دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هجدهم، شماره ۲، صفحه ۴۸۵ – ۴۶۹ (خرداد و تیر ۱۳۹۴)

ISMJ 2015; 18(2): 469-485

فرآورده‌های طبیعی دریایی در پیشگیری و درمان استئوپروز

زهرا قنبری [۱]، ایرج نبی‌پور [۲]، مریم فرخ‌نیا [۲*]

[۱] مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج‌فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
[۲] مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی پزشکی خلیج‌فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۳/۸/۹- پذیرش مقاله: ۹۳/۱۱/۱۴)

چکیده

بدون شک عوامل دارویی و غذایی در پیشگیری از زوال استخوان وابسته به سن نقش بسزایی دارند. بر اساس مطالعات انجام شده تاکنون، تأثیر مصرف مواد غذایی و یا ترکیبات زیستی فعال استخراج شده از منابع دریایی در استئوپروز بسیار نوید بخش بوده است. از این میان بیشترین مطالعات بر روی عصاره جلبک‌های مختلف دریایی صورت گرفته است. جلبک‌ها به دلیل سرشار بودن از مواد معدنی ضروری، ترکیبات طبیعی اولیه و ثانویه منحصر به فرد، اسیدهای آمینه متعدد و فاکتورهای رشد، تأثیرات مطلوبی بر روی متابولیسم استخوان می‌گذارند. همچنین تغذیه دریایی شامل مصرف انواع آبزیان از جمله ماهی، میگو و خرچنگ منجر به افزایش جذب کلسیم و ساخت کلاژن استخوان، کاهش ساخت پروستاگلاندین ویا کاهش دفع دزوکسی پیریدینولین می‌گردد. از طرفی دیگر، ترکیبات ثانویه‌ایی از پوسته برخی نرم‌تنان دریایی، قارچ‌ها، باکتری‌ها،اسفنج و مرجان‌های دریایی استخراج و شناسایی شده‌اند که فعالیت ضداستئوپروزی از طریق تحریک تمایز استئوبلاست‌ها یا مهار تمایز استئوکلاست‌ها نشان داده‌اند. البته با وجود این که مطالعات متعددی در این زمینه انجام گردیده ولی بسیاری از این بررسی‌ها در سطح مدل‌های حیوانی مانند موش‌های مدل یائسگی است و مطالعات انسانی اندکی صورت گرفته است. انتظار می‌رود که با پیشرفت مطالعات پایه در جداسازی و شناسایی ترکیبات زیستی از منابع دریایی، تحقیقات بیشتری جهت توسعه محصولات طبیعی دریایی به عنوان عامل ضد پوکی استخوان انجام گیرد و شاهد کاربردهای بالینی بیشتر این فرآورده‌ها در انسان، در آینده‌ای نزدیک باشیم.

واژگان کلیدی: استئوپروز، ارگانیسم‌های دریایی، عصاره جلبک، اسفنج، فراورده‌های طبیعی

*بوشهر، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی پزشکی خلیج فارس، پژوهشکده‌ی علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
E.mail: Farrokhnia.m@gmail.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

مقدمه

در اوایل قرن نوزدهم میلادی، سر استلی کوپر (Sir Astely Cooper)، برای اولین بار به مفهوم پوکی استخوان اشاره کرد. وی ذکر کرد: "سبکی استخوان‌ها که در مراحل پیشرفت زندگی حاصل می‌شود و اینکه این وضعیت استخوان برای شکستگی‌ها، مورد توجه بسیار است"(۱). در حدود همان زمان واژه "Osteoporosis" یا همان پوکی استخوان توسط اوهان لوبشتاین (Ohann Lobstein) ابداع شد (۲).

در سال ۱۹۴۰، پزشک آمریکایی و متخصص غدد فولر آلبرایت (Fuller Albright)، مفهوم استئوپروز پس از یائسگی را بیان کرد و اظهار نمود که این مسأله پیامد کمبود استروژن است (۳). متعاقباً این عقیده که دو نوع استئوپروز وجود دارد، یکی بیان کننده کمبود استروژن در زنان یائسه و دیگری ناشی از کمبود کلسیم و سالخوردگی، مطرح گردید (۴).

در حال حاضر این مفهوم پذیرفته شده است که استئوپروز بیان کننده یک سری مکانیسم‌های پاتوژنتیک متعدد و همگراست که موجب از دست رفتن تراکم و زوال ساختمان استخوان می‌شود. این عوامل با افزایش ریسک سقوط، همبستگی دارد که باعث افزایش میزان شکستگی استخوان در بیماران استئوپروز می‌شود.

پوکی استخوان شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان و یک بیماری خاموش و بدون علامت است تا زمانی که کاهش تراکم استخوان منجر به بروز شکستگی گردد (۸-۵). به عبارت دیگر، استئوپروز با از دست رفتن تراکم و استحکام استخوان که موجب شکنندگی استخوان می‌شود، تعریف شده است (۱). سازمان جهانی بهداشت WHO استئوپروز را از لحاظ عملی به صورت کاهش تراکم استخوانی به میزان ۲/۵ انحراف معیار استاندارد زیر میانگین توده استخوانی حداکثر در فرد معمولی و متوسط سالم (در ۳۵ سالگی) بزرگسال با جنسیت مشابه تعریف می‌کند (۱۳-۹).

درمان‌های استئوپروز

درمان کنونی استئوپروز به مکانیسم‌های پاتوژنتیک اصلی، البته با تأکید بر پیشگیری زوال استخوان و شکستگی‌ها معطوف شده است (۱۴). اولین مکانیسم پاتوژنتیک اصلی، عدم دستیابی به تراکم مطلوب استخوان است که تا درجه زیادی توسط ژن‌ها تعیین می‌شود (۱۵). به علاوه، تغذیه و شیوه زندگی طی دوران رشد و تکامل نیز مؤثر هستند (۱۶). مشخصات اختصاصی شیوه زندگی که تراکم استخوانی را تحت تأثیر قرار می دهند شامل فعالیت بدنی، کشیدن سیگار، مصرف الکل، مصرف کلسیم و ویتامین D می‌باشد (۲۲-۱۷). در مطالعات مختلف برآورد شده است که ۵۰-۲۰ درصد از تراکم استخوانی تحت تأثیر شیوه زندگی قرار دارد (۱۹)، بنابراین دریافت کافی کلسیم و ویتامین D و فعالیت بدنی مناسب نه تنها می‌تواند تراکم استخوان را افزایش دهد بلکه باعث کند شدن روند از دست رفتن استخوان و کاهش ریسک شکستگی در سراسر زندگی می‌گردد (۱).

تغذیه در ایجاد بیشترین تراکم استخوانی در زمان رشد نقش اساسی دارد (۱۹). همچنین رژیم غذایی و وزن بدن، در از دست رفتن تراکم استخوان و ایجاد استئوپروز، بسیار مهم هستند (۲۳). ریسک استئوپروز در میان زنان و مردان مسن با BMI>۳۰، در مقایسه با افرادی که BMI نرمال داشتند، حدود ۳۳ درصد افزایش می‌یابد (۲۴). کم وزنی نیز یک عامل خطر برای شکستگی استئوپروتیک است (۱۱). بنابراین دستیابی به

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

حداکثر توده استخوان هنگام با وزن گرفتن بدن در کودکی، می‌تواند یک استراتژی مهم برای جلوگیری از استئوپروز در سال‌های آتی زندگی باشد (۲۵). به علاوه، رژیم غذایی که فاقد مواد معدنی ضروری به خصوص کلسیم باشد، استئوپروز را افزایش می‌دهد (۲۸-۲۶). در حالی که کلسیم ماده معدنی بسیار مهم در استخوان است، مواد معدنی دیگر که در سلامت استخوان نقش دارند شامل منیزیم (۲۹ و ۳۰)، منگنز، مس، روی و سلنیم هستند (۳۸-۳۱).

چربی: غذاهایی که شامل مقدار زیادی چربی به خصوص چربی‌های اشباع شده هستند، به عنوان عوامل خطر برای استئوپروز تعیین شده‌اند (۴۳-۳۹).

پروتئین: مصرف پروتئین به ویژه در زنانی که شکستگی ناشی از پوکی استخوان داشته‌اند، یک جزء مهم توصیه‌های تغذیه‌ای می‌باشد. افزایش مصرف پروتئین در زنان و مردانی که در رژیم غذایی آن‌ها پروتئین به میزان کافی وجود نداشته است، اثر مثبتی بر خطر شکستگی داشته است (۴۴).

کلسیم و ویتامین D: دریافت کافی کلسیم در سنین رشد و رسیدن به حداکثر توده استخوانی و همچنین در سنین بزرگسالی و پیری برای مقابله با از دست دادن توده استخوانی ضروری است (۲۱، ۴۷-۴۵).

بخش عمده‌ای از داده‌ها نشان می‌دهد دریافت کلسیم به میزان مطلوبی، از دست رفتن تراکم استخوان را کاهش می‌دهد. منابع ارجح کلسیم، فراورده‌های لبنی (شیر، ماست، پنیر) و غذاهای غنی شده مثل حبوبات خاص، پیش غذاها، آب میوه‌ها و بیسکویت‌ها هستند. اما بسیاری از بیماران نیاز به مکمل‌های کلسیمی اضافی دارند (۱۱).

ویتامین D از دو راه اصلی دریافت غذایی و سنتز پوستی از طریق تماس مستقیم با آفتاب تأمین می‌گردد (۴۸). در جوامعی که مواجهه پوستی با نور آفتاب محدود می‌باشد، تأمین این ویتامین از طریق دریافت غذایی و مکمل‌ها بسیار حیاتی است (۴۹).

چندین مطالعه بر روی کلسیم همراه با ویتامین D یا بدون ویتامین D، کاهش شکستگی را به میزان ۲۰ تا ۳۰ درصد ثابت کرده‌اند (۱۱). دریافت کافی کلسیم و ویتامین D هم در رسیدن به حداکثر توده استخوانی در زمان رشد و هم در جلوگیری از کاهش توده استخوانی در دوران بزرگسالی ضروری است و در افراد مسن مصرف کافی آن‌ها با کاهش خطر شکستگی همراه است (۴۸). همه مطالعات اخیر روی عوامل فارماکولوژیک، در زمینه جایگزینی کلسیم با یا بدون ویتامین D، انجام شده است. لذا روش استاندارد عبارت است از این که اطمینان حاصل شود که دریافت کلسیم و ویتامین D در بیماران مبتلا به استئوپروز کافی است؛ خواه این بیماران داروهای دیگری دریافت نمایند خواه خیر. یک مطالعه نشان داد که اگر دریافت کلسیم کافی باشد، پاسخ BMD به داروهای ضدجذب نیز بیشتر خواهد بود.

فیتواستروژن‌های رژیم غذایی: عمدتاً از فرآورده‌های سویا و سبزی‌ها به دست می‌آیند و اثرات استروژنی دارند؛ ولی به حد کافی قوی نیستند تا استفاده از آن‌ها به عنوان جانشین داروها در درمان استئوپروز توجیه شود (۱۱).

دارودرمانی برای استئوپروز، بیشتر بر روی مداخلاتی متمرکز شده است که بتوانند دومین مکانیسم پاتوژنتیک، یعنی بازجذب بیش از حد استخوان را برگردانند (۱۵).

استروژن: در گذشته جایگزینی استروژن به طور گسترده برای درمان استفاده می‌شد. چون مطالعات نشان داده بود استروژن اثر ضد شکستگی دارد (۵۰ و

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

۵۱). سپس نشان داده شد که استروژن به خصوص وقتی با پروژسترون ترکیب می‌شود، ریسک سرطان پستان و بیماری قلبی- عروقی را بالا می‌برد که نسبت به فوایدش بر استخوان، مهم‌تر بود (۵۲ و ۵۳). برای جلوگیری از زوال استخوان در زنان یائسه می‌توان از دوزهای پایین استروژن استفاده کرد (۱).

تعدیل کننده‌های انتخابی گیرنده استروژن (SERMs): یک پیشنهاد دیگر این است که از تعدیل کننده‌های انتخابی گیرنده استروژن (SERMs) استفاده شود. یکی از اینها به نام رالوکسی فن باعث کاهش ریسک شکستگی می‌شود، بدون اینکه ریسک سرطان پستان را افزایش دهد (۵۴ و ۵۵).

کلسی‌تونین: وقتی مشخص شد کلسی‌تونین، مهار کننده انتخابی فعالیت استئوکلاستی است این عقیده شکل گرفت که کمبود کلسی‌تونین می‌تواند موجب استئوپروز شود و مصرف آن می‌تواند موجب علاج باشد. درمان با کلسی‌تونین اثر کمتری نسبت به عوامل دیگر بازجذب دارد. احتمالاً چون استئوکلاست‌ها می‌توانند از اثر مهاری کلسی‌تونین، فرار کنند (۱۵، ۵۴ و ۵۶).

بیس فسفونات‌ها: آزمایشات بالینی نشان می‌دهد بیس فسفونات‌ها اثر درمانی و ضد بازجذب مهم و نسبتاً بی‌خطر روی استئوپروز دارند. بیس فسفونات‌های آلندرونات، ریسدرونات و ایباندرونات، از طرف FDA تأیید شده‌اند، که باعث کاهش میزان بروز شکستگی هم در ستون مهره و هم شکستگی غیرمهره‌ای به خصوص هیپ می‌شوند (۱۵ و ۵۴). این عوامل به سطح استخوان متصل می‌شوند و سپس توسط استئوکلاست‌ها جذب می‌گردند که منجر به غیرفعال شدن استئوکلاست‌ها و مرگ برنامه‌ریزی شده سلول می‌گردد (۵۷ و ۵۸). اگرچه قیمت پایین و سودمندی آلندرونات که یک اثر ضد شکستگی وسیع دارد، در اکثر موارد اولین خط درمان محسوب می‌شود (۵۹ و ۶۰) اما بعضی نگرانی‌ها وجود دارد که استفاده طولانی مدت از بیس فسفونات‌ها ممکن است موجب مهار بیش از حد بازآرایی استخوان و کند شدن ترمیم شکستگی‌ها شود (۵۷).

زولدرونیک اسید: بیس فسفوناتی قوی است که هرچند هنوز مصرف آن برای استئوپروز تأیید نشده است ولی داده‌ها حاکی از آن هستند که این دارو در کاهش خطر شکستگی بسیار مؤثر است (۱۱).

دنوسوماب (Denosumab): داروی جدیدی است که در مطالعات بر روی زنان یائسه و مبتلا به استئوپروز، با افزایش BMD و کاهش شکستگی همراه بوده است. دنوسوماب (Denosumab) یک آنتی‌بادی تک دودمانی کاملاً انسانی علیه RANKL (the receptor activator of nuclear factor-κB ligand: لیگاند فعال کننده گیرنده فاکتور هسته‌ای کاپا) است. بنابراین این دارو با اتصال به RANKL قادر است روند جذب استخوان را مهار کند. این دارو برای زنان یائسه‌ای به کار می‌رود که دارای سابقه شکستگی یا چندین عامل خطرساز وقوع شکستگی هستند و همچنین به سایر درمان‌های استئوپروز جواب نداده‌اند یا نتوانسته‌اند درمان‌ها را تحمل کنند (۱۱).

PTH: درمان مناسب برای مکانیسم پاتوژنتیک سوم یعنی ساخت ناقص استخوان، اخیراً وارد بازار شده است. اگرچه از سال‌ها پیش مشخص شد بود که مصرف متناوب دوزهای پایین PTH می‌تواند تراکم استخوان را افزایش دهد اما در سال ۲۰۰۲ توسط FDA تأیید شد (۶۱ و ۶۲). تزریق آنالوگ ساختگی PTH، تری‌پاراتید می‌تواند با افزایش محسوس ساخت استخوان باعث افزایش تراکم و استحکام استخوان شود (۶۲). قیمت بالای PTH، استفاده از آن

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

را به آن‌هایی که به درمان‌های قبلی جواب نداده‌اند یا ریسک خیلی بالا به خصوص برای شکستگی مهره‌ای دارند، محدود کرده است (۶۰ و ۶۱).

استرونسیوم رانلات: این عامل آنابولیک نیز برای درمان استئوپروز در چندین کشور خارج از آمریکا تأیید شده است (۶۳). مکانیسم عمل آن هنوز به خوبی مشخص نیست.

همه این مداخلات باعث کاهش ریسک شکستگی مهره می‌شوند و بعضی علاوه‌بر آن، باعث کاهش ریسک شکستگی‌های غیرمهره‌ای به خصوص در هیپ می‌گردند (۶۰).

نقش دریا در استئوپروز

اقیانوس و دریاها، شامل فرم‌های متنوع و عجیبی از حیات هستند. این تنوع زیستی ناشی از شرایط بسیار متغییر فیزیکی و شیمیایی محیط زیست دریایی، باعث شده است که تقریباً هر شاخه‌ای از ارگانیسم‌های دریایی، تنوعی از مولکول‌ها با ساختار منحصر به فرد را برای خود فراهم نمایند. در نتیجه محیط زیست دریایی، منبع غنی از فرآورده‌های طبیعی زیستی و فعال استثنایی است که خصوصیات ساختاری-شیمیایی آن‌ها در دیگر محصولات طبیعی گیاهی و یا جانوری خشکی به ندرت دیده می‌شود. رشد روز افزون پژوهش در ویژگی‌های فارماکولوژیک فرآورده‌های طبیعی دریایی موجب کشف مواد فعال زیستی (که می‌توانند کاربرد بالینی داشته باشند)، گردیده است (۶۴). هدف از این مطالعات و آزمایش‌ها، نمایش مدل‌های جدید و مکانیسم‌های جدید فعالیت ترکیبات طبیعی دریایی برای چاره‌سازی مشکلات بزرگ سلامت عمومی قرن ۲۱ است. این مشکلات عمده سلامت شامل مالاریا، سل، ایدز، آلزایمر و استئوپروز می‌باشند (۶۴).

از طرفی دیگر فاکتورهای تغذیه‌ای نقش کلیدی در بقای سلامت دارند و آبزیان منابع غنی از پروتئین، اسیدهای آمینه ضروری، اسیدهای چرب غیراشباع، انواع ویتامین‌ها و انواع مواد معدنی هستند (۶۵ و ۶۶). مقالات متعددی به بررسی تأثیرات مصرف مواد غذایی و یا ترکیبات زیستی فعال استخراج شده از منابع دریایی در استئوپروز پرداخته‌اند که نشان دهنده شواهد نویدبخشی در پیشگیری و یا کنترل این بیماری می‌باشند.

تغذیه دریایی و استئوپروز

ماهی: ماهی‌ها یک دسته غذایی مهم در سراسر جهان هستند. ماهی منبع غنی از پروتئین، اسیدهای چرب اشباع نشده (n-3 PUFA)، ویتامین‌های محلول در چربی D و A، مواد معدنی از قبیل کلیسم، روی، سلنیم و ید است. بیشتر این مواد اثرات مفید بر سلامت استخوان دارند (۳۵ و ۶۷). ماهی آب شیرین و ماهی دریا به ترتیب ۵۰ و ۴۳ درصد از کل دریافت غذای دریایی انسان‌ها را تشکیل می‌دهند (۶۷ و ۶۸).

ماهی دریا از نظر ایکوزاپنتانوئیک اسید (EPA) و دوکوزا هگزانوئیک اسید (DHA) که اسیدهای چرب اشباع نشده ضروری هستند، غنی‌تر از ماهی آب شیرین است. با توجه به این که ماهی دریا محتوی مقدار زیادی n-3 PUFA و ویتامین D است، می‌تواند نسبت به ماهی آب شیرین اثر بیشتری روی BMD داشته باشد (۶۹). اثرات مفید رژیم n-3 PUFA یا روغن ماهی روی استخوان شامل مکانیسم‌های زیادی است؛ از جمله افزایش جذب کلسیم و ساخت کلاژن استخوان، کاهش دفع کلسیم از طریق ادرار (۷۲-۷۰)، کاهش ساخت پروستاگلاندین‌ها (۷۳) (PGE2 باعث افزایش تحریک PTH جهت بازجذب استخوان می‌شود)، کاهش دفع دزوکسی پیریدینولین (DPD) که شاخص تخریب استخوان است (۷۴)، کاهش تولید

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

سیتوکین‌های التهابی IL-1، IL-6 و فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF-α)، که نقش اساسی در پاتوژنز استئوپروز بازی می‌کنند (۷۵ و ۷۶).

میگو: در یک مطالعه نشان داده شد که یک نوع پپتید گرفته شده از میگو، محرک فعالیت بالای کلسیم است که می‌تواند به عنوان افزودنی طبیعی در صنعت غذا و به عنوان یک مکمل غذایی برای بیماران استئوپروز استفاده شود (۷۷).

خرچنگ دریایی: در یک مطالعه اثر پوسته پودر شده خرچنگ دریایی روی متابولیسم استخوان دچار استئوپروز بررسی شد. این پودر که حاوی مقدار زیادی کلسیم است باعث افزایش BMD و افزایش مقاومت در برابر استرس‌های مکانیکی شد (۷۸).

جلبک‌های دریایی: به طور شگفت‌آوری انواع جلبک‌ها، متابولیسم استخوان را بهبود می‌بخشند؛ چون غنی از مواد معدنی ضروری، آمینواسیدها و فاکتورهای رشد هستند. یکی از جلبک‌هایی که مورد بررسی بسیار قرار گرفته است، پادینا پاونیکا (*Padina Pavonica*) یک جلبک قهوه‌ای می‌باشد که در مدیترانه رشد می‌کند (۷۹). EPP (Extract of *Padina Pavonica*) جزء اصلی دیکتیول، Dictyol، است که یک مکمل غذایی علیه استئوپروز می‌باشد. دیکتیول، یک کپسول ژله‌ای سخت است که حاوی ۲۰۰ میلی‌گرم از این عصاره است و به‌صورت روزانه یک کپسول خوراکی مصرف می‌شود. مطالعات مختلف نشان داد است که EPP، تثبیت کلسیم توسط استئوبلاست‌ها را افزایش می‌دهد (۸۰ و ۸۱). این عصاره موتاژنیک نیست، غیرسمی است و برای قورت دادن بی‌خطر است. بعد از آزمایشات حیوانی، این جلبک به عنوان یک غذا برای افراد مسن در آسیا و کشورهای مدیترانه استفاده شد (۷۹). به نظر می‌رسد EPP به عنوان یک فیتواستروژن (SERM طبیعی) قوی برای افزایش تراکم استخوان، بدون اثر بر اندومتریوم و واژن در زنان یائسه عمل می‌کند (۸۰).

EPP در محیط کشت و در حضور مهارکننده کانال کلسیم یا IL-1، پدیده تثبیت کلسیم توسط استئوبلاست‌ها را تقویت می‌نماید. بنابراین به نظر می‌رسد فعالیت مولکول‌های EPP غیروابسته به کانال‌های کلسیم است (۷۹).

از جمله ارزیابی‌های انجام شده در حوزه استفاده از جلبک‌های دریایی علیه استئوپروز، AAA Ca است که نوعی کلسیم قابل جذب جلبک می‌باشد و به عنوان مکمل غذایی با موفقیت در بیماران استئوپروز استفاده شده است. AAA Ca با گرمایش ۸۰۰ درجه سانتی‌گراد لایه صدف خوراکی و جلبک دریایی سیتوفیلوم فوسی فورم (*Cystophyllum fusiforme*)، در خلأ و زیر فشار ایجاد می‌شود. این ماده نسبت به ترکیبات کلسیمی دیگر بیشترین جذب را از روده دارد، PTH را مهار می کند، BMD را افزایش می‌دهد و شکستگی مهره‌ای را کاهش می‌دهد (۸۱ و ۸۲).

در مثال دیگر، مکمل غذایی آکوا آمین، Aquamin، که از جلبک قرمز لیتورتامنیون کولارئودیس (*Lithorthamnion corallioides*) گرفته می‌شود، غنی از کلسیم، منیزیم و ۷۲ ماده معدنی دیگر است. بنایراین نقش مهمی در افزایش ساخت استخوان بازی می‌کند و در درمان استئوپروز مفید است (۸۳).

در یک مطالعه حیوانی نشان داده شد عصاره دریایی مشتق شده از جلبک قرمز لیتورتامنیون کالکارئوم (*Lithothamnion calcareum*) می‌تواند به عنوان یک مکمل غذایی برای پیشگیری از افت معدنی استخوان استفاده شود و عملکرد استخوان را بهبود بخشد (۸۴).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

جلبک‌های قهوه‌ای حاوی مقدار نسبتاً زیادی روی هستند که می‌تواند به عنوان مکمل ماده مغذی روی استفاده شود (۸۵).

اگرچه اثر عصاره جلبک‌های دریایی بر متابولیسم استخوان به خوبی روشن نیست، به نظر می‌رسد جلبک سارگاسوم هورنری، *Sargassum Horneri*، (*S.horneri*) که از سواحل مختلف چین و ژاپن گرفته شده است، یک اثر آنابولیک بر کلسیفیکاسیون استخوان در محیط طبیعی و آزمایشگاه دارد. اهمیت این یافته به این دلیل است که منجر به متمرکز شدن تحقیقات علمی برروی عوامل آنابولیک گردید و با اثبات شدن خواص ساخت استئوبلاستی استخوان و مهار بازجذب استئوکلاستی استخوان همراه بود. عصاره اس.هورنری دارای یک پپتید است که ساخت استخوان را تحریک می‌کند و همچنین یک پلی‌ساکارید دارد که بازجذب استخوان را مهار می‌کند؛ بنابراین یک عصاره ایده‌آل برای توسعه دارویی می‌باشد (۸۶ و ۸۷). با توجه به اینکه عصاره اثر توکسیک یا موتاژنیک بر مدل‌های حیوانی نداشت، داده‌های آزمایشگاهی نشان داد با مصرف این عصاره (۵۰-۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) در موش‌های مسن مقایسه شده با موش‌های جوان، افزایش قابل ملاحظه در فعالیت آلکالین فسفاتاز که یک مارکر ساخت استئوبلاستی استخوان است و حجم DNA که یک شاخص برای تعداد سلول‌های استخوان است، وجود دارد. به نظر می‌رسد اس.هورنری با فعالیت اجزای سازننده آن، ساخت استئوبلاستی استخوان را در افراد مسن تحریک می‌کند (۸۷ و ۸۸). مصرف عصاره اس. هورنری در موش‌های دیابتی (Streptozotocin-diabetic) باعث مهار از دست رفتن استخوان القا شده با دیابت شد (۸۹). مطالعات با استفاده از عصاره‌های جلبک‌های دیگر از قبیل یو. پیناپیفدا (*U.pinattifda*)، ایی. بایسایکلیس (*E.bicyclis*)، سی. اسکمیتزیانا (*C.scmitziana*)، با افزایش قابل توجه کلسیم استخوان در مدل‌های حیوانی همراه بود؛ اما اثر آن‌ها به زیادی اثر اس.هورنری نبود (۹۰).

علاوه‌بر جلبک‌های دریایی، ترکیبات استخراج شده از اسفنج‌ها، سیانوباکتری‌ها، میکروب‌ها و غیره. نیز فعایت زیستی جالبی در ارتباط با استخوان نشان می‌دهند. به‌طور مثال نرم تنان خلیج‌فارس، به عنوان گستره‌ای برای پژوهش‌های یافت ترکیبات فعال زیستی جهت جلوگیری از استئوپروز، استفاده گردیده‌اند و هرچند بسیاری از این پژوهش‌ها در شرایط تحقیقاتی بر روی جانوران آزمایشگاهی که استئوپروز در آن‌ها با برداشتن تخمدان القا شده بود انجام گردیده است، اما می‌توانند نویدبخش تولید داروهای ضداستئوپروز در آینده‌ای نزدیک باشند (۹۱).

استراگیگاز (*Ostrea Gigas*): پودر پوسته این نرم تن در شرایط محیط آزمایشگاهی (in vitro) و محیط طبیعی (in vivo)، در جلوگیری از استئوپروز در شرایط استئوپروز مصنوعی ایجاد شده با برداشتن تخمدان‌ها، از طریق فعال‌سازی استئوبلاست‌ها، مؤثر بوده است (۹۲).

پینکتادا ماگزیما (*Pinctada Maxima*): پوسته این صدف می‌تواند در تولید استخوان از طریق فعال سازی استئوبلاست‌ها عمل کرده و اکنون به عنوان یک ماده زیستی محسوب می‌شود که می‌تواند ساخت استخوان را القا کند. این عمل از طریق بخش محلول ماتریکس آن حاصل گردید (۹۳)؛ که موجب ارتقاء تکثیر سلولی و فعالیت آلکالین فسفاتاز به صورت الگوی وابسته به دوز می‌گردد (۹۴). مطالعات همچنین نشان داده‌اند که ماده حاصله از این نرم تن ناکری (Nacre)، در مجاورت استخوان، اثرات

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

استخوان‌سازی بسیار نیرومندی را در استئوبلاست‌های انسانی از خود نشان می‌دهد (۹۵). در حقیقت یک فراکسیون ماتریکس محلول در آب این پودر، تمایز سلول‌ها را در محیط آزمایشگاهی ارتقا می‌دهد (۹۶).

ترکیبات زیستی فعال دریایی در درمان استئوپروز

مایکواپوکسی دای‌ان (MED, Mycoepoxydiene)

(شکل ۱ مولکول a) ترکیبی است که از قارچ دریایی به نام دیاپورت اچ ال وای ۱ (*Diaporthe sp. HLY-1*) استخراج می‌شود. این قارچ به‌طور همزیست با گیاهان مانگرو زندگی می‌کند (۹۷).

MED اثرات بیولوژیکی مختلفی از جمله ضدمیکروبی، ضد سرطان و فعالیت‌های ضد التهابی در مطالعات مختلفی نشان داده است (۱۰۰-۹۸). مطالعات اخیر نشان می‌دهند که MED همچنین زوال استخوان ناشی از برداشتن تخمدان در موش را کاهش می‌دهد (۱۰۱). در مطالعات انجام شده، ماکروفاژهای مشتق شده از مغز استخوان استفاده شده‌اند و مشخص شده که مهار تمایز استئوکلاست‌ها توسط MED تنها زمانی رخ می‌دهد که آن را به طور همزمان با RANKL، به محیط اضافه کنیم. این مشاهده در واقع نشان می‌دهد که اثر MED در مراحل بسیار آغازین تمایز استئوکلاست‌ها اعمال می‌گردد. MED به‌طور قابل توجه‌ایی تشکیل استئوکلاست را مهار می‌کند.

فورباکتال آ (A Phorbaketal):

در حال حاضر بسیار از گروه‌های تحقیقاتی در تلاش برای شناسایی مولکولی هستند که باعث تحریک تمایز استئوبلاست‌ها شود. چنین مولکول‌هایی مورد توجه بسیار در روند توسعه و غربالگری داروهای طبیعی در درمان استوپروز می‌باشند. بیون (Byun) و همکاران (۱۰۲) از اسفنج دریایی گونه فورباس (*Phorbas sp.*) یک ترکیب طبیعی به نام فورباکتال آ (شکل ۱، مولکول b) استخراج نموده‌اند که باعث تحریک تمایز استئوبلاست‌ها می‌شود. این مطالعه نشان داده است که این ترکیب پتانسیل استئوبلاستیک قویی دارد که ناشی از فعالیت ته نشین‌سازی کلسیم و افزایش بیان ژن‌هایی است که مارکرهای استئوبلاستی هستند. به‌طور مثال استئوکلسین، Dlx5 و آلکالین فسفاتاز. همچنین فورباکتال آ سطح فاکتورهای کلیدی رونویسی در تمایز استئوبلاستی، TAZ و Runx2 را افزایش می‌دهد (۱۰۲).

سیمبیوایمین (Symbiomines)

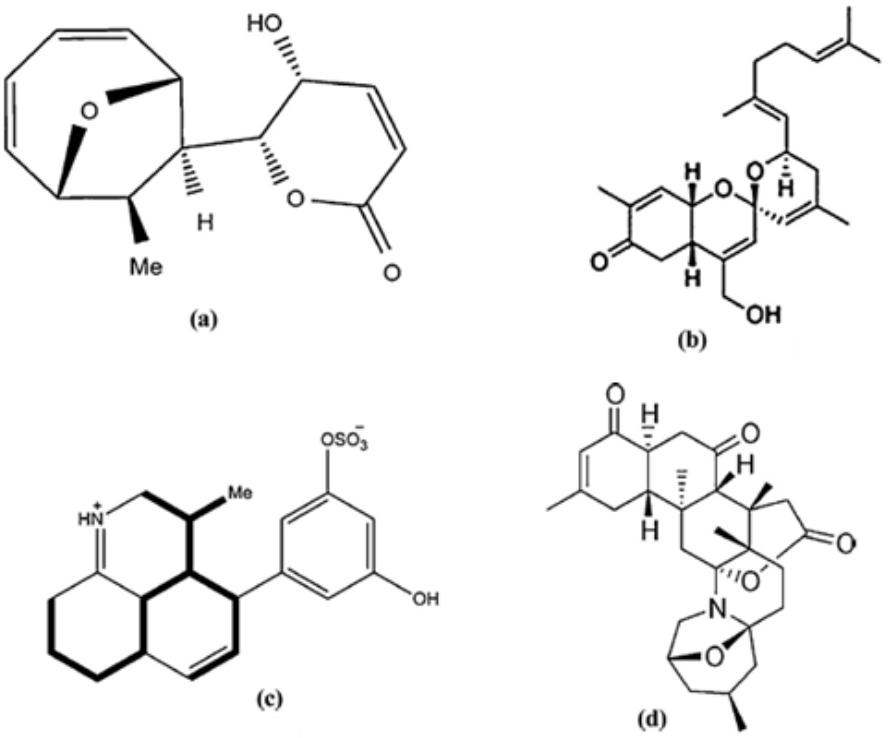
متابولیت ایمینیومی آموفتری است که از دینوفلاژلات دریایی، *گونه سیمبیودینیوم* (*Symbiodinium sp.*) استخراج شده است. این ترکیب یک ساختار۳ حلقه ایی ایمینیومی و یک استخلاف آریل سولفات دارد (شکل ۱، مولکول c). سیمبیوایمین تمایز سلول‌های RAW264 به استئوکلاست را مهار می‌کند. بنابراین این ترکیب می‌تواند به عنوان یک کاندیدای دارویی ضد بازجذبی در درمان استئوپروز و یا پیشگیری از آن در زنان یائسه باشد (۱۰۳).

زوآنتامین‌ها (Zoanthamines)

فرآورده‌های طبیعی جدا شده از مرجان‌های دریایی زوآنتوس (*Zoanthus sp.*) به نام آلکالوئیدهای زوآنتامین (Zoanthamines) که اولین بار نزدیک به ۳۰ سال پیش جدا شدند، بسیار مورد توجه انجمن سازندگان ترکیبات مصنوعی هستند، زیرا آن‌ها ترکیبات جدیدی هستند که یک اسکلت ساختاری با خصوصیات برجسته دارند و طیف وسیعی از فعالیت‌های زیستی که شناخته شده‌ترین آن فعالیت

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

ضداستئوپروز است، ارائه می‌دهند (۱۰۴). این اثرات شامل اثرات سرکوبی روی تولید IL-6 توسط معروف‌ترین مولکول این دسته، نورزوآنتامین (Norzoanthamine) است (شکل ۱، مولکول d) (۱۰۵). تسریع تشکیل ترکیب کلاژن نوع ۱- هیدروکسی آپاتیت به عنوان یک رکن اساسی بافت استخوان، افزایش آزادسازی کلاژن از مدل کیسه ماتریکس بی‌حرکت شده، سرکوب پروتئولیز کلاژن (۱۰۶) و تقویت کلاژن (۱۰۷) می‌باشند.



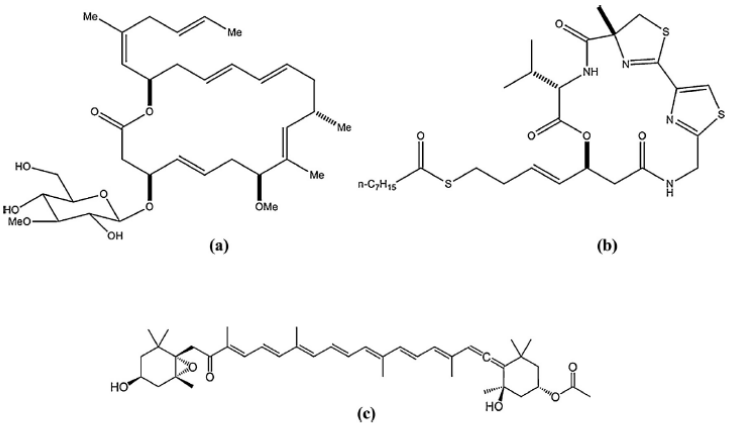
شکل ۱) ساختار شماتیک a) مایکواپوکسی دای ان (Mycoepoxydiene)b) فورباکتال آ (Phorbaketal A) c) سیمبیوایمین (Symbioimine) و d) نورزوآنتامین (Norzoanthamine)

بی‌سلین بیاساید (Biselyngbyaside): جدا شده از سیانو باکتری دریایی است که تولید استئوکلاست‌ها را مهار می‌کند و آپوپتوز را در استئوکلاست بالغ القاء می‌نماید (شکل۲) (۱۰۸).

فوکوزانتین (Fucoxanthint): کارتئونید اکسیژن‌داری است که به‌طور خاص توسط جلبک‌های قهوه‌ایی خوراکی مثل کومبو (*Laminaria japonica*) واکامه (*Undaria pinnatifida*) و آرامه (*Eisenia bicylis*) تولید می‌شود. این ترکیب تولید استئوکلاست‌ها را از طریق مهار تمایز استئوکلاستی و القاء آپوپتوز در سلول‌های شبه استئوکلاست کاهش می‌دهد. این اثر به‌طور قابل توجهی از طریق کاهش تمایز سول‌های RAW264,7 و مهار تولید استئوکلاست القا شده توسط RANKL می‌باشد (۱۰۹ و ۱۱۰).

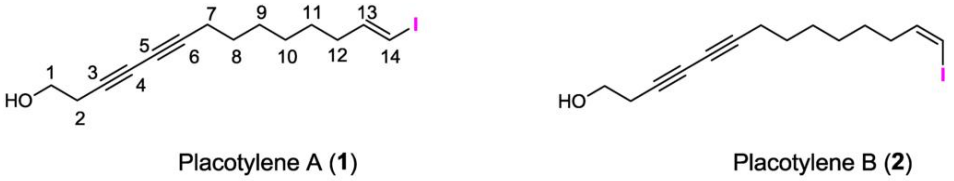
[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

لارگازول (Largazole): این ترکیب از سیانوباکتری‌های دریایی از جنس سیمپلوکا *Symploca*، توسط لوسچ (Luesch) و همکاران جدا شد. عملکرد دوگانه این ترکیب در تحریک ساخت استخوان و مهار باز جذب آن، یکی از ویژگی‌های برجسته این ترکیب است که آن را کاندیدای مطلوبی در زمینه طراحی و توسعه داروهایی مرتبط با اختلالات وابسته به استخوان می‌کند (۱۱۱ و ۱۱۲).



شکل ۲) ساختار شماتیک a) بی سلین بیاساید Biselyngbyaside ، b) فوکوزانتین (Fucoxanthin)، c) لارگازول (Largazole)

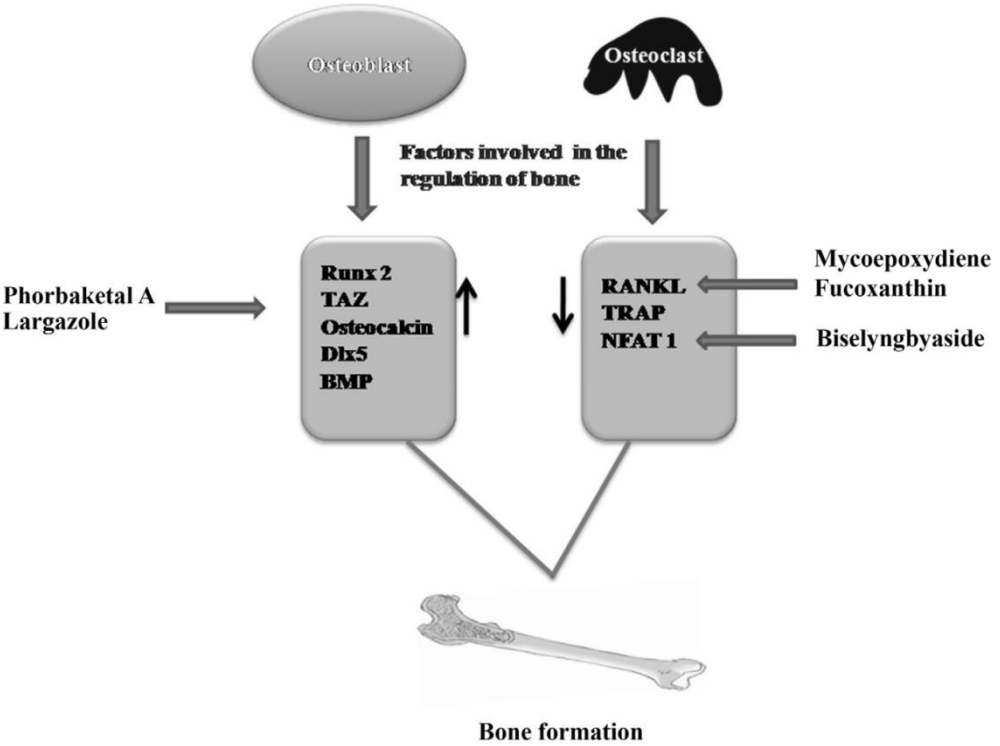
پلاکوتیلین آ (Placotylene A): این ترکیب مهارکننده تمایز القایی استئوکلاست‌ها توسط RANKL می‌باشد که از گونه‌ایی اسفنج پلاکوسونگیا (*Placosongia sp.*) توسط محققان کره‌ای جداسازی و شناسایی شده است. این ترکیب فعال زیستی، مهار کنندگی قابل توجهی را در مقابل تمایز القایی استئوکلاست‌ها توسط RANKL نشان می‌دهد (حدود ۱۰ میکرومولار) در صورتی که ایزومر هندسی آن، پلاکوتیلین بی که از همان اسفنج جدا سازی شده است حتی تا حد ۱۰۰ میکرو مولار هم هیچ رفتار مهار کنندگی نشان نمی‌دهد. در شکل ۳ ساختار این دو مولکول نشان داده شده است (۱۱۳).



شکل ۳) پلاکوتیلین آ (Placotylene A) و ایزومر هندسی آن پلاکوتیلین بی (Placotylene B)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

در شکل ۴ عملکرد ترکیبات دریایی ذکر شده به‌طور شماتیک در متابولیسم استخوان نشان داده شده است.



شکل ۴) خلاصه ایی از اثر ترکیبات زیستی دریایی بر روی متابولیسم استخوان

نتیجه‌گیری

پیشگیری، تشخیص و درمان زود هنگام استئوپروز می‌تواند به‌طور قابل ملاحظه‌ایی مشکلات مرتبط با از کار افتادگی استخوان و ریسک شکستگی را کاهش دهد. اگرچه امروزه، درمان‌های دارویی مؤثری در حوزه درمان و یا مدیریت استئوپروز وجود دارند اما ترکیبات زیستی دریایی نیز به عنوان گزینه‌های منحصر به فردی در درمان پوکی استخوان، مورد توجه بسیاری از محققین قرار گرفته‌اند. از میان ارگانیسم‌های دریایی، جلبک‌ها مورد توجه بسیار پژوهشگران قرار گرفته‌اند زیرا عصاره آن‌ها غنی از مواد معدنی ضروری، آمینواسیدها و فاکتورهای رشد هستند و انتظار می‌رود که متابولیسم استخوان را بهبود ببخشند.

اهمیت ترکیبات زیستی دریایی در بخش پیشگیری استئوپروز و بهبود متابولیسم استخوان، منجر به مطالعات کلینیکی متعددی شده است. با این وجود، مطالعات بیشتری جهت توسعه محصولات طبیعی دریایی به عنوان عامل ضد بازجذبی استخوان لازم است. بسیاری از مطالعات موجود در سطح جانوران آزمایشگاهی که استئوپروز در آن‌ها با برداشتن تخمدان القا شده، انجام گردیده است، اما این دستاوردها می‌توانند نویدبخش تولید داروهای ضداستئوپروز در آینده‌ای نزدیک باشند.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

References:

1.Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. J Clin Inves 2005; 115: 3318-25.
2.Schapira D, Schapira C. Osteoporosis: the evolution of a scientific term. Osteoporos Int 1992; 2: 164-7.
3.Albright F, Bloomberg E, Smith PH. Postmenopausal osteoporosis. Trans Assoc Am Physicians 1940; 55: 298-05.
4.Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, et al. Changes in bone mineral density of the proximal femur and spine with aging: differences between the postmenopausal and senile osteoporosis syndromes. J Clin Invest 1982; 70: 716-23.
5.Ryan KJ. Kistner's Gynecology and women's health. London: Mosby Co 1999, p 545.
6.Watts NB. Focus on primary care: postmenopausal osteoporosis. Obstet Gynecol Surv 1999; 54: 532-8.
7.Cohen AJ, Roe FJ. Review of risk factors for osteoporosis with particular reference to a possible etiological role of dietary salt. Food Chemic Toxicol 2000; 38: 237-53.
8.Anonymou S. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med 1993; 94: 646-50.
9.Melton JL. Perspective: How many women have osteoporosis now? J Bone Miner Res 1995; 10: 175-7.
10.Organization WH. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group [meeting held in Rome from 22 to 25 June 1992]. 1994.
11.Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine. Endocrinology and metabolism. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al, editors 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2012.
12.Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. Lancet 2002; 359: 1929-36.
13.Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res 1994; 9: 1137–41.
14.Health UDo, Services H. Bone health and osteoporosis: a report of the Surgeon General. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General; 2004.
15.Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 2005; 353: 595-603.
16.Kelley GA, Kelley KS. Exercise and bone mineral density at the femoral neck in postmenopausal women: a meta-analysis of controlled clinical trials with individual patient data. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 760-7.
17.Murphy NM, Carroll R. The effect of physical activity and its interaction with nutrition on bone health. Proc Nutr Soc 2003; 62: 829-38.
18.Sampson HW. Alcohol and other factors affecting osteoporosis risk in women. Alcohol Res Health 2002; 26: 292-8.
19.Morgan SL. Calcium and vitamin D in osteoporosis. Rheum Dis Clin North Am 2001; 27: 101-30.
20.Renner E, Hermes M, Stracke H. Bone mineral density of adolescents as affected by calcium intake through milk and milk products. Int Diary J 1998; 8: 759-64.
21.Fujita T. Calcium intake, calcium absorption, and osteoporosis. Calcif Tissue Int 1996; 58: 215.
22.Hossein Nezhad A, Soltani A, Adibi H, et al. Relationship between life style and bone mineral density in men. Zahedan J Res in Med Sci (Tabib-e-shargh) 2003; 5: 13-20 (Persian).
23.Macdonald HM, New SA, Campbell MK, et al. Influence of weight and weight change on bone loss in perimenopausal and early postmenopausal Scottish women. Osteoporosis Int 2005; 16: 163-71.
24.Barrera G, Bunout D, Gattas V, et al. A high body mass protects against femoral neck osteoporosis in healthy elderly subjects. Nutrition 2004; 20:769–71.
25.Saito T, Nakamura K, Okuda Y, et al. Weight gain in childhood and bone mass in female college students. Bone Miner Metab 2005; 23: 69-75.
26.Prentice A. What are the dietary requirements for calcium and vitamin D? Calcif Tissue Int 2002; 70: 83-8.
27.Dibba B, Prentice A, Cecasay M, et al. Effect of calcium supplementation on bone mineral accretion in Gambian children accustomed to a low calcium diet. Am J Clin Nutr 2000; 71: 544-59.
28.Peacock M, Liu G, Carey M. Effect of a calcium or 25OHD vitamin D3 dietary supplementation on bone loss at the hip in men

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

and women over the age of 60. Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 3011-9.
29.Toba Y, Kajita Y, Masuyama R, et al. Dietary magnesium supplementation affects bone metabolism and dynamic strength of bone on ovariectomized rats. J Nutr 2000; 130: 216-20.
30.Rude RK, Gruber HE. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations. J Nutr Biochem 2004; 15: 710-16.
31.Odabasi E, Turan M, Aydin A, et al. Magnesium, zinc, copper, manganese and selenium levels in postmenopausal women with osteoporosis: can magnesium play a key role in osteoporosis. Ann Acad Med Singapore 2008; 37: 564-7.
32.Lowe NM, Fraser WD, Jackson MJ. Is there potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? Proc Nutr Soc 2002; 61: 181-5.
33.Opsahl W, Zeronian H, Ellison M, et al. Role of copper in collagen cross-linking and its influence on selected mechanical properties of chick bone and tendon. J Nutr 1982; 112: 708-16.
34.Strause LG, Hegenauer J, Saltman P, et al. Effects of long-term dietary manganese and copper deficiency on rat skeleton. J Nutr 1986; 116: 135-41.
35.Hyun TH, Barret-Connor J, Milne DB. Zinc intakes and plasm concentrations in men with osteoporosis: the Rancho Bernardo Study. Am J Clin Nutr 2004; 80: 715-21.
36.Chariot P, Bignani O. Skeletal muscle disorders associated with selenium deficiency in humans. Muscle Nerve 2003; 27: 662-8.
37.Turan B, Can B, Delibasi E. Selenium combined with vitamin E and vitamin C restores structural alterations of bones in heparin-induced osteoporosis. Clin Rheumatol 2003; 22: 432-6.
38.Stause L, Saltman P, Smith KT, et al. Spinal bone loss in post menopausal women supplemented with calcium and trace metals. J Nutr 1994; 124:1060-4.
39.Zernicke RF, Salem GJ, Barnard RJ, et al. Longterm high-fat sucrose diet alters rat femoral neck and vertebral morphology, bone mineral content and mechanical properties. Bone 1995; 16: 25–31.
40.Atteh JO, Leeson S. Effects of dietary saturated or unsaturated fatty acids and calcium levels on performance and mineral metabolism of broiler chicks. Poult Sci 1984; 63: 2252-60.
41.Li K-C, Zernicke RF, Barnard RJ, et al. Effects of a high fat-sucrose diet on cortical bone morphology and biomechanics. Calcif Tissue Int 1990; 47: 308-13.
42.Wohl GR, Loehrke L, Watkins BA, et al. Effects of high-fat diet on mature bone mineral content, structure and mechanical properties. Calcif Tissue Int 1998; 63: 74-9.
43.Parhami F, Tintut Y, Beamer WG, et al. Atherogenic high-fat diet reduces bone mineralization in mice. J Bone Miner Res 2001; 16: 182-8.
44.Munger RG, Cerhan JR, Chiu BC. Prospective study of dietary protein intake and risk of hip fracture in postmenopausal women. Am J Clin Nutr 1999; 69:147-52.
45.Aoe S, Toba Y, Yamamura J, et al. Controlled trial of the effects of milk basic protein (MBP) supplementation on bone metabolism in healthy adult women. Biosci Biotechnol Biochem. 2001; 65: 913-8.
46.Heaney RP. Thinking straight about calcium. N Engl J Med 1993; 328: 503-5.
47.Bell L, Halstenson CE, Halstenson CJ, et al. Cholesterol-Lowering effects of calcium carbonate in patients with mild to moderate Hypercholesterolemia. Arch Intern Med 1992; 152: 2441-4.
48.Javadi E, Hossein Nezhad A, Khalili Fard AR, et al. Correlation between bone mineral density and osteoprosis with Ca and vitamine D intake. Zahedan J Res Med Sci (Tabib-e-shargh) 2003; 5: 1-11 (Persian).
49.Ward LM. Vitamin D deficiency in the 21st century: a persistent problem among Canadian infants and mothers. CMAJ 2005; 172: 769-70.
50.Anderson G, Limacher M, Assaf A, et al. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. Jama 2004; 291: 1701-12.
51.Investigators WGftWsHI. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. Jama 2002; 288: 321-33.
52.Bush T, Wells H, James M, et al. Effects of hormone therapy on bone mineral density-results from the postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) trial. JAMA 1996; 276: 1389-96.
53.Prestwood KM, Kenny AM, Kleppinger A, et al. Ultralow-dose micronized 17β-estradiol and bone density and bone metabolism in older

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

women: a randomized controlled trial. JAMA 2003; 290: 1042-8.
54.Cranney A, Wells G, Willan A, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. II. Meta-analysis of alendronate for the treatment of postmenopausal women. Endocr Rev 2002; 23: 508-16.
55.Cauley JA, Norton L, Lippman M, et al. Continued breast cancer risk reduction in postmenopausal women treated with raloxifene: 4-years results from the MORE trial. Breast Cancer Res Treat 2001; 65: 125-34.
56.Chesnut CH, Silverman S, Andriano K, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study. Am J Med. 2000; 109: 267-76.
57.Ott SM. Long-term safety of bisphosphonates. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:1897-9.
58.Russell RG, Rogers MJ. Bisphosphonates: from the laboratory to the clinic and back again. Bone 1999; 25: 97-106.
59.Liberman UA, Weiss SR, Broll J, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 1995; 333: 1437-44.
60.Compston J, Bowring C, Cooper A, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and oldermen in the UK: National Osteoporosis Guide line Group (NOGG) update 2013. Maturitas 2013; 75: 392-6.
61.Dempster DW, Cosman F, Parisien M, et al. Anabolic actions of parathyroid hormone on bone. Endocr Rev1993 ;14: 690-709.
62.Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2001; 344: 1434-41.
63.Meunier PJ, Roux C, Seemean E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 2004; 350: 459-68.
64.Bourguet-Kondracki ML, Kornprobst JM. Marine Pharmacology: Potentialities in the treatment of infectious diseases, Osteoporosis and Alzheimer's disease. Adv BioChem Engin Biotechnol 2005: 97; 105-31.
65.Vanek C, Connor WE. Do n−3 fatty acids prevent osteoporosis? Am J Clin Nutr 2007; 85: 647-8.
66.Nabipour I. Marine medicine. 1st ed. Bushehr: Bushehr university of Medical Sciences; 2008: p.138-139 (Persian).
67.Chen YM, Ho SC, Lam SS. Higher sea fish intake is associated with greater bone mass and lower osteoporosis risk in postmenopausal Chinese women. Osteoporos Int 2010; 21: 939-46.
68.Tylavsky FA, Spence LA, Harkness L. The importance of calcium, potassium, and acid-base homeostasis in bone health and osteoporosis prevention. J Nutr 2008; 138: 164S-5S.
69.Salari P, Rezaie A, Larijani B, et al. A systematic review of the impact of n-3 fatty acids in bone health and osteoporosis. Med Sci Monit 2008; 14: RA37-44.
70.Kruger MC, Horrobin DF. Calcium metabolism, osteoporosis and essential fatty acids: a review. Prog Lipid Res 1997; 36: 131-51.
71.Claassen N, Coetzer H, Steinmann CM, et al. The effect of different n-6/n-3 essential fatty acid ratios on calcium balance and bone in rats. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 1995; 53: 13-19.
72.Claassen N, Potgieter HC, Seppa M, et al. Supplemented gamma-linolenic acid and eicosapentaenoic acid influence bone status in young male rats: effects on free urinary collagen crosslinks, total urinary hydroxyproline, and bone calcium content. Bone 1995; 16: S385-92.
73.Liu D, Veit HP, Denbow DM. Effects of long-term dietary lipids on mature bone mineral content, collagen, crosslinks, and prostaglandin E2 production in Japanese quail. Poult Sci 2004; 83: 1876-83.
74.Sun L, Tamaki H, Ishimaru T, et al. Inhibition of Osteoporosis Due to Restricted Food Intake by the Fish Oils DHA and EPA and Prilla Oil in the Rat. Biosci Biotechnol Biochem 2004; 68: 2613-5.
75.Sun D, Krishnan A, Zaman K, et al. Dietary n-3 fatty acids decrease osteoclastogenesis and loss of bone mass in ovariectomized mice. J Bone Miner Res 2003; 18: 1206-16.
76.Caughey GE, Mantzioris E, Gibson RA, et al. The effect on human tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 beta production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. Am J Clin Nutr 1996; 63: 116-22.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

77.Huang G, Ren L, Jiang J. Purification of a histidine-containing peptide with calcium binding activity from shrimp processing byproducts hydrolysate. Eur Food Res Technol 2011; 232: 281-7.
78.Omi N, Morikawa N, Ezawa I. The effect of spiny lobster shell powder on bone metabolism in ovariectomized osteoporotic model rats. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 1992; 38: 555-63.
79.Mironidou-Tzouveleki M, Dokos CH, Dokou K. Effects of extracts of marine algae on osteoporosis. Aristotle Univ Med J 2008; 35: 7-12.
80.Galea R, Montalto AS, Brincat M, et al. Phytoestrogen/SERM like activity from a marine alga derived molecule on bone density and collagen markers in postmenopausalwomen. Int J Gynecol & Obst 2000; 70: A31.
81.Fujita T, Ohue M, Fujii Y, et al. Reappraisal of Katsuragi calcium study, a prospective, double-blind placebo-controlled study of the effect of active absorbable algal calcium (AAACa) on vertebral deformity and fracture. J Bone Miner Metab 2004; 22: 32-8.
82.Fujita T. Active absorbable algal calcium (AAACa) changes calcium paradigm. Clin Calcium 2005; 15: 87-93.
83.O'Gorman DM, Tierney CM, Brennan O, et al. The marine-derived, multi-mineral formula, Aquamin, enhances mineralisation of osteoblast cells in vitro. Phytother Res 2012; 26: 375-80.
84.Aslam MN, Kreider JM, Paruchuri T, et al. A Mineral-Rich Extract from the Red Marine Algae Lithothamnion calcareum Preserves Bone Structure and Function in Female Mice on a Western-Style Diet. Calcif Tissue Int 2010; 86: 313-24.
85.Yamaguchi M, Endo M, Shimanuki S, et al. Anabolic Effect of Zinc-Containing Marine Alga(Fucus) Extract on Bone Components in Rat Femoral Tissues in vitro and in vivo. Food Sci Technol Res 1999; 5: 51-5.
86.Uchiyama S, Hashizume M, Hokari Y, et al. Characterization of active component in marine alga Sargassum Horneri extract in stimulating bone calcification in vitro. J Health Sci 2004; 50: 634-9.
87.Yamaguchi M. Regulatory mechanism of food factors in bone metabolism and prevention of osteoporosis. Yakugaku Zasshi 2006; 126: 1117-37.
88.Uchiyama S, Yamaguchi M. Anabolic effect of marine alga Sargassum Horneri extract on bone components in the femoral-diaphyseal and-metaphyseal tissues of young and aged rats in vivo. J Health Sci 2002; 48: 325-30.
89.Uchiyama S, Yamaguchi M. Preventive effect of marine alga Sargassum Horneri extract on bone loss in streptozoticin-diabetic rats in vivo. J Health Sci 2003; 49: 149-55.
90.Yamaguchi M, Hachiya S, Hiratuka S, Suzuki T. Effect of Marine Algae Extract on Bone Calcification in the Femoral-metaphyseal Tissues of Rats: Anabolic Effect of Sargassum horneri. J Health Sci 2001:47: 533-8.
91.Nabipour I, Najafi A, Bolkheir A. Pharmaceutical seashell of the Persian Gulf (Persian), Bushehr: Bushehr university of Medical Sciences 2010: 68-9.
92.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.
93.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.
94.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.
95.Silve C, Lopez E, Vidal B, et al. Nacre initiates biomineralization by human osteoblasts maintained in vitro. Calcif Tissue Int 1992; 51: 363-9.
96.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.
97.Lin X, Huang Y, Fang M, et al. Cytotoxic and antimicrobial metabolites from marine lignicolous fungi, diaporthe sp. FEMS Microbiol Lett 2005; 251:53-8.
98.Wang J, Zhao B, Zhang W, et al. Mycoepoxydiene, a fungal polyketide, induces cell cycle arrest at the g2/m phase and apoptosis in hela cells. Bioorg Med Chem Lett 2010; 20: 7054-8.
99.Baron R. Arming the osteoclast. Nat Med 2004; 10: 458-60.
100.Takayanagi H. Inflammatory bone destruction and osteoimmunology. J Periodontal Res 2005; 40: 287-93.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

101.Zhu J, Chen Q, Xia X, et al. Mycoepoxydiene suppresses rankl-induced osteoclast differentiation and reduces ovariectomy-induced bone loss in mice. Appl Microbiol Biotechnol 2013; 97: 767-74.
102.Byun MR, Kim AR, Hwang JH, et al. Phorbaketal A stimulates osteoblast differentiation through TAZ mediated Runx2 activation. FEBS Lett 2012; 586: 1086-92.
103.Kita M, Kondo M, Koyama T, et al. Symbioimine exhibiting inhibitory effect of osteoclast differentiation, from the symbiotic marine dinoflagellate symbiodinium sp. J Am Chem Soc 2004; 126: 4794-5.
104.Behenna DC, Stockdill JL ,Stoltz BM. The Biology and Chemistry of the Zoanthamine Alkaloids. Angew Chem Int Ed 2008: 47: 2365-86.
105.Kuramoto M, Hayashi K, Fujitani Y, et al. Absolute configuration of norzoanthamine, a promising candidate for an osteoporotic drug. Tetrahedron Lett 1997; 38: 5683-6.
106.Kinugawa M, Fukuzawa S, Tachibana K. Skeletal protein protection: the mode of action of an anti-osteoporotic marine alkaloid, norzoanthamine. J Bone Miner Metab 2009; 27: 303-14.
107.Genji T, Fukuzawa S, Tachibana K. Distribution and Possible Function of the Marine Alkaloid, Norzoanthamine, in the Zoanthid Zoanthus sp. Using MALDI Imaging Mass Spectrometry. Mar Biotechnol 2010; 12: 81-7.
108.Yonezawa T, Mase N, Sasaki H, et al. Biselyngbyaside, isolated from marine cyanobacteria, inhibits osteoclastogenesis and induces apoptosis in mature osteoclasts. J Cell Biochem 2012; 113: 440-8.
109.Maeda H, Hosokawa M, Sashima T, et al. Fucoxanthin and its metabolite, fucoxanthinol, suppress adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. Int J Mol Med 2006; 18: 147-52.
110.Das SK, Ren R, Hashimoto T, et al. Fucoxanthin induces apoptosis in osteoclast-like cells differentiated from RAW 264. 7 cells. J Agric Food Chem 2010; 58 :6090-5.
111.Taori K, Paul VJ, Luesch H. Structure and activity of largazole, a potent antiproliferative agent from the Floridian marine cyanobacterium symploca sp. J Am Chem Soc 2008; 130: 1806-7.
112.Lee SU, Kwak HB, Pi SH, et al. In vitro and in vivo osteogenic activity of largazole. ACS Med Chem Lett 2011; 2: 248-51.
113.Kim H, Kim KJ, Yeon JT, et al. Placotylene A, an inhibitor of the receptor activator of nuclear factor-κB ligand-induced osteoclast differentiation, from a Korean sponge Placospongia sp. Mar Drugs 2014: 12: 2054-65.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]

ISMJ 2015; 18(2): 469-485

Review Article

Marine natural products in prevention and treatment of osteoporosis

Z. Ghanbari [1], I. Nabipour [2], M. Farrokhnia [2*]

[1] The Persian Gulf Tropical Medicine Research Center, The Persian Gulf Biomedical Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

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

(Received 31 Oct, 2014 Accepted 3 Feb, 2015)

Abstract

Undoubtedly, pharmaceutical and nutritional factors play an important role in the prevention of age-related bone loss. According to the several studies so far, the effects of nutrients and bioactive components which are extracted from marine resources are very promising in osteoporosis. Most of these investigations have been done on various marine algae extracts. Since, algae are rich source of essential minerals, primary and secondary unique natural products, several amino acids and growth factors; their extracts show favorable effects on bone metabolism. Moreover, it has been shown that marine nutrients such as marine fishes, shrimp and crabs increase the absorption of calcium and bone collagen synthesis or reduce the production of prostaglandins and decrease the deoxypyridinoline disposal. On the other hand, secondary products which are extracted and characterized from marine organisms such as mollusks, fungi, bacteria, sponges and coral reefs show anti-osteoporosis activities via the inhibition of osteoclast differentiation and the induction of apoptosis in osteoclasts like cells or stimulation of osteoblast differentiation. Although, several investigations have been done in this area, many of studies have been carried out on animal models, like ovariectomy-induced bone loss in mice. Hence, clinical investigations are warranted to develop marine natural products against bone loss and to prevent osteoporosis.

Key words: Osteoporosis, Natural product, Marine orgnasim, Sponge, Algae extract

[*] *Address for correspondence*: The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr. Iran. , E.mail: Farrokhnia.m@gmail.com

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

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-01-29]