دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر

CrossMarck

doi 10.61186/ismj.27.6.409

مقاله پژوهشی

تأثیر عصاره جلبک آسپیرولینا (*Arthrospira Platensis*) بر تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان به سلول‌های عصبی

حسین احمدی[1]، ماریا ظهیری[1و2]، غلامحسین محبی[2]، بنفشه اسمعیل‌زاده[1*]

[1] گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران
[2] مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج‌فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

چکیده

زمینه: بیماری‌های نورودژنراتیو باعث اختلال در عملکرد سیستم عصبی و از بین رفتن نورون‌ها می‌شوند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان با تحریک و القائات مناسب، توانایی تمایز به انواع مختلف سلول‌های پیش‌ساز خود را دارند و می‌توانند در بازسازی سلول‌های عصبی مورد بهره‌برداری قرار گیرند. جلبک اسپیرولینا دارای خواص آنتی‌اکسیدانتی، ضدالتهابی و ضدسرطانی می‌باشد. در این پژوهش، اثر عصاره جلبک اسپیرولینا بر تسهیل تمایز سلول‌های بنیادی مشتق شده از مغز استخوان به سلول‌های عصبی در شرایط آزمایشگاهی (in vitro) مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: سلول‌های بنیادی مشتق از مغز استخوان (BM-MSCs) از استخوان ران موش سوری استخراج و کشت داده شدند. سپس سلول‌ها در گروه کنترل، گروه سلول به همراه EGF و bFGF و گروه سلول همراه با عصاره اسپیرولینا در دوزهای مختلف ۵۰، ۱۰۰، ۱۲۵، ۱۵۰، ۲۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر تقسیم‌بندی شدند. پس از ۴ هفته کشت سلول‌ها، تمایز سلول‌ها به روش فلوسایتومتری برای بیان مارکر Nestin مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: آزمون MTT نشان داد که عصاره جلبک اسپیرولینا بر روی سلول‌های بنیادی مشتق از مغز استخوان اثر سمی ندارد. بقای سلول‌ها و تمایز آن‌ها به سلول عصبی (بیان مارکر Nestin) در گروهای دریافت‌کننده عصاره اسپیرولینا با دوز ۱۲۵، ۱۵۰ و ۲۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر افزایش معنادار داشت.

نتیجه‌گیری: عصاره جلبک اسپیرولینا با اثر آنتی‌اکسیدانتی خود سبب تسهیل در تمایز سلول‌های بنیادی مشتق از مغز استخوان به سلول عصبی می‌شود و می‌تواند به‌عنوان یک رویکرد درمانی در درمان بیماری‌های نورودژنراتیو به‌شمار آید.

پیام کلیدی: عصاره جلبک اسپیرولینا به واسطه خواص آنتی‌اکسیدانی، به فرآیند تمایز سلول‌های بنیادی مشتق از مغز استخوان به سلول‌های عصبی کمک می‌کند و می‌تواند یک عامل مفید در بهبود بیماری‌های نورودژنراتیو به‌حساب آید.

واژگان کلیدی
اسپیرولینا
تمایز
سلول عصبی
مغز استخوان

***نویسنده مسئول**
بنفشه اسمعیل‌زاده
esma_8420@yahoo.com

کد اخلاق
IR.BPUMS.RES.۱۳۹۶.۳۴

دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۰۹
پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۰۸

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-01]

[DOI: 10.61186/ismj.27.6.409]

Original Article

The Effect of Spirulina Algae (*Arthrospira platensis*) Extract on the Differentiation of Bone Marrow Derived Mesenchymal Stem Cells to Neuron Cells

10.61186/ismj.27.6.409

Houssein. Ahmadi[1], Maria. Zahiri[1,2], Gholam Hossein. Mohebi[2], Banafshe. Esmaeilzade[1*]

[1] Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

[2] The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

Abstract

Background: Neurodegenerative diseases cause dysfunction of the nervous system and the loss of neurons. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells, under appropriate stimulation have the potential to differentiate into different progenitor cell types, including nerve cells. *Spirulina algae* has antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer properties. This study evaluated the effect of *Spirulina algae* extract on the differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells into neuron cells *in vitro*.

Materials and Methods: Bone marrow-derived mesenchymal stem cells were extracted and cultured. Then, the cells were divided into a control group, a group with epidermal growth factor and basic fibroblast growth factor, and a group with *Spirulina algae* extract at different doses of 50, 100, 125, 150, and 200 ng/mL. After four weeks of cell culture, neural cell differentiation was evaluated by flow cytometry for the expression of the Nestin marker.

Results: MTT assay showed that *Spirulina algae* extract did not have a toxic effect on bone marrow-derived mesenchymal stem cells. Cell survival and differentiation into neural cells (Nestin marker expression) significantly increased in all groups receiving *Spirulina extract* compared to the control.

Conclusion: *Spirulina algae* extract has no toxic effects on cells and can be considered a promising therapeutic approach for neurodegenerative diseases in the future. It induces the differentiation of bone marrow-derived stem cells into neural cells.

Keywords
Bone marrow
Differentiation
Spirulina
Stem cell

***Corresponding author**
Banafshe. Esmaeilzade
esma_8420@yahoo.com

Ethical code
IR.BPUMS.RES.1396.34

Received: 2024/11/29
Accepted: 2025/05/29

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-01]

[DOI: 10.61186/ismj.27.6.409]

مقدمه

بیماری‌های نورودژنراتیو به گروهی از اختلالات اشاره دارند که شامل بیماری‌هایی مانند آلزایمر، پارکینسون، هانتینگتون و مالتیپل اسکروزیس می‌شوند. این بیماری‌ها باعث تخریب تدریجی و پیشرونده نورون‌ها و اختلال در عملکرد سیستم عصبی می‌گردند. در این نوع بیماری‌ها، ناهنجاری‌هایی در فرآیندهای سلولی و بیوشیمیایی موجب مرگ نورون‌ها و در نتیجه اختلالات حرکتی، شناختی و رفتاری می‌شود (۱). در ارتباط با بیماری‌های مذکور، گزینه‌های دارویی متعددی وجود دارد که هر یک از آن‌ها دارای درجات متفاوتی از اثر بخشی هستند. با این‌حال، این داروها ممکن است عوارض جانبی و تداخلات دارویی قابل‌توجهی به همراه داشته باشند که می‌تواند به کاهش اثربخشی آن‌ها منجر شود. علاوه بر این، باید به این نکته اشاره کرد که تاکنون درمان قطعی برای این بیماری‌ها شناسایی نشده است. در نتیجه، نیاز به رویکردهای جامع‌تری برای مدیریت این بیماری‌ها احساس می‌شود تا بتوان از عوارض جانبی حداکثر جلوگیری و در عین حال کیفیت زندگی بیماران بهبود یابد (۲ و ۳).

سلول‌های بنیادی نوعی از سلول‌ها هستند که هنوز به‌طور کامل تمایز نیافته‌اند و قابلیت تبدیل به انواع مختلف سلول‌ها را دارند. این سلول‌ها دارای دو ویژگی اساسی هستند که آن‌ها را از سایر سلول‌ها متمایز می‌سازد. اولین ویژگی، توانایی آن‌ها در تکثیر نامحدود است که به آن‌ها اجازه می‌دهد به تعداد زیادی سلول تبدیل شوند. دومین ویژگی این است که در وضعیت متمایز نشده باقی می‌مانند و می‌توانند در شرایط مناسب به سلول‌های خاصی تبدیل شوند (۴).

سلول‌های بنیادی مزانشیمی از مهم‌ترین سلول‌های بنیادی بالغ است و توان تمایز به چندین دودمان سلولی از جمله استخوان، عصب، غضروف و عضله را دارند (۵). دستیابی به سلول‌های بنیادی از بافت عصبی به‌منظور درمان بیماری‌های نورودژنراتیو، چالشی بزرگ محسوب می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند که استفاده از سلول‌های بنیادی مزانشیمی که از مغز استخوان استخراج می‌شوند (BM-MSCs)، به‌عنوان یکی از منابع قابل دسترس سلول‌های بنیادی انسانی، می‌تواند نقش مهمی در بازسازی و ترمیم سلول‌های نورونی ایفا کند. سلول‌های BM-MSCs علاوه بر توانایی مستقیم در تمایز به سلول‌های عصبی، با ترشح سایتوکاین‌ها، نوروتروپین‌ها و فاکتورهای رشد مختلف، محیط مناسبی برای بازسازی بافت عصبی ایجاد می‌کنند (۶). تاکنون جهت تمایز این سلول‌ها به سلول‌های عصبی از مواد مختلفی نظیر: butylated hydroxyanisole، dimethyl sulfoxide، β-mercaptoethanol استفاده شده است. اما این مواد برای سلول‌های مزانشیمی و بدن انسان مضر می‌باشد و کارایی آن را محدود کرده است و از فاکتورهای طبیعی مانند: insulin-like growth factor 1(IGF-1)، basic fibroblast growth factor (bFGF)، epidermal growth factor (EGF)، neurotrophin 3(NT-3) بهره می‌برند (۷).

جلبک اسپیرولینا، که به‌عنوان یک نوع سیانو باکتری شناخته می‌شود، در واقع یک جلبک سبز آبی رشته‌ای است که فاقد هتروسیست می‌باشد. این جلبک به‌صورت رشته‌های نازک و پیچ‌خورده در زیستگاه‌های کم عمق و محیط‌های قلیایی اقیانوس‌ها و دریاچه‌ها زندگی می‌کند (۸). ریزجلبک‌ها به‌عنوان منابع غنی از مواد مغذی، به‌ویژه مواد معدنی، در رژیم غذایی زنان باردار و افراد مبتلا به سوءتغذیه بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. سازمان جهانی بهداشت (WHO) به اهمیت اسپرولینا به‌عنوان یکی از بهترین مواد غذایی موجود در طبیعت اشاره کرده است. از سوی دیگر، سازمان فضایی آمریکا (NASA) نیز از این ریزجلبک به‌عنوان غذایی فشرده برای سفرهای فضایی بهره می‌برد. این ویژگی‌ها نشان‌دهنده ارزش غذایی بالای اسپرولینا و کاربردهای آن در شرایط خاص است (۹). اسپیرولینا به‌عنوان یک منبع غنی از خواص دارویی شناخته می‌شود که شامل ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدویروسی، ضدسرطانی و همچنین تقویت‌کننده سیستم ایمنی است. این ترکیبات مثبت در اسپیرولینا بدون ایجاد اثرات منفی بر روی سلول‌های انسانی عمل می‌کنند. علاوه بر این، تحقیقات نشان داده‌اند که نوعی پلی‌ساکارید موجود در اسپیرولینا می‌تواند فعالیت آنزیم‌های هسته‌ای سلول را افزایش دهد و به بازسازی DNA کمک کند. این ویژگی‌ها نشان‌دهنده پتانسیل بالای اسپیرولینا در بهبود سلامت و عملکرد بیولوژیکی سلول‌ها هستند و می‌توانند به‌عنوان یک گزینه درمانی در حوزه‌های مختلف پزشکی مورد توجه قرار گیرند (۱۰). گزارش شده است که عصاره اسپیرولینا سبب مهار سیتوکین‌های التهابی و محافظت از

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-01]

[DOI: 10.61186/ismj.27.6.409]

میکروگلی‌ها در برابر اثرات سمی LPS سمی شده است (۱۱). با توجه به اثرات فوق‌الذکر و دیگر ترکیبات ناشناخته‌ی آن هنوز جای مطالعه بر روی بیماری‌های نورودژنراتیو و کمک به تمایز سلول‌های بنیادی وجود دارد. از این‌رو در این مطالعه قصد بررسی این اثرات را داریم. نتایج این مطالعه می‌تواند اطلاعات ارزشمندی جهت استفاده از روش‌های مؤثرتر، ارزان‌تر و بی‌ضررتر را جهت درمان بیماری‌های نورودژنراتیو در اختیار قرار دهد.

مواد و روش‌ها

جداسازی و کشت سلول‌های BM-MSCs

در این مطالعه از دو رأس موش سوری بالغ با وزن ۳۰-۲۵ گرم استفاده شد. موش‌ها در اتاق حیوانات دانشگاه علوم پزشکی بوشهر تحت شرایط استاندارد، دمای ۲±۲۳ درجه سانتی‌گراد، دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند. برای جداسازی و کشت ابتدا موش‌ها به‌وسیله کلروفورم کشته شدند و استخوان فمور جداسازی و محتویات مغز استخوان‌های فمور و تیبیای آن‌ها در فلاسک مخصوص کشت (Penstrep، FBS، DMEM) ریخته شد. فلاسک در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و CO_2 پنج درصد نگهداری شد. هر ۴۸ ساعت یک‌بار محیط کشت و پس از اینکه به تراکم بالای ۸۰ درصد رسیدند پاساژ داده شدند.

تهیه عصاره اسپیرولینا

در این مطالعه، از ۳۰ گرم جلبک اسپیرولینا با خلوص ۹۹ درصد استفاده شد که از پژوهشکده خلیج‌فارس تهیه گردید. این جلبک در ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول هیدرو الکلی که شامل ۸۰ درصد متانول بود، حل شده و به‌مدت یک شب در محیط یخچال و در شرایط دور از نور نگهداری شد. پس از گذشت ۲۴ ساعت، محلول به دقت صاف شده و سپس تحت فرآیند فریز درای کردن قرار گرفت. محصول نهایی به‌عنوان استوک تهیه و در یخچال ذخیره گردید.

بررسی تأثیر عصاره اسپیرولینا بر بقاء سلولی

در این تحقیق، به‌منظور ارزیابی عصاره اسپیرولینا بر بقاء سلول‌های BM-MSCs مستخرج از فمور موش‌ها، از آزمون MTT استفاده شد. در این فرآیند، تعداد 10^4 سلول در هر پلیت ۹۶ خانه کشت داده شدند و سپس در معرض دوزهای مختلف عصاره اسپیرولینا (۵۰، ۱۰۰، ۱۲۵، ۱۵۰ و ۲۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) قرار گرفتند. پس از ۷۲ ساعت انکوباسیون، ۱۰ میکرولیتر محلول MTT با غلظت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به هر چاهک اضافه شد و به‌مدت ۴ ساعت دیگر در انکوباتور باقی ماند. پس از این مدت، محیط کشت حاوی MTT از چاهک‌ها خارج و پس از یک ساعت جذب نوری با استفاده از دستگاه الایزا ریدر (پایتون، ایران) در طول موج ۵۷۰ نانومتر اندازه‌گیری گردید.

تمایز سلول‌های BM-MSCs به سلول‌های پیش‌ساز عصبی

سلول‌های BM-MSCs در پلیت‌های ۹۶ خانه کشت داده شدند (گروه کنترل). در گروه دیگر، سلول‌های BM-MSCs در معرض محیط کشت حاوی N2، B27، DMEM/F12 به‌مدت ۷ روز قرار گرفتند و در این مدت هر ۳ روز محیط تعویض گردید. سپس نوروسفرها یک روز پس از تعویض محیط کشت در معرض محیط حاوی (bFGF ۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر، EGF ۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر) قرار گرفتند (گروه BM-MSCs diff). در گروه‌های دیگر دوزهای مختلف عصاره اسپیرولینا ۵۰، ۱۰۰، ۱۲۵، ۱۵۰ و ۲۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به محیط کشت سلول‌ها به‌مدت ۷۲ ساعت اضافه گردید (گروه‌های Spi ۵۰، Spi ۱۰۰، Spi ۱۲۵، Spi ۱۵۰ و Spi ۲۰۰).

فلوسایتومتری برای میزان بیان مارکر Nestin

بیان نستین در نوروسفرها با استفاده از آنالیز فلوسایتومتری تعیین شد. نوروسفرها در فواصل زمانی مختلف با استفاده از محلول Detachin (Genlantis، امریکا)، به سلول‌های منفرد تفکیک شدند. در مرحله بعد، سلول‌ها نفوذپذیر شده و به‌مدت ۱ ساعت با آنتی‌بادی موشی Alexa Fluor® 647 علیه نستین روی یخ انکوبه شدند. برای تجزیه و تحلیل درصد سلول‌های مثبت نستین از دستگاه فلوسایتومتری FACSCanto استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

جهت بررسی یافته‌های به‌دست آمده از نظر آماری از نرم‌افزار Prism ویرایش ۱۰/۰ و به‌منظور مقایسه بین

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-01]

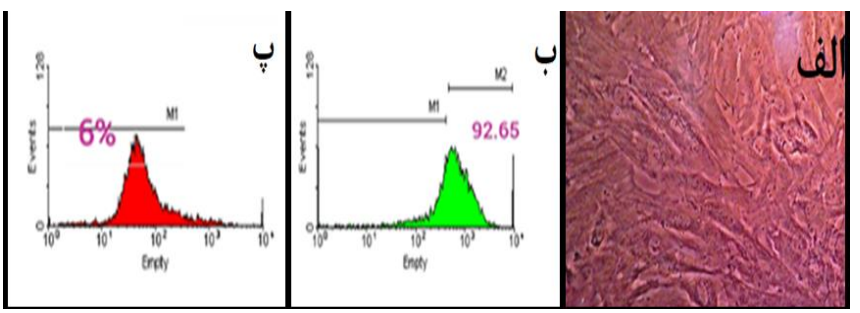
[DOI: 10.61186/ismj.27.6.409]

گروه‌های مختلف از تست ANOVA استفاده شد. در این مطالعه P<۰/۰۵ سطح معناداری تلقی شد.

یافته‌ها

بیان مارکرهای اثبات سلول‌های مزانشیمی

سلول‌های استرومای مغز استخوان کشت داده شدند و هر ۳ روز محیط کشت تعویض شد. در پاساژ چهارم، این سلول‌ها مورفولوژی یک‌دست پیدا کردند و به درجه خلوص بالای ۹۵ درصد رسیدند (شکل ۱. الف). میزان M2 در مورد مارکرمزانشیمی CD 44، ۹۲/۶۵ درصد (شکل ۱. ب) و میزان M1 در مورد مارکر هماتوپویتیک CD 45، ۶ درصد بود (شکل ۱. پ).

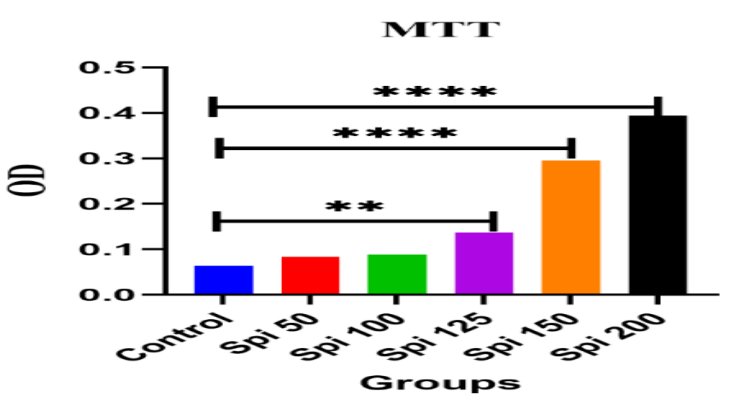


شکل ۱. الف) کشت سلول‌های BM-MSCs. ب) میزان بیان مارکر مزانشیمی CD 44. پ) میزان بیان مارکر هماتوپویتیک CD 45

Fig 1. a) BM-MSCs cell culture. b) Expression of mesenchymal marker CD 44. c) Expression of hematopoietic marker CD 45

بررسی بقاء سلولی در گروه‌های مورد مطالعه

۷۲ ساعت پس از قرارگیری سلول‌ها در معرض دوزهای مختلف عصاره جلبک اسپیرولینا آزمون MTT جهت بررسی میزان بقای سلول‌ها انجام شد. نتایج نشان داد که بقاء سلولی در گروه‌های Spi ۱۲۵، Spi ۱۵۰ و Spi ۲۰۰ نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار داشت.



شکل ۲. بقاء سلولی بین گروهای دریافت‌کننده عصاره اسپیرولینا و گروه کنترل، داده‌ها بصورت میانگین ± ارائه شده است. علامت ستاره نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار است. **P<۰/۰۱، **** P<۰/۰۰۰۰۱

Fig 2. Cell survival between the groups receiving Spirulina extract and the control group, data are presented as mean ± standard deviation. Asterisks indicate significant differences. **P<0.01, ****P<0.00001

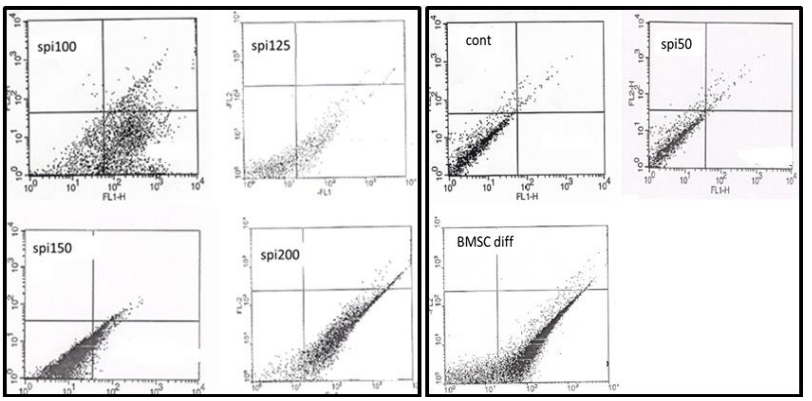
القاء سلول‌های BM-MSCs به سلول‌های عصبی

بررسی‌های فلوسیتومتری روی ساختارهای نوروسفری بعد از اتمام دوره القایی ۷ روز با bFGF، EGF و دوزهای مختلف عصاره اسپیرولینا نشان داد که مارکر Nestin افزایش معنادار داشت (شکل ۳). مقایسه بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل نشان داد که افزایش بیان مارکر Nestin در گروه Spi ۵۰ نسبت به گروه کنترل افزایش

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-01]

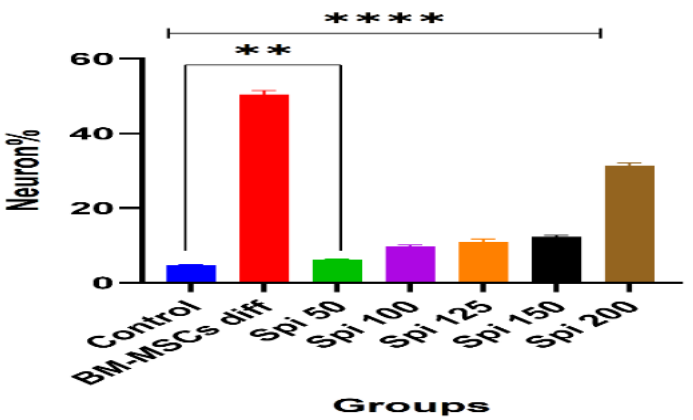
[DOI: 10.61186/ismj.27.6.409]

معنادار داشت (P<۰/۰۱). همچنین در مابقی گروه‌های تجربی نیز افزایش معنادار داشت (P<۰/۰۰۰۱). در گروه کنترل میزان بیان مارکر Nestin به‌صورت صفر درصد در نظر گرفته شد، در گروه BM-MSCs diff به‌صورت ۵۱/۲۵ درصد، در گروه Spi ۵۰ به‌صورت ۰/۲۵، در گروه Spi ۱۰۰ به‌صورت ۱۰ درصد، در گروه Spi ۱۲۵ به‌صورت ۱۱/۵ درصد، در گروه Spi ۱۵۰ به‌صورت ۱۲/۰۷ درصد و در گروه Spi ۲۰۰ به‌صورت ۳۲/۰۸ درصد بود (شکل ۳ و ۴).



شکل ۳. میزان بیان مارکر Nestin در گروه‌های دریافت‌کننده اسپیرولینا و مقایسه آن با گروه کنترل (به روش آنالیز فلوسایتومتری)

Fig 3. Expression level of Nestin marker in groups receiving Spirulina and comparing it with the control group (by flow cytometry analysis)



شکل ۴. میزان تمایز نورونی در گروه‌های دریافت‌کننده اسپیرولینا و مقایسه آن با گروه کنترل.داده‌ها بصورت میانگین ± ارائه شده است. علامت ستاره نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار است. P<۰/۰۱**، P<۰/۰۰۰۰۱ ****

Fig 4. Neuronal differentiation rate in groups receiving Spirulina and comparing it with the control group. data are presented as mean ± standard deviation. Asterisks indicate significant differences **P<0.01, ****P<0.00001

بحث

سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان به دلیل توانایی تمایز به سلول‌های استخوانی، غضروفی، چربی و حتی سلول‌های شبه عصبی گزینه‌ای مناسب برای بهبود علائم مخرب بیماری‌های عصبی هستند (۱۲). با این‌حال یافتن عوامل القاکننده مؤثر و طبیعی برای تمایز ضروری است (۱۳). آنتی‌اکسیدان‌ها مکمل‌های بیوشیمیایی هستند که با خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد و پایان دادن به زنجیره واکنش اکسیداتیو در غشای میتوکندری، از اجزای سلولی در

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-01]

[DOI: 10.61186/ismj.27.6.409]

برابر استرس اکسیداتیو محافظت می‌کنند. آن‌ها را می‌توان به آنزیمی و غیرآنزیمی، درون‌زا و غیره طبقه‌بندی کرد (۱۴). در طول دهه گذشته، مطالعات متعددی نشان داده‌اند که آنتی‌اکسیدان‌ها نه‌تنها می‌توانند استرس اکسیداتیو را کاهش داده و بقای سلول‌های بنیادی را بهبود بخشند، بلکه بر قدرت و تمایز این سلول‌ها نیز تأثیر می‌گذارند (۱۵). اسپیرولینا سرشار از فیکوسیانین، اسیدهای چرب ضروری، ویتامین‌ها و آنتی اکسیدانت‌هاست که ممکن است اثرات محافظت نورونی و القاکننده عصبی داشته باشد (۱۶). چوی (Choi) و همکاران نشان دادند که افزودن اسید اسکوربیک ۲- فسفات (AAP) در غلظت‌های مختلف می‌تواند بر سرنوشت BMSها تأثیر بگذارد، و AAP به‌طور قابل‌توجهی تمایز استخوانی را افزایش داد (۱۷). یوسفی و همکاران نشان دادند که اضافه کردن نانوذره کورکومین با دوز ۰/۵-۲/۵ میکرومولار به سلول‌های بنیادی مشتق از چربی سبب افزایش بقای سلول‌ها و افزایش تکثیر و کاهش میزان آپوپتوز، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش سطح استرس اکسیداتیو گردید (۱۸). در مطالعه دیگری کا (Koh) و همکاران نشان دادند که عصاره اسپیرولینا می‌تواند از سمیت عصبی ناشی از تری‌متیلتین در سلول‌های HT-۲۲ جلوگیری کند. این أثر از طریق فعالسازی مسیرهای BDNF/CREB و کاهش تولید ROS صورت گرفت (۱۹). در مدل پارکینسون القا شده با OHDA-۶ در موش‌ها، اسپیرولینا به‌تنهایی و در ترکیب با آمانتادین توانست کاهش سطح دوپامین در استریاتوم را جبران کند و بهبودی در علائم حرکتی ایجاد کند. این مطالعه نشان داد که اسپیرولینا از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش فعالیت آنزیم‌های مانند SOD اثرات محافظتی خود را اعمال کند (۲۰). این یافته‌ها با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد که نشان می‌دهد اسپیرولینا ممکن است تمایز عصبی را از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش بقای سلولی تسهیل کند.

ژو (Xu) و همکاران نشان دادند که اضافه کردن عصاره جلبک اسپرولینا به محیط کشت حاوی سلول‌های بنیادی عصبی سبب افزایش در بیان ژن‌های MAP2، GFAP، Nestin و β-tubulin نسبت به گروه کنترل گردید (۲۱). همچنین مطالعات افزایش تشکیل نوروسفر را با اضافه کردن اسپیرولینا به محیط کشت نشان داده‌اند (۲۲ و ۲۳). در مطالعه حاضر نیز Nestin در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره اسپیرولینا نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار داشت. یک مطالعه، پتانسیل بالینی مکمل اسپیرولینا را بررسی کرده و کاربردهای درمانی آن را برای بهبود فاکتورهای مضر از جمله التهاب، استرس اکسیداتیو، عملکرد سیستم ایمنی و اختلالات متابولیک برجسته کرده است. به‌طور خاص، این مطالعه استفاده از جلبک اسپیرولینا را به‌عنوان یک منبع جایگزین کافی برای Fetal bovine serum که مسئول کشت و رشد ارگانیسم‌های سلولی در بسیاری از کشت‌های سلولی را پیشنهاد می‌کند (۲۴). طبق این مطالب جلبک اسپیرولینا توانسته تکثیر سلولی و چرخه سلولی را در کشت‌های سلولی بهبود بخشد (۲۵). مطالعات تحقیقاتی بیشتری برای درک مکانیسم عصاره جلبک اسپرولینا بر سلول‌های BM-MSCS و تمایز آن‌ها به انواع رده سلولی مورد نیاز است.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که عصاره جلبک اسپیرولینا فاقد اثرات سمی بر روی سلول‌های BM-MSCs است و با أثر آنتی‌اکسیدانتی خود سبب تسهیل تمایز سلول‌های بنیادی مشتق از مغز استخوان به سلول‌های عصبی گردد و لذا می‌تواند به‌عنوان یک پیش فرض درمانی جهت بیماری‌های نورودژنراتیو محسوب گردد.

سپاس و قدردانی

نویسندگان از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر بخاطر حمایت مالی از این پروژه تشکر و قدردانی می‌کنند. این مطالعه مصوب دانشگاه علوم پزشکی بوشهر با کد ۲۱۵ و کمیته اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی با کد: IR.BPUMS.RES.۱۳۹۶. ۳۴ می‌باشد.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-01]

[DOI: 10.61186/ismj.27.6.409]

References:

1.Hashemizadeh P, Farokhipour M, Ahmadi H. Chronic exposure to tramadol and neurodegeneration: A literature review. Toxicologie Analytique et Clinique 2025. https://www.scilit.com/publications/e6a6bea99c3f583c4767a1e86012b382

2.Akhtar A., Andleeb A, Sher Waris T. Neurodegenerative diseases and effective drug delivery: A review of challenges and novel therapeutics. J Control Release 2021; 10(330): 1152-1167. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33197487/

3.Kakoti BB.,Bezbaruah R, Ahmed N. Therapeutic drug repositioning with special emphasis on neurodegenerative diseases: Threats and issues. Fron Pharmacol 2022; 3(13): 1007315. 10.3389/fphar.2022.1007315

4.Charitos IA., Ballini A, Cantore S, et al. Stem cells: a historical review about biological, religious, and ethical issues. Stem Cells Int 2021; 9978837. 10.1155/2021/9978837

5.Tan F, Li X, Wang Z, et al., Clinical applications of stem cell-derived exosomes. Signal transduct target ther 2024; 9(1): 17. 10.1038/s41392-023-01704-0

6.Kim SG, George NP, Hwang JS, et al. Human bone marrow-derived mesenchymal stem cell applications in neurodegenerative disease treatment and integrated omics analysis for successful stem cell therapy. Bioengineering 2023; 10(5): 621. https://www.mdpi.com/2306-5354/10/5/621 .

7.Guan M., Xu Y, Wang W, et al. Differentiation into neurons of rat bone marrow-derived mesenchymal stem cells. Eur Cytokine Netw 2014; 25: 58-63. https://link.springer.com/article/10.1684/ecn.2014.0357

8.Soheili M,.Khosravi-Darani K. The potential health benefits of algae and micro algae in medicine: a review on Spirulina platensis. Current Nutrition and Food Science 2011; 7(4): 279-285. 10.2174/1573401311107040279

9.Grosshagauer S, Kraemer K, Somoza V. The true value of Spirulina. J agric Food chem 2020; 68(14): 4109-15. 10.1021/acs.jafc.9b08251

10.Anvara AA, Nowruzib B. Bioactive properties of spirulina: A review. Microbial bioactives 2021; 4(1): 134-142. https://www.researchgate.net/publication/351998235_Bioactive_Properties_of_Spirulina_A_Review

11.Ngu EL, Tan CY, Lai NJY, et al. Spirulina platensis suppressed iNOS and proinflammatory cytokines in lipopolysaccharide-induced BV2 microglia. Metabolites 2022; 12(11): 1147. https://www.mdpi.com/2218-1989/12/11/1147

12.Mattei V,.Delle Monache S. Mesenchymal stem cells and their role in neurodegenerative diseases. 2024; 13(9): 779. https://www.mdpi.com/2073-4409/13/9/779

13.Perez-Araluce M, Jüngst T, Sanmartin C, et al. Biomaterials-based antioxidant strategies for the treatment of oxidative stress diseases. Biomimetics 2024. 9(1): 23. 10.3390/biomimetics9010023

14.Kıran TR, Otlu O, Karabulut AB. Oxidative stress and antioxidants in health and disease. Journal of Laboratory Medicine 2023. 47(1): 1-11. 10.1515/labmed-2022-0108

15.Panahi M, Rahimi B, Rahimi G et al. Cytoprotective effects of antioxidant supplementation on mesenchymal stem cell therapy. J Cell Physiol 2020 ; 235(10): 6462-6495. 10.1002/jcp.29660. Epub 2020 Apr 2

16.Trotta T, Porro ch, Cianciulli A, et al. Beneficial effects of spirulina consumption on brain health. Nutrients, 2022. 14(3): 676. 10.3390/nu14030676

17.Choi KM, SeoYK, Yoon HH, et al. Effect of ascorbic acid on bone marrow-derived mesenchymal stem cell proliferation and differentiation. J Biosci Bioeng 2008; 105(6): 586-94. 10.1263/jbb.105.586

18.Yousefi F, Lavi Arab F, Jaafari MR, et al. Immunoregulatory, proliferative and anti-oxidant effects of nanocurcuminoids on adipose-derived mesenchymal stem cells. EXCLI J 2019; 18: 405. 10.17179/excli2019-1366

19.Koh EJ, Seo YJ, Choi J, et al. Spirulina maxima extract prevents neurotoxicity via promoting activation of BDNF/CREB signaling pathways in neuronal cells and mice. Molecules, 2017; 22(8): 1363. 10.3390/molecules22081363

20.Chattopadhyaya I, Gupta S, Mohammad A, et al. Neuroprotective effect of Spirulina fusiform and amantadine in the 6-OHDA induced Parkinsonism in rats. BMC Complement Altern Med 2015; 15:296. 10.1186/s12906-015-0815-0

21.Xu J, Hsu SH. Enhancement of cell behavior by the polysaccharide extract of *arthrospira* and potential biomedical applications. Molecules 2023; 28(2): 732. 10.3390/molecules28020732

22.Zhang J, Li Ch, Zhao Y, et al. Effect of Plant-Derived and Microbial Feed Additives on the Growth Performance and Biochemical Composition of Juvenile Sea Cucumber Stichopus monotuberculatus. Aquac Nutr 2025; 2025:6521606. 10.1155/anu/6521606

23.Wang M, Yin Z, Zeng M. Microalgae as a promising structure ingredient in food: Obtained by simple

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-01]

[DOI: 10.61186/ismj.27.6.409]

thermal and high-speed shearing homogenization. Food Hydrocolloids 2022; 131: 107743. 10.1016/j.foodhyd.2022.107743

24.Jeong Y, Choi WY, Park A, et al. Marine cyanobacterium Spirulina maxima as an alternate to the animal cell culture medium supplement. Sci Rep 2021; 11(1): 4906. 10.1038/s41598-021-84558-2

25.Im ST, Heo SY, Kim EA, et al. The potential of Spirulina maxima extract-treated conditioned medium from adipose-derived mesenchymal stem cells for hair growth promoting effect on human dermal papilla cells. Regen Ther 2025; 29: 184-91. 10.1016/j.reth.2025.03.013

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2025-08-01]

[DOI: 10.61186/ismj.27.6.409]