



## مقاله مروری:

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

ثمین کارچین\*<sup>۱</sup>، رامین مناف فر<sup>۱</sup>، احمد ایمانی<sup>۱</sup>، مهدی نیکو<sup>۲</sup>

\*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 به‌شمار می‌روند به‌ویژه در شرایطی که این آبزیان در معرض استرس‌های ناشی از تراکم بالا، حمل و نقل، درگیری‌های درون‌گونه‌ای، بیماری‌های پوستی و آسیب‌های مکانیکی قرار دارند. در سال‌های اخیر، توجه پژوهشگران به استفاده از ترکیبات زیست‌فعال طبیعی برای تسریع فرایندهای ترمیمی و بهبود بازسازی بافت در آبزیان افزایش یافته است. در این میان، ریزجلبک اسپیرولینا (*Limnospira platensis*) و ستاره دریایی شکننده (*Ophiocoma erinaceus*)، به‌عنوان دو منبع ارزشمند از ترکیبات زیست‌فعال، پتانسیل قابل توجهی را در حوزه ترمیم زخم و پزشکی بازساختی نشان داده‌اند. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که ترکیباتی نظیر فیکوسیانین، پلی‌ساکاریدها، پپتیدهای زیست‌فعال و سایر متابولیت‌های مشتق از اسپیرولینا می‌توانند از طریق کاهش استرس اکسیداتیو، تعدیل پاسخ‌های التهابی، تحریک تکثیر و مهاجرت سلولی و افزایش سنتز کلاژن، فرایند ترمیم زخم را بهبود بخشند. همچنین ترکیبات زیست‌فعال استخراج‌شده از ستاره‌های شکننده با اثرگذاری بر مسیرهای رگزایی، بازسازی بافت و تمایز سلولی، ظرفیت بالایی برای استفاده در راهبردهای نوین ترمیمی دارند. به‌علاوه، ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی و تعدیل‌کنندگی ایمنی این ترکیبات می‌تواند در مدیریت زخم‌ها و ضایعات شایع در ماهیان زینتی سودمند باشد. مقاله حاضر، ضمن معرفی مهم‌ترین ترکیبات زیست‌فعال مشتق از اسپیرولینا و ستاره‌های شکننده و مرور مختصر سایر منابع دریایی (خیار دریایی، کیتین و کیتوسان)، مکانیسم‌های مولکولی و سلولی مرتبط با ترمیم زخم و بازسازی بافت را بررسی می‌کند و کاربردها، محدودیت‌ها و چشم‌اندازهای آینده استفاده از این ترکیبات را در صنعت آبزیان زینتی مورد بحث قرار می‌دهد.

**کلمات کلیدی:** ترمیم زخم، بازسازی بافت، ماهیان زینتی، اسپیرولینا، ستاره‌های شکننده، مواد زیست‌فعال، پزشکی بازساختی، سلامت

آبزیان

## مقدمه

در صنعت آبریزان زینتی، استفاده از ترکیبات زیست‌فعال 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 آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی قوی است که فرایندهای بهبود زخم و مهاجرت سلولی را در مدل‌های زیستی تسریع می‌کند. به‌علاوه، ترکیبات استخراجی از خارپوستان (Echinodermata) مانند ستاره‌های دریایی شکننده<sup>1</sup>، با تحریک تولید سیتوکین‌های التهابی و شاخص‌های رشد، تکثیر فیبروبلاست‌ها و رگزایی را در محل زخم افزایش می‌دهند. این مکانیسم‌های عمل، این مواد را به گزینه‌هایی ایده‌آل برای کاهش تلفات ناشی از ضایعات پوستی، زخم‌های ناشی از حمل‌ونقل و درگیری‌های اجتماعی در گونه‌های مختلف ماهیان زینتی تبدیل کرده است.

باید اشاره کرد که ترمیم زخم در اغلب موجودات همچون آبریزان، فرایندی پیچیده و چندمرحله‌ای است که برای حفظ یکپارچگی بافت و بقا موجودات زنده ضروری محسوب می‌شود. این فرایند شامل مجموعه‌ای از رویدادهای هماهنگ زیستی است (هموستاز، التهاب، تکثیر سلولی، رگزایی، بازسازی ماتریکس خارج‌سلولی و بازآرایی بافت). با وجود پیشرفت‌های قابل توجه در حوزه پزشکی و مهندسی بافت، درمان زخم‌های مزمن و آسیب‌های شدید بافتی همچنان یکی از چالش‌های مهم نظام‌های سلامت به‌شمار می‌رود. طولانی شدن روند ترمیم، عفونت، التهاب مزمن و تشکیل اسکار از جمله عواملی هستند که می‌توانند کیفیت بازسازی بافت را کاهش دهند و هزینه‌های درمانی قابل توجهی به‌همراه داشته باشند (Refai et al., 2023). به‌خصوص اگر زخم در یک محیط مملو از آب قرار گرفته باشد که این مورد در خصوص آبریزان اهمیت بیشتری پیدا می‌کند. بر این اساس در سال‌های اخیر، توجه پژوهشگران به منابع طبیعی به عنوان جایگزین یا مکمل درمان‌های رایج افزایش یافته است. در این میان، موجودات آبری و دریایی به دلیل تنوع زیستی گسترده و تولید طیف وسیعی از متابولیت‌های ثانویه و ترکیبات زیست‌فعال، به عنوان منابع ارزشمند برای کشف مولکول‌های جدید با کاربردهای زیست‌پزشکی مطرح شده‌اند (Bordbar et al., 2011). بسیاری از این ترکیبات دارای خواص

آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضد میکروبی، تنظیم‌کننده سیستم ایمنی و محرک بازسازی بافت هستند و می‌توانند در مراحل مختلف ترمیم زخم نقش مؤثری ایفاء کنند.

در میان منابع آبری، *L. platensis* به دلیل دارا بودن ترکیباتی نظیر فیکوسیانین، پلی‌ساکاریدهای زیست‌فعال، اسیدهای چرب ضروری و ترکیبات فنولی، مورد توجه ویژه قرار گرفته است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که این ترکیبات می‌توانند از طریق کاهش استرس اکسیداتیو، تعدیل پاسخ‌های التهابی و تحریک تکثیر سلولی، روند ترمیم زخم را تسریع کنند (Abdel-Daim et al., 2024; Husain et al., 2015). همچنین ستاره دریایی شکننده (*Ophiocoma erinaceus*) و سایر خارپوستان دریایی به دلیل توانایی استثنایی در بازسازی اندام‌ها، به عنوان مدل‌های زیستی ارزشمند برای مطالعه مکانیسم‌های بازسازی بافت شناخته می‌شوند. علاوه بر این، ترکیبات زیست‌فعال موجود در این جانوران می‌توانند الهام‌بخش توسعه راهبردهای نوین در پزشکی بازساختی باشند (Candia Carnevali et al., 2019).

همچنین سایر آبریزان نظیر خیارهای دریایی و سخت‌پوستان نیز منابع مهمی از مولکول‌های زیست‌فعال به‌شمار می‌روند. کلاژن، ژلاتین، ساپونین‌ها، کیتین و کیتوسان استخراجی از این موجودات به دلیل زیست‌سازگاری بالا، خواص ضد میکروبی و قابلیت تحریک بازسازی بافت، در تولید پانسمان‌های زیستی، داربست‌های مهندسی بافت و سامانه‌های نوین دارورسانی مورد استفاده قرار گرفته‌اند (Bordbar et al., 2011; Jayakumar et al., 2011).

با توجه به اهمیت روزافزون منابع آبری در توسعه فناوری‌های زیستی مرتبط با ترمیم زخم به‌خصوص هنگامی که موجود زنده تحت تنش قرار دارد، مقاله حاضر با هدف بررسی مهم‌ترین ترکیبات زیست‌فعال مشتق از آبریزان به‌ویژه *L. platensis* و *O. erinaceus* و توضیح مکانیسم‌های اثر آنها در بازسازی بافت و ترمیم زخم تدوین شده است. همچنین کاربردهای بیوتکنولوژیک، فرآورده‌های نوین و چشم‌اندازهای آینده استفاده از این ترکیبات به عنوان مکمل غذایی مورد بحث قرار گرفته است.

## اساس ترکیبات زیست‌فعال مؤثر بر ترمیم زخم

محیط‌های آبی و دریایی یکی از غنی‌ترین منابع طبیعی ترکیبات زیست‌فعال با کاربردهای بالقوه در پزشکی بازساختی و مهندسی

<sup>1</sup> Brittle stars

پلی ساکاریدها 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. پلی ساکاریدهای 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).

علاوه بر این، بسیاری از موجودات آبی منبع غنی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و فنولی هستند. برای مثال، فیکوسیانین 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).

بافت محسوب می‌شوند. طی دهه‌های اخیر، پژوهش‌های متعددی نشان داده‌اند که موجودات آبی طیف گسترده‌ای از مولکول‌های زیست‌فعال شامل پپتیدها و پروتئین‌ها، کلاژن و ژلاتین، پلی ساکاریدها، 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 خارج سلولی 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

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	فیکوسیانین، پلی ساکاریدها، پپتیدهای زیست‌فعال
کاهش بیان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی شامل TNF- $\alpha$ و IL-6	کوتاه شدن 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 خارج سلولی	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، پایدارتر و با کیفیت بالاتر	پیامد نهایی	هم‌افزایی مکانیسم‌های زیستی

شناخته می‌شود، یک سیانوباکتری فتوسنتزی غنی از ترکیبات زیست‌فعال است که به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی، 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 زیست‌فعال، اسیدهای چرب ضروری، ترکیبات فنولی، ویتامین‌ها، مواد معدنی و پپتیدهای زیست‌فعال) است که در مراحل مختلف فرایند ترمیم زخم نقش دارند (Belay, 2013; Shah *et al.*, 2024).

فیکوسیانین<sup>1</sup> مهم‌ترین رنگدانه-پروتئین زیست‌فعال موجود در اسپیرولینا هست که نقش کلیدی در کنترل استرس اکسیداتیو و پاسخ‌های التهابی ایفاء می‌کند. این ترکیب با مهار آنزیم COX-2<sup>2</sup>، کاهش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)<sup>3</sup> و تعدیل بیان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی (TNF- $\alpha$ ، IL-1 $\beta$  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 زیست‌فعال 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)<sup>4</sup> و شاخص رشد تبدیل‌کننده بتا (TGF- $\beta$ )<sup>5</sup> را افزایش می‌دهند (Fu *et al.*, 2025). در نتیجه، رگ‌زایی، سنتز کلاژن و ترمیم زخم روی پوست جدید<sup>6</sup> 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<sup>7</sup> است. این اسید چرب از طریق تنظیم مسیر متابولیسم ایکوزانوئیدها و تعدیل پاسخ‌های التهابی، در کاهش التهاب مزمن و بهبود بازسازی ماتریکس خارج سلولی

مطالعات نشان می‌دهند که ترکیبات زیست‌فعال 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 زیست‌فعال نظیر فیکوسیانین موجود در اسپیرولینا با مهار آنزیم سیکلوآکسیژناز-2 (COX-2) و کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی از جمله TNF- $\alpha$  و IL-6، موجب کنترل پاسخ التهابی و تسریع ورود زخم به مرحله تکثیر سلولی می‌شوند (Husain *et al.*, 2024). همزمان، فعالیت آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات از تجمع رادیکال‌های آزاد و آسیب ثانویه به سلول‌ها جلوگیری می‌کند. در مرحله تکثیر، پپتیدها و پروتئین‌های زیست‌فعال با افزایش بیان شاخص‌های رشد (VEGF و TGF- $\beta$ )، فرایندهای رگ‌زایی، مهاجرت سلولی و اپی‌تلیالیزاسیون را تقویت می‌کنند. این فعالیت‌ها سبب بهبود خون‌رسانی به بستر زخم و تسریع بازسازی بافت آسیب‌دیده 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 زیست‌فعال 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 نه‌تنها به عنوان مخازنی غنی از ترکیبات زیست‌فعال 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*

<sup>1</sup> C-phycoyanin

<sup>2</sup> Cyclooxygenase-2 (COX-2)

<sup>3</sup> Reactive oxygen species (ROS)

<sup>4</sup> Vascular endothelial growth factor (VEGF)

<sup>5</sup> Transforming growth factor-beta (TGF $\beta$ )

<sup>6</sup> Epithelialization

<sup>7</sup> 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 درمان‌های نوین مبتنی بر پزشکی بازساختی فراهم ساخته است (Rahimi et al., 2018). شواهد حاصل از مطالعات آبی‌پروری نیز اهمیت استفاده از ترکیبات طبیعی در بهبود ترمیم زخم را تأیید می‌کنند. در مطالعه‌ای 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 زیست‌فعال گیاهی می‌تواند فرایند بازسازی بافت را در ماهیان تسریع کند (Rahanandeh et al., 2024). همچنین در پژوهشی دیگر اثر تغذیه‌ای عصاره میخک (*Eugenia caryophyllata*) بر ترمیم زخم در گربه‌ماهی 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 کوتاه‌تری نسبت به گروه شاهد شد. بررسی‌های بافت‌شناسی نیز حاکی از آغاز سریع‌تر بازسازی بافت، آرایش منظم‌تر کراتینوسیت‌ها و سازمان‌یافتگی بهتر بافت عضلانی در ماهیان تیمار شده بود. پژوهشگران نتیجه گرفتند که استفاده از مکمل‌های طبیعی غنی از ترکیبات زیست‌فعال می‌تواند راهکاری مؤثر برای تسریع ترمیم زخم، کاهش تلفات و بهبود سلامت ماهیان پرورشی باشد (Adeshina et al., 2021).

در مجموع، توانایی بازسازی طبیعی فوق‌العاده در *Ophiocoma erinaceus* همراه با وجود ترکیبات زیست‌فعال بالقوه در بافت‌های این جانور، آن را به منبعی ارزشمند برای شناسایی مولکول‌های جدید ترمیم‌کننده و توسعه راهبردهای زیست‌الهام‌گرفته در پزشکی بازساختی و آبی‌پروری تبدیل کرده است. مطالعه این گونه می‌تواند درک ما را از مکانیسم‌های بنیادی ترمیم و بازسازی بافت افزایش دهد و زمینه را برای توسعه فرآورده‌های نوین مؤثر در بهبود زخم فراهم سازد.

### خارپوستان دریایی

خارپوستان دریایی به دلیل ویژگی‌های منحصر به فرد زیستی (توانایی بالای بازسازی بافت، رشد جنینی شفاف و دسترسی آسان به مراحل مختلف تکوینی)، به عنوان مدل‌های ارزشمند در مطالعات زیست‌شناسی سلولی، تکوینی و بازساختی شناخته می‌شوند. علاوه بر مطالعات مرتبط با بازسازی اندام در ستاره‌های دریایی شکننده، جنین‌ها و لاروهای توتیای دریایی نیز به‌طور

گسترده برای بررسی مکانیسم‌های سمیت سلولی، مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول و حفاظت عصبی مورد استفاده قرار گرفته‌اند. یکی از کاربردهای مهم این مدل زیستی، مطالعه اثرات پپتید آمیلوئید بتا ( $A\beta_{42}$ )<sup>۱</sup> است که نقش محوری در پاتوژنز بیماری آلزایمر دارد. مطالعات انجام‌شده نشان داده‌اند که قرار گرفتن جنین‌های توتیای دریایی در معرض  $A\beta_{42}$  موجب بروز ناهنجاری‌های وابسته به مرحله تکوینی می‌شود. این ناهنجاری‌ها شامل اختلال در تقسیمات سلولی اولیه، تأخیر یا توقف گاسترولاسیون، اختلال در تشکیل اسکلت لاروی و بروز ناهنجاری در بازوهای لاروی است. این یافته‌ها نشان می‌دهد که مسیرهای سلولی درگیر در پاسخ به  $A\beta_{42}$  در خارپوستان دریایی شباهت قابل توجهی با سیستم‌های جانوری پیچیده‌تر دارند و می‌توانند برای بررسی مکانیسم‌های 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 داده‌اند که الیگومرهای محلول  $A\beta_{42}$  در مقایسه با تجمعات فیبریلاری بالغ، فعالیت سمی بیشتری دارند و قادرند آسیب سلولی گسترده‌تری ایجاد کنند. این تجمعات از طریق اختلال در عملکرد غشاء سلولی، افزایش استرس اکسیداتیو و فعال‌سازی آبشار کاسپازی، مسیرهای آپوپتوز را تحریک می‌کنند. همچنین مشخص شده است که الیگومرها و فیبریل‌های آمیلوئیدی می‌توانند از طریق مسیرهای متفاوتی، مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول را القاء کنند، اگرچه هر دو در نهایت به کاهش بقاء و عملکرد سلولی منجر می‌شوند (Picone et al., 2009). نکته قابل توجه آن است که برخی آنالوگ‌های قابل نفوذ به غشاء از ناقل‌های عصبی (استیل‌کولین، سروتونین و کانابینوئیدها)، توانستند بخش قابل توجهی از ناهنجاری‌های القاء‌شده از  $A\beta_{42}$  را در جنین‌های توتیای دریایی کاهش دهند. در میان این ترکیبات، آنالوگ‌های استیل‌کولین بیشترین اثر حفاظتی را نشان دادند که بیانگر نقش مهم مسیرهای انتقال پیام عصبی در مقابله با آسیب‌های ناشی از آمیلوئید بتا هست (Buznikov et al., 2008).

اهمیت این یافته‌ها فراتر از مطالعات بر زوال عصبی است و می‌تواند در درک فرایندهای عمومی حفاظت سلولی و بازسازی بافت نیز مؤثر باشد. توانایی خارپوستان دریایی در تحمل آسیب، تنظیم پاسخ‌های استرسی و فعال‌سازی مکانیسم‌های ترمیمی

<sup>1</sup> amyloid beta 1 to 42 ( $A\beta_{42}$ )

پلی ساکاریدهای طبیعی زیست فعال محسوب می شوند که به طور گسترده از منابع آبی از جمله سخت پوستان دریایی و برخی خارپوستان استخراج می شوند (Moeini *et al.*, 2020). این ترکیبات به دلیل زیست سازگاری بالا، زیست تخریب پذیری، خاصیت ضدباکتریایی و توانایی تنظیم پاسخ التهابی، جایگاه ویژه ای در درمان زخم و مهندسی بافت پیدا کرده اند (Pesterau *et al.*, 2025).

کیتین یک پلیمر خطی متشکل از واحدهای N-acetyl-D-glucosamine است که پس از استیل زدایی جزئی یا کامل، به کیتوسان تبدیل می شود. وجود گروه های آمینی آزاد در ساختار کیتوسان باعث افزایش بار مثبت این مولکول می شود و امکان برهم کنش مؤثر آن با غشاهای سلولی، شاخص های رشد و ماتریکس خارج سلولی را فراهم می کند (Jayakumar *et al.*, 2011) (جدول ۲).

نشان می دهد که این جانوران می توانند مدل های مناسبی برای شناسایی مولکول های دارای فعالیت ترمیم سلول و بازساختی باشند. از این نظر، مطالعه ترکیبات زیست فعال مشتق از خارپوستان دریایی و سایر منابع طبیعی نظیر *Limnospira platensi* می تواند 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 مدل هایی برای مطالعه بازسازی اندام بلکه به عنوان سامانه های زیستی ارزشمند برای بررسی مکانیسم های سمیت عصبی، حفاظت سلولی و شناسایی ترکیبات زیست فعال با کاربردهای بالقوه در پزشکی بازساختی و ترمیم زخم نیز اهمیت قابل توجهی دارند.

## نقش زیست پلیمرها در ترمیم زخم

### کیتین و کیتوسان

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

جدول ۲: چارچوب مقایسه ای ترکیبات زیست فعال دریایی و نقش آنها در بازسازی بافت

ویژگی ها	اسپیرولینا	ستاره دریایی شکننده	خيار دریایی	کیتین-کیتوسان
نوع موجود	سیانوباکتری	اکینودرم دریایی	جانور دریایی	مشتق سخت پوستان
ترکیبات کلیدی	فیکوسیائین، پلی ساکاریدها	پپتیدها، پروتئین ها	کلاژن، ساپونین ها	کیتین، کیتوسان
مکانیسم اثر	ضدالتهابی، آنتی اکسیدانی	تحریک تکثیر سلولی	بازسازی ماتریکس	ضدباکتری، زیست سازگار
کاربرد اصلی	مکمل غذایی، ژل ترمیمی	عصاره ترمیم زخم	پانسمان زیستی	پانسمان و هیدروژل
شواهد علمی	مطالعات بالینی و حیوانی	مطالعات حیوانی	مطالعات حیوانی	مطالعات آزمایشگاهی

یکی از مزیت های کلیدی کیتوسان در درمان زخم، خاصیت ضدباکتریایی ذاتی آن است. بار مثبت کیتوسان با غشاء منفی باکتری ها برهم کنش می کند و موجب افزایش نفوذپذیری غشایی و مرگ سلولی می شود. این ویژگی به ویژه در زخم های مزمن و عفونی اهمیت دارد و خطر عفونت ثانویه را به طور قابل توجهی کاهش می دهد (Dai *et al.*, 2011). مطالعات حیوانی نشان داده اند که پانسمان های مبتنی بر کیتوسان موجب تسریع بسته شدن زخم، افزایش نظم الیاف کلاژن و بهبود نمایه های هیستولوژیک پوست می شوند. همچنین در مطالعات بالینی، استفاده از پانسمان های کیتوسانی در زخم های سوختگی و زخم پای دیابتی باعث کاهش التهاب، کاهش بار میکروبی و تسریع بازسازی اپیدرم شده است (Jayakumar *et al.*, 2011).

کیتین و کیتوسان در چندین سطح بیولوژیک فرایند ترمیم زخم را تسهیل می کنند. در مرحله اولیه، این ترکیبات با ایجاد یک داربست فیزیکی مرطوب به هموستاز و محافظت از بستر زخم کمک می کنند. در مرحله التهابی، کیتوسان با کاهش نفوذ نوتروفیل های بیش فعال و تنظیم ترشح سایتوکاین ها، مانع از تداوم التهاب می شود. در مرحله تکثیر، کیتوسان قادر است مهاجرت و تکثیر فیبروبلاست ها و کراتینوسیت ها را تحریک کند و سنتز کلاژن نوع I و III را افزایش دهد. همچنین این پلیمر با القاء بیان شاخص های رشد (VEGF و FGF) موجب تسریع رگ زایی و بهبود اکسیژن رسانی به بافت آسیب دیده می شود (Muzzarelli, 2009).

در مجموع، اثربخشی ترکیبات زیست‌فعال در ترمیم زخم حاصل عملکرد چندمسیره و هم‌افزا آنهاست به‌طوری‌که آنتی‌اکسیدان‌ها بستر سلولی سالم فراهم کرده، پپتیدها و پروتئین‌ها تکثیر سلولی را تحریک کرده، پلی‌ساکاریدها پاسخ ایمنی و مهاجرت سلولی را تنظیم می‌کنند و کلاژن بازسازی ساختاری بافت را تکمیل می‌کند. این هم‌افزایی زیستی، پایه علمی استفاده از منابع دریایی در توسعه درمان‌های نوین ترمیم زخم را تشکیل می‌دهد.

### فرمولاسیون ترکیبات زیست‌فعال دریایی

ترکیبات زیست‌فعال دریایی به عنوان منابع نوین در ترمیم زخم شناخته می‌شوند و شامل گروه‌های مختلفی از پپتیدها، پروتئین‌ها، کلاژن، پلی‌ساکاریدها، آنتی‌اکسیدان‌ها 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 به‌ویژه 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). پلی‌ساکاریدها و گلیکوز‌آمینوگلیکان‌ها 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). به‌علاوه، آنتی‌اکسیدان‌ها 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 (سپونین‌های خیار دریایی و پپتیدهای زیست‌فعال 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 زیست‌فعال 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

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 زیست‌فعال نوین دارند.

### پپتیدها و پروتئین‌ها

پپتیدها و پروتئین‌های زیست‌فعال نقش کلیدی در تحریک تکثیر و مهاجرت سلولی ایفاء می‌کنند. این ترکیبات با فعال‌سازی مسیرهای سیگنال‌دهی 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).

### پلی‌ساکاریدها

پلی‌ساکاریدهای زیست‌فعال به عنوان تنظیم‌کننده‌های مهم پاسخ ایمنی و محیط میکروبی زخم شناخته می‌شوند. این ترکیبات با تقویت ایمنی موضعی، کاهش التهاب بیش‌ازحد و تسهیل مهاجرت سلولی، شرایط مناسبی برای بازسازی بافت فراهم می‌کنند (Bordbar et al., 2011). علاوه‌براین، پلی‌ساکاریدها می‌توانند به عنوان داربست‌های زیستی موقت عمل کرده و مهاجرت فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اپی‌تلیال را در بستر زخم هدایت کنند. نقش پلی‌ساکاریدها در هماهنگی پاسخ ایمنی و ترمیم بافتی به‌خوبی در مطالعات اخیر گزارش شده است (Refai et al., 2023).

### کلاژن

کلاژن مهم‌ترین جزء ساختاری ماتریکس خارج‌سلولی است و نقش اساسی در استحکام مکانیکی و سازمان‌دهی بافت ترمیم‌شده دارد. در مرحله بازسازی، سنتز و آرایش مجدد الیاف کلاژن، تعیین‌کننده کیفیت نهایی ترمیم زخم است. استفاده از کلاژن زیست‌فعال یا ترکیبات محرک سنتز کلاژن موجب بهبود بازسازی ماتریکس خارج‌سلولی، افزایش استحکام پوست و کاهش تشکیل اسکار می‌شود (Bordbar et al., 2011).

### 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، زیست‌دسترس‌پذیری، 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 حلال‌ها و مراحل متعدد خالص‌سازی هستند، این رویکرد می‌تواند به توسعه نسل جدیدی از پوشش‌ها، پانسمان‌های زیست‌فعال و سطوح پزشکی هوشمند منجر شود. چنین پیشرفت‌هایی نشان‌دهنده ظرفیت بالای ترکیبات زیست‌فعال آبزبان برای کاربرد در فناوری‌های نوین پزشکی و توسعه فرآورده‌های پیشرفته در حوزه ترمیم زخم و مهندسی بافت است (Pham et al., 2026).

**مهندسی ژنتیک برای افزایش تولید پپتیدهای زیست‌فعال**  
مهندسی ژنتیک نقش کلیدی در افزایش بازده و یکنواختی تولید ترکیبات زیست‌فعال ایفا می‌کند. با شناسایی و دستکاری ژن‌های دخیل در مسیرهای بیوسنتزی، امکان افزایش تولید پپتیدها و پروتئین‌های ترمیم‌کننده فراهم شده است. انتقال ژن‌های کدکننده پپتیدهای زیست‌فعال به میزبان‌های مناسب (باکتری‌ها، مخمرها یا ریزجلبک‌ها)، تولید انبوه این ترکیبات را با هزینه کمتر و کنترل کیفی بالاتر ممکن می‌سازد. این رویکرد به‌ویژه برای پپتیدهای مشتق از موجودات دریایی که استخراج مستقیم آنها محدودیت زیست‌محیطی دارد، اهمیت بالایی دارد (Jayakumar et al., 2011).

در مجموع، تلفیق بیوتکنولوژی پیشرفته با منابع طبیعی دریایی، مسیر جدیدی برای توسعه درمان‌های نوین ترمیم زخم فراهم کرده است. نانوفرمولاسیون‌ها کارایی بالینی را افزایش می‌دهند، بیوراکتورهای دریایی تولید پایدار را تضمین می‌کنند و مهندسی ژنتیک امکان مقیاس‌پذیری صنعتی را فراهم می‌سازد. این هم‌گرایی فناوری‌ها، پایه علمی و عملی استفاده گسترده از ترکیبات زیست‌فعال دریایی در پزشکی بازساختی مدرن را شکل می‌دهد.

### زیست‌فناوری محصولات تجاری مبتنی بر ترکیبات زیست‌فعال دریایی

پیشرفت‌های اخیر در بیوتکنولوژی دریایی موجب انتقال ترکیبات زیست‌فعال از سطح پژوهش‌های آزمایشگاهی به تولید فرآورده‌های درمانی و تجاری شده است. این ترکیبات، به دلیل زیست‌سازگاری بالا و اثربخشی چندمسیره، امروزه در قالب پانسمان‌ها، مکمل‌های تغذیه‌ای و فرآورده‌های ترمیمی موضعی در بازارهای پزشکی و دارویی جهان مورد استفاده قرار می‌گیرند (جدول ۳).

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

نوع اثر غالب	زیست‌شیمیایی-سیستمی	زیستی-سلولی	ساختاری-مکانیکی	فیزیکی-زیستی
کاربردهای درمانی اصلی	مکمل غذایی، ژل و کرم ترمیمی	عصاره ترمیم زخم، پژوهش‌های بازساختی	ژل‌ها و پانسمان‌های کلاژنی	پانسمان، هیدروژل، نانوکامپوزیت
سطح شواهد علمی	مطالعات آزمایشگاهی، حیوانی و بالینی	مطالعات حیوانی و سلولی	مطالعات حیوانی و پیش‌بالینی	مطالعات آزمایشگاهی، حیوانی و بالینی
وضعیت تجاری‌سازی	تجاری‌سازی گسترده جهانی	مرحله تحقیق و توسعه (R&D)	تجاری‌سازی محدود تا متوسط	تجاری‌سازی گسترده
مزیت کلیدی	ایمنی بالا و مصرف خوراکی	پتانسیل بالای زیست‌الهام‌گیری	شباهت بالا به ECM انسانی	قیمت مناسب و مقیاس‌پذیری
چالش‌ها و محدودیت‌ها	تنوع کیفیت محصول	محدودیت دسترسی و منابع طبیعی	هزینه استخراج و پایداری	کنترل درجه داستیلاسیون

پای دیابتی استفاده می‌شوند. مطالعات بالینی نشان داده‌اند که پانسمان‌های کیتوسانی موجب کاهش زمان بسته‌شدن زخم، کاهش بار میکروبی و بهبود کیفیت بازسازی پوست می‌شوند. به همین دلیل، این محصولات امروزه به عنوان اجزاء کلیدی

پانسمان‌های مبتنی بر کیتوسان یکی از موفق‌ترین نمونه‌های تجاری‌سازی ترکیبات زیست‌فعال دریایی در درمان زخم محسوب می‌شوند. این پانسمان‌ها به دلیل خاصیت ضدباکتریایی ذاتی، توانایی حفظ رطوبت زخم و تحریک تکثیر فیبروبلاست‌ها به‌طور گسترده در درمان زخم‌های مزمن، سوختگی‌ها و زخم

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

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).

### 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

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 اپی‌تلیالیزاسیون	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 منحصربه‌فردی است 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  $\beta$ -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 $\beta$  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.