موضوع: فرآورده های طبیعی با منشا آبزیان Marine pharmacognosy

با توجه به اینکه ۷۹ درصد سطح زمین پوشیده از آب است یک منبع وسیعی برای داروهای جدید برای مقابله با بیماری های ماژور مانند سرطان ، ایدز یا مالاریا وجود دارد. بیش از ۷۰درصد سطح زمین پوشیده از اقیانوسهایی است که ۹۵درصد از زیست کره را شامل می شوند. محیط دریایی غنی ترین زیستگاه کره زمین است. شرایط زندگی در اقیانوسها اساساً با شرایط موجود در زمین متفاوت است. دامنه وسیعی از نظر دما (از ۱,۵- درجه سانتیگراد تا ۳۵۰ درجه سانتی گراد) ، فشار (از ۱اتمسفر تا بیش از ۱۰۰۰ اتمسفر) ، نور (تاریکی کامل تا روشنایی)، شرایط تغذیه ای (غنی از مواد مغذی) و تعداد بسیار زیادی از گونه های مختلف آبزیان.را می توانیم در این زیستگاه بیابیم [1].

تولید متابولیت های ثانویه خاص یک مکانیزم سازگاری مهم ارگانیسم‌های دریایی برای زنده ماندن در دریااست. با پیشرفت تجهیزات غواصی و دسترسی دانشمندان به اعماق اقیانوس ها، تحقیقات در این حوزه گسترش چشمگیری یافت. از طرفی مطالعات بر روی آبزیان بدون تحرک یا کم تحرک تولید کننده متابولیت های ثانویه نظیر حلزون ها تمرکز بیشتری پیدا کرد. این متابولیت های ثانویه فعالیت های بیولوژیکی دارند که ارزش دارویی برای انسان به همراه دارد. **فارماکوگنوزی دریایی زیر شاخه ای از فارماکوگنوزی است که به طور عمده به مواد طبیعی که از ارزش دارویی با منشا دریایی برخوردارند، می پردازد.** عمده این داروها از بی مهرگان دریایی نظیر: اسفنج ، کیسه تنان، مرجان ، جلبک ، صدف و بخش کوچکی از آنها مهره داران شامل ماهی، کوسه و مار بدست می آیند. از طرفی برخی از میکروارگانیسم ها شامل باکتری ها ، قارچ ها و سیانوباکتری ها نیز از مشتقات آن هستند [2].

اگرچه بسیاری از آبزیان در طب سنتی چین مورد استفاده قرار می گرفتند، برای سالهای متمادی داروسازی سنتی در غرب متمرکز بر استفاده ازگیاهان و حیوانات در خشکی بود [3]. در ایالات متحده آمریکا، در سال ۲۰۰۴، با تأیید زیکونوتید (ضد درد مشتق شده از حلزون دریایی)، مسیر برای سایرترکیبات مشتق شده دریایی هموار گردید. تا کنون حدود ده ها هزار ترکیب با منشا دریایی شناخته شده است که از سال ۲۰۰۸ به بعد، هر ساله بیش از ۱۰۰۰ ترکیب کشف می شود. برای مدت طولانی ، عمده فراورده های طبیعی دریایی از متابولیت های ماهی ها و جلبک های دریایی بود. نمونه های مشهور آنها بیوپلیمرهای دریایی مانند آگار و کاراژینان ، ویتامین های A و D از روغن کبد ماهی یا اسیدهای چرب اشباع نشده مانند EPA و DHA است [4]. همچنین در دهه ۱۹۴۰، استخراج سفالوسپورین C از قارچ Acremonium chrysogenum (بومی دریای مدیترانه) نقطه شروعی برای تولید آنتی بیوتیک های سفالوسپورین بود.

با کشف Spongothymidine و Spongouridine در دهه ۱۹۵۰ از اسفنج کارائیب Tethya crypta پیشرفت قابل توجه داروهای دریایی آغاز شد [5]. در میان تمام آبزیان، اسفنج ها از سال ۱۹۹۰ تا کنون در حدود ۵۰ درصد از محصولات دریایی جدید را تشکیل می‌دهند. در حدود ۵ درصد از محصولات جدید از مرجان ها و ستاره های دریایی و مهره داران بدست می آید. مابقی محصولات از سایر آبزیان نظیر خزه ها و کرم های دریایی و غیره بدست می آیند [6].

در جدول زیر مهمترین مشتقات این آبزیان ملاحظه می شود.[7]

Clinical Status	Compound Name	Marine Organism	Chemical Class	Molecular Target	Disease Area
FDA-Approved	Cytarabine (Ara-C)	Sponge	Nucleoside	DNA Polymerase	Cancer
	Vidarabine (Ara-A)	Sponge	Nucleoside	Viral DNA Polymerase	Antiviral
	Ziconotide	Cone Snail	Peptide	N-Type Ca^{2+} Channel	Analgesic
	EribulinMesylate (E7389)	Sponge	Macrolide	Microtubules	Cancer
	Omega-3-Fatty Acid Ethyl Esters	Fish	Omega-3 Fatty Acids	Triglyceride-Synthesizing Enzymes	Hypertriglyceridemia
	Trabectedin(ET-743) EU Approved only	Tunicate	Alkaloid	Minor Groove of DNA	Cancer
Phase III	Brentuximab Vedotin (SGN-35)	Mollusk	Antibody-Drug Conjugate (MM Auristatin E)	CD30 and Microtubules	Cancer
	Plitidepsin	Tunicate	Depsipeptide	Rac1 and JNK Activation	Cancer
Phase II	DMXBA (GTS-21)	Worm	Alkaloid	Alpha-7 Nicotinic Acetylcholine Receptor	Cognition, Schizophrenia
	Plinabulin (NPI 2358)	Fungus	Diketopiperazine	Microtubules and JNK Stress Protein	Cancer
	Elisidepsin	Mollusk	Depsipeptide	Plasma Membrane Fluidity	Cancer
	PM00104	Nudibranch	Alkaloid	DNA-Binding	Cancer
	Glembatumumab Vedotin (CDX-011)	Mollusk	Antibody Drug Conjugate (MM Auristatin E)	Glycoprotein NMB and Microtubules	Cancer
Phase1	Marizomib (Salinosporamide A)	Bacterium	Beta-Lactone-Gamma Lactam	20S Proteasome	Cancer
	PM01183	Tunicate	Alkaloid	Minor Groove of DNA	Cancer
	SGN-75	Mollusk	Antibody Drug Conjugate (MM Auristatin F)	CD70 and Microtubules	Cancer
	ASG-5ME	Mollusk	Antibody Drug Conjugate (MM auristatin E)	ASG-5 and Microtubules	Cancer
	Hemiasterlin (E7974)	Sponge	Tripeptide	Microtubules	Cancer
	Bryostatin 1	Bryozoa	Polyketide	Protein Kinase C	Cancer, Alzheimers
	Pseudopterosins	Soft Coral	Diterpene Glycoside	Eicosanoid Metabolism	Wound Healing

لیست ژورنال های معتبر در حوزه آبزیان

Name of journal	Impact factor
ICES Journal of Marine Science	2.760
Annual Review of Marine Science	16.381
Journal of experimental marine biology and ecology	1.796
Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom	1.403
Marine Biology	2.391
Marine Policy	2.610
African Journal of Marine Science	1.229
Marine Drugs	4.379
Marine science	2.710
Marine Geology	2.359
Bulletin of Marine Science	2.263
Marine and Petroleum Geology	3.281
Marine Mammal Science	1.665
Aquatic Conservation: Marine and Freshwater Ecosystems	2.935
Oceanography and Marine Biology: An Annual Review	7.011

Reference

[1] Ebrahim, H.Y. and El Sayed, K.A., 2016. Discovery of novel antiangiogenic marine natural product scaffolds. *Marine drugs*, *14*(3), p.57.

[2] Liu, Y., 2012. Renaissance of marine natural product drug discovery and development. *J. Mar. Sci. Res. Dev*, *2*(2).

[3] Villa, F.A. and Gerwick, L., 2010. Marine natural product drug discovery: Leads for treatment of inflammation, cancer, infections, and neurological disorders. *Immunopharmacology and immunotoxicology*, *32*(2), pp.228-237.

[4] Apprill, A., 2020. The Role of Symbioses in the Adaptation and Stress Responses of Marine Organisms.

[5] Sagar, S., Kaur, M. and Minneman, K.P., 2010. Antiviral lead compounds from marine sponges. Marine drugs, 8(10), pp.2619-2638.

[6] Lindequist, U., 2016. Marine-derived pharmaceuticals–challenges and opportunities. *Biomolecules & therapeutics*, *24*(6), p.561.

[7] https://www.midwestern.edu/departments/marinepharmacology.xml

تهیه و تنظیم : دکتر شمیم فیاض منش _ کارشناس اداره کل فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل