول غیر کوچک سرطانی ریه (A549) و سلول‌های سرطانی (TE1) و بر توانایی جمع‌آوری رادیکال DPPH را با IC50 در ۲/۰۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و ۸/۷۳ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر نشان داده است. همچنین هر دو عصاره، به کمک رادیکال آزاد لینولئات موجب مهار اکسیداسیون بتاکاروتن، به ترتیب با مقادیر ۷۹/۶۲ و ۴۶/۶۶ درصد گردیده بودند. خیار دریایی *S.horrens* بیشترین اثر سیتوتوکسیکی را بر هر دو سلول سرطانی ذکر شده داشته است. به ترتیب، این اثر در IC50 معادل ۱۵/۵ و ۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر مشاهده شده است (۴۵).

به‌علاوه، مطالعه تأثیر سیتوتوکسیک عصاره خیار دریایی Holothuria بر میگو، بیشترین تأثیر مربوط به عصاره‌ی متانولی گنادها، با LC_{50} برابر ۵۰/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و سپس با عصاره متانولی، با LC_{50} معادل ۷۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر را نشان داد (۴۶).

علاوه بر این، اندام‌های داخلی نمونه‌های خشک شده خیارهای دریایی فعالیت آنتی‌اکسیدانی بیشتری نسبت به نمونه‌های تازه داشته‌اند (۴۷). عصاره‌های اتیل‌استاتی خیار دریایی آتلانتیک دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالاتری نسبت به عصاره آبی حاصل از امعاء و احشاء داخلی آن بوده است (۴۸).

اثرات ضد قارچی

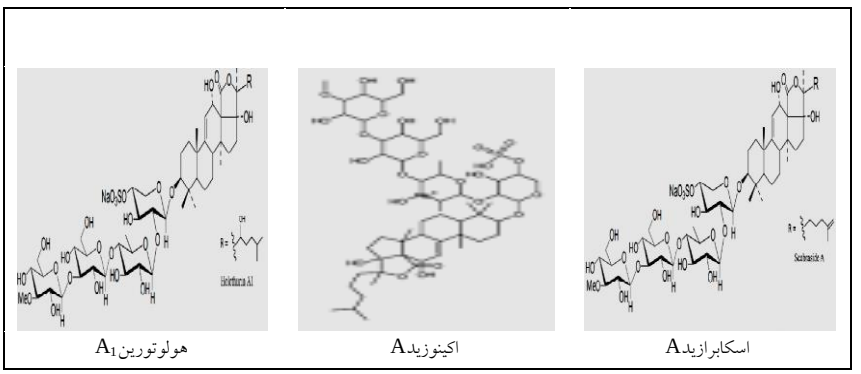
اثر بارز ضد قارچی از خیار دریایی *Holothuria scabra* در عصاره متانولی از ناحیه درخت تنفسی این موجود، به‌عنوان یک ممانعت‌گر، نسبت به آسپرژیلوس نیجر (Aspergillus niger) به قطر ۵۰ میلی‌متر و غلظت عصاره ۱۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر، نشان داده شده است (۴۶). یک ترکیب ضدقارچی به‌دست آمده از خیارهای دریایی *Holothuria scabra*، ماده‌ای به نام هیرین (Herein) است.

این ترکیب متشکل از سه تری‌ترپن گلیکوزیدی، با MIC80، علیه ۷ پاتوژن انسانی قارچی کاندیدا سودوتروپیکالیس (*Candida pseudotropicalis*)، کریپتوکوکوس نئوفورمانس (*Cryptococcus neoformans*)، کاندیدا آلبیکانس (*Candida albicans*)، فونسسه کمپکتا (*Fonsecaea compaca*)، میکروسپوروم گیپسیوم (*Microsporum gypseum*)، تریکوفیتون روبروم (*Trichophyton rubrum*) و آسپرژیلوس فومیگاتوس (*Aspergillus fumigatus*) دارای اثرات

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

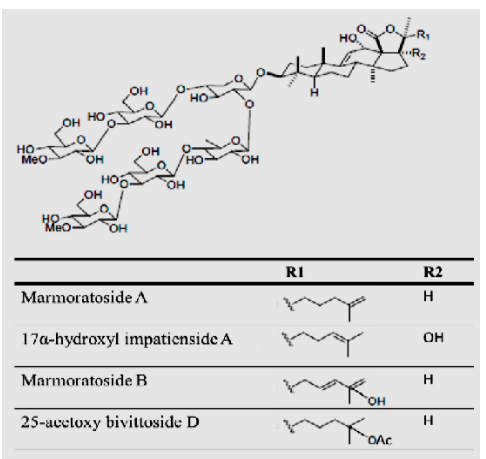
ضدقارچی بوده‌اند.

تری‌ترپن‌های گلیکوزیدی به نام‌های اسکابرازید A (scabraside A)، اکینوزید A (echinoside A) و هولوتورین A1 (holothurin A1) (شکل ۳) از این موجود شناسایی شده‌اند و در بازه (۱≤MIC80≤۱۶) میکروگرم بر میلی‌لیتر اثرات ضد قارچی دارند (۴۹-۵۱).



شکل ۳) ساختارهای ملکولی تری‌ترپن‌های گلیکوزیدی اسکابرازید A، اکینوزید A، هولوتورین A1 موجود در خیار دریایی

فعالیت ضد قارچی گلوکوزیدهای تری‌ترپن نوع مارموراتوزیدهای نوع A و B (marmoratosides A ,B) و ۱۷- آلفا- هیدروکسی ایمپاتینسید A (17-alpha-hydroxy impatienside A) و ۲۵- استوکس بیوتوزید D (25-acetoxbivittoside D) را همراه با دو گلیکوزید تری‌ترپن دیگر، ایمپاتینسید A (impatienside A) و بیوتوزید D (bivittoside D) در خیار دریایی شناسایی گردیده‌اند. ساختارهای گلیکوزیدهای تری‌ترپنی با استفاده از داده‌های طیف‌سنجی و از طریق روش‌های بیوشیمیایی و NMR دو بعدی، شناسایی گردید. فعالیت ضد قارچی مارموراتوزیدهای نوع A و B، ایمپاتینسید A و بیوتوزید D علیه سویه‌های قارچی *A.niger* و *C.albicans* نشان داده شده است (۵۲).



شکل ۴) ساختار تریترپن‌های گلیکوزیدی مارموراتوزیدهای نوع A و B، ۱۷- آلفا- هیدروکسی ایمپاتینسید A و بیوتوزید D به‌دست آمده از خیار دریایی دارای فعالیت ضد قارچی

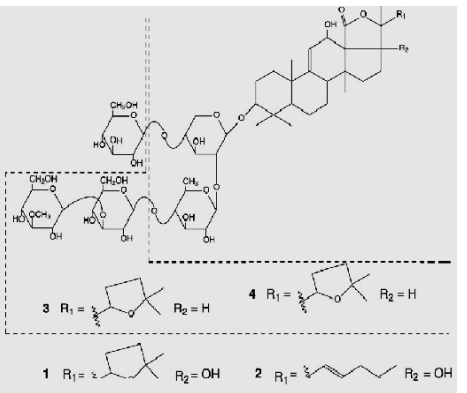
فعالیت ضد توموری خیار دریایی

برخی از ترکیبات موجود در خیارهای دریایی دارای خاصیت ضد توموری هستند. این ترکیبات فعال در مهار مراحل مختلف سرطان‌زایی نظیر پیشرفت، گسترش و متاستاز تومور، نقش مهمی دارند. شناخت

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

ترکیبات فعال ضد توموری از خیار دریایی می‌تواند موجب کشف عوامل ضد توموری جدید از این منابع دریایی گردد (۵۳).

همچنین گلیکوزیدهای تری‌ترپن، هولوتورین‌های A، B، C و D از خیار دریایی *Holothuria forskali* (شکل ۵) دارای فعالیت ضدتوموری قابل توجهی هستند (۵۴).



شکل ۵) ساختارهای ملکولی هولوتورین‌های A، B، C و D از خیار دریایی *Holothuria forskali*

علاوه بر این هولوتورینوزیدهای A و B (Holothurinosides A، B) به‌عنوان اولین ساپونین‌های پنتاساکارید غیر سولفاته جدا شده از خارپوستان دریایی هستند؛ در حالی‌که هولوتورینوزیدهای C و D از نوع تتراساکارید هستند. هولوتورینوزیدهای A-D جدا شده از عصاره آبی – متانولی خیار دریایی *H.forskali* و ساپونین‌ها، دارای فعالیت ضدتوموری و ضدویروسی قابل توجهی هستند (۵۵). زمانی که سلول سرطانی اپیتلیوم غده‌ای روده بزرگ انسان در معرض عصاره آبی این خیار دریایی قرار گیرد تغییرات مورفولوژیکی مؤثری در سلول‌های تحت درمان رخ می‌دهد.

بر اساس تحقیقات موجود، می‌توان پیش‌بینی نمود که عصاره آبی و ترکیباتی با وزن مولکولی بالا از خیارهای دریایی ممکن است از طریق القاء آپوپتوزیس باعث مهار فعالیت توموری شوند. همچنین القاء آپوپتوزیس ممکن است به‌عنوان یک محافظت کننده شیمیایی (chemopreventive)، به عوارض سرطان، کمک نماید (۵۶).

فعالیت ضد ویروسی خیار دریایی

وجود فعالیت ضدویروسی، یکی دیگر از امتیازات خیارهای دریایی می‌باشد. در پژوهشی توسط مایر (Maier) و همکاران در سال ۲۰۰۱ نشان داده شد که گلیکوزیدهای تری‌ترپن تری سولفاته لیوولوزید (Liouvillosides A، B) برگرفته از خیار دریایی *Staurocucumis liouvillei* از دریای قطب جنوب، دارای فعالیت ضدویروسی می‌باشند. بر اساس نتایج حاصل از فعالیت زیست سنجی، هر دو گلیکوزید، دارای فعالیت ضدویروسی، علیه ویروس تناسلی نوع 1 (HSV-1) بودند. همچنین کندروئیتین سولفات خیارهای دریایی می‌توانند فعالیت ویروس HIV را مهار و از پیشرفت آن جلوگیری کنند (۵۷ و ۵۸). می‌توان گفت که این جانوران بی‌مهره دریایی به عنوان یک عامل درمانی طبیعی، علیه اختلالات حاصل از HIV و سندروم نقص ایمنی اکتسابی هستند (۵۹ و ۶۰).

ارزش دارویی و غذایی خیار دریایی

استفاده درمانی از خیار دریایی یک سنت قدیمی مردم چین بوده است که به ۵۰۰۰ سال قبل برمی‌گردد (۶۱). در چین با توجه به طبیعت گرم خیار دریایی، از آن، جهت معالجات ضعف، ناتوانی جنسی (۶۲)، ناتوانی در اثر پیری (۶۳)، یبوست ناشی از خشکی روده و بی‌اختیاری ادراری (۶۴)، آسم (۶۵)، رماتیسم و فشارخون بالا استفاده می‌گردد (۳۰ و ۶۳). خیار دریایی به واسطه افزایش تولید و تجارت جهانی، دارای ارزش اقتصادی بالا بوده و اکنون نیز در فرمولاسیون داروهای

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

سنتی در شرق آسیا برای درمان آسم، فشارخون بالا، رماتیسم و آنمی استفاده می‌شود (۶۶).

بررسی‌های به عمل آمده برروی توکسین‌های به‌دست آمده از خیار دریایی نشان می‌دهد که این ترکیبات، خواص ضد ویروسی، ضد تومور، ضد سرطان و ضدبارداری داشته و در صنعت داروسازی کاربرد گسترده‌ای دارند (۴).

در مطالعات صورت گرفته بر روی عصاره‌ها و ترکیبات خیار دریایی، خواص سیتوتوکسیسیتی (۶۷)، آنتی اکسیدانی (۶۸)، ضدالتهابی، ضد ویروسی، ضدسرطانی (۶۹ و ۷۰) مشاهده گردیده است (۳۸-۳۶ و ۷۱).

به علاوه، خیارهای دریایی دارای فعالیت‌های زیستی شامل ترکیبات نگهدارنده شیمیایی فروندول A5 (Frondanol A5) (۷۲)، پلی ساکارید سولفاته شده برای استفاده در بخش تکثیر (۷۳)، ژلاتین هیدرولیز شده ضد فشارخون (۷۴) و تأثیرات آنتی‌اکسیدانی (۶۹) می‌باشد. طبق یک تحقیق، بافت‌های پیوندی، پوست، غشاء حفره بدن و کوریوم داخلی غده لوله‌ای خیار دریایی گونه *Stichopus japanicus* دارای ترکیبات موکوپلی ساکارید می‌باشد که می‌تواند تأثیر زیادی روی رشد، بهبود بیماری التهاب، شکل استخوان بندی، پیشگیری از پیر شدگی بافت‌ها و بیماری تصلب شرائین داشته باشد. به علاوه موکوپلی ساکارید اثر گسترده ضد سرطان دارد (۷۵).

در رابطه با اهمیت غذایی این موجودات، نیز می‌توان اشاره نمود که بیش از هزار سال است که از خیار دریایی در منطقه شرق اقیانوس آرام به‌عنوان ماده غذایی استفاده می‌شود. این جانور بسته به ذائقه‌های مختلف به اشکال خشک شده، تازه یا نمک سود شده مورد تغذیه قرار می‌گیرد. به‌طوری که در سال ۱۹۹۰ درآمد هنگ کنگ از تجارت خیار دریایی، بالغ بر ۲۰ میلیون دلار آمریکا بوده و اندونزی در جایگاه بزرگ‌ترین صادر کننده خیار دریایی، از سال ۱۹۸۷ تاکنون سالانه حدود ۴۷۰۰ تن خیار دریایی خشک شده تولید نموده است.

از نظر علم تغذیه، این جانور به‌عنوان یک غذای نیرو بخش ایده‌آل است؛ زیرا حاوی پروتئین بسیار زیاد (۵۵ درصد وزن خشک) و چربی کم (کمتر از ۲ درصد وزن خشک) می‌باشد. وجود آمینواسیدهای ضروری و عناصر کمیاب در این موجود، آن را به‌صورت یکی از اقلام غذایی سلامت بخش درآورده است (۶۹).

چینی‌ها نخستین مردمانی بودند که از خیار دریایی برای تغذیه استفاده نمودند، ژاپنی‌ها و کره‌ای‌ها نیز خیاردریایی آپوستیکوپوس جاپانیکوس (*Apositchopus japanicus*) را به‌صورت تازه مصرف می‌نمایند (۶۹). وجود میزان پروتئین در خیارهای دریایی معادل ۸۱/۸ درصد وزن خشک از جمله یکی از فواید گونه‌های آبزی این موجودات است. خیار دریایی به دلیل درصد بالای پروتئین و کلسترل ناچیز، در زمره مواد غذایی نیروبخش قرار می‌گیرد (۷۶). آن‌ها از لحاظ ارزش غذایی نیز دارای ترکیبات سودمند دیگری مانند ویتامین‌های A، تیامین (B_1)، ریبوفلاوین (B_2) نیاسین (B_3)، مواد معدنی نظیر کلسیم، منیزیم، آهن و روی است (۱۲). خیار دریایی تقریباً به طور میانگین دارای ۸۲ تا ۹۲/۶ درصد رطوبت، ۵/۲ تا ۸/۱۳ درصد پروتئین، ۱ تا ۹ درصد چربی، ۱/۵ تا ۳/۴ درصد خاکستر و همچنین دارای ۰/۲ تا ۲ درصد کربوهیدرات است (۶۷ و ۶۹). مطالعه اخیر در پژوهشکده زیست پزشکی دریایی خلیج‌فارس دانشگاه علوم پزشکی بوشهر نشان داد که این موجود،

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

منبع غنی از اسیدهای چرب به‌ویژه از نوع کمیاب آن می‌باشد. در حال حاضر تحقیقات ضد سرطانی برخی از ترکیبات موجود در این جانور نیز در حال انجام است.

بحث

جانوران دریایی و ترکیبات فعال زیستی در آن‌ها، منبع وسیع و قابل دسترسی بوده که می‌توان از آن‌ها، جهت یافتن ترکیبات دارویی استفاده کرد. مطالعه بر روی اثرات ضد باکتریایی موجودات مختلف دریایی از جمله خارپوستان، در سال‌های اخیر و در کشورهای مختلف توسط محققین متعددی انجام گردیده است(۷۹-۷۷). لازم به ذکر است حضور ترکیبات آنتی‌باکتریال در خیارهای دریایی به عواملی نظیر ذات زندگی جاندار و نوع تغذیه آن‌ها بستگی دارد (۸۰).

مطالعات نشان داده‌اند که خارپوستان در مقایسه با دیگر موجودات دریایی از جمله اسفنجیان، بریوزوا، نرم تنان، مرجان‌ها و کرم‌های حلقوی دارای بیشترین اثرات ضد باکتریایی است (۷۹). وجود متابولیت‌های ثانویه و ترکیبات زیست فعال در این در عصاره‌های استخراج شده از خیار دریایی، دلیل وجود خاصیت ضدقارچی و ضد باکتریایی آن‌ها می‌باشد. گلیکوزیدهای تری‌ترپن، متابولیت ثانویه غالب در خیار دریایی است که باعث پدید آمدن فعالیت‌های بیولوژیکی نظیر فعالیت ضدقارچی، سیتوتوکسیک، همولیتیک آن‌ها می‌باشد (۸۱).

خیار دریایی حاوی تعداد زیادی از متابولیت‌های ثانویه قطبی و غیر قطبی است که می‌تواند جهت تولید داروهای جدید مورد استفاده قرار گیرند (۸۲). ساپونین‌ها، یکی از بزرگ‌ترین محصولات جدا شده از خیار دریایی هستند (۸۳).

این گلیکوزیدهای محلول در آب، دارای فعالیت همولیتیک و سیتوتوتوکسیک در شرایط آزمایشگاهی و طبیعی بوده و می‌توانند جهت درمان سرطان و عفونت‌های قارچی مورد استفاده قرار گیرند (۸۴). آستروساپونین‌های جداسازی شده از خیار دریایی می‌تواند بر لارو بی‌مهرگان دریایی اثر سمیت داشته باشد (۸۵). وجود گلیکوزیدهای تری ترپنی از عوامل مهم خاصیت ضدقارچی در عصاره‌های خیار دریایی می‌باشد؛ در تحقیقی چندین گلیکوزید تریترپنی جداسازی شده از خیار دریایی *Psolus patagonicus*، اثر ضدقارچی را از خود نشان دادند (۸۶). وجود ساپونین به‌عنوان یکی از مهم‌ترین این ترکیبات، در قسمت‌های مختلف خیار دریایی نظیر دیواره بدن ثابت شده است. واکنش با غشای سلولی میکروارگانیسم به‌عنوان مکانیسم عمل ساپونین در برابر میکروارگانیسم‌ها است. وقتی موجود مورد حمله قرار می‌گیرد؛ فورواستانولی بلافاصله به اسپیرواستانولی تبدیل شده و به عنوان عامل دفاعی در برابر عوامل بیماری‌زا عمل می‌کند. یکی‌از دلایل مهم اثر ضدمیکروبی این عصاره‌ها، قابلیت حلالیت ساپونین‌ها در حلال‌های قطبی می‌باشد (۸۷).

در تحقیقی به که به بررسی ۸۲ گونه ناشناخته از خارپوستان خلیج کالیفرنیا پرداخته بود؛ نشان داد که ۴۲ درصد از آن‌ها دارای خواص ضد میکروبی هستند. در یک مطالعه مشابه دیگر، ۵۸ درصد از گونه‌های خارپوستان ناشناخته در دریای کارائیب نیز فعالیت ضد باکتریایی از خود نشان داده‌اند. همچنین در تحقیقی در ۳۳ گونه جمع‌آوری شده از خلیج مکزیک بیش از ۸۱ درصد فعالیت ضدباکتریایی و ضد قارچی دیده شده است (۸۷). به‌طور عمده داروهای ضدمیکروبی سنتز شده به دلیل داشتن مقاومت بعضی

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

از باکتری‌ها در برابر عصاره‌های خیار دریایی به عنوان درمان دارویی استفاده می‌شود (۸۸ و ۸۹). به‌طور کلی گونه‌های خارپوستان یک منبع بالقوه از مواد آنتی‌بیوتیک جهت استفاده‌های فارماکولوژیکی و فارماسیوتیکی می‌باشند. تنوع ترکیبات ضد میکروبی بسیار زیاد بوده و شامل گلیکوزیدهای استروئیدی (۳۱)، استرول‌های پلی هیدروکسی (۹۰)، لیزوزوم‌ها (۹۱) و پیش‌سازهای گوناگون (۹۲) می‌باشند که از گونه‌های خارپوستان خالص و جداسازی شده است.

هر چند که تفاوت در میزان ترکیبات گوناگون گروه‌های مختلف خیارهای دریایی، به عواملی مانند رژیم غذایی، زیستگاه طبیعی، شرایط آب و هوایی، به‌خصوص درجه حرات وابسته است (۹۳).

لذا با توجه به اهمیت موضوع و مطالعات ذکر شده، بررسی بیشتر خواص درمانی خیار دریایی نظیر اثرات ضدمیکروبی، ضد قارچی، ضد سرطانی و آنتی‌اکسیدانی در سایر گونه‌های خیار دریایی خلیج‌فارس و شناسایی ترکیبات موجود در عصاره این جاندار بسیار سودمند به دانش‌پژوهان پیشنهاد می‌گردد.

References:

1.Jha RK, Zi-rong X. Biomedical compounds from marine organisms. Mar Drugs 2004; 2: 123-46.
2.Mohebbi GH, Nabipour I, Vazirizadeh A. The sea, the future pharmacy. Iran South Med J 2014; 17: 748-88.
3.Yasoda HN, Chi Z, Zhu K. Probiotics and sea cucumber farming. SPC Bech Info Bull 2006; 24: 458-9.
4.James DB. Twenty sea cucumber from seasaround Indian. Naga, the ICLARM Quartely 2001; 24: 4-8.
5.Haug T, Kjuul AK, Styrvold OB, et al. Antibacterial activity in Strongylocentrotus droebachiensis (Echinoidea), Cucumaria frondosa (Holothuroidea), and Asterias rubens (Asteroidea). J Invert Pathol 2002; 81: 94-102.
6.Reich M, Lefebver B, David B, et al. Combrian holothurians? -The early fossil record and evolution of Holothuroidea. J Georg Ubaghs 2006; 1: 36-7.
7.Pawson L. Phylam Echinodermata. Zootaxa 2007; 1668: 749-64.
8.Taboada MC, Gonzalez M, Rodriguez E. Value and effects on digestie enzymes and serum lipids of the marine invertebrate Holothuria forskali. Nutr Res 2003; 23: 1661-70.
9.Sloan NA, Von Bodungen B. Distribution and feeding of the sea cucumber *isostichopus badionotus* in relation to shelter and sediment criteria the Bermuda platform. Mar Ecol Prog Ser 1980; 2: 257-64.
10.Castro P, Huber ME. Marine biology 3th ed .Philadelphia: McGraw-Hill 2000; p 444.
11.Bruckner AW, Johnson KA, Field JD. Conservation strategies for sea cucumber: Can a CITES Appendix ll listing promote sustainable international trade. SPC Bech Info Bull 2003; 18: 24-33.
12.Bordbar S, Anwar F, Saari N. High value components and bioactives from sea cucumber for functional foods. Mar Drugs 2011; 9: 1761-1805.
13.Bakus GJ. The biology and ecology of tropical holothurians. Biol geol coral reefs 1973; 2: 326-67.
14.Birkeland C. The influence of echinoderms on coral–reef communities. Echin Stud 1988; 3: 1-79.
15.Gudbjarnason S. Bioactive marine natural products. Rit Fiskideildar1999; 16: 107-10.
16.Thakur NL, Thakur AN, Muller WW. Marine natural products in drug discovery. Nat Prod Rad 2005; 4: 471-7.
17.Raviña E. The evolution of drug discovery: from traditional medicines to modern drugs. Germany: John Wiley & Sons 2011; 43-8.
18.Chanas B, Pawlik JR. Defenses of Caribbean sponges against predatory reef fish.II. Spicules, tissue toughness, and nutritional quality. Oceanogr Lit Rev 1996; 6: 598.
19.Mokhlesi A, Saeidnia S, Gohari AR, et al. Biological activity of sea cucumber Holothuria leucospilota. Asia J Animal Veter Adv 2012; 7: 243-249.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

20.Bergmann W, Feeney RJ. The isolation of a new thymine pentoside from sponges. J Am Chem Soc 1950; 72: 2809-10.
21.Caulier G, Van Dyck S, Gerbaux P, et al. Review of saponin diversity in sea cucumbers belonging to the family Holothuriidae. SPC Bech Info Bull 2011; 31: 48-54.
22.Klita PT, Mathison GW, Fenton TW, et al. Effects of alfalfa root saponins on digestive function in sheep. J Animal Sci 1996; 74: 1144-56.
23.Hostettmann K, Marston A. Chemistry and pharmacology of natural product: saponins. University Press, UK 1995; p.286.
24.Bowyer P, Clarke BR, Lunness P, et al. Host range of a plant pathogenic fungus determined by a saponin detoxifying enzyme. Science 1995: 267: 371-4.
25.Matsuno T, Ishida T. Distribution and seasonal variation of toxic principles of sea cucumber (Holothuria leucospilota Brandt). Experientia 1969; 25: 1261.
26.Prokofieva NG, Chaikina EL, Kicha AA, et al. Biological activities of steroid glycosides from starfish. Comp Biochem Physiol 2003; 134: 695–701.
27.Kerr RG, Chen Z. In vivo and in vitro biosynthesis of saponins in sea cucumbers. J Nat Prod 1995; 58:172–6.
28.Rumpold BA, Schlüter OK. Nutritional composition and safety aspects of edible insects. Mol Nutr Food Res 2013; 57: 802-23.
29.Hu X, Wang YM, Wang JF, et al. Dietary saponins of sea cucumber alleviate orotic acid-induced fatty liver in rats via PPAR and SREBP-1c signalling. Lip Health Dis 2010; 9: 25-7.
30.Tian F, Zhang X, Tong Y, et al. A new sulfated saponin from sea cucumber, exhibits anti-angiogenic and anti-tumor activities in vitro and in vivo. Cancer Biol Ther 2005; 4: 874-82.
31.Andersson L, Bohlin L, Lorizzi M, et al. Biological activity of sea cucumber and saponinlike compounds from starfish and brittle-stars. Toxicon 1989; 27:179-188.
32.Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. Science 1992; 257:1050-5.
33.Al-Haj NA, Mashan NI, Shamsudin MN, et al. Antibacterial activity of marine source extracts against multidrug resistance. Am J Pharmacol Toxicol 2010; 5: 125-7.
34.Ismail H, Lemriss S, Aoun ZB, et al. Antifungal activity of aqueous and methanolic extracts from the Mediterranean Sea cucumber, Holothuria polii. J Med Mycol 2008; 18: 23-6.
35.Murray AP, Muniani C, Seldes AM, et al. Patagonicoside A: a novel antifungal disulfated triterpene glucoside from the Sea Cucumber Psolus patagonicus. Tetrahedron 2001; 57:9563-8.
36.Kariya Y, Mulloy B, Imai K, et al. Isolation and partial characterization of fucan sulfates from the body wall of sea cucumber japonicus and their ability to inhibit Stichopus osteoclastogenesis. Carbohydr Res 2004; 339: 1339-46.
37.Munro MHG, Blunt JW, Barns G, et al. Biological activity in New Zealand marine organisms. Pure Appl Chem 1989; 61: 529-34.
38.Shakouri A, Aminrad T, Nabavi MB, et al. New observation of three species of sea cucumber from Chabahar bay (Southeast coasts of Iran). J Biol Sci 2009; 9: 184-7.
39.Afanas'ev IB. Superoxide ion: chemistry and biological implications. Boca Raton: CRC press 1991, p:244-5.
40.Bandhopadhyay U, Das D, Banerjee RK. Reactive oxygen species: oxidative damage and pathogenesis. Curr Sci 1999; 77: 658-66.
41.Bogdan C. Nitric oxide and regulation of gene expression. Trend Cell Biol 2001; 11: 66-75.
42.Blaise GA, Gauvin D, Gangal M. Nitric oxide, cell signaling and cell death. Toxicology 2005; 208: 177-92.
43.Qi H, Zhang Q, Zhao T, et al. Antioxidant activity of different sulfate content derivatives of polysaccharide extracted from Ulva Pertusa (Chlorophyta) in Vitro. Int J Biol Macromol 2005; 37: 195-9.
44.Scherer R, Teixeira H. Antioxidant activity index (AAI) by the 2, 2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl Method. Food Chem 2009; 112: 654-8.
45.Althunibat O, Ridzwan B, Taher M, et al. Antioxidant and cytotoxic properties of two sea cucumbers, Holothuria edulis Lesson and Stichopus horrens Selenka. J Acta Biol Hung 2013; 64: 10-20.
46.Mohammadizadeh F, Ehsanpor M, Afkhami M, et al. Evaluation of antibacterial, antifungal and cytotoxic effects of Holothuria scabra from the North Coast of the Persian Gulf. J Med Mycol 2013; 23: 225-9.
47.Zeng M, Xiao F, Zhao Y, et al. Study on

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

the free radical scavenging activity of sea cucumber (Paracaudina chinens var) gelatin hydrolysate. J Ocean Univ China 2007; 6: 255-8.
48.Chenghui L, Beiwei Z, Xiuping D, et al. Study on the separation and antioxidant activity of enzymatic hydrolysates from sea cucumber. Food Ferment Ind 2007; 33:50-3.
49.Sun P, Liu BS, Yi YH, et al. A new cytotoxic lanostane-type triterpene glycoside from the sea cucumber Holothuria impatiens. Chem Biodivers 2007; 4: 450-7.
50.Han H, Yi YH, Li L, et al. A new triterpene glycoside from sea cucumber Holothuria leucospilota. Chin Chem Lett 2007; 18: 16l-4.
51.Xiong Y, Guo D, Zheng XL, et al. Preliminary study on sea cucumber saponin-nobiliside A liposome and its hemolytic activity. Yao Xue Xue Bao 2008; 43: 214-20.
52.Villasin J, Pomory CM. Antibacterial activity of extracts from the body wall of Parastichopus parvimensis (Echinodermata: Holothuroidea). Fish Shellfish Immunol 2000; 10: 465-7.
53.Omran NE, Allam NG. Screening of microbial contamination and antimicrobial activity of sea cucumber Holothuria polii. Toxicol Ind Health 2013; 29: 944-54.
54.Zhang WW, Lu Y. Study advance of Holothuria in antitumor activities. China J Tradit Chin Med Pharm 2010; 1.
55.Rodriguez J, Castro R, Riguera R. Holothurinosides: New antitumor non sulphated triterpenoid glycosides from the sea cucumber Holothuria forskali. Tetrahedron 1991; 47: 4753-62.
56.Ogushi M, Yoshie-Stark Y, Suzuki T. Apoptosis-inducing activity of hot water extracts from the sea cucumber in human colon tumor cell. Food Sci Technol Res 2006; 12: 290-4.
57.Zou Z, Yi Y, Wu H, et al. Intercedensides D1, cytotoxic triterpene glycoside from the Sea Cucumber Mensamaria intercedens Lampert. J Nat Prod 2005; 68: 540-6.
58.Mourao PA, Guimaraes MA, Mulloy B, et al. Anitithrombotic activity of a fucosylated chondroitin sulphate from echinoderm: Sulfated fucose branches on the polysaccharide account for its antithrombotic action. Br J Haematol 1998; 101: 647-52.
59.Mulloy B, Mourao PAS, Gray E. Structure - function studies of anticoagulant sulphated polysaccharides using NMR. J Biotechnol 2000; 77: 123-35.
60.Mc Clure MO, Moore JP, Blanc DF, et al. Investigation in to the mechanism by which sulfated polysaccharides inhibits HIV infection in vitro. AIDS Res Hum Retrovir 1992; 8:19-26.
61.Beutler JA, McKee TC, Fuller RW, et al. Frequent occurrence of HIV-inhibitory sulphated polysaccharides in marine invertebrates. Antivir Chem Chemother 1993; 4: 167-172.
62.Zaki MA. Effects of the crude toxin of sea cucumbers Holothuria atra on some hematological and biochemical parameters in rats. Egypt J Nat Toxins 2005; 2: 71-86.
63.Yaacob HB, Kim KH, Shahimi M, et al. Malaysian sea cucumber (Gamat): A prospect in health food and therapeutic. Proceeding of Asian Food Technology Seminar; Kuala Lumpur, Malaysia 1997; 6: 6-7.
64.Jilin L, Peck G. Chinese Dietary Therapy. Uk, London: Churchill Livingstone 1995; p:111-6.
65.Weici T. Chinese medicinal materials from the sea. Chin Med 1987; 1: 571-600.
66.Wen J, Hu C, Fan S. Chemical composition and nutritional quality of Sea Cucumber. J Sci Food Agri 2010; 90: 2469-74.
67.Zhong Y, Khan A, Shahidi F. Compositional characteristics and antioxidant properties of fresh and processed seacucumber (Cucumaria frondosa). J Agri Food Chem 2007; 55: 1188-92.
68.Sugawara T, Zaima N, Yamamoto A, et al. Isolation of sphingoid bases of sea cucumber cerebrosides and their cytotoxicity against human colon cancer cells. Biosci Biotech Biochem 2006; 70: 2906-12.
69.Dmitry LA, Ekaterina SM, Evgeny AP, et al. Anticancer activity of sea cucumber triterpene glycosides. Mar Drugs 2015; 13(3): 1202–23.
70.Chen J. Overview of sea cucumber farming and sea ranching practices in China. SPC Bech Info Bull 2003; 18: 18-23.
71.Farouk AE, Ghouse FAH, Ridzwan BH. New Bacterial Species Isolated from Malaysian sea cucumbers with optimized secreted antibacterial activity. Am J Biochem Biotech 2007; 3: 60-5.
72.Kelman D, Kashman Y, Rosenberg E. Antimicrobial activity of red sea corals. Mar Biol 2006; 149: 357-63.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

73.Janakiram NB, Mohammed A, Zhang Y, et al. Chemopreventive effects of Firondanol A5, a Cucumaria frondosa extract, against rat colon carcinogenesis and inhibition of human colon cancer cell growth. Cancer Prev Res 2010; 3: 82-91.
74.Zhang Y, Song S, Song D, et al. Proliferative effects on neural stem/ progenitor cells of a sulfated polysaccharide purified from the sea cucumber stichopus japonicus. J Biosci Boieng 2010; 109: 67-72.
75.Zhao Y, Li B, Liu Z, et al. Antihypertensive effect and purification of an ACE inhibitory peptid from sea cucumber gelatin hydrolysat. Proc Biochem 2007; 42: 1856-91.
76.Aydin M, Sevgili H, Tufan B, et al. Proximate composition and fatty acid profile of three different fresh and dried commercial Sea Cucumber from Turkey. Int J Food Sci Tech 2011; 46: 500-8.
77.Carballo JL, Hernández-Inda ZL, Pérez P, et al. A comparison between two brine shrimp assays to detect in vitro cytotoxicity in marine natural products. BMC biotech 2002; 2: 17.
78.Ridzwan BH. Sea Cucumbers. A Malaysian Heritage. 1 st ed. Research Center of International Islamic University Malaysia (IIUM) 2007; 1-15.
79.Zhang E. Chinese medicated diet. Shanghai: Shanghai College of Traditional Chinese Medicine 1990.
80.Gooding RA, Harley CD, Tang E. Elevated water temperature and carbon dioxide concentration increase the growth of a keystone echinoderm. Proc Nat Acad Sci 2009; 106: 9316-21.
81.Rowe FW. A Review of the family Holothuriidae (Holothurioidea: Aspidochirotida). Bull Br Mus 1969; 18: 119-70.
82.Chludil HD, Seldes AM, Maier MS. Antifungal steroidal glycosides from the Patagonian starfish Anasterias minuta: Structure-activity correlations. J Nat Prod 2002; 65: 153-7.
83.Paul VJ, Ritson-Williams R. Marine chemical ecology. Nat Prod Rep 2008; 25: 662-95.
84.Bhakuni DS, Rawat DS. Bioactive marine natural products. India: Springer Anamaya 2006.
85.Kelly M. Echinoderms: their culture and bioactive compounds. Echinodermata: Springer; 2005: 139-65.
86.Fusetani N. Biofouling and antifouling. Nat Prod Rep 2004; 21: 94-104.
87.Muniain C, Centurioìn R, Careaga VP, et al. Chemical ecology and bioactivity of triterpene glycosides from the sea cucumber Psolus patagonicus (Dendrochirotida: Psolidae). J Mar Biol Assoc UK 2008; 88: 817-23.
88.Bryan PJ, McClintock JB, Watts SA, et al. Antimicrobial activity of ethanolic body-wall extracts of echinoderms from the northern Gulf of Mexico. 1. Bryan PJ, McClintock JB, Watts SA, Marion KR, Hopkins TS. Antimicrobial activity of ethanolic body-wall extracts of echinoderms from the northern Gulf of Mexico. Echinoderms Through Time Rotterdam, Netherlands 1994; 17-23.
89.Venugopal V. Marine products for healthcare: functional and bioactive nutraceutical compounds from the ocean. Taylor & Francis Group; Boca Raton, FL, USA: CRC Press 2009; 12: 23-50.
90.Blunden G. Biologicaly active compounds from marine organisms. Phytother Res 2001; 15: 89-94.
91.Lorizzi M, Bryan P, McClintock J, et al. Chemical and biological investigation of the polar constituents of the starfish Luidia clathrata, collected in the Gulf of Mexico. J Nat Prod 1995; 58: 653-71.
92.Canicatti C, Roch P. Studies on Holothuria polii (Echinodermata) antibacterial proteins. I. Evidence for and ctivity of coelomocyte lysosyme. Experientia 1989; 45:756-9.
93.Leonard LA, Strandberg JD, Winkelstein JA. Complement- like activity in the Sea star, Asterias forbesi. Dev Comp Immunol 1991; 14: 19-30.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]

ISMJ 2015; 18(3): 664-679

Review Article

Sea cucumbers, the ocean of bioactive compounds

H. Ebrahimi [1], GH. Mohebbi [2], A. Vazirizadeh [3], I. Nabipour [2], M. Nafisi Bahabadi [1]*

[1] Department of Fisheries of Natural Resources Engineering–Fishery, the Persian Gulf University, Bushehr, Iran
[2] Department of Marine Toxinology, The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr. Iran
[3] Department of Marine Biotechnology, The Persian Gulf Research and Studies Center, The Persian Gulf University, Bushehr, Iran

(Received 4 May, 2015 Accepted 5 Jun, 2015)

Abstract

Sea cucumbers are one of the most echinoderms and from the class *Holothuroidea*. Some of their specific biological activities are including anti-cancer, anticoagulant, antihypertensive, anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant, anti-atherosclerosis and anti-tumor properties, as well as accelerate wound healing. The presence of different compounds such as saponins, chondroitin sulfates, glycosaminoglycans, sulfated Polysaccharides, glycoprotein, glycosphingolipids and essential and non essential fatty acids, are the causes of their biological properties. Saponins, which are produced for compatibility with the environment, are as theire secondary metabolites. These active compounds have biological properties like hemolytic, anti-tumor, anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, ichthyotoxic, cytostatic, anti neogenic, antineoplastic, and uric acid lowering effects. Sea cucumber, have high economic value. In East Asia, Since ancient times, it have been traditionally used for the treatment of fatigue, sexual impotence, impotence caused by aging, constipation due to intestinal dryness, urinary incontinence, asthma, hypertension, arthritis and anemia. Also, toxins obtained from sea cucumber, have anti-viral, anti-tumor, anti-cancer and anti-pregnancy properties. According to literatures, the aqueous extract and high molecular weight compounds from sea cucumbers can inhibit tumor activity, via the apoptosis induction.
Sea cucumbers because of the high percentage of protein and the absence of cholesterol, classified as an invigorating food. Because of different species of sea cucumbers in the Persian Gulf and Oman Sea; the identification of compounds and biological properties of sea cucumber species in these regions is recommended to the researchers.

Key words: sea cucumber, bioactive compounds, saponins, Persian Gulf

***Address for correspondence**: Department of Fisheries of Natural Resources Engineering –Fishery, *The Persian Gulf University, Bushehr, IRAN; E-mail:* Nafisi2002@gmail.com

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-31]