دوازدهمین کنگره ملی سراسری
فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران
12th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran
senaconf.ir

A review of the effect of *Chlorella vulgaris* microalgae on the expression of *Bcl-2* and *Bax* genes in uterine cancer cells

Alireza Nouhi Kararoudi[1], Morteza Zaboli Mahdiabadi[2*], Malihe Jahani[3], Sedighe Jahani[4]

1- Ph.D. Student, Department of Molecular Cell Biology, Rasht Branch of Islamic Azad University, Rasht, Iran
2- Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
3- Department of Biology, Shandiz Institute of Higher Education, Mashhad, Iran
4- Ph.D. Graduated in Plant Physiology, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Email: alireza.nouhi@yahoo.com
*Email corresponding author: mortezaali40@gmail.com
Email: malihe.jahani2009@gmail.com
Email: sedighe.jahani2010@gmail.com

Abstract

Cancers, including cervical cancer, are among the most common diseases affecting women and one of the leading causes of death for women worldwide. This cancer continues to be the primary cause of death for women in many underdeveloped countries with inadequate healthcare and medical services. In the past decade, microalgae biotechnology has emerged as a significant option for obtaining food and biomolecules, including proteins, vitamins, pigments, polyunsaturated fatty acids, and substances with anti-tumor activity. Microalgae are also known to be rich in natural antioxidants and can serve as a significant source of long-chain EPA and DHA omega-3 fatty acids, surpassing fish oil in nutritional value. The use of microalgae has the potential to be beneficial in the treatment of this disease due to its antioxidant and immune system modulating properties, as well as its anti-cancer, anti-inflammatory, antiviral, and other antioxidant activities.

Key words: Chlorella, cervical cancer, immune system, antioxidant

دوازدهمین کنگره ملی سراسری
فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران
12th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran
senaconf.ir

مروری بر اثر ریز جلبک کلرلا (*Chlorella vulgaris*) بر روی بیان ژن‌های *Bcl-2* و *Bax* در سلول‌های سرطان رحم

علیرضا نوحی کرارودی[۱]، مرتضی زابلی مهدی آبادی*[۲]، ملیحه جهانی[۳]، صدیقه جهانی[۴]

۱- دانشجو دکتری تخصصی، گروه زیست شناسی سلولی مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت، رشت، ایران
۲- دانشجو پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
۳- گروه زیست شناسی، موسسه آموزش عالی شاندیز، مشهد، ایران
۴- دانش آموخته دکتری تخصصی فیزیولوژی گیاهی، گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

Email: alireza.nouhi@yahoo.com
*Email corresponding author: mortezaali40@gmail.com
Email: malihe.jahani2009@gmail.com
Email: sedighe.jahani2010@gmail.com

چکیده

سرطان‌ها از جمله سرطان دهانه رحم یکی از شایع ترین بیماری‌های زنان می‌باشد و یکی از علل اصلی مرگ و میر در زنان در دنیا است. این سرطان همچنان علت اصلی مرگ و میر زنان در بسیاری از کشورهای توسعه نیافته با خدمات بهداشتی و درمانی ضعیف می‌باشد. در دهه گذشته، بیوتکنولوژی ریز جلبک‌ها یک گزینه قابل توجه برای به دست آوردن غذا و مولکول‌های زیستی متشکل ار پروتئین‌ها، ویتامین‌ها، رنگدانه‌ها، اسیدهای چرب غیر اشباع چندگانه و موادی با فعالیت ضد توموری و تعدیل کننده سیستم ایمنی بوده است. همچنین مشخص شده که ریز جلبک‌ها دارای مقادیر بالایی از آنتی اکسیدان‌های طبیعی هستند. این ریز جلبک‌ها به دلیل غنی بودن لیپیدهایشان از اسیدهای چرب امگا ۳ با زنجیره بلند EPA و DHA می‌توانند منبع قابل ملاحظه‌ای از اسیدهای چرب تغذیه‌ای در مقایسه با روغن ماهی فراهم آورند. کاربرد این جلبک به دلیل خاصت آنتی اکسیدانی و تعدیل کننده سیستم ایمنی، ضد سرطانی، ضد التهابی و ضد ویروسی و سایر فعالیت‌های آنتی اکسیدانی می‌تواند در درمان این بیماری مفید واقع شود.

کلمات کلیدی: کلرلا، سرطان دهانه رحم، سیستم ایمنی، آنتی اکسیدان

مقدمه

سرطان دهانه رحم پس از سرطان‌های پستان، ریه، کولورکتال، آندومتر و تخمدان ششمین سرطان شایع زنان می‌باشد که ۱/۶ درصد مرگ ناشی از سرطان را در زنان و ۱۵ درصد مرگ ناشی از سرطان اندام‌های تولید مثلی زنان را تشکیل می‌دهد [۱]. در سنین ۲۰-۳۹ سال پس از سرطان پستان، سرطان دهانه رحم، دومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان می باشد که ۱۰ درصد از علل مرگ ناشی از سرطان را تشکیل می دهد. با وجود کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان دهانه رحم در ایالات متحده آمریکا، این سرطان همچنان علت اصلی مرگ و میر زنان در بسیاری از کشورهای توسعه نیافته با خدمات بهداشتی و درمانی ضعیف است. این بیماری به علت رشد غیرطبیعی سلول های دهانه رحم ایجاد می‌گردد که می‌تواند بسته به شدت و وخامت بیماری به دیگر بافت ها نیز گسترش یابد [۲]. در ابتدای ابتلا به این بیماری معمولاً نشانه‌ای بروز پیدا نمی‌کند و در اکثر موارد نشانه های بیماری در مراحل پیشرفته تر شدن آن ظاهر می‌گردد [۱]. با وجود تشخیص به موقع بیماری، امکان درمان و کنترل بیماری تا حد بسیار مطلوبی وجود دارد. کارسینوم دهانه رحم در ۸۰-۹۰ درصد از موارد، دارای پاتولوژی اسکواموس سل کارسینوما و در ۷-۱۰ درصد موراد، آدنوکارسینوما و در موارد نادر شامل تیپ‌های هیستولوژیک دیگر از قبیل کلیرسل کارسینوما و تیپ‌های مزونفریک می‌باشد که ۱-۲ درصد از بدخیمی‌های سرطان دهانه رحم را تشکیل می‌دهند [۳]. ریز جلبک ها کارخانه های سلولی هدایت شده با نور خورشید هستند که دی اکسید کربن را به سوخت‌های بالقوه، غذا و ترکیبات فعال زیستی با ارزش غذایی بالا تبدیل می‌کنند. این جلبک ها در مقایسه با فرآورده‌های رایج غذایی، بهره وری بیشتر، محتوای لیپید و پروتئین نسبتاً بالایی دارند و به زمین های مزروعی و آب تازه نیز وابسته نیستند. در دهه گذشته، بیوتکنولوژی ریز جلبک ها یک گزینه قابل توجه برای به دست آوردن غذا و مولکول‌های زیستی متشکل از پروتئین‌ها، ویتامین‌ها، رنگدانه‌ها، اسیدهای چرب غیر اشباع چندگانه و موادی با فعالیت ضد توموری و تعدیل کننده سیستم ایمنی بوده است [۲]. مولکول *BCL-2* ابتدا به عنوان پروانکوژن در لنفومای فولیکولار سلول های B شناسایی شد. سپس این مولکول به عنوان همولوگ پستانداری یکی از اعضای اصلی آپوپتوز در *c. elegance* معرفی شد. *BCL-2* یک پروتئین غشایی است که اساساً در غشای خارجی میتوکندری قرار دارد. نوزده عضو از خانواده *BCL-2* در پستانداران شناسایی شده است. این خانواده چهار موتیف حفاظت شده BH1 – BH2 – BH3 – BH4 دارد که با توجه به فعالیت و ساختار به سه دسته تقسیم میشوند. الف) اعضای ضد آپوپتوز که شامل حداقل دو موتیف حفاظت شده‌اند: BCL – XL، *BCL-2* و غیره. ب) اعضای پرو آپوپتوز که شامل چهار دسته حفاظت شده *BAX* (*BCL–2* associated X،BAK و غیره. ج) شامل BAD، BIN ، BIK و غیره هستند که این گروه تنها دارای موتیف محافظت شده BH3 بوده و این ناحیه برای القای خاصیت کشندگی کافی و ضروری است [۴]. بنابراین، این تحقیق جهت بررسی اثر ریز جلبک کلرلا ولگاریس بر روی بیان ژن‌های *BCL-2* و *Bax* در سلول‌های سرطان رحم انجام گردید.

۱- سرطان دهانه رحم و انواع آن

سرطان دهانه رحم پس از سرطان های پستان، ریه، کولورکتال، آندومتر و تخمدان ششمین سرطان شایع زنان می باشد که ۶/۱ درصد مرگ ناشی از سرطان را در زنان و ۱۵ درصد مرگ ناشی از سرطان اندام های تولید مثلی زنان را تشکیل می‌دهد [۱]. در سنین ۲۰ – ۳۹ سال پس از سرطان پستان، سرطان دهانه رحم، دومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان می‌باشد که ۱۰ درصد از علل مرگ ناشی از سرطان را تشکیل می‌دهد. با وجود کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان دهانه رحم در ایالات متحده آمریکا، این سرطان همچنان علت اصلی مرگ و میر زنان در بسیاری از کشورهای توسعه نیافته با خدمات بهداشتی و درمانی ضعیف است. این بیماری به علت رشد غیرطبیعی سلول های دهانه رحم ایجاد می‌گردد که می‌تواند بسته به شدت و وخامت بیماری به دیگر بافت ها نیز گسترش یابد [۲]. در ابتدای ابتلا به این بیماری معمولاً نشانه‌ای بروز پیدا نمی‌کند و در اکثر موارد نشانه‌های بیماری در مراحل پیشرفته تر شدن آن ظاهر می‌گردد [۱]. با وجود تشخیص به موقع بیماری، امکان درمان و کنترل بیماری تا حد بسیار مطلوبی وجود دارد. سرویکس از اپیتلیوم سنگفرشی که اگزو سرویکس را مفروش می‌کند و اپیتلیوم استوانه‌ای که مجرای اندوسرویکس را می‌پوشاند، تشکیل می‌شود. محل اتصال این دو بخش را S.C.J می‌نامند. اپیتلیوم استوانه‌ای به صورت یک لایه سلول استوانه‌ای با هسته گرد در قاعده سلول و موکوس در رأس سلول می‌باشد. S.C.J یک نقطه دینامیک است و محل آن در پاسخ به بلوغ، تحریک هورمونی و یائسگی تغییر می‌کند. پوزیشن S.C.J متغیر است، در ۶۶ درصد موارد در حد اکتوسرویکس در ۳۰ درصد موارد در حد اندوسرویکس و در ۴ درصد موارد در حد نورینکس واژینال است. کارسینوم دهانه رحم در ۸۰ تا ۹۰ درصد از موارد، دارای پاتولوژی اسکواموس سل کارسینوما و در ۷-۱۰ درصد موراد، آدنوکارسینوما و در موارد نادر شامل تیپ‌های هیستولوژیک دیگر از قبیل کلیرسل کارسینوما و تیپ‌های مزونفریک می‌باشد که ۱-۲ درصد بدخیمی‌های سرطان دهانه رحم را تشکیل می‌دهند [۳]. سارکوما، نوع دیگری از سرطان دهانه رحم می باشد که از چربی، غضروف و یا از سلول های عضلانی ایجاد می‌شود که خود دارای انواع زیر می‌باشد. الف) سارکومای استرومال ب) رابدومیو سارکومای جنینی ج) سارکوم بوتروئید د) لیومیوسارکوم علل ایجاد سرطان دهانه رحم. در ۹۰ درصد موارد افراد مبتلا به سرطان دهانه رحم، عفونت ویروسی پاپیلوم انسانی، دیده می‌شود اما بسیاری از افرادی که مبتلا به عفونت HPV می‌شوند، الزاماً به سرطان دهانه رحم دچار نمی شوند [۳]. همچنین بر اساس مطالعات انجام شده انواع ۱۶ و ۱۸ HPV سرطانزا می‌باشند در حالی که انواع ۳۱، ۳۳ و ۳۵ آن سرطانزاهای احتمالی محسوب می شوند [۳]. زنان پر خطر از نظر ابتلا به سرطان دهانه رحم چه کسانی هستند؟ سابقه هر یک از عوامل ذکر شده در زیر فرد را در گروه افراد پر خطر بیماری قرار می‌دهد: ۱- شروع رابطه جنسی از سنین پایین، ۲- شریکان جنسی متعدد، ۳- همسری که خود شریکان جنسی متعدد داشته یا دارد، ۴- سابقه عفونت‌ها و بیماری‌های مقاربتی، ۵- سیگار کشیدن، ۶- وضعیت

اقتصادی و اجتماعی نامناسب، ۷- سابقه عفونت‌های HPV در رحم، ۸- سابقه ضایعات اینترا اپی تلیان ولوو، ۹- سیستم ایمنی ضعیف، ۱۰- مصرف بیش از حد داروهای ضد بارداری خوراکی [۳].

۲- تشخیص بیماری

روش‌های تشخیص بیماری در افراد پرخطری که با علائمی مانند درد آمیزش، خونریزی‌های غیر طبیعی و یا ترشحات غیر طبیعی از واژن، درد لگن و درد آمیزش مراجعه می‌کنند شامل ابتدا روش‌ها و تست‌های غربالگری و به دنبال آن، نمونه برداری از بافت رحم می‌باشد. همچنین در مراحل بعدی و به خصوص مثبت بودن جواب تست‌های اولیه، رادیولوژی پزشکی به پزشکان کمک می‌کند تا بتوانند گسترش یا عدم گسترش بیماری به سایر نقاط بدن و بافت های اطراف را تشخیص دهند [۲].

۳- درمان سرطان دهانه رحم

درمان لوکال سرطان دهانه رحم بر اساس سایز ضایعه، مرحله بیماری، درگیری لنف نودها، عوامل خطر برای جراحی یا رادیوتراپی و ترجیح بیمار می تواند، جراحی و یا رادیوتراپی موضعی با یا بدون شیمی درمانی باشد [۲، ۵]. به عنوان یک قانون، سرطان‌های microinvasive با تهاجم کمتر از ۳ میلی متر (مرحله IA) با جراحی، سرطان‌های مهاجم در مراحل اولیه بیماری (مراحل IA2 و IB1 و بعضی از تومورهای کوچک IIA) به وسیله هیسترکتومی رادیکال و یا رادیوتراپی و سرطان‌های پیشرفته موضعی (مرحله IB2 تا IVA) به وسیله رادیوتراپی همزمان با شیمی درمانی، تحت درمان قرار می‌گیرند [۵]. برای بیمارانی که تحت رادیکال هیسترکتومی قرار گرفته‌اند، در موارد خصوصیات پر خطر تومور (شامل متاستاز به غدد لنفاوی و تهاجم عمقی به استروما) رادیوتراپی پس از عمل، خطر عود لگنی را کاهش می‌دهد. با توجه به این که سرطان دهانه رحم یکی از مهمترین علل مرگ و میر زنان در کشورهای در حال توسعه است، لذا درمان صحیح و پیگیری منظم در این بیماران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است [۲، ۶]. بنابراین، درمان بیماری شامل ترکیبی از مواردی مانند: جراحی، شیمی درمانی و پرتو درمانی می‌باشد و روند بهبودی و درمان بیماران تا حد زیادی به این بستگی دارد که بیماری در چه زمانی از شروع آن تشخیص داده شده و نیز نحوه پیشرفت آن در بدن و سایر بافت‌ها تا چه حد بوده است [۵]. در روش‌های درمان بیماری، علاوه بر این که سلول‌های سرطانی تحت تأثیر داروهای شیمی درمانی و یا رادیوتراپی قرار می‌گیرند، سلول‌های سالم بدن فرد نیز آسیب دیده و ضعیف می‌شوند [۷]. در صورتی که بتوان به جای استفاده از داروهای شیمی درمانی، جایگزین های کم خطرتری با کارآیی مناسب یافت، می توان از عوارض ناشی از این روش‌های درمانی جلوگیری کرد. طبق تحقیقات گسترده انجام شده بر روی تأثیر مواد غذایی مختلف، بررسی‌ها نشان داده

است که در روند پیشگیری و درمان سرطان دهانه رحم، موادی مانند ویتامین آ، ویتامین B12،C و E و هم چنین بتا-کاروتن‌ها نقش بسیار مؤثر و مثبتی از خود نشان داده اند [۸].

۴- ریز جلبک‌ها

ریز جلبک‌ها کارخانه‌های سلولی هدایت شده با نور خورشید هستند که دی اکسید کربن را به سوخت‌های بالقوه، غذا و ترکیبات فعال زیستی با ارزش غذایی بالا تبدیل می‌کنند. این جلبک‌ها در مقایسه با فرآورده‌های رایج غذایی، بهره‌وری بیشتر، محتوای لیپید و پروتئین نسبتاً بالایی دارند و به زمین‌های مزروعی و آب تازه نیز وابسته نیستند. در دهه گذشته، بیوتکنولوژی ریز جلبک‌ها یک گزینه قابل توجه برای به دست آوردن غذا و مولکول‌های زیستی متشکل ار پروتئین‌ها، ویتامین‌ها، رنگدانه‌ها، اسیدهای چرب غیر اشباع چندگانه و موادی با فعالیت ضد توموری و تعدیل کننده سیستم ایمنی بوده است [۲]. همچنین مشخص شده که ریز جلبک‌ها دارای مقادیر بالایی از آنتی اکسیدان‌های طبیعی هستند. این ریز جلبک‌ها به دلیل غنی بودن لیپیدهایشان از اسیدهای چرب امگا ۳ با زنجیره بلند EPA و DHA می‌توانند منبع قابل ملاحظه‌ای از اسیدهای چرب تغذیه‌ای در مقایسه با روغن ماهی فراهم آورند [۹]. اصول و کشت ریز جلبک‌ها مشابه کشت در باکتری‌ها، قارچ‌ها و مخمرها است، تنها از لحاظ ترکیبات محیط کشت و جنبه فتوسنتزی از هم متمایز هستند. رشد جلبک‌ها تحت تأثیر فاکتورهای متعددی همچون ریز مغذی ها، شوری، PH، دما و نور (شدت و مدت زمان) است. در بین این عوامل، نور که به طور مستقیم مکانیسم فتوسنتز را تحت تأثیر قرار می‌دهد، یک عامل مهم در تعریف شرایط مناسب برای کشت است. مطالعات، اثرات پرتودهی و دوره نوری روی توده زیستی و ترکیب اسیدهای چرب *chlorella vulgaris* را بررسی کرده‌اند. مدت زمان زیادی است که اثرات زیان آور تابش مستقیم نور بر روی کشت جلبک مشخص شده است. تحت شرایط کشت طبیعی شعاع مستقیم نور خورشید به ندرت روی جلبک قرار می‌گیرد و موقعیت قرارگیری آن چند سانتیمتری داخل آب برای کاهش اثرات مضر کافی است. در زیستگاه طبیعی، جلبک‌ها به طور غالب در نور کاهش یافته رشد می‌کنند از این رو برای اجتناب از تابش مستقیم نور، کشت بایستی در پنجره قرار گیرد [۱۰].

۵- جلبک *Chlorella vulgaris*

ژاپن برای اولین بار در جهان برای گسترش تکنولوژی پرورش Chlorella پیشگام شد. کلرلا به دلیل داشتن دیواره سلولی سخت و نفوذ ناپذیر، در صورت مصرف مستقیم سلول غیر قابل استفاده و مواد مغذی آن غیرقابل دسترس می باشد. فرآیند منحصر به فرد شکستن دیواره سلولی این گیاه در حالی که مواد مغذی داخل سلول دست نخورده باقی بماند، اولین بار توسط یک شرکت

ژاپنی با موفقیت انجام شد [۱۱]. این ریز جلبک توجه قابل ملاحظه ای در برنامه های کاربردی ریزجلبک ها در تغذیه و زیست پزشکی به خود اختصاص داده است و تأثیرات مثبت آن در مطالعات انسانی و جانوری در ژاپن و ایالات متحده شناخته شد. مطالعات نشان داده‌اند که این نوع جلبک باعث کاهش تکثیر و القای آپوپتور دودمان سلول‌های سرطانی کبد می‌شود. مطالعات در بدن موجودات زنده اثرات ضد توموری و ضد سمیتی این جلبک را آشکار ساخته است. هم چنین بررسی‌ها نشان داده اند عصاره حاصل از این جلبک، متاستاز ناشی از تومور فیبرو سارکومای موش را سرکوب می‌کند. تحقیقات نشان داده‌اند، عصاره بدست آمده از (*Chlorella vulgaris* C.V) در مقایسه با دیگر جنس‌های ریز جلبک‌ها از محتوای آنتی اکسیدان بیشتری برخوردار است. در مطالعات جانوری، عصاره استخراج شده از آن اثرات ضد التهابی، ضد توموری و ضد کلسترولی را آشکار ساخت. هم چنین مشخص شده است که عصاره این جلبک باعث القای آپوپتوز می‌شود. بنابراین، گونه های ریزجلبک ها به ویژه *Chlorella vulgaris* می-تواند برای توسعه فرآورده‌های آنتی اکسیدانی و ضد سرطانی سودمند باشد [۱۲]. عصاره استخراج شده با آب داغ حاصل از این جلبک باعث تخریب DNA و القای آپوپتوز در سلول های سرطان کبد می‌شود [۱۳]. در مطالعه‌ای اثر عصاره این جلبک بر روی میان پروتئین‌های تنظیمی آپوپتوز در موش‌های صحرایی القا شده با سرطان کبد به اثبات رسیده است [۱۴]. هم چنین برخی از مطالعات تأثیر ریز جلبک کلرلا را بر روی پوست بررسی کرده‌اند که نشان داده شده است که کلرلا اثرات ضد کلاژناز و ضد الاستاز و یک اثر تحریکی بر روی سنتز کلاژن دارد. این نوع ریز جلبک پوست را از اثرات سیستم ایجاد کننده رادیکال‌های آزاد و در نتیجه پیر شدن پوست حفظ می‌کند [۱۵].

۶- تهیه ریز جلبک‌ها

به طور کلی جهت به دست آوردن سویه‌های ریز جلبکی دو راهکار اصلی دنبال می‌شود. در راهکار اول جنس، گونه و حتی سویه ثبت شده در کلکسیون‌های معتبر دنیا را سفارش داده و خریداری می‌کنند و در راهکار دوم، با استفاده از روش‌های غربالگری، این قبیل موجودات از طبیعت جداسازی، خالص سازی و مورد شناسایی قرار می‌گیرند [۱۶]. ظرفیت آنتی اکسیدانی ترکیبات فعالی زیستی به پیشگیری از بیماری‌های مختلف از جمله سرطان، بیماری عروق کرونر قلب، اختلالات التهابی، اختلالات عصبی و پیری کمک می‌کند. ۷- ترکیبات جلبک کلرولا ترکیبات پلی فنلی از جمله ترکیبات آنتی اکسیدانی جالبی هستند که از منابع دریایی، شامل انواع جلبک‌ها و ریز جلبک‌ها جدا شده است. حداقل ۸۰۰۰ ترکیب فعال زیستی به عنوان پلی فنل در نظر گرفته شده است. به طور کلی، ترکیبات فنلی بر اساس ساختار به ده نوع تقسیم بندی می شوند [۱۲]. این ده گروه عبارتند از: فنل‌های ساده، xanthones اسیدهای فنلی، اسید hydroxycinnamic، naphtoquinones، coumarins، stilbenes، آنتراکینون‌ها، فلاونوئیدها و لیگنین‌ها. در میان آن‌ها، فلاونوئیدها با بیشترین تعداد ساختمان‌های مختلف و حداقل ۵۰۰۰ نوع

شناخته شده است. علاوه بر ترکیبات پلی فنلی، سایر آنتی اکسیدان‌های جالب توجه از جمله کاروتنوئیدها، می‌توانند در منابع دریایی یافت شود. کاروتنوئیدها یک خانواده از رنگدانه‌های طبیعی هستند که به طور گسترده‌ای در طبیعت توزیع شده‌اند که اغلب مسئول رنگ طبیعی مواد مختلف هستند. این ترکیبات توسط گیاهان، جلبک‌ها، قارچ‌ها و سایر میکرو ارگانیسم‌ها سنتز می‌شوند اما توسط حیوانات ساخته نمی‌شوند و در صورت لزوم باید در رژیم غذایی مصرف شوند. کاروتنوئیدها دارای دیگر ترکیبات فعال زیستی هستند و تصور می‌شود عوامل پیشگیری از سرطان، و بیماری‌های قلبی و عروقی را دارا می‌باشند. علاوه بر سخت پوستان، گونه‌های جلبکی به عنوان مخازن تولید کاروتنوئید شناخته شده‌اند. به عنوان مثال، ریز جلبک *Dunaliella Salina* تحت شرایط خاصی از کشت قادر به جمع آوری مقدار زیادی از بتا – کاروتن است. به علاوه، این رنگدانه دارای خواص ضد التهابی، ضد توموری، ضد دیابت و سایر فعالیت‌های آنتی اکسیدانی می باشند. اثر محافظتی ترکیبات آنتی اکسیدانی به علت خنثی کردن گونه های اکسیژن واکنش پذیر می باشد [۱۷]. فلاونوئیدها: فلاونوئیدها به میزان زیادی در غذا های روزانه حضور دارند و به واسطه آثار فارماکولوژی خود بسیار مورد توجه هستند. فلاونوئیدها به علت تأثیرات بالقوه مفید خود بر روی سلامتی انسان همچون ضد ویروسی، ضد آلرژی، ضد التهابی و ضد توموری بسیار مورد توجه قرار گرفته-اند. به طور کلی آنتی اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که سلول ها را از اثرات مخرب گونه‌های اکسیژن واکنشگر سوپر اکسید، اکسیژن تک ظرفیتی، رادیکال‌های پرواکسید، رادیکال‌های هیدروکسیل محافظت میکنند. عدم تعامل بین آنتی اکسیدان ها و ROS ها منجر به استرس اکسیداتیو و در نهایت آسیب سلولی می‌شود. فلاونوئیدها یا بیوفلاونوئیدها یک گروه یوبی کوئیتین از ترکیبات پلی فنلی هستند که در بیشتر گیاهان، دانه ها، پوست میوه ها، پوسته و بستره گیاهان و گل ها وجود دارند. فلاونوئیدها، پلی فنل‌های ۱۵ کربنه و محلول در آب هستند، دارای دو حلقه بنزنی است که با یک زنجیره کوتاه ۳ کربنه به هم متصل شده‌اند. از ۶ زیر گروه عمده تشکیل شده‌اند: کالکون ها، فلاوون، فلاوونون، فلاوونول، آنتوسیانون و ایزوفلانوئید. فلاونوئیدها به همراه کاروتن‌ها مسئول رنگ میوه‌ها، گیاهان و سبزیجات هستند [۱۷]. لیپیدها: منابع دریایی به طور گسترده ای برای داشتن ترکیبات چربی ویژه مورد توجه قرار گرفته اند، که این امر آن ها را به عنوان یک منبع قابل توجه برای استخراج چربی در نظر گرفته است. چربی‌های اصلی قطبی موجود در این موجودات شامل دی اسیل گلیسرول مونو گالاکتوزیل، دی گالاکتوزیل دی اسیل گلیسرول و فسفاتیدیل گلیسرول میباشد. این چربی‌ها دارای عملکردهای مختلف از جمله فعالیت‌های ضد التهابی می باشند. استخراج اسیدهای چرب غیر اشباع چندگانه که به میزان زیادی برای سلامتی انسان مفید هستند در جلبک‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. از دیگر ترکیبات استخراج شده از جلبک‌ها، استرول‌ها می‌باشد که نقش مهمی در کاهش سطح کلسترول LDL خون بازی می‌کنند. به علاوه، فیتو استرول‌ها پیش ساز مهم برخی ویتامین‌ها هستند. برای مثال ارگواسترول پیش ساز ویتامین D2 و کورتیزون است [۱۷]. کربوهیدرات‌ها: جلبک ها به عنوان منبع غنی پلی ساکاریدها

سولفاته در نظر گرفته شده اند. انواع مختلف کربوهیدرات ها شامل agar، carrageenan یا alginates از جلبک‌ها استخراج شده اند و این کربوهیدارت‌ها به طور گسترده در صنعت غذایی و داروسازی به عنوان ترکیبات عملکردی به صورت تثبیت کننده‌ها کاربرد دارند. برای مثال جلبک *Chondrus Crispus* به طور سنتی برای استخراج، carrageenan یک پلی ساکارید فوق سولفاته به کار رفته است و همچنین منبع غنی از فرآورده‌های پروبیوتیک و فیبر موجود در رژیم غذایی را تشکیل می‌دهند. در بین سایر خواص زیستی، خواصی مانند تعدیل کننده سیستم ایمنی، ضد سرطانی، ضد التهابی و ضد ویروسی و سایر فعالیت‌های آنتی اکسیدانی در این ترکیبات نیز دیده شده است [۱۷]. پپتیدها و پروتئین ها: در حال حاضر پروتئین‌هایی با منشاء دریایی به واسطه ترکیبات فعال زیستی بالقوه آن‌ها و ویژگی‌های عملکردیشان به میزان زیادی مورد توجه قرار گرفته اند. فیکوبیلی پروتئین ها، یکی از مهمترین گروه های پروتئینی با منشأ دریایی هستند. این ترکیبات قابل حل در آب بوده و عمدتاً در جلبک های سبز - آبی و قرمز یافت می‌شوند که دارای خواص ضد التهابی، محافظت کبدی و فعالیت آنتی اکسیدانی می باشند. در حین استخراج پروتئین ها از منابع دریایی، لیپید هایی نیز استخراج میگردند که آن ها هم خواصی مانند ضد التهابی، ضد فشار خون، ضد لخته شدن خون و فعالیت های ضد میکروبی نیز از خودشان داده‌اند [۱۸].

نتیجه گیری کلی

سرطان‌ها از جمله سرطان دهانه رحم یکی از شایع ترین بیماری‌های زنان می‌باشد و یکی از علل اصلی مرگ و میر در زنان در دنیا است. این سرطان همچنان علت اصلی مرگ و میر زنان در بسیاری از کشورهای توسعه نیافته با خدمات بهداشتی و درمانی ضعیف می‌باشد. در دهه گذشته، بیوتکنولوژی ریز جلبک‌ها یک گزینه قابل توجه برای به دست آوردن غذا و مولکول‌های زیستی متشکل از پروتئین‌ها، ویتامین‌ها، رنگدانه‌ها، اسیدهای چرب غیر اشباع چندگانه و موادی با فعالیت ضد توموری و تعدیل کننده سیستم ایمنی بوده است. این نوع جلبک باعث کاهش تکثیر و القای آپوپتور دودمان سلول¬های سرطانی کبد می‌شود. مطالعات در بدن موجودات زنده اثرات ضد توموری و ضد سمیتی این جلبک را آشکار ساخته است. هم چنین بررسی‌ها نشان داده اند عصاره حاصل از این جلبک، متاستاز ناشی از تومور فیبرو سارکومای موش را سرکوب می‌کند. کاربرد این جلبک به دلیل خاصت آنتی اکسیدانی و تعدیل کننده سیستم ایمنی، ضد سرطانی، ضد التهابی و ضد ویروسی و سایر فعالیت‌های آنتی اکسیدانی می‌تواند در درمان این بیماری مفید واقع شود.

منابع

[1] Cervical Cancer Treatment (PDQ®)". NCI. 2014-03-14. Retrieved 24 June 2014.
[2] "Defining Cancer". National Cancer Institute. Retrieved 10 June 2014.
[3] Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN (2007). Robbins Basic Pathology ((8th ed.).
[4] Dlaminiz, Mbita Z, Zungu M. Genealogy, expression, and molecular mechamisms in apoptosis. Pharmacol Their 2004 Jan; 101(1): 1-15.
[5] World Cancer Report. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 5.12.
[6] World Cancer Report. World Health Organization. 2014. pp. Chapter 1.1.
[7] Schrijvers DL. Extravasation: a dreaded complication of chemotherapy. Annals of Oncology. 2003 Jun; 14(90003): 26-30.
[8] Myung S.K, Ju W, Kin H, vitamin or antioxid and intake and risk of cervical neoplasm, BJOG. 118(11): 1285-91.
[9] Sharma R, Sharma VK et al. effects of culture conditions on Growth and Biochemical Profile of chlorclla Vulgaris. Plant Pathol Microb. 3: 5.
[10] Rykebosch E, Muglaertk. Optimization of an Analytical Procedure for Extraction of Lipids from Microalgae. J Amoil chem Soc. 2011; 1: 10.
[11] Simon N, Campbell L, Gprnen R. et al. Medlin LK. 2000.
[12] Wang HM, Pan JN. Identification of antilung cancer extract from chlorella Vulgaris C-cby antioxidant property using.
[13] Saad SMd, Makp. S, Yusof Y et al. Hot water exteract of chlorella culgaris in duced DNA damage and apoptosis. Clinics. 2010; 65 (12): 1371-1377.
[14] Azamai ES, Sulaiman S, Looi M et al Chlorella vulgar, s triggers apoptosis in hepato carcinogenesis- inducedrats. Journal of Zhejian University SCIENCE B. 2009; 10(1): 14-21.
[15] Smiley AK, Klingenberg JM. Microarray analysis of gene expression in cultured skin Substitutes Compared with native human Skin. Jinvest Dermatol. 2005; 125(6): 1286-301.
[16] Prescott Gw. Algae of western Great Lakes area. Cranbook inst. Sci publi; 162.
[17] Ibanez I, Herrero M, MendiolaA et al Extraction and characterization of Bioactive Compounds with Health Benefits from Marine Resources: Macro and Micro Algae. Marine Bioactive Compounds: Sources, characterization and Application. Springer Science. 2012.
[18] Humberto JM, olimpia VC, Almara les A et al. proteins hydrolysates from the chlorella vulgaris with potentialities in immune nutrition. Biotechnologia Apli cada. 2009; 26 (2).