



مقاله مروری:

مواد زیست فعال مشتق از اسپیرولینا (*Limnospira platensis*) و ستاره دریایی شکننده: فرصت های نوین برای ترمیم زخم و بازسازی بافت در ماهیان زینتی

ثمین کارچین*^۱، رامین مناف فر^۱، احمد ایمانی^۱، مهدی نیکو^۲

*samin.karchin74@gmail.com

۱- گروه شیلات، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۲- پژوهشکده آرتمیا و آبزی پروری، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ دریافت: آذر ۱۴۰۴

تاریخ پذیرش: اسفند ۱۴۰۴

چکیده

ترمیم زخم و بازسازی بافت از فرایندهای حیاتی در حفظ سلامت، رفاه و بقاء ماهیان زینتی به شمار می روند به ویژه در شرایطی که این آبزیان در معرض استرس های ناشی از تراکم بالا، حمل و نقل، درگیری های درون گونه ای، بیماری های پوستی و آسیب های مکانیکی قرار دارند. در سال های اخیر، توجه پژوهشگران به استفاده از ترکیبات زیست فعال طبیعی برای تسریع فرایندهای ترمیمی و بهبود بازسازی بافت در آبزیان افزایش یافته است. در این میان، ریز جلبک اسپیرولینا (*Limnospira platensis*) و ستاره دریایی شکننده (*Ophiocoma erinaceus*)، به عنوان دو منبع ارزشمند از ترکیبات زیست فعال، پتانسیل قابل توجهی را در حوزه ترمیم زخم و پزشکی بازساختی نشان داده اند. مطالعات مختلف نشان داده اند که ترکیباتی نظیر فیکوسیائین، پلی ساکاریدها، پپتیدهای زیست فعال و سایر متابولیت های مشتق از اسپیرولینا می توانند از طریق کاهش استرس اکسیداتیو، تعدیل پاسخ های التهابی، تحریک تکثیر و مهاجرت سلولی و افزایش سنتز کلاژن، فرایند ترمیم زخم را بهبود بخشند. همچنین ترکیبات زیست فعال استخراج شده از ستاره های شکننده با اثرگذاری بر مسیرهای رگ زایی، بازسازی بافت و تمایز سلولی، ظرفیت بالایی برای استفاده در راهبردهای نوین ترمیمی دارند. به علاوه، ویژگی های آنتی اکسیدانی، ضد میکروبی و تعدیل کنندگی ایمنی این ترکیبات می تواند در مدیریت زخم ها و ضایعات شایع در ماهیان زینتی سودمند باشد. مقاله حاضر، ضمن معرفی مهم ترین ترکیبات زیست فعال مشتق از اسپیرولینا و ستاره های شکننده و مرور مختصر سایر منابع دریایی (خیار دریایی، کیتین و کیتوسان)، مکانیسم های مولکولی و سلولی مرتبط با ترمیم زخم و بازسازی بافت را بررسی می کند و کاربردها، محدودیت ها و چشم اندازهای آینده استفاده از این ترکیبات را در صنعت آبزیان زینتی مورد بحث قرار می دهد.

کلمات کلیدی: ترمیم زخم، بازسازی بافت، ماهیان زینتی، اسپیرولینا، ستاره های شکننده، مواد زیست فعال، پزشکی بازساختی، سلامت

آبزیان

مقدمه

در صنعت آبریان زینتی، استفاده از ترکیبات زیست فعال طبیعی به عنوان جایگزینی پایدار و مؤثر برای داروهای شیمیایی در مدیریت زخم و بازسازی بافت مورد توجه قرار گرفته است. تحقیقات نشان داده است اسپیرولینا (*Limnospira platensis*) به دلیل دارا بودن فیکوسیانین، دارای خواص آنتی اکسیدانی و ضدالتهابی قوی است که فرایندهای بهبود زخم و مهاجرت سلولی را در مدل های زیستی تسریع می کند. به علاوه، ترکیبات استخراجی از خارپوستان (*Echinodermata*) مانند ستاره های دریایی شکننده¹، با تحریک تولید سیتوکین های التهابی و شاخص های رشد، تکثیر فیبروبلاست ها و رگ زایی را در محل زخم افزایش می دهند. این مکانیسم های عمل، این مواد را به گزینه هایی ایده آل برای کاهش تلفات ناشی از ضایعات پوستی، زخم های ناشی از حمل و نقل و درگیری های اجتماعی در گونه های مختلف ماهیان زینتی تبدیل کرده است.

باید اشاره کرد که ترمیم زخم در اغلب موجودات همچون آبریان، فرایندی پیچیده و چندمرحله ای است که برای حفظ یکپارچگی بافت و بقا موجودات زنده ضروری محسوب می شود. این فرایند شامل مجموعه ای از رویدادهای هماهنگ زیستی است (هموستاز، التهاب، تکثیر سلولی، رگ زایی، بازسازی ماتریکس خارج سلولی و بازآرایی بافت). با وجود پیشرفت های قابل توجه در حوزه پزشکی و مهندسی بافت، درمان زخم های مزمن و آسیب های شدید بافتی همچنان یکی از چالش های مهم نظام های سلامت به شمار می رود. طولانی شدن روند ترمیم، عفونت، التهاب مزمن و تشکیل اسکار از جمله عواملی هستند که می توانند کیفیت بازسازی بافت را کاهش دهند و هزینه های درمانی قابل توجهی به همراه داشته باشند (Refai et al., 2023). به خصوص اگر زخم در یک محیط مملو از آب قرار گرفته باشد که این مورد در خصوص آبریان اهمیت بیشتری پیدا می کند. بر این اساس در سال های اخیر، توجه پژوهشگران به منابع طبیعی به عنوان جایگزین یا مکمل درمان های رایج افزایش یافته است. در این میان، موجودات آبری و دریایی به دلیل تنوع زیستی گسترده و تولید طیف وسیعی از متابولیت های ثانویه و ترکیبات زیست فعال، به عنوان منابع ارزشمند برای کشف مولکول های جدید با کاربردهای زیست پزشکی مطرح شده اند (Bordbar et al., 2011). بسیاری از این ترکیبات دارای خواص

¹ Brittle stars

آنتی اکسیدانی، ضدالتهابی، ضد میکروبی، تنظیم کننده سیستم ایمنی و محرک بازسازی بافت هستند و می توانند در مراحل مختلف ترمیم زخم نقش مؤثری ایفاء کنند.

در میان منابع آبری، *L. platensis* به دلیل دارا بودن ترکیباتی نظیر فیکوسیانین، پلی ساکاریدهای زیست فعال، اسیدهای چرب ضروری و ترکیبات فنولی، مورد توجه ویژه قرار گرفته است. مطالعات متعدد نشان داده اند که این ترکیبات می توانند از طریق کاهش استرس اکسیداتیو، تعدیل پاسخ های التهابی و تحریک تکثیر سلولی، روند ترمیم زخم را تسریع کنند (Abdel-Daim et al., 2015; Husain et al., 2024). همچنین ستاره دریایی شکننده (*Ophiocoma erinaceus*) و سایر خارپوستان دریایی به دلیل توانایی استثنایی در بازسازی اندام ها، به عنوان مدل های زیستی ارزشمند برای مطالعه مکانیسم های بازسازی بافت شناخته می شوند. علاوه بر این، ترکیبات زیست فعال موجود در این جانوران می توانند الهام بخش توسعه راهبردهای نوین در پزشکی بازساختی باشند (Candia Carnevali et al., 2019).

همچنین سایر آبریان نظیر خیارهای دریایی و سخت پوستان نیز منابع مهمی از مولکول های زیست فعال به شمار می روند. کلاژن، ژلاتین، ساپونین ها، کیتین و کیتوسان استخراجی از این موجودات به دلیل زیست سازگاری بالا، خواص ضد میکروبی و قابلیت تحریک بازسازی بافت، در تولید پانسمان های زیستی، داربست های مهندسی بافت و سامانه های نوین دارورسانی مورد استفاده قرار گرفته اند (Bordbar et al., 2011; Jayakumar et al., 2011).

با توجه به اهمیت روزافزون منابع آبری در توسعه فناوری های زیستی مرتبط با ترمیم زخم به خصوص هنگامی که موجود زنده تحت تنش قرار دارد، مقاله حاضر با هدف بررسی مهم ترین ترکیبات زیست فعال مشتق از آبریان به ویژه *L. platensis* و *O. erinaceus* و توضیح مکانیسم های اثر آنها در بازسازی بافت و ترمیم زخم تدوین شده است. همچنین کاربردهای بیوتکنولوژیک، فرآورده های نوین و چشم اندازهای آینده استفاده از این ترکیبات به عنوان مکمل غذایی مورد بحث قرار گرفته است.

اساس ترکیبات زیست فعال مؤثر بر ترمیم زخم

محیط های آبی و دریایی یکی از غنی ترین منابع طبیعی ترکیبات زیست فعال با کاربردهای بالقوه در پزشکی بازساختی و مهندسی

بافت محسوب می‌شوند. طی دهه‌های اخیر، پژوهش‌های متعددی نشان داده‌اند که موجودات آبری طیف گسترده‌ای از مولکول‌های زیست‌فعال شامل پپتیدها و پروتئین‌ها، کلاژن و ژلاتین، پلی‌ساکاریدها، گلیکوزآمینوگلیکان‌ها، ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و عوامل ضد میکروبی را تولید می‌کنند که هر یک می‌توانند در مراحل مختلف ترمیم زخم نقش مؤثری ایفاء کنند. پپتیدها و پروتئین‌های زیست‌فعال استخراجی از منابعی نظیر اسپیرولینا و خارپوستان دریایی (ستاره‌های دریایی)، قادرند تکثیر و مهاجرت سلول‌های ترمیمی نظیر فیبروبلاست‌ها و کراتینوسیت‌ها را تحریک کنند. این ترکیبات با افزایش سنتز کلاژن و تنظیم بیان شاخص‌های رشد، موجب تسریع بسته شدن زخم و بازسازی ساختارهای آسیب‌دیده بافتی می‌شوند (Rahimi et al., 2018; Jalali et al., 2025). کلاژن و ژلاتین دریایی نیز از مهم‌ترین زیست‌مواد مورد استفاده در ترمیم زخم به‌شمار می‌روند. این ترکیبات که عمدتاً از خیارهای دریایی، عروس‌های دریایی و سایر بی‌مهرگان دریایی استخراج می‌شوند، به دلیل زیست‌سازگاری بالا، سمیت پایین و توانایی تشکیل داربست‌های زیستی، نقش مهمی در بازسازی ماتریکس خارج‌سلولی و افزایش استحکام مکانیکی بافت در حال ترمیم ایفاء می‌کنند (Bordbar et al., 2011). به‌علاوه، کلاژن دریایی به عنوان یکی از اجزاء اصلی داربست‌های مهندسی بافت و پانسمان‌های پیشرفته زخم مورد توجه قرار گرفته است. گروه دیگری از ترکیبات مؤثر در ترمیم زخم شامل

پلی‌ساکاریدها و گلیکوزآمینوگلیکان‌های مشتق از جلبک‌های دریایی هستند. این مولکول‌ها با حفظ رطوبت بستر زخم، تسهیل مهاجرت سلولی، افزایش چسبندگی سلول‌ها و تقویت پاسخ‌های ایمنی موضعی، شرایط مناسبی برای بازسازی بافت فراهم می‌کنند. پلی‌ساکاریدهای سولفاته به‌ویژه توانایی بالایی در تحریک رگ‌زایی و تنظیم فرایندهای التهابی نشان داده‌اند که از عوامل کلیدی در ترمیم موفق زخم محسوب می‌شوند (Refai et al., 2023).

علاوه‌براین، بسیاری از موجودات آبری منبع غنی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و فنولی هستند. برای مثال، فیکوسیانیین و سایر رنگدانه‌های زیست‌فعال موجود در اسپیرولینا قادرند با خنثی‌سازی گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، از آسیب اکسیداتیو سلول‌ها جلوگیری کنند. کاهش استرس اکسیداتیو موجب حفظ یکپارچگی سلولی، افزایش بقاء سلول‌های ترمیمی و بهبود کیفیت بازسازی بافت می‌شود (Abdel-Daim et al., 2015; Husain et al., 2024). (جدول ۱). ترکیبات ضد میکروبی دریایی نیز نقش مهمی در جلوگیری از عفونت و تسریع ترمیم زخم دارند. ساپونین‌های استخراجی از خیارهای دریایی، پپتیدهای ضد میکروبی مشتق از جلبک‌ها و سایر متابولیت‌های دریایی می‌توانند رشد عوامل بیماری‌زا را مهار کنند و التهاب موضعی را کاهش دهند. این ویژگی‌ها به‌ویژه در زخم‌های مزمن و زخم‌های مستعد عفونت اهمیت فراوانی دارند (Bordbar et al., 2011).

جدول ۱: مکانیسم‌های زیستی و اثرات مواد زیست‌فعال در مراحل مختلف ترمیم زخم

اثرات زیستی کلیدی	پیامد در ترمیم زخم	مرحله ترمیم زخم	ترکیبات یا مکانیسم‌های غالب
کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)	محافظت سلولی و ایجاد ریزمحیط پایدار برای شروع فرآیند ترمیم	مرحله آغازین	فیکوسیانیین، پلی‌ساکاریدها، پپتیدهای زیست‌فعال
کاهش بیان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی شامل TNF- α و IL-6	کوتاه‌شدن فاز التهابی و جلوگیری از مزمن شدن زخم	تنظیم التهاب	مهار مسیرهای پیام‌رسانی التهابی
افزایش تکثیر و فعالیت فیبروبلاست‌ها و کراتینوسیت‌ها	تسریع بسته شدن زخم	فاز تکثیر	فعال‌سازی سلول‌های ترمیمی
افزایش سنتز کلاژن و بازسازی ماتریکس خارج‌سلولی	افزایش استحکام و یکپارچگی ساختاری بافت	بازسازی بافت	افزایش سنتز پروتئین‌های ساختاری
افزایش کراتینه‌سازی و اپیتلیالیزاسیون	بهبود کیفیت بازسازی و کاهش تشکیل اسکار	مرحله بلوغ	فعال‌سازی مسیرهای آنتی‌اکسیدانی
تسریع کل فرآیند ترمیم	ترمیم مؤثر، پایداری و با کیفیت بالاتر	پیامد نهایی	هم‌افزایی مکانیسم‌های زیستی

مطالعات نشان می‌دهند که ترکیبات زیست فعال مشتق از آبزیان از طریق سه مسیر اصلی در فرایند ترمیم زخم دخالت می‌کنند: کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو، تحریک تکثیر و مهاجرت سلولی، و بازسازی ماتریکس خارج سلولی. مرحله التهاب، برخی ترکیبات زیست فعال نظیر فیکوسیانین موجود در اسپیرولینا با مهار آنزیم سیکلوآکسیژناز-2 (COX-2) و کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی از جمله TNF- α و IL-6، موجب کنترل پاسخ التهابی و تسریع ورود زخم به مرحله تکثیر سلولی می‌شوند (Husain et al., 2024). همزمان، فعالیت آنتی اکسیدانی این ترکیبات از تجمع رادیکال‌های آزاد و آسیب ثانویه به سلول‌ها جلوگیری می‌کند. در مرحله تکثیر، پپتیدها و پروتئین‌های زیست فعال با افزایش بیان شاخص‌های رشد (VEGF و TGF- β)، فرایندهای رگ‌زایی، مهاجرت سلولی و اپی‌تلیالیزاسیون را تقویت می‌کنند. این فعالیت‌ها سبب بهبود خون‌رسانی به بستر زخم و تسریع بازسازی بافت آسیب دیده می‌شوند (Rahimi et al., 2018). در مرحله بازسازی نیز پلی‌ساکاریدها، کلاژن دریایی و کیتوسان مشتق از سخت‌پوستان با ایجاد داربست‌های زیست‌سازگار و حفظ محیط مرطوب زخم، سنتز و سازمان‌دهی مجدد کلاژن را تسهیل می‌کنند و استحکام بافت ترمیم‌شده را افزایش می‌دهند (Jayakumar et al., 2023; Refai et al., 2011).

پیشرفت‌های اخیر در فناوری نانو و مهندسی بافت، امکان استفاده از ترکیبات زیست فعال آبزیان را در قالب نانوذرات، نانوالیاف، هیدروژل‌ها و داربست‌های زیستی فراهم کرده است. این سامانه‌ها با افزایش پایداری مولکول‌های فعال، آزادسازی کنترل‌شده ترکیبات درمانی و بهبود تعامل با سلول‌های هدف، اثربخشی فرایند ترمیم زخم را افزایش می‌دهند. از این‌رو، منابع آبی امروزه نه تنها به عنوان مخازنی غنی از ترکیبات زیست فعال بلکه به عنوان پلتفرم‌هایی ارزشمند برای توسعه نسل جدید پانسمان‌های هوشمند، زیست‌مواد پیشرفته و فرآورده‌های پزشکی بازساختی شناخته می‌شوند.

موجودات دریایی دارای توانایی ترمیم زخم

عصاره جلبک اسپیرولینا (*Limnospira platensis*) در

ترمیم زخم

جلبک اسپیرولینا (*Limnospira platensis*) که پیش‌تر با نام‌های *Arthrospira platensis* و *Spirulina platensis*

شناخته می‌شد، یک سیانوباکتری فتوسنتزی غنی از ترکیبات زیست فعال است که به دلیل خواص آنتی اکسیدانی، ضدالتهابی، ضد میکروبی و بازسازی‌کننده بافت، توجه فراوانی را در حوزه پزشکی بازساختی و ترمیم زخم به خود جلب کرده است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که اثرات ترمیمی این ریزجلبک حاصل عملکرد هم‌افزای مجموعه‌ای از ترکیبات فعال (فیکوسیانین، پلی‌ساکاریدهای زیست فعال، اسیدهای چرب ضروری، ترکیبات فنولی، ویتامین‌ها، مواد معدنی و پپتیدهای زیست فعال) است که در مراحل مختلف فرایند ترمیم زخم نقش دارند (Belay, 2013; Shah et al., 2024).

فیکوسیانین^۱ مهم‌ترین رنگدانه-پروتئین زیست فعال موجود در اسپیرولینا هست که نقش کلیدی در کنترل استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های التهابی ایفاء می‌کند. این ترکیب با مهار آنزیم COX-2^۲، کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)^۳ و تعدیل بیان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی (TNF- α ، IL-1 β و IL-6)، موجب کاهش شدت و طول مدت فاز التهابی زخم می‌شود. کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو ضمن جلوگیری از آسیب ثانویه به سلول‌ها، شرایط مناسبی را برای ورود زخم به مراحل تکثیر و بازسازی فراهم می‌سازد (Abdel-Daim et al., 2015; Husain et al., 2024).

پلی‌ساکاریدهای زیست فعال موجود در اسپیرولینا نیز نقش مهمی در تحریک فرایندهای بازسازی بافت دارند. این ترکیبات از طریق افزایش تکثیر و مهاجرت فیبروبلاست‌ها و کراتینوسیت‌ها، بیان شاخص‌های رشد کلیدی نظیر شاخص رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)^۴ و شاخص رشد تبدیل‌کننده بتا (TGF- β)^۵ را افزایش می‌دهند (Fu et al., 2025). در نتیجه، رگ‌زایی، سنتز کلاژن و ترمیم زخم روی پوست جدید^۶ تسریع شده و روند بازسازی بافت با کارایی بیشتری انجام می‌شود (Shah et al., 2024).

علاوه‌براین، اسپیرولینا منبع ارزشمندی از اسیدهای چرب ضروری به‌ویژه GLA^۷ است. این اسید چرب از طریق تنظیم مسیر متابولیسم ایکوزانوئیدها و تعدیل پاسخ‌های التهابی، در کاهش التهاب مزمن و بهبود بازسازی ماتریکس خارج سلولی

^۱ C-phycoyanin

^۲ Cyclooxygenase-2 (COX-2)

^۳ Reactive oxygen species (ROS)

^۴ Vascular endothelial growth factor (VEGF)

^۵ Transforming growth factor-beta (TGF β)

^۶ Epithelialization

^۷ Gamma Linolenic Acid (GLA)

ستاره دریایی شکننده

ستاره دریایی شکننده عموماً مربوط به جنس *Ophiocoma* و *Ophiothrix* از خارپوستان دریایی متعلق به رده *Ophiuroidea* است که به دلیل توانایی قابل توجه در بازسازی اندام‌های از دست‌رفته، به عنوان یکی از مدل‌های زیستی ارزشمند در مطالعات بازسازی بافت شناخته می‌شود. این گونه قادر است، پس از قطع یا آسیب شدید بازوها، مجموعه‌ای از پاسخ‌های سلولی و مولکولی هماهنگ را فعال کند که در نهایت به بازسازی کامل ساختار آسیب‌دیده منجر می‌شود. بسیاری از فرایندهای دخیل در این بازسازی، از جمله کنترل التهاب، مهاجرت سلولی، تکثیر سلول‌ها و سازمان‌دهی مجدد ماتریکس خارج سلولی، شباهت‌های قابل توجهی با مکانیسم‌های ترمیم زخم در مهره‌داران دارند. فرایند بازسازی در ستاره‌های دریایی شکننده با بسته‌شدن سریع محل آسیب و تشکیل یک ماتریکس موقتی آغاز می‌شود. این ماتریکس به عنوان داربستی زیستی برای مهاجرت سلول‌های ترمیمی عمل می‌کند و شرایط لازم را برای سازمان‌دهی مجدد بافت فراهم می‌سازد. در ادامه، سلول‌های تمایزنیافته و سلول‌های دارای ویژگی‌های فیبروبلاست‌مانند در محل آسیب تجمع یافته و با تکثیر گسترده، زمینه تشکیل بافت جدید را فراهم می‌کنند. همزمان، مسیرهای تنظیم‌کننده رشد، تمایز سلولی و بازسازی ماتریکس خارج سلولی، فعال می‌شوند و بازسازی تدریجی ساختارهای از دست‌رفته را هدایت می‌کنند (Candia Carnevali et al., 2019).

مطالعات انجام‌شده بر خارپوستان دریایی نشان داده است که بافت‌های در حال بازسازی این جانوران حاوی مجموعه‌ای از پروتئین‌ها، پپتیدهای زیست‌فعال، گلیکوپروتئین‌ها و سایر مولکول‌های تنظیم‌کننده هستند که در کنترل پاسخ‌های التهابی، تکثیر سلولی و سازمان‌دهی مجدد بافت نقش دارند. این ترکیبات می‌توانند از طریق تنظیم مسیرهای پیام‌رسانی سلولی، افزایش بقاء سلول‌ها، تحریک سنتز پروتئین‌های ساختمانی و تقویت بازسازی ماتریکس خارج سلولی، در فرایند ترمیم بافت مشارکت نمایند. علاوه بر ارزش زیست‌شناختی این جانور به عنوان یک مدل بازسازی، ترکیبات استخراجی از بی‌مهرگان دریایی از جمله، خارپوستان در سال‌های اخیر به عنوان منابع بالقوه برای توسعه فرآورده‌های ترمیم‌کننده زخم مورد توجه قرار گرفته‌اند. وجود مولکول‌های زیست‌فعال با خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و تنظیم‌کننده رشد سلولی، امکان بهره‌برداری از این

نقش دارد. حفظ تعادل میان پاسخ‌های التهابی و بازسازی بافتی از عوامل کلیدی در ترمیم موفق زخم محسوب می‌شود (Belay, 2013).

ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی موجود در لیمناسپیرا نیز با ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بالا از پراکسیداسیون لیپیدی، آسیب DNA و تخریب غشاهای سلولی جلوگیری می‌کنند. این ویژگی موجب حفظ یکپارچگی ساختار سلولی و افزایش بقای سلول‌های دخیل در فرایند ترمیم زخم می‌شود. در نتیجه، سنتز پروتئین‌های ساختمانی، تشکیل بافت گرانوله و بازسازی ماتریکس خارج سلولی با کارایی بیشتری انجام می‌گیرد (Abdel-Daim et al., 2015).

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که پپتیدهای زیست‌فعال استخراجی از اسپیرولینا قادرند از طریق تنظیم مسیرهای پیام‌رسانی مرتبط با التهاب و تکثیر سلولی، فرایند ترمیم زخم را تسریع کنند. در یک کارآزمایی بالینی تصادفی، استفاده موضعی از ژل حاوی پپتیدهای زیست‌فعال مشتق از اسپیرولینا موجب کاهش التهاب، بهبود سریع‌تر ترمیم بافت نرم و تسریع بسته‌شدن زخم‌های دهانی پس از جراحی بافت لثه نگهدارنده دندان شد. این یافته‌ها ظرفیت بالای این ریزجلبک را برای توسعه فرآورده‌های درمانی نوین و پانسمان‌های زیست‌فعال نشان می‌دهد (Jalali et al., 2025).

نتایج دو آنالیز گسترده نشان داد که مصرف اسپیرولینا می‌تواند به کاهش BMI و درصد چربی بدن در بزرگسالان کمک کرده و موجب تقویت برخی شاخص‌های سلامت قلبی-متابولیک، به‌ویژه پروفایل لیپیدی و فشار خون شود که البته شدت اثرات آن تحت تأثیر عواملی مانند سن، وضعیت چاقی، دوز مصرفی و مدت مداخله قرار دارد (Fu et al., 2025; Lak et al., 2025).

در مجموع، اسپیرولینا از طریق مجموعه‌ای از مکانیسم‌های مکمل شامل مهار استرس اکسیداتیو، تعدیل پاسخ‌های التهابی، تحریک تکثیر و مهاجرت سلولی، افزایش رگ‌زایی، تقویت سنتز کلاژن و تسریع بازسازی ماتریکس خارج سلولی، در تمامی مراحل ترمیم زخم نقش مؤثری ایفا می‌کند. این ویژگی‌ها لیمناسپیرا را به یکی از امیدوارکننده‌ترین منابع زیستی برای توسعه راهبردهای نوین ترمیم زخم و کاربردهای پزشکی بازساختی تبدیل کرده است.

منابع طبیعی را در طراحی درمان های نوین مبتنی بر پزشکی بازساختی فراهم ساخته است (Rahimi et al., 2018). شواهد حاصل از مطالعات آبی پرووری نیز اهمیت استفاده از ترکیبات طبیعی در بهبود ترمیم زخم را تأیید می کنند. در مطالعه ای بر ماهی قرمز (*Carassius auratus*)، کاربرد موضعی پماد حاوی ۲۰ درصد عصاره هیدروالکلی برگ زیتون موجب تسریع چشمگیر روند ترمیم زخم و کاهش زمان بهبود در مقایسه با گروه شاهد شد. نتایج این پژوهش نشان داد که استفاده از ترکیبات زیست فعال گیاهی می تواند فرایند بازسازی بافت را در ماهیان تسریع کند (Rahanandeh et al., 2024). همچنین در پژوهشی دیگر اثر تغذیه ای عصاره میخک (*Eugenia caryophyllata*) بر ترمیم زخم در گربه ماهی آفریقایی (*Clarias gariepinus*) مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که افزودن ۱۵ گرم عصاره میخک به ازاء هر کیلوگرم غذا موجب بهبود کامل زخم در مدت کوتاه تری نسبت به گروه شاهد شد. بررسی های بافت شناسی نیز حاکی از آغاز سریع تر بازسازی بافت، آرایش منظم تر کراتینوسیت ها و سازمان یافتگی بهتر بافت عضلانی در ماهیان تیمار شده بود. پژوهشگران نتیجه گرفتند که استفاده از مکمل های طبیعی غنی از ترکیبات زیست فعال می تواند راهکاری مؤثر برای تسریع ترمیم زخم، کاهش تلفات و بهبود سلامت ماهیان پرورشی باشد (Adeshina et al., 2021).

در مجموع، توانایی بازسازی طبیعی فوق العاده در *Ophiocoma erinaceus* همراه با وجود ترکیبات زیست فعال بالقوه در بافت های این جانور، آن را به منبعی ارزشمند برای شناسایی مولکول های جدید ترمیم کننده و توسعه راهبردهای زیست الهام گرفته در پزشکی بازساختی و آبی پرووری تبدیل کرده است. مطالعه این گونه می تواند درک ما را از مکانیسم های بنیادی ترمیم و بازسازی بافت افزایش دهد و زمینه را برای توسعه فرآورده های نوین مؤثر در بهبود زخم فراهم سازد.

خارپوستان دریایی

خارپوستان دریایی به دلیل ویژگی های منحصر به فرد زیستی (توانایی بالای بازسازی بافت، رشد جنینی شفاف و دسترسی آسان به مراحل مختلف تکوینی)، به عنوان مدل های ارزشمند در مطالعات زیست شناسی سلولی، تکوینی و بازساختی شناخته می شوند. علاوه بر مطالعات مرتبط با بازسازی اندام در ستاره های دریایی شکننده، جنین ها و لاروهای توتیای دریایی نیز به طور

گسترده برای بررسی مکانیسم های سمیت سلولی، مرگ برنامه ریزی شده سلول و حفاظت عصبی مورد استفاده قرار گرفته اند. یکی از کاربردهای مهم این مدل زیستی، مطالعه اثرات پپتید آمیلوئید بتا ($A\beta_{42}$)^۱ است که نقش محوری در پاتوژنز بیماری آلزایمر دارد. مطالعات انجام شده نشان داده اند که قرار گرفتن جنین های توتیای دریایی در معرض $A\beta_{42}$ موجب بروز ناهنجاری های وابسته به مرحله تکوینی می شود. این ناهنجاری ها شامل اختلال در تقسیمات سلولی اولیه، تأخیر یا توقف گاسترولاسیون، اختلال در تشکیل اسکلت لاروی و بروز ناهنجاری در بازوهای لاروی است. این یافته ها نشان می دهد که مسیرهای سلولی درگیر در پاسخ به $A\beta_{42}$ در خارپوستان دریایی شباهت قابل توجهی با سیستم های جانوری پیچیده تر دارند و می توانند برای بررسی مکانیسم های نوروتوکسیسیته مورد استفاده قرار گیرند (Buznikov et al., 2008).

از دیدگاه مولکولی، سمیت $A\beta_{42}$ تا حد زیادی به حالت تجمع این پپتید وابسته است. مطالعات نشان داده اند که الیگومرهای محلول $A\beta_{42}$ در مقایسه با تجمعات فیبریلاری بالغ، فعالیت سمی بیشتری دارند و قادرند آسیب سلولی گسترده تری ایجاد کنند. این تجمعات از طریق اختلال در عملکرد غشاء سلولی، افزایش استرس اکسیداتیو و فعال سازی آبشار کاسپازی، مسیرهای آپوپتوز را تحریک می کنند. همچنین مشخص شده است که الیگومرها و فیبریل های آمیلوئیدی می توانند از طریق مسیرهای متفاوتی، مرگ برنامه ریزی شده سلول را القاء کنند، اگرچه هر دو در نهایت به کاهش بقا و عملکرد سلولی منجر می شوند (Picone et al., 2009). نکته قابل توجه آن است که برخی آنالوگ های قابل نفوذ به غشاء از ناقل های عصبی (استیل کولین، سروتونین و کانابینوئیدها)، توانستند بخش قابل توجهی از ناهنجاری های القاء شده از $A\beta_{42}$ را در جنین های توتیای دریایی کاهش دهند. در میان این ترکیبات، آنالوگ های استیل کولین بیشترین اثر حفاظتی را نشان دادند که بیانگر نقش مهم مسیرهای انتقال پیام عصبی در مقابله با آسیب های ناشی از آمیلوئید بتا هست (Buznikov et al., 2008).

اهمیت این یافته ها فراتر از مطالعات بر زوال عصبی است و می تواند در درک فرایندهای عمومی حفاظت سلولی و بازسازی بافت نیز مؤثر باشد. توانایی خارپوستان دریایی در تحمل آسیب، تنظیم پاسخ های استرسی و فعال سازی مکانیسم های ترمیمی

^۱ amyloid beta 1 to 42 ($A\beta_{42}$)

نشان می‌دهد که این جانوران می‌توانند مدل‌های مناسبی برای شناسایی مولکول‌های دارای فعالیت ترمیم سلول و بازسازی باشند. از این نظر، مطالعه ترکیبات زیست‌فعال مشتق از خارپوستان دریایی و سایر منابع طبیعی نظیر *Limnospira platensis* می‌تواند در توسعه راهکارهای نوین مبتنی بر مهار استرس اکسیداتیو، کنترل التهاب و افزایش بقا و تکثیر سلولی در فرایند ترمیم زخم و بازسازی بافت نقش مهمی ایفاء کند. بنابراین، خارپوستان دریایی نه تنها به عنوان مدل‌هایی برای مطالعه بازسازی اندام بلکه به عنوان سامانه‌های زیستی ارزشمند برای بررسی مکانیسم‌های سمیت عصبی، حفاظت سلولی و شناسایی ترکیبات زیست‌فعال با کاربردهای بالقوه در پزشکی بازساختی و ترمیم زخم نیز اهمیت قابل‌توجهی دارند.

نقش زیست‌پلیمرها در ترمیم زخم

کیتین و کیتوسان

کیتین و مشتق استیل زدایی شده آن (کیتوسان)، از مهم‌ترین

جدول ۲: چارچوب مقایسه‌ای ترکیبات زیست‌فعال دریایی و نقش آنها در بازسازی بافت

کیتین-کیتوسان	خيار دریایی	ستاره دریایی شکننده	اسپیرولینا	ویژگی‌ها
مشتق سخت‌پوستان	جانور دریایی	اکینودرم دریایی	سیانوباکتری	نوع موجود
کیتین، کیتوسان	کلاژن، ساپونین‌ها	پپتیدها، پروتئین‌ها	فیکوسیائین، پلی‌ساکاریدها	ترکیبات کلیدی
ضدباکتری، زیست‌سازگار	بازسازی ماتریکس	تحریک تکثیر سلولی	ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی	مکانیسم اثر
پانسمان و هیدروژل	پانسمان زیستی	عصاره ترمیم زخم	مکمل غذایی، ژل ترمیمی	کاربرد اصلی
مطالعات آزمایشگاهی	مطالعات حیوانی	مطالعات حیوانی	مطالعات بالینی و حیوانی	شواهد علمی

کیتین و کیتوسان در چندین سطح بیولوژیک فرایند ترمیم زخم را تسهیل می‌کنند. در مرحله اولیه، این ترکیبات با ایجاد یک داربست فیزیکی مرطوب به هموستاز و محافظت از بستر زخم کمک می‌کنند. در مرحله التهابی، کیتوسان با کاهش نفوذ نوتروفیل‌های بیش‌فعال و تنظیم ترشح سایتوکاین‌ها، مانع از تداوم التهاب می‌شود. در مرحله تکثیر، کیتوسان قادر است مهاجرت و تکثیر فیبروبلاست‌ها و کراتینوسیت‌ها را تحریک کند و سنتز کلاژن نوع I و III را افزایش دهد. همچنین این پلیمر با القاء بیان شاخص‌های رشد (VEGF و FGF) موجب تسریع رگزایی و بهبود اکسیژن‌رسانی به بافت آسیب‌دیده می‌شود (Muzzarelli, 2009).

پلی‌ساکاریدهای طبیعی زیست‌فعال محسوب می‌شوند که به طور گسترده از منابع آبی از جمله سخت‌پوستان دریایی و برخی خارپوستان استخراج می‌شوند (Moeini et al., 2020). این ترکیبات به دلیل زیست‌سازگاری بالا، زیست‌تخریب‌پذیری، خاصیت ضدباکتریایی و توانایی تنظیم پاسخ التهابی، جایگاه ویژه‌ای در درمان زخم و مهندسی بافت پیدا کرده‌اند (Pester et al., 2025).

کیتین یک پلیمر خطی متشکل از واحدهای N-acetyl-D-glucosamine است که پس از استیل‌زدایی جزئی یا کامل، به کیتوسان تبدیل می‌شود. وجود گروه‌های آمینی آزاد در ساختار کیتوسان باعث افزایش بار مثبت این مولکول می‌شود و امکان برهم‌کنش مؤثر آن با غشاهای سلولی، شاخص‌های رشد و ماتریکس خارج‌سلولی را فراهم می‌کند (Jayakumar et al., 2011) (جدول ۲).

یکی از مزیت‌های کلیدی کیتوسان در درمان زخم، خاصیت ضدباکتریایی ذاتی آن است. بار مثبت کیتوسان با غشاء منفی باکتری‌ها برهم‌کنش می‌کند و موجب افزایش نفوذپذیری غشایی و مرگ سلولی می‌شود. این ویژگی به‌ویژه در زخم‌های مزمن و عفونی اهمیت دارد و خطر عفونت ثانویه را به طور قابل‌توجهی کاهش می‌دهد (Dai et al., 2011). مطالعات حیوانی نشان داده‌اند که پانسمان‌های مبتنی بر کیتوسان موجب تسریع بسته‌شدن زخم، افزایش نظم الیاف کلاژن و بهبود نمایه‌های هیستولوژیک پوست می‌شوند. همچنین در مطالعات بالینی، استفاده از پانسمان‌های کیتوسانی در زخم‌های سوختگی و زخم پای دیابتی باعث کاهش التهاب، کاهش بار میکروبی و تسریع بازسازی اپیدرم شده است (Jayakumar et al., 2011).

در مجموع، کیتین و کیتوسان با عملکرد چندمسیره شامل تنظیم التهاب، تحریک تکثیر سلولی، افزایش رگ‌زایی و مهار عفونت، به عنوان یکی از مؤثرترین بیوپلیمرهای دریایی در ترمیم زخم شناخته می‌شوند و نقش کلیدی در توسعه پانسمان‌های زیست فعال نوین دارند.

پپتیدها و پروتئین‌ها

پپتیدها و پروتئین‌های زیست فعال نقش کلیدی در تحریک تکثیر و مهاجرت سلولی ایفاء می‌کنند. این ترکیبات با فعال سازی مسیرهای سیگنال دهی وابسته به چرخه سلولی، موجب افزایش تکثیر فیبروبلاست‌ها و کراتینوسیت‌ها می‌شوند و سنتز اجزاء ساختاری بافت جدید را تسریع می‌کنند (Jalali et al., 2025). شواهد تجربی نشان داده‌اند که پپتیدهای استخراجی از منابع دریایی می‌توانند بیان شاخص‌های رشد و پروتئین‌های مرتبط با بازسازی بافت را افزایش دهند و در نتیجه فرایند ترمیم زخم را تسریع نمایند (Rahimi et al., 2018).

پلی ساکاریدها

پلی ساکاریدهای زیست فعال به عنوان تنظیم کننده‌های مهم پاسخ ایمنی و محیط میکروبی زخم شناخته می‌شوند. این ترکیبات با تقویت ایمنی موضعی، کاهش التهاب بیش از حد و تسهیل مهاجرت سلولی، شرایط مناسبی برای بازسازی بافت فراهم می‌کنند (Bordbar et al., 2011). علاوه بر این، پلی ساکاریدها می‌توانند به عنوان داربست‌های زیستی موقت عمل کرده و مهاجرت فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اپی تلیال را در بستر زخم هدایت کنند. نقش پلی ساکاریدها در هماهنگی پاسخ ایمنی و ترمیم بافتی به خوبی در مطالعات اخیر گزارش شده است (Refai et al., 2023).

کلاژن

کلاژن مهم ترین جزء ساختاری ماتریکس خارج سلولی است و نقش اساسی در استحکام مکانیکی و سازمان دهی بافت ترمیم شده دارد. در مرحله بازسازی، سنتز و آرایش مجدد الیاف کلاژن، تعیین کننده کیفیت نهایی ترمیم زخم است. استفاده از کلاژن زیست فعال یا ترکیبات محرک سنتز کلاژن موجب بهبود بازسازی ماتریکس خارج سلولی، افزایش استحکام پوست و کاهش تشکیل اسکار می‌شود (Bordbar et al., 2011).

در مجموع، اثربخشی ترکیبات زیست فعال در ترمیم زخم حاصل عملکرد چندمسیره و هم افزا آنهاست به طوری که آنتی اکسیدان‌ها بستر سلولی سالم فراهم کرده، پپتیدها و پروتئین‌ها تکثیر سلولی را تحریک کرده، پلی ساکاریدها پاسخ ایمنی و مهاجرت سلولی را تنظیم می‌کنند و کلاژن بازسازی ساختاری بافت را تکمیل می‌کند. این هم افزایی زیستی، پایه علمی استفاده از منابع دریایی در توسعه درمان‌های نوین ترمیم زخم را تشکیل می‌دهد.

فرمولاسیون ترکیبات زیست فعال دریایی

ترکیبات زیست فعال دریایی به عنوان منابع نوین در ترمیم زخم شناخته می‌شوند و شامل گروه‌های مختلفی از پپتیدها، پروتئین‌ها، کلاژن، پلی ساکاریدها، آنتی اکسیدان‌ها و ترکیبات ضدباکتریایی هستند. پپتیدها و پروتئین‌های استخراجی از آبزیان مانند ستاره دریایی و اسپیرولینا با تحریک تکثیر فیبروبلاست‌ها و کراتینوسیت‌ها، سنتز کلاژن را افزایش می‌دهند و روند بسته شدن زخم را تسریع می‌کنند (Rahimi et al., 2018; Jalali et al., 2025). کلاژن و ژلاتین دریایی به ویژه از خیار دریایی و عروس دریایی، موجب بازسازی ماتریکس خارج سلولی و افزایش استحکام بافت می‌شوند و به همین دلیل در تولید پانسمان‌های زیستی و داربست‌های مهندسی بافت کاربرد دارند (Bordbar et al., 2011; Pesterau et al., 2025). پلی ساکاریدها و گلیکوز آمینوگلیکان‌ها که از جلبک‌های قهوه‌ای و قرمز استخراج می‌شوند، با تقویت سیستم ایمنی، افزایش رطوبت محیط زخم و تحریک مهاجرت سلولی، شرایط بهینه‌ای برای بازسازی فراهم می‌کنند (Refai et al., 2023). به علاوه، آنتی اکسیدان‌ها و ترکیبات فنولی موجود در اسپیرولینا و جلبک‌ها با کاهش رادیکال‌های آزاد، از آسیب اکسیداتیو جلوگیری کرده و محیطی مناسب برای ترمیم ایجاد می‌کنند (Karimi et al., 2025). ترکیبات ضدباکتریایی (ساپونین‌های خیار دریایی و پپتیدهای زیست فعال اسپیرولینا) نیز با کاهش التهاب و جلوگیری از عفونت، روند ترمیم زخم را تسریع می‌کنند (Bordbar et al., 2011; Zheng et al., 2025). بنابراین، اساس اثرگذاری ترکیبات زیست فعال دریایی بر ترمیم زخم بر سه محور اصلی: (۱) کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو، (۲) تحریک تکثیر و مهاجرت سلولی و (۳) بازسازی ماتریکس خارج سلولی، استوار است. این ویژگی‌ها موجب شده‌اند که آبزیان به

استفاده از بیوراکتورهای دریایی و فناوری‌های نوین در تولید ترکیبات زیست‌فعال

یکی از چالش‌های اصلی در بهره‌برداری از منابع دریایی، تأمین پایدار، استاندارد و مقیاس‌پذیر ترکیبات زیست‌فعال است. در این زمینه، استفاده از بیوراکتورهای دریایی به عنوان یکی از راهبردهای نوین در زیست‌فناوری دریایی مورد توجه قرار گرفته است. این سامانه‌ها امکان کشت کنترل‌شده جلبک‌ها، سیانوباکتری‌ها و حتی سلول‌های مشتق از بی‌مهرگان دریایی را تحت شرایط بهینه فراهم می‌کنند. کنترل دقیق فراسنجه‌هایی نظیر شدت نور، دما، شوری، pH و ترکیب مواد مغذی موجب افزایش رشد زیست‌توده و بهبود تولید متابولیت‌های ثانویه، پپتیدهای زیست‌فعال و سایر مولکول‌های ارزشمند زیستی می‌شود. از این‌رو، بیوراکتورها به عنوان ابزاری کارآمد برای تولید صنعتی ترکیبات مورد استفاده در پزشکی بازساختی، مهندسی بافت و فرآورده‌های ترمیم زخم شناخته می‌شوند (Jalali et al., 2025).

علاوه بر توسعه سامانه‌های تولید زیست‌توده، فناوری‌های نوظهور نیز در حال گسترش دامنه کاربرد ترکیبات زیست‌فعال دریایی هستند. یکی از این رویکردها، استفاده از فناوری پلاسمای جت اتمسفری برای تبدیل مستقیم زیست‌توده ریزجلبکی به پوشش‌های زیست‌فعال است. در مطالعه‌ای اخیر، پژوهشگران نشان دادند که زیست‌توده دو گونه *Limnospira platensis* و *L. maxima* را می‌توان بدون استفاده از حلال‌های آلی یا مواد شیمیایی اضافی، به پوشش‌های زیست‌فعال تبدیل کرد. در این فرایند، پلاسمای اتمسفری با ایجاد تغییرات کنترل‌شده در ساختار دیواره سلولی و بازآرایی مولکول‌های درون‌سلولی (پلی‌ساکاریدها، پپتیدها و پلی‌فنول‌ها)، لایه‌ای نازک و پایدار بر سطح مواد ایجاد می‌کند. بررسی‌های زیستی نشان داده‌اند که این پوشش‌ها دارای خواص چندمنظوره‌ای هستند که می‌تواند در ترمیم زخم و پزشکی بازساختی مفید باشد. از جمله مهم‌ترین اثرات گزارش‌شده می‌توان به کاهش پاسخ‌های التهابی، محدود کردن کلونیزاسیون میکروبی، افزایش رگ‌زایی، تحریک تکثیر فیبروبلاست‌ها و کراتینوسیت‌ها و بهبود رسوب کلاژن اشاره کرد. این ویژگی‌ها موجب تسریع بازسازی بافت و بهبود کیفیت ترمیم در مدل‌های آزمایشگاهی و حیوانی شده‌اند. اهمیت این فناوری در آن است که امکان بهره‌برداری مستقیم از زیست‌توده ریزجلبکی و حفظ طیف وسیعی از ترکیبات زیست‌فعال طبیعی را فراهم می‌کند. برخلاف روش‌های متداول استخراج که اغلب

عنوان منابع نوین در توسعه پانسمان‌های زیستی، داروهای ترمیمی و محصولات تجاری در حوزه پزشکی بازساختی مورد توجه قرار گیرند (Jayakumar et al., 2011; Refai et al., 2023).

برخی از این موارد شامل:

- موضعی: ژل، کرم یا پانسمان زیستی (Jayakumar et al., 2011)
- خوراکی: مکمل‌های غذایی مانند اسپیرولینا (Jalali et al., 2025)
- تزریقی: در برخی فرمولاسیون‌های دارویی (Refai et al., 2023)

زیست‌فناوری استفاده از ترکیبات زیست‌فعال در ترمیم زخم در سطح جهانی

در سال‌های اخیر، پیشرفت‌های زیست‌فناوری نقش تعیین‌کننده‌ای در تبدیل ترکیبات زیست‌فعال طبیعی به فرآورده‌های درمانی مؤثر و قابل‌استانداردسازی ایفاء کرده‌اند. در حوزه ترمیم زخم، تمرکز تحقیقات جهانی بر توسعه فناوری‌هایی است که بتوانند پایداری، زیست‌دسترسی‌پذیری، اثربخشی و تولید صنعتی این ترکیبات را به طور همزمان بهبود بخشند (Bordbar et al., 2011). مهم‌ترین رویکردهای زیست‌فناوری شامل فرمول‌سازی در سطح نانو، استفاده از بیوراکتورهای دریایی و مهندسی ژنتیک برای افزایش تولید ترکیبات زیست‌فعال است (Jayakumar et al., 2011).

توسعه نانوفرمولاسیون‌ها

یکی از پیشرفته‌ترین رویکردهای بیوتکنولوژیک در ترمیم زخم، استفاده از نانوفرمولاسیون‌ها برای انتقال کنترل‌شده ترکیبات زیست‌فعال است. نانوذرات، نانوالیاف و نانوژل‌ها امکان محافظت از مولکول‌های حساس زیستی مانند پپتیدها، آنتی‌اکسیدان‌ها و پلی‌ساکاریدها را در برابر تخریب آنزیمی فراهم می‌کنند و آزادسازی تدریجی آنها را در محل زخم ممکن می‌سازند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که نانوفرمولاسیون‌های مبتنی بر ترکیبات دریایی می‌توانند نفوذپذیری سلولی را افزایش دهند و اثرات ضدالتهابی و بازسازی‌کننده را تقویت کنند (Refai et al., 2023). این فناوری به‌ویژه در پانسمان‌های هوشمند و زخم‌های مزمن کاربرد گسترده‌ای یافته است.

نیازمند استفاده از حلال ها و مراحل متعدد خالص سازی هستند، این رویکرد می تواند به توسعه نسل جدیدی از پوشش ها، پانسمان های زیست فعال و سطوح پزشکی هوشمند منجر شود. چنین پیشرفت هایی نشان دهنده ظرفیت بالای ترکیبات زیست فعال آبزبان برای کاربرد در فناوری های نوین پزشکی و توسعه فرآورده های پیشرفته در حوزه ترمیم زخم و مهندسی بافت است (Pham et al., 2026).

مهندسی ژنتیک برای افزایش تولید پپتیدهای زیست فعال
مهندسی ژنتیک نقش کلیدی در افزایش بازده و یکنواختی تولید ترکیبات زیست فعال ایفا می کند. با شناسایی و دستکاری ژن های دخیل در مسیرهای بیوسنتزی، امکان افزایش تولید پپتیدها و پروتئین های ترمیم کننده فراهم شده است. انتقال ژن های کدکننده پپتیدهای زیست فعال به میزبان های مناسب (باکتری ها، مخمرها یا ریز جلبک ها)، تولید انبوه این ترکیبات را با هزینه کمتر و کنترل کیفی بالاتر ممکن می سازد. این رویکرد به ویژه برای پپتیدهای مشتق از موجودات دریایی که استخراج مستقیم آنها محدودیت زیست محیطی دارد، اهمیت بالایی دارد (Jayakumar et al., 2011).

در مجموع، تلفیق بیوتکنولوژی پیشرفته با منابع طبیعی دریایی، مسیر جدیدی برای توسعه درمان های نوین ترمیم زخم فراهم کرده است. نانوفرمولاسیون ها کارایی بالینی را افزایش می دهند، بیوراکتورهای دریایی تولید پایدار را تضمین می کنند و مهندسی ژنتیک امکان مقیاس پذیری صنعتی را فراهم می سازد. این هم گرایی فناوری ها، پایه علمی و عملی استفاده گسترده از ترکیبات زیست فعال دریایی در پزشکی بازساختی مدرن را شکل می دهد.

زیست فناوری محصولات تجاری مبتنی بر ترکیبات زیست فعال دریایی

پیشرفت های اخیر در بیوتکنولوژی دریایی موجب انتقال ترکیبات زیست فعال از سطح پژوهش های آزمایشگاهی به تولید فرآورده های درمانی و تجاری شده است. این ترکیبات، به دلیل زیست سازگاری بالا و اثربخشی چندمسیره، امروزه در قالب پانسمان ها، مکمل های تغذیه ای و فرآورده های ترمیمی موضعی در بازارهای پزشکی و دارویی جهان مورد استفاده قرار می گیرند (جدول ۳).

جدول ۳: مقایسه منابع دریایی و ترکیبات زیست فعال مؤثر در ترمیم زخم و بازسازی بافت

فیزیکی-زیستی	ساختاری-مکانیکی	زیستی-سلولی	زیست شیمیایی-سیستمی	نوع اثر غالب
پانسمان، هیدروژل، نانوکامپوزیت	ژل ها و پانسمان های کلاژنی	عصاره ترمیم زخم، پژوهش های بازساختی	مکمل غذایی، ژل و کرم ترمیمی	کاربردهای درمانی اصلی
مطالعات آزمایشگاهی، حیوانی و بالینی	مطالعات حیوانی و پیش بالینی	مطالعات حیوانی و سلولی	مطالعات آزمایشگاهی، حیوانی و بالینی	سطح شواهد علمی
تجاری سازی گسترده	تجاری سازی محدود تا متوسط	مرحله تحقیق و توسعه (R&D)	تجاری سازی گسترده جهانی	وضعیت تجاری سازی
قیمت مناسب و مقیاس پذیری	شباهت بالا به ECM انسانی	پتانسیل بالای زیست الهام گیری	ایمنی بالا و مصرف خوراکی	مزیت کلیدی
کنترل درجه دایستیلایسیون	هزینه استخراج و پایداری	محدودیت دسترسی و منابع طبیعی	تنوع کیفیت محصول	چالش ها و محدودیت ها

پانسمان های مبتنی بر کیتوسان یکی از موفق ترین نمونه های تجاری سازی ترکیبات زیست فعال دریایی در درمان زخم محسوب می شوند. این پانسمان ها به دلیل خاصیت ضدباکتریایی ذاتی، توانایی حفظ رطوبت زخم و تحریک تکثیر فیبروبلاست ها به طور گسترده در درمان زخم های مزمن، سوختگی ها و زخم

پای دیابتی استفاده می شوند. مطالعات بالینی نشان داده اند که پانسمان های کیتوسانی موجب کاهش زمان بسته شدن زخم، کاهش بار میکروبی و بهبود کیفیت بازسازی پوست می شوند. به همین دلیل، این محصولات امروزه به عنوان اجزاء کلیدی

پانسمان‌های پیشرفته در بازار جهانی پزشکی مطرح هستند (Jayakumar *et al.*, 2011).

ژل‌های کلاژنی استخراجی از خیار دریایی

خیارهای دریایی به عنوان منبع غنی از کلاژن زیست‌فعال، در سال‌های اخیر توجه ویژه‌ای در صنایع دارویی و آرایشی-بهداشتی به خود جلب کرده‌اند. ژل‌ها و کرم‌های حاوی کلاژن استخراجی از خیار دریایی قادرند بازسازی ماتریکس خارج‌سلولی، افزایش استحکام بافت و کاهش تشکیل اسکار را تسهیل کنند. ویژگی‌های ساختاری خاص کلاژن دریایی

(زیست‌سازگاری بالا و شباهت به کلاژن انسانی)، موجب شده است که این فرآورده‌ها در درمان زخم‌های پوستی و محصولات بازسازی‌کننده پوست کاربرد گسترده‌ای پیدا کنند (Bordbar *et al.*, 2011).

در مجموع، ترکیبات زیست‌فعال دریایی با عبور از مرحله تحقیقاتی، امروزه به محصولات تجاری مؤثری در حوزه ترمیم زخم تبدیل شده‌اند. هم‌زمانی اثربخشی درمانی و قابلیت تولید صنعتی، این ترکیبات را به گزینه‌هایی راهبردی در توسعه پزشکی بازساختی و بازارهای زیست‌پزشکی جهانی تبدیل کرده است (جدول ۴).

جدول ۴: مقایسه ویژگی‌های مواد زیست‌فعال آبزیان دارای توانایی ترمیم زخم

ویژگی‌ها	اسپیرولینا	ستاره دریایی شکننده	خیار دریایی	کیتین-کیتوسان
رده زیستی	سیانوباکتری فتوسنتزی	خارپوست دریایی (Echinodermata)	ساختاری-مکانیکی	بیوپلیمر مشتق از سخت‌پوستان
سطح سازمان‌یافتگی زیستی	میکروارگانسیم	جانور چندسلولی با توان بازسازی بالا	ژل‌ها و پانسمان‌های کلاژنی	پلی‌ساکارید ساختاری
ترکیبات زیست‌فعال کلیدی	فیکوسیانین، پلی‌ساکاریدها، پپتیدها، ویتامین‌ها	پپتیدها و پروتئین‌های محرک رشد	مطالعات حیوانی و پیش‌بالینی	کیتین، کیتوسان، الیگوساکاریدها
مکانیسم‌های اصلی اثر	ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، تنظیم پاسخ ایمنی	تحریک تکثیر فیبروبلاست‌ها، تسریع اپی‌تلالیزاسیون	تجاری‌سازی محدود تا متوسط	ضدباکتریایی، تنظیم التهاب، داربست زیستی
مرحله غالب در ترمیم زخم	التهاب و تکثیر	تکثیر و بازسازی	شباهت بالا به ECM انسانی	تمام مراحل (هموستاز تا بازسازی)

نتیجه‌گیری

مواد زیست‌فعال استخراجی از آبزیان (اسپیرولینا، ستاره دریایی شکننده، خیار دریایی و مشتقات کیتین-کیتوسان)، ظرفیت بالایی در ترمیم زخم دارند به‌خصوص زمانی که بتوان از این ترکیبات به عنوان مکمل در جیره غذایی آبزیان استفاده نمود. توسعه فناوری‌های نوین و تجاری‌سازی این محصولات می‌تواند آینده‌ای روشن در حوزه زیست‌فناوری، بیماری‌ها و آسیب‌های مزمن را رقم بزنند، ولی هر کدام از آنها دارای ویژگی‌های منحصر به فردی هست که لازم هست با دقت مورد تحقیق و استفاده قرار گیرد.

منابع

- Environmental Science and Pollution Research*, 22(2), 1005–1012.
<https://doi.org/10.1007/s11356-014-3296-1>
- Adeshina, I., Emikpe, B.O., Abdel-Tawwab, M., Jenyo-Oni, A., Ajani, E.K. and Abubakar, M.I., 2021. Dietary clove (*Eugenia caryophyllata*) buds extract stimulates the healing of artificially wounded African catfish (*Clarias gariepinus* B.) juveniles. *Journal of Applied Aquaculture*, 33(4), 315–327.
<https://doi.org/10.1080/10454438.2020.1739859>
- Belay, A., 2013. The potential application of *Spirulina* (*Arthrospira*) as a nutritional and therapeutic supplement in health management. *Journal of Applied Phycology*, 25(2), 423–433.
<https://doi.org/10.1007/s10811-012-9834-0>

Abdel-Daim, M.M., Abuzead, S.M. and Hassan, S.A., 2015. Protective effects of *Spirulina platensis* on biochemical and histopathological alterations in rats exposed to deltamethrin.

- Bordbar, S., Anwar, F. and Saari, N., 2011.** High-value components and bioactives from seaweeds for functional foods—A review. *Marine Drugs*, 9(10), 1740–1765. <https://doi.org/10.3390/md9101740>
- Buznikov, G.A., Nikitina, L.A., Seidler, F.J., Slotkin, T.A., Bezuglov, V.V., Milosevic, I., Lazarević, L., Rogac, L., Ruzdijić, S. and Rakić, L.M., 2008.** Amyloid precursor protein 96–110 and β -amyloid 1–42 elicit developmental anomalies in sea urchin embryos and larvae that are alleviated by neurotransmitter analogs for acetylcholine, serotonin and cannabinoids. *Neurotoxicology and Teratology*, 30(6), 503–509. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2008.07.001>
- Candia Carnevali, M.D., Thorndyke, M.C. and Matranga, V., 2019.** Regeneration in echinoderms: Molecular pathways. *Marine Biology Research*, 15(7–8), 405–420. <https://doi.org/10.1080/17451000.2019.1619600>
- Dai, T., Tanaka, M., Huang, Y.Y. and Hamblin, M.R., 2011.** Chitosan preparations for wounds and burns: Antimicrobial and wound-healing effects. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 9(7), 857–879. <https://doi.org/10.1586/eri.11.61>
- Fu, Z., Zhou, S. and Gu, X., 2025.** Effects of spirulina supplementation alone or with exercise on cardiometabolic health in overweight and obese adults: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1624982. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1624982>
- Husain, A., Khanam, A., Alouffi, S., Shahab, U., Alharazi, T., Maarfi, F., Khan, S., Hasan, Z., Akasha, R., Farooqui, A. and Ahmad, S., 2024.** C-phycoerythrin from cyanobacteria: a therapeutic journey from antioxidant defence to diabetes management and beyond. *Phytochemistry Reviews*, 1–19. <https://doi.org/10.1007/s11101-024-10045-x>
- Jalali, P., Almasi, P., Faramarzi, M., Hamishehkar, H. and Kouhsoltani, M., 2025.** Effect of *Spirulina platensis* algae purified bioactive peptides on wound healing after periodontal flap surgery: A randomized clinical trial. *Scientific Reports*, 15, 17971. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-03693-2>
- Jayakumar, R., Prabakaran, M., Sudheesh Kumar, P.T., Nair, S.V. and Tamura, H., 2011.** Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. *Biotechnology Advances*, 29(3), 322–337. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.01.005>
- Karimi, S., Shaygannejad, V., Mohammadalipour, A., Feizi, A., Hooshmand, S. and Kafeshani, M., 2025.** Effects of *spirulina (Arthrospira) platensis* supplementation on inflammation, physical and mental quality of life, and anthropometric measures in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS): A triple-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Nutrition Journal*, 24, 132. <https://doi.org/10.1186/s12937-025-01200-x>
- Lak, M., Karimi, M., Akhgarjand, C., Mohammadi, S.G., Pam, P., Ashtary-Larky, D., Pirzad, S., Amirkhan-Dehkordi, M., Shahrbafe, M.A., Henselmans, M. and Asbaghi, O., 2025.** Effects of spirulina supplementation on body composition in adults: A GRADE-assessed and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition & Metabolism*, 22, 61. <https://doi.org/10.1186/s12986-025-00959-4>
- Moeini, A., Pedram, P., Makvandi, P., Malinconico, M. and d'Ayala, G.G., 2020.**

- Wound healing and antimicrobial effects of chitosan-hydrogel wound dressings: A systematic review. *Carbohydrate Polymers*, 253, 117235.
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.117235>
- Muzzarelli, R.A.A., 2009.** Chitins and chitosans for the repair of wounded skin, nerve, cartilage and bone. *Carbohydrate Polymers*, 76(2), 167–182.
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2008.11.002>
- Pesterau, A.M., Popescu, A., Sirbu, R., Cadar, E., Busuricu, F., Dragan, A.M. L., Pascale, C., Ionescu, A.M., Bogdan-Andreescu, C.F., Radu, M.D. and Tomescu, C.L., 2025.** Marine jellyfish collagen and other bioactive natural compounds from the sea, with significant potential for wound healing and repair materials. *Marine Drugs*, 23(6), 252.
<https://doi.org/10.3390/md23060252>
- Pham, T., Zhang, P., Xu, Z., Luu, Q.T., Li, W., Do, X.D., Nguyen, N.H., Vongsvivut, J., He, S., Bright, R., Hayles, A., Zhao, Y., Vasilev, K. and Truong, V.K., 2026.** Plasma-engineered microalgal coatings for modulating inflammation, preventing infection, and promoting tissue homeostasis. *Cell Biomaterials*, 100347, 1–23.
<https://doi.org/10.1016/j.celbio.2026.100347>
- Picone, P., Carrotta, R., Montana, G., Nobile, M.R., San Biagio, P.L. and Di Carlo, M., 2009.** A β oligomers and fibrillar aggregates induce different apoptotic pathways in LAN5 neuroblastoma cell cultures. *Biophysical Journal*, 96(10), 4200–4211.
<https://doi.org/10.1016/j.bpj.2008.11.056>
- Rahanandeh, M., Rahanandeh, M., Tizkar, B. and Zoghi Shalmani, A., 2024.** The effect of hydroalcoholic extract of olive leaf on macroscopic experimental wounds caused in red fish (*Carassius auratus*, Linnaeus, 1758) in Guilan Province. *Journal of Ornamental Aquatics*, 11(1).
- Rahimi, S., Hosseini, S.A. and Mousavi, S.M., 2018.** Bioactive compounds from marine invertebrates and their role in wound healing. *Marine Drugs*, 16(7), 212.
<https://doi.org/10.3390/md16070212>
- Refai, H.M., Abdel-Rahman, S.M. and El-Kassas, H.Y., 2023.** Marine-derived polysaccharides in tissue regeneration and wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 245, 123–137.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.03.145>
- Shah, M.A.R., Zhu, F., Cui, Y., Hu, X., Chen, H., Kayani, S. I. and Huo, S., 2024.** Mechanistic insights into the nutritional and therapeutic potential of *Spirulina* (*Arthrospira*) spp.: Challenges and opportunities. *Trends in Food Science & Technology*, 151, 104648. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2024.104648>
- Zheng, K., Yang, Z. and Ba, T., 2025.** Marine bioactive peptides as potential therapeutic agents for wound healing: A review. *Annals of Medicine*, 57(1), 2530693.
<https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2530693>

Spirulina- and brittle star-derived bioactive compounds: Emerging opportunities for wound healing and tissue regeneration in ornamental fish

Karchin S.1*; Manaffar R.1; Imani A.1; Niko M.2

*samin.karchin74@gmail.com

1-Department of Fisheries, Faculty of Natural Resources, Urmia University, Urmia, Iran

2-Artemia and Aquaculture Research Institute, Urmia University, Urmia, Iran

Abstract

Wound healing and tissue regeneration are essential biological processes for maintaining the health, welfare, and survival of ornamental fish, particularly under conditions associated with high stocking densities, transportation stress, aggressive interactions, skin diseases, and mechanical injuries. In recent years, increasing attention has been directed toward the use of natural bioactive compounds to enhance tissue repair and regenerative responses in aquatic organisms. Among the promising sources of such compounds are the microalga *Limnospira platensis* (Spirulina) and brittle stars, both of which contain a wide range of biologically active molecules with potential applications in regenerative aquaculture. Numerous studies have demonstrated that phycocyanin, polysaccharides, bioactive peptides, and other Spirulina-derived metabolites can promote wound healing by reducing oxidative stress, modulating inflammatory responses, stimulating cellular proliferation and migration, and enhancing collagen synthesis. Similarly, bioactive compounds isolated from brittle stars have shown considerable potential to support tissue regeneration through the activation of angiogenic pathways, cellular differentiation, and tissue remodeling processes. In addition, the antioxidant, antimicrobial, and immunomodulatory properties of these compounds may contribute to the management of wounds and common lesions in ornamental fish. This review summarizes the major bioactive compounds derived from Spirulina and brittle stars, while also briefly addressing other marine-derived biomaterials such as sea cucumbers, chitin, and chitosan. The molecular and cellular mechanisms underlying their regenerative activities are discussed, together with their potential applications, current limitations, and future prospects for use in ornamental fish health management and regenerative aquaculture.

Keywords: Wound healing, Tissue regeneration, Ornamental fish, Spirulina, Brittle stars, Bioactive compounds, Regenerative medicine, Aquatic animal health.