

## A review of the mechanism of action of cyanobacteria to control diabetes and blood sugar

Sina Zaliani<sup>1</sup>, Bahareh Nowruzi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Master's student, Department of Biotechnology, Faculty of Converging Sciences and Technologies, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Biology, SR.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

### Abstract

Bioactive compounds in cyanobacteria are full of various nutrients and chemical compounds, including proteins, carbohydrates, fats, vitamins, minerals, pigments, chlorophyll and enzymes. Spirulina, a genus of cyanobacteria, is full of active molecules and nutrients that have numerous pharmacological activities and applications, including antioxidants, anti-inflammatory, immunotherapy, immune booster, anti-cancer, antiviral activity, and neuroprotective properties. It is also used as a dietary supplement for weight loss and blood glucose levels in mouse models and type 2 diabetics. Various mechanisms, including anti-inflammatory activity, increased insulin sensitivity, gluconeogenesis inhibition, antioxidant activity, modulation of the composition of the intestinal microbiota, improvement of glucose homeostasis and activation of the insulin receptor, were attributed to this unique behavior of spirulina. In this review article, by studying the latest available articles, it provides all the essential information about the efficacy and possible side effects of identified bioactive compounds derived from cyanobacteria. However, further studies are still needed to fully explain its effects on human physiology and determine the optimal dose of treatment.

**Keywords:** *Cyanobacteria, Diabetes, Blood sugar control, Spirulina.*

**Cited as:** Zaliani S, Nowruzi B. A review of the mechanism of action of cyanobacteria to control diabetes and blood sugar. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2025; 35(3): 258-274.

**Correspondence to:** Bahareh Nowruzi

**Tel:** +98 9113710956

**E-mail:** bahare77biol@gmail.com

**ORCID ID:** 0000-0001-6656-777X

**Received:** 8 Sep 2024; **Accepted:** 8 Dec 2024

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی

دوره ۳۵، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۴، صفحات ۲۵۸ تا ۲۷۴

## مروری بر مکانیسم عملکرد سیانوباکتری‌ها برای کنترل دیابت و قند خون

### سینا ذالیانی<sup>۱</sup>، بهاره نوروزی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه بیوتکنولوژی، دانشکده علوم و فناوری های همگرا، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران  
<sup>۲</sup> دانشیار، گروه زیست شناسی، SR.C، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

#### چکیده

ترکیبات بیواکتیو در سیانوباکتری‌ها سرشار از مواد مغذی و ترکیبات شیمیایی مختلف از جمله پروتئین، کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، ویتامین‌ها، مواد معدنی، رنگدانه‌ها، کلروفیل و آنزیم‌ها هستند. در این میان، اسپیرولینا که یکی از جنس‌های سیانوباکتری‌ها و سرشار از مولکول‌های فعال و مواد مغذی است که دارای فعالیت‌ها و کاربردهای دارویی متعددی از جمله آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ایمنی‌درمانی، تقویت‌کننده سیستم ایمنی، ضدسرطان، فعالیت ضد ویروسی و خواص محافظتی عصبی است. همچنین به عنوان مکمل غذایی، برای کاهش وزن و سطح گلوکز خون در مدل‌های موش و بیماران دیابتی نوع دو همواره مطرح هستند. مکانیسم‌های مختلفی از جمله فعالیت ضد التهابی، افزایش حساسیت به انسولین، مهار گلوکونئوژنز، فعالیت آنتی‌اکسیدانی، تعدیل ترکیب میکروبیوتای روده، بهبود هموستاز گلوکز و فعال‌سازی گیرنده انسولین را دلیل این رفتار منحصر به فرد اسپیرولینا نسبت داده‌اند. این مقاله مروری، با مطالعه آخرین مقالات موجود کلیه اطلاعات ضروری در مورد اثربخشی و عوارض جانبی احتمالی ترکیبات زیست‌فعال شناسایی شده که از سیانوباکتری‌ها مشتق شده‌اند را فراهم می‌کند. با این حال برای توضیح کامل اثرات آن بر فیزیولوژی انسان و تعیین دوز بهینه درمان هنوز مطالعات بیشتری نیاز است.

**واژگان کلیدی:** سیانوباکتری‌ها، دیابت، کنترل قندخون، اسپیرولینا.

#### مقدمه

اتخاذ نشود، این رقم در نهایت تا سال ۲۰۳۰ به ۶۴۳ میلیون نفر خواهد رسید (۱).  
دیابت به چهار دسته کلی تقسیم می‌شود: نوع اول (که با تخریب خودایمنی سلول بتا اتفاق می‌افتد)؛ نوع دوم (مربوط به از دست دادن تدریجی غیرخودایمنی تولید انسولین با سلول‌های کافی)؛ دسته سوم دیابت نوع خاصی از دیابت است که به علت موارد دیگری مانند سندرم‌های دیابت مونوژنیک، بیماری‌های برون ریز پانکراس و دیابت ناشی از دارو یا مواد شیمیایی (گلوکوکورتیکوئید، درمان پیوند اعضا یا درمان ایدز) ایجاد می‌شود؛ همچنین دسته چهارم دیابت، دیابت بارداری است که در دوران بارداری رخ می‌دهد (۲). مدیریت دیابت می‌تواند چالش برانگیز باشد، اما افراد دیابتی با درمان مناسب و خودمراقبتی می‌توانند زندگی سالم و رضایت بخشی داشته باشند. دوره درمان ممکن است شامل مدیریت وزن، کنترل گلیسمی، پیش‌گیری و درمان شرایط هموروئید و اجتناب از عواقبی از

دیابت شیرین یکی از مشکلات سلامتی است که افراد با گروه‌های سنی مختلف را در سراسر جهان تحت‌تاثیر قرار می‌دهد. این بیماری نوعی اختلال متابولیک است که در آن فرد در طول مدتی به دلیل کمبود ترشح انسولین یا کمبود فعالیت انسولین در بدن، سطح گلوکز خون بالایی دارد. بیماری مزمن دیابت با عدم تولید انسولین کافی توسط پانکراس یا زمانی که بدن نمی‌تواند به طور موثر از انسولین تولید شده استفاده کند، مشخص می‌شود. براساس اعلام فدراسیون بین‌المللی دیابت، در جهان ۵۳۷ میلیون نفر در به دیابت مبتلا هستند. اگر اقدامات پیشگیرانه مناسب

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، گروه زیست شناسی، بهاره نوروزی (email: bahare77biol@gmail.com)  
ORCID ID: 0000-0001-6656-777X  
تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۶/۱۸  
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۹/۱۸

خون را در مدل‌های موش و همچنین بیماران دیابتی کاهش می‌دهد. دلیل این رفتار منحصر به فرد را می‌توان به وجود چندین جز فعال در آن نسبت داد، اما مکانیزم اساسی این اقدام هنوز جای بحث دارد (۷). چندین مطالعه مکانیسم‌های مختلفی از جمله فعالیت ضد التهابی، افزایش حساسیت به انسولین، مهار گلوکونئوز، فعالیت آنتی‌اکسیدانی، تعدیل ترکیب میکروبیوتای روده، بهبود هومئوستاز گلوکز و فعال سازی گیرنده انسولین را پیشنهاد کرده‌اند. بنابراین، مشخص شد که اسپیرولینا معدنی از مواد فعال است که به عنوان یک مکمل غذایی استفاده می‌شود و سطح گلوکز خون را کاهش می‌دهد و همراه با درمان‌های دیگر برای مقابله با دیابت نوع ۲ استفاده می‌شود (۲).

با این حال، اکتشافات بیشتری برای توضیح کامل اثرات آن بر فیزیولوژی انسان و تعیین دوز بهینه برای درمان مورد نیاز است. اسپیرولینا دارای ساختار سلولی باکتریایی گرم منفی پروکاریوتی و فاقد اندامک‌های متصل به غشا است. دیواره سلولی اسپیرولینا عمدتاً از پپتیدوگلیکان و لیپوپلی ساکاریدها تشکیل شده و یک پوشش نازک و چند لایه را تشکیل می‌دهد (۸). علاوه بر این، غشاهای تیلاکوئید سلول‌های اسپیرولینا شامل کربوکسی‌زومها، ریبوزومها، فیکوبیلیزومها، فیبریل‌های DNA، واکوئل‌های گازی و گرانول‌های حاوی سیانوفایسین، پلی فسفات و پلی گلیکان هستند. اسپیرولینا به طور بهینه در شرایط گرم (با محدوده دمایی ایده آل ۳۵ تا ۳۸ درجه سانتی‌گراد) در آب قلیایی با محدوده pH=۸-۱۱/۵، دی اکسید کربن فراوان و مواد مغذی فراوان (نیتروژن، فسفر، پتاسیم و دیگر مواد معدنی کمیاب) رشد می‌کند. روشنایی کافی برای رخ دادن فتوسنتز ضروری است (۹).

به طور کلی، اسپیرولینا قادر به رشد در محیط‌های مختلف است. علاوه بر این، به عنوان یک ریزجلبک پایدار و بی‌خطر برای محیط زیست برای تثبیت CO<sub>2</sub>، نیتریفیکاسیون و پاکسازی محیط زیستی پیشنهاد شده است. این جلبک بسیار غنی از پروتئین است و دارای ویتامین‌ها، مواد معدنی و محتوای آنتی‌اکسیدانی بالایی است. اسپیرولینا فواید زیادی از جمله خواص ضد دیابتی برای سلامتی دارد (۱۰). اخیراً، مطالعات زیادی به پتانسیل‌های عملکردی و تغذیه‌ای اسپیرولینا به عنوان یک آنتی‌اکسیدان، ضد هایپرلیپیدمی و ضد هایپرگلیسمی پرداخته‌اند (۱۱). بنابراین، این مطالعه مروری، به ویژگی‌های پپتیدهای زیست فعال ضد دیابتی اسپیرولینا می‌پردازد و هدف آن ارائه بررسی جامعی از

جمله هیپوگلیسمی باشد (۳). فعالیت ضد دیابتی سیانوباکتری‌ها، آنها را به عنوان منابع بالقوه ضد دیابت برای داروهای ضد دیابت مفید می‌سازد. سیانوباکتری‌ها خواص زیست فعالی از قبیل ضد التهابی، ضد سرطان، ضد باکتریایی، ضد انگلی، ضد دیابتی، ضد ویروسی، آنتی‌اکسیدان، ضد پیری و ضد چاقی را از خود نشان می‌دهند، به همین دلیل برای تولید دارو بسیار مناسب هستند (۴). در دهه‌های اخیر، محققان فعالیت‌های جدید و گسترده‌ای را برای جداسازی ترکیبات فعال زیستی جدید از سیانوباکتری‌های مختلف برای درمان بیماری‌های مختلفی که بر سلامت انسان تاثیر می‌گذارند، انجام دادند. آمینوبوتیریک اسید (GABA)، ترکیب زیست فعالی است که هم در یوکاریوت‌ها و هم در ارگانیزم‌های پروکاریوت وجود دارد. به خاطر وظایف فیزیولوژیکی مهم GABA، در جلوگیری و کنترل بیماری‌های مختلف از جمله دیابت کمک به سزایی می‌کند (۱).

سیانوباکتری‌ها این ترکیب را به عنوان استراتژی بقا در برابر استرس‌های محیطی تولید می‌کنند. اسپیرولینا که قبلاً با نام آرتروسپیرا شناخته می‌شد، نشان دهنده گروهی از سیانوباکتری‌های (رشته‌ای میکروسکوپی) است که در فتوسنتز نقش دارد و در گذشته به عنوان یک منبع غذایی، کاربرد طولانی مدتی داشتند. جنس اسپیرولینا شامل گونه‌های مختلفی از جمله *S. maxima*، *S. fusiformis* و *S. platensis* است. این سه گونه به دلیل ارزش غذایی بالا به طور گسترده‌ای به عنوان مکمل‌های غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرند. *S. platensis* مواد مغذی متعددی دارد که اغلب در رژیم‌های غذایی معمولی انسان‌ها وجود ندارد و به دلیل داشتن ماده مغذی منحصر به فرد، آن را از سایر گزینه‌های غذایی متمایز می‌کند، این سیانوباکتری سرشار از مواد مغذی و ترکیبات شیمیایی مختلف از جمله پروتئین، کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، ویتامین‌ها، مواد معدنی، رنگدانه‌ها، کلروفیل و آنزیم‌ها است. مولکول‌های فعال و مواد مغذی غنی اسپیرولینا باعث می‌شود که دارای فعالیت‌ها و کاربردهای دارویی متعددی از جمله آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ایمنی درمانی، تقویت کننده سیستم ایمنی، ضد سرطان، فعالیت ضد ویروسی و خواص محافظتی عصبی باشد. همچنین به عنوان مکمل غذایی و برای کاهش وزن استفاده می‌شود (۵، ۶).

علاوه بر این، چندین مطالعه تایید می‌کنند که اسپیرولینا حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد و سطح گلوکز

ویژگی‌های پپتیدهای زیست فعال در اسپیرولینا با خواص ضد دیابتی است (۱۲).

## مزایای کاربرد اسپیرولینا به عنوان مکمل دارویی

اسپیرولینا به خاطر فراوانی مواد مغذی متنوع و ترکیبات شیمیایی مشهور است. این جلبک حاوی مقادیر قابل توجهی پروتئین، کربوهیدرات‌ها، لیپیدها، ویتامین‌ها، مواد معدنی، رنگدانه‌ها، پلی ساکاریدها، عناصر کمیاب، کلروفیل و آنزیم‌ها است. قابل ذکر است که اسپیرولینا به طور ویژه غنی از گلیکولیپیدها، کاروتنوئیدها، فیکوسیانین، سولفولیپیدها، سوپراکسید دیسموتاز، DNA و RNA است (۴).

تقریباً ۶۰ تا ۷۰ درصد از وزن اسپیرولینا را پروتئین تشکیل می‌دهد که بسیار قابل هضم است و حاوی تمام اسیدهای آمینه ضروری است. این جلبک همچنین حاوی کربوهیدرات‌های مختلفی از جمله گلوکز، فروکتوز و پلی ساکاریدها است. در حالی که محتوای چربی آن نسبتاً کم است، اسپیرولینا حاوی اسیدهای چرب ضروری، در درجه اول اسیدهای چرب ω-6 مانند اسید لینولئیک از جمله اسید γ-لینولئیک است (۱۳، ۱۴). علاوه بر این، اسپیرولینا منبع غنی ویتامین‌های A، C و E و همچنین تیامین، ریبولوین، پیریدوکسین، نیاسین و اسید فولیک است. فیکوسیانین، پروتئین محلول در آب جدا شده از *S. platensis* فعالیت ضد دیابتی را از طریق مهار آنزیم آمیلاز و گلوکوزیداز نشان داد. فعالیت آنزیم گلوکوزیداز فیکوسیانین از *S. platensis* گزارش شد که با افزایش غلظت فیکوسیانین، فعالیت آن افزایش یافته است. فعالیت آنزیم آمیلاز فیکوسیانین از *S. platensis* نیز با افزایش غلظت فیکوسیانین افزایش یافته است (۱۵).

علاوه بر آن اسپیرولینا مجموعه‌ای از مواد معدنی از جمله منیزیم، پتاسیم، آهن، کلسیم، سدیم، فسفر، مس، روی و سلنیوم را فراهم می‌کند. مشخصات رنگدانه اسپیرولینا شامل کلروفیل a، فیکوسیانین (یک رنگدانه آبی)، کاروتنوئیدها (از جمله بتاکاروتن) و گزانتوفیل‌ها است (۴). خواص آنتی اکسیدانی اسپیرولینا به ترکیباتی مانند فیکوسیانین و بتاکاروتن نسبت داده می‌شود که به محافظت از سلول‌ها در برابر آسیب اکسیداتیو کمک می‌کنند. اسپیرولینا همچنین حاوی پلی ساکاریدهای مختلفی است که به خاطر خواص تقویت کننده سیستم

ایمنی شناخته شده‌اند. برای ارائه یک مقایسه قابل درک، ۳ گرم اسپیرولینا فعالیت ضد التهابی و آنتی اکسیدانی بیشتری نسبت به ۵ وعده میوه و سبزیجات نشان می‌دهد که حاوی ۵۱۰۰ درصد آهن بیشتر از اسفناج، ۳۱۰۰ درصد بتاکاروتن بیشتر از هویج و ۱۸۰ درصد کلسیم بیشتر از شیر کامل است (۴).

در میان ترکیبات فنلی کشف شده در اسپیرولینا، پینوسمبرین ۴۱/۲۸٪ و آکاستین ۵۳/۶۲٪ اجزای اصلی را تشکیل می‌دهند. این ترکیبات فنلی، ارزش دسترسی زیستی تقریباً ۶۰٪ را نشان می‌دهند. اسیدهای چرب غیراشباع نقش مهمی در جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی دارند و در نتیجه به عنوان مولکول‌های آنتی اکسیدانی ضروری عمل می‌کنند. عصاره الکلی اسپیرولینا، تجزیه و تحلیل شده توسط GCMS، چندین ترکیب فعال زیستی، از جمله مونولینولئوگلیسرول تری متیل اترا، فیتول، ۲ متیلن (α۵،β۳)، اسیدهای چرب، و کلستان ol را نشان داد (۴، ۱۴).

علاوه بر آن فعالیت‌های ضد دیابت و ضد چاقی اسپیرولینا در بسیاری از مطالعات به اثبات رسیده است. تجویز اسپیرولینا به موش‌های دیابتی منجر به افزایش وزن بدن شد که نشان می‌دهد که اسپیرولینا به طور قابل ملاحظه‌ای وضعیت سلامت عمومی و مکانیسم‌های متابولیک آنها را با کنترل موثر قند خون یا معکوس کردن گلوکونئوزنر بهبود می‌بخشد. به طور معمول، سطح رادیکال‌های آزاد در موجودات زنده توسط مجموعه‌ای پیچیده از دفاع‌های آنتی اکسیدانی کنترل می‌شود که آسیب اکسیداتیو به مولکول‌های زیستی مهم را به حداقل می‌رساند. در حال حاضر جستجو برای یافتن آنتی اکسیدان‌های جدید از منابع طبیعی برای جلوگیری از زوال اکسیداتیو مواد غذایی و به حداقل رساندن آسیب اکسیداتیو به سلول‌های زنده رو به افزایش است. در واقع استفاده از آنتی اکسیدان‌های سنتزی به دلیل سرطان‌زایی کاهش به سزایی یافته است. اثر ضد قند خون اسپیرولینا یا به دلیل وجود مولکول‌های فعال زیستی آنتی اکسیدان قوی مانند بتاکاروتن، فیکوسیانین است که ترشح انسولین از سلول‌های β را افزایش می‌دهد که این امر به عملکرد پپتیدها و پلی پپتیدها تولید شده در اثر هضم پروتئین‌های اسپیرولینا مرتبط است. مولکول‌های ROS در اسپیرولینا مولکول‌های شیمیایی واکنش پذیر حاوی اکسیژن هستند که بسیار ناپایدار هستند. استرس اکسیداتیو به دلیل تولید بیش از

## موارد مصرف و فعالیت‌های زیست پزشکی

### سیانوباکتری‌ها

#### فعالیت آنتی‌اکسیدانی

استرس اکسیداتیو به عدم تعادل بین تولید و تجزیه گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و یا گونه‌های فعال نیتروژن (RNS) اشاره دارد. استرس اکسیداتیو به عنوان یکی از عوامل اصلی در پیشرفت بیماری‌های مزمن و دژنراتیو مانند پیری، دیابت، ورم مفاصل، بیماری‌های قلبی عروقی و سرطان شناخته شده است (۳). سیانوباکتری‌ها روش‌های مختلفی برای جلوگیری از آسیب ناشی از ROS دارند و حاوی طیف گسترده‌ای از رنگدانه‌هایی هستند که خواص آنتی‌اکسیدانی دارند. فیکوسیانین موجود در اسپیرولینا همانند یک آنتی‌اکسیدان قوی بوده که رادیکال‌های آزاد را مهار می‌کند و از آسیب اکسیداتیو به سلول‌ها جلوگیری می‌کند که بسیار فراوان است (۱۶).

فیکوسیانین جدا شده از *S. platensis* دارای فعالیت محافظتی کبدی در برابر تتراکلرید کربن (CCL<sub>4</sub>) موش‌های آلبینو است. اثر محافظت کبدی فیکوسیانین با بررسی فعالیت آنزیم‌های کبدی آلانین ترانس آمیناز (ALT)، آسپارات ترانس آمیناز (AST)، کراتینین و اوره بررسی شد. نتایج نشان داد موش‌های تزریق شده با غلظت فیکوسیانین ۲۰۰ mg/kg بالاترین کاهش در غلظت ALT، کراتینین و اوره را در مقایسه با کنترل مثبت نشان دادند (۱۷). علاوه بر این، مشاهده شد که *S. platensis* باعث کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از CCL<sub>4</sub> در موش‌های صحرایی نر با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، از جمله GPx، SOD، CAT و محتوای گلوتاتیون می‌شود، علاوه بر آن منجر به مهار پراکسیداسیون لیپیدها و سطوح نیتریک اکسید در کبد موش‌ها می‌شود. *S. platensis* می‌تواند باعث مرگ سلولی سلول‌های کبدی آسیب دیده شود و از اختلال عملکرد کبد ناشی از CCL<sub>4</sub> جلوگیری کند (۱۷، ۱۸).

همچنین طی یک کارآزمایی تصادفی سازی و کنترل شده با دارونما توسط مرادی و همکارانش، اثربخشی مکمل اسپیرولینا (SP) بر فعالیت بیماری، کیفیت زندگی مرتبط با سلامت، وضعیت آنتی‌اکسیدانی، و سطوح سرمی پنتراکسین ۳ (PTX-3) در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو (UC) ارزیابی شد. در این کارآزمایی ۸۰ بیمار مبتلا به UC به طور تصادفی به دو گروه ۴۰ نفری تقسیم

شد ROS است، به خصوص زمانی که دیگر آنتی‌اکسیدان‌ها در دسترس نیستند. علاوه بر آن در اثر تأثیر عوامل استرس‌زای خارجی ROS می‌تواند آپوپتوز را القا کند و باعث آسیب به خصوص به پروتئین‌های سلولی، اسیدهای چرب غیراشباع چنگانه و DNA، اختلال عملکرد عروقی شود. علاوه بر این، استرس اکسیداتیو ممکن است دلیل ۲۰۰ بیماری دیگر مانند دیابت شیرین، بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان، تصلب شریان، فشار خون بالا، ایسکمی، هیپراگلیرمی، بیماری‌های تخریب عصبی (آلزایمر و پارکینسون)، آرتروز روماتوئید و پیری باشد، اما نباید آن را علت اصلی این بیماری‌ها دانست. اسپیرولینا به دلیل خواص تغذیه‌ای و دارویی گوناگون به عنوان الگوی برای تولید بیوتکنولوژی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی است. دیابت القا شده در موش‌های صحرایی، پارامترهای استرس اکسیداتیو را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد. بیماران دیابتی و مدل‌های حیوانی به دلیل هیپرگلیسمی مداوم و مزمن و همچنین هیپرلیپیدمی، استرس اکسیداتیو بالایی را نشان می‌دهند که سیستم دفاعی آنتی‌اکسیداتیو را مسدود می‌کند و در نتیجه باعث تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود. تجویز اسپیرولینا با افزایش میزان آنتی‌اکسیدان‌ها، گلوتاتیون ردوکتاز (GRx)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPx) و کاهش سطح مواد واکنش دهنده تیوباربیتوریک اسید (TBARS) موجب تعادل در آسیب اکسیداتیو می‌شود. اسپیرولینا دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و فعالیت‌های مهار رادیکال سوپراکسید و پراکسید هیدروژن قوی به ویژه فیکوسیانین،  $\beta$ -کاروتن، توکوفرول،  $\gamma$ -لینولینیک اسید و ترکیبات فنلی است. اسپیرولینا همچنین آسیب به استرس اکسیداتیو مشاهده شده در حیوانات دیابتی را پس از ۵۰ روز درمان با اسپیرولینا معکوس می‌کند. در نتیجه، با توجه به مطالعات انجام شده بر روی حیوانات یا انسان، اسپیرولینا هیچ گونه سمیت یا عوارض جانبی ندارد. اسپیرولینا می‌تواند آسیب بافتی و خونی را درمان کند و ممکن است به عنوان یک گیاه دارویی قوی برای دیابت به تنهایی یا در ترکیب با سایر درمان‌ها استفاده می‌شود. اسپیرولینا جدا از اینکه به عنوان یک ماده غذایی به فروش می‌رسد، به عنوان یک عنصر کاربردی در محصولات غذایی و نوشیدنی برای افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی قابل استفاده است (۳).

(PC) و فسفاتیدیل اتانول آمین (PE) است. گلیکولیپید و فسفولیپید *S. subsalsa*، خواص ضد التهابی قوی از خود نشان داده‌اند و به دلیل وجود فیکوسیائین و ترکیبات دیگر از جمله پلی ساکاریدها و اسیدهای چرب خواص ضدالتهابی دارد و با مهار تولید سیتوکین‌های پیش التهابی التهاب را کاهش می‌دهد (۲۱).

#### خاصیت تقویت کننده سیستم ایمنی

در چند اخیر، بیماری‌های عفونی تا حد زیادی افزایش یافته‌اند و سلامت عمومی را تحت تاثیر قرار داده‌اند. مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سال‌های اخیر به یک مشکل درمانی عمده تبدیل شده‌است. سیانوباکتری‌های دریایی ترکیباتی با فعالیت ضد باکتریایی دارند. گزارش شده‌است که پپتیدهای طبیعی مشتق شده از سیانوباکترها دارای فعالیت آنتی‌بیوتیکی هستند. مطالعه انجام شده توسط محققان، سیانوباکتری‌های دریایی *O. simplicissima*، *O. acutissima* و *S. platensis* را برای فعالیت ضد باکتریایی در برابر باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت بیماری‌زا غربالگری کردند و نتایج حاصل از داده‌ها نشان دادند که عصاره متانولی سه سیانوباکتری در برابر اکثر باکتری‌های بیماری‌زا (*Serratia*، *M. luteus*، *Staphylococcus aureus*، *Vibrio spp.*، *Salmonella spp.*، *marcescens*، *Pseudomonas aeruginosa*، *Aeromonas hydrophila* و *E. coli*) فعالیت بیشتری دارد و سیستم ایمنی را تقویت می‌کند (۲۲).

#### فعالیت محافظت عصبی

بیماری‌های عصبی بر میلیون‌ها نفر در سراسر جهان تاثیر می‌گذارند. سازمان بهداشت جهانی پیش‌بینی می‌کند که بیماری‌های تخریب کننده عصبی، دومین علت مرگ تا سال ۲۰۴۰ خواهد بود. بیشتر نوروها از مغز منشا می‌گیرند و می‌توانند در سراسر بدن یافت شوند. عملکرد صحیح نوروها از همه مهم‌تر است، چون آن‌ها نقش مهمی در فعالیت مغز انسان بازی می‌کنند. تخریب عصبی با از دست دادن مداوم نوروها، ساختار نورو و یا عملکرد آن مرتبط است، تخریب عصبی همچنین باعث ناهنجاری‌هایی در مغز و نخاع می‌شود و باعث ضعف عضلانی، فلج دائمی و زوال عقل (جنون) می‌شود. بیماری‌های تخریب کننده عصبی رایج مانند بیماری آلزایمر (AD)، بیماری پارکینسون،

شدند که در گروه مداخله به مدت ۸ هفته ۱ گرم در روز (دو کپسول ۵۰۰ میلی گرم در روز) داروی SP تجویز شد و گروه شاهد دارونما دریافت کرد. دریافت‌های غذایی، فعالیت بدنی، فعالیت بیماری، کیفیت زندگی مرتبط با سلامت، وضعیت آنتی اکسیدانی، میزان رسوب گلبول‌های قرمز (ESR) و سطوح سرمی PTX-3 بین گروه‌ها در ابتدای مطالعه و پس از مداخله ارزیابی و مقایسه شد. مرادی و همکارانش نشان دادند که ۷۳ بیمار (۹۱/۳ درصد) کارآزمایی را به پایان رساندند. افزایش سطح ظرفیت آنتی اکسیدانی تام سرم در گروه مکمل اسپیرولینا نسبت به گروه شاهد پس از ۸ هفته مداخله مشاهده شد ( $p < 0.001$ ). مقایسه درون گروهی نشان داد که پس از ۸ هفته مصرف دو مکمل مختلف، SP ( $p = 0.001$ ) و PL ( $p = 0.012$ ) به ترتیب گرایش به سمت کیفیت زندگی مرتبط با سلامت بالاتر وجود دارد. با این حال، تغییر معنی‌داری در نمره فعالیت بیماری شرکت کنندگان در پاسخ به تجویز اسپیرولینا مشاهده نشد ( $p = 0.05$ ). به طور مشابه، تغییرات سطوح ESR و PTX-3 بین گروه‌ها پس از مداخله قابل مقایسه بود ( $p = 0.05$ ). یافته‌های مرادی و همکارانش نشان دادند که اسپیرولینا وضعیت ظرفیت آنتی اکسیدانی و کیفیت زندگی مرتبط با سلامت را در بیماران مبتلا به UC بهبود می‌بخشد و مکمل اسپیرولینا ممکن است به عنوان درمان کمکی برای مدیریت بیماران مبتلا به UC موثر باشد (۱۹).

#### فعالیت ضدالتهابی

التهاب، واکنش فیزیولوژیکی طبیعی سیستم ایمنی در برابر آسیب بافتی است و زمانی اتفاق می‌افتد که بدن انسان تلاش می‌کند با پاتوژن‌های مختلف، ترکیبات سمی و سلول‌های آسیب‌دیده مقابله کند. التهاب می‌تواند باعث واکنش‌های حاد و مزمن در اندام‌های مختلف شود که منجر به آسیب‌های بافتی و بیماری‌های با واسطه ایمنی می‌شود، اسپیرولینا حاوی Sulphoquinovosyl diacylglycerol (SQDG) است که یک مولکول طبیعی سولفوگلیکولیپید با خواص ضد التهابی، ضد ویروسی و ضد تومور است (۲۰). *Spirulina subsalsa* منبع غنی از گلیکولیپیدها، از جمله SQDG، مونوگالاکتوسیلودی گلیسریدها و گلیکوزفینگولیپیدها (سربرودها و سرآمیدها) است. همچنین حاوی فسفولیپیدهایی مانند مولکول‌های فسفاتیدیل کولین

جدول ۱. اثرات بیولوژیکی اسپیرولینا (۲۴).

شرایط آزمایشگاهی	گونه‌ها	دوز/ مدت	مکانیسم عملکرد
فعالیت پروبیوتیک	<i>Spirulina platensis</i>	تعیین نشده	الیگوساکاریدهای اسپیرولینا فراوانی، تنوع و ترکیب میکروبیوتای روده را ارتقاء می‌دهند، و به ویژه رشد باکتری‌ها را تحریک می‌کنند. علاوه بر این، با حفظ هموستاز روده، الیگوساکاریدها منجر به افزایش میکروب‌های مفید می‌شوند و از میکروبیوتا در برابر عوامل بیماری‌زا محافظت می‌کنند.
سیستم ایمنی و فعالیت ضد تومور	<i>Spirulina platensis</i>	۵۰-۱۶/۲۵ μg/mL	هتروپلی ساکاریدهای اسپیرولینا به طور قابل توجهی رشد سلول‌های سرطانی ریه را مهار کردند.
اثر ضد سرطان ریه	<i>Spirulina platensis</i>	۵۰۰ μg/mL	اسپیرولینا به سلول‌های سرطانی آسیب می‌رساند و چرخه سلولی را تحت تأثیر قرار می‌دهد.
خواص ضد ترومبوتیک	<i>Spirulina maxima</i>	تعیین نشده	عصاره‌های پلی ساکارید اسپیرولینا، عصاره‌های پروتئینی (به ویژه فیکوسیانوبیلین) و عصاره‌های لیپیدی باعث مهار فاکتور فعال کننده پلاکت (PAF) و ترومبین می‌شود.
فعالیت آنتی اکسیدانی	-	-	اسیدهای چرب اشباع نشده، فیکوسیانین، پلی فنول‌ها و بتا کاروتن موجود در اسپیرولینا می‌تواند ظرفیت آنتی اکسیدانی پرندگانی را که در شرایط استرس حرارتی پرورش داده می‌شوند افزایش دهد.
فعالیت ضد میکروبی	-	-	اسپیرولینا فعالیت ضد میکروبی وابسته به دوز را در برابر تعداد کل باکتری‌ها، کپک‌ها و مخمرها، کلی‌فرم، E. coli، Salmonella spp. و انتروکوکوس spp. را مهار می‌کند.
پتانسیل میکروبی	-	-	ترکیبات زیست فعال اسپیرولینا دارای اثر پروبیوتیکی هستند که قادر به انجام حفظ هموستاز میکروبیوتای روده و کنترل کلونیزاسیون پاتوژن‌ها در روده مرغ هستند.
فعالیت هیپوگلیسمی و محافظت از استخوان	<i>Spirulina spp.</i>	۳۰۰ mg/kg	کاهش سطح گلوکز ناشی از کروم موجود در اسپیرولینا می‌تواند از آپوپتوز استئوسیتوز جلوگیری و تمایز استئوبلاست را بهبود بخشد. بدین ترتیب، تعداد استئوسیت‌ها و استئوبلاست‌ها و محافظت از استخوان‌ها افزایش می‌یابد.
پتانسیل ترمیم زخم	<i>Spirulina platensis</i>	NI	مکمل موضعی با اسپیرولینا نشان دهنده اپیتلیزاسیون و بازسازی کامل بافت همبند است. این فرآیندها باعث بهبود روند ترمیم زخم از طریق افزایش رگ‌زایی و رسوب کلاژن می‌شوند.
فعالیت آنتی اکسیدانی	<i>Spirulina platensis</i>	۵۰۰ و ۱۰۰۰ mg/kg	C - فیکوسیانین به دست آمده از اسپیرولینا با دوز ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم و ۱۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم منجر به افزایش قابل توجه فعالیت SOD شد.
خاصیت تعدیل کننده ایمنی	-	۳۰ روز	فیکوسیانین سنتز سیتوکین‌های پیش التهابی و اینترفرون- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ ) و TNF- $\alpha$ را سرکوب می‌کند. علاوه بر این، فیکوسیانین سطح سیتوکین‌های ضد التهابی مانند IL-10 را افزایش می‌دهد.
بهبود حافظه	<i>Spirulina platensis</i>	۲ mg/kg	اسپیرولینا با مهار استرس اکسیداتیو کمبود حافظه ناشی از اسکوپولامین را بهبود می‌بخشد. این مهار استرس اکسیداتیو با کاهش سطوح مالون دی‌آلدئید اتفاق می‌افتد.
اثر هیپولیپیدمیک	<i>Spirulina maxima</i>	۴/۵ g/d	مکمل اسپیرولینا باعث کاهش کلسترول تری گلیسرید، چربی بدن و شاخص توده بدنی می‌شود.

روی ترکیبات استخراج شده از منابع طبیعی تمرکز می‌کنند. اسپیرولینا از نورون‌ها در برابر استرس اکسیداتیو و التهاب محافظت می‌کند (۲۳). در جدول ۱، کلیه اثرات بیولوژیکی اسپیرولینا خلاصه شده است.

خاصیت درمان دیابت

اسپیرولینا باعث افزایش حساسیت به انسولین و کاهش سطح قند خون در بیماران دیابتی می‌شود. در شرایط دیابت، استرس اکسیداتیو ممکن است ایجاد شود و این

بیماری هانتینگتون، و بیماری پرویون هستند. آنزیم استیل کولین استراز (AChE) مولکول هدفمندی برای مصرف دارو در درمان AD است، این آنزیم انتقال دهنده عصبی استیل کولین را مهار می‌کند که برای پردازش حافظه و یادگیری ضروری است. بیماران مبتلا به AD، به دلیل فعالیت آنزیم استیل کولین استراز (AChE)، کمبود در استیل کولین دارند (۲۳). از آنجایی که داروهای سنتزی که برای مهار فعالیت آنزیم استیل کولین استراز (AChE) مورد استفاده قرار می‌گیرند، اثرات جانبی نامطلوبی دارند. به همین دلیل محققان در حال حاضر بر

موضوع در ایجاد اختلال در عملکرد سلول لوزالمعده دخیل است. علاوه بر این، هنگامی که بدن انسان استرس اکسیداتیو را تجربه می‌کند، سلول‌های پانکراس ممکن است به دلیل تولید نسبتاً کم آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در معرض حملات واکنش پذیری اکسیژن قرار گیرند. مشابه این، مقادیر بیش از حد رادیکال‌های آزاد ناشی از یک سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی ناکافی می‌تواند عملکرد سلولی را مختل کند، و از طریق اکسیداسیون به غشاها آسیب برساند و آنها را در برابر پراکسیداسیون لیپیدی آسیب‌پذیرتر کند (۱).

مطالعات موش‌های صحرایی ناشی از استرپتوکوک‌ی نشان داده است که درمان رژیم غذایی با آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی به عنوان مثال فلاونوئیدها، ویتامین E، ملاتونین و ویتامین C، که چندین مورد از آنها در اسپیرولینا وجود دارد که استرس اکسیداتیو و وضعیت دیابتی را کاهش می‌دهد (۱۸).

از سوی دیگر طی مطالعات صورت گرفته توسط رشیدی و همکارانش بر روی ۴۰ موش صحرایی نر بالغ آلبینو ویستر، این موش‌ها را به به طور مساوی در پنج گروه تقسیم بندی کردند. گروه (۱) شامل موش‌هایی بود که به عنوان گروه کنترل منفی تحت درمان قرار گرفتند. گروه‌های باقی مانده شامل موش‌هایی بودند که از طریق تزریق STZ برای القای دیابت تجویز شدند و سپس به مدت چهار هفته با طرح زیر تحت درمان قرار گرفتند: گروه (۲) موش‌های کنترل مثبت دیابتی، گروه‌های (۳، ۴، ۵) موش‌های دیابتی SPM خوراکی (۴۰۰ میلی لیتر/کیلوگرم/روز)، گلی مپیرید (GI) (۶۰۰ میکروگرم/کیلوگرم/روز) دریافت کردند و SPM (۴۰۰ میلی لیتر/کیلوگرم/روز) + GI (۶۰۰ میکروگرم/کیلوگرم/روز) به ترتیب. در روز پایانی آزمایش، نمونه خون برای برآورد سطح گلوکز خون و پارامترهای عملکرد کلیه علاوه بر فاکتور نکروز دهنده تومور (TNF- $\alpha$ )، اینترلوکین‌ها (IL- $\alpha$ ) و (IL-6) جمع‌آوری شد. معاینه هیستوپاتولوژیک برای کلیه‌ها انجام شد و اثر کاهنده قند خون اسپیرولینا در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت ناشی از STZ اثبات شد. این نشان می‌دهد که اسپیرولینا به طور بالقوه می‌تواند به عنوان یک رویکرد درمانی جدید برای مدیریت دیابت و پیامدهای مرتبط با آن عمل کند. در دسترس بودن، اثربخشی و مقرون به صرفه بودن اسپیرولینا از پتانسیل آن به عنوان یک گزینه درمانی مناسب حمایت می‌کند (۲۵).

همچنین پژوهش دیگری توسط خفاگی و همکارانش بر تاثیرات اسپیرولینا در کنترل دیابت و قند خون انجام شد. آنها نشان دادند که چگونه برخی از محصولات نانوبی، مانند کیک‌های شکلاتی حاوی غلظت‌های مختلفی از اسپیرولینا (۲/۵٪ و ۵٪) موش‌های دیابتی را تحت تاثیر قرار می‌دهند. خفاگی و همکارانش به سی و شش موش صحرایی نر آلبینو بالغ (Sprague-Dawley) با وزن  $140 \pm 10$  گرم و شش موش به عنوان کنترل منفی و به سی موش، آلوکسان (mg/kg/BWt150) داخل صفاقی برای القای دیابت تزریق شد. سپس موش‌ها به گروه کنترل مثبت و گروه موش‌های تیمار شده که کیک شکلاتی حاوی ۲/۵ و ۵ درصد اسپیرولینا داده شدند، طبقه‌بندی شدند. دوره درمان برای بیست و هشت روز طراحی شد. سطح گلوکز سرم، آنزیم‌های کبد مانند آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP)، پروفایل لیپیدی تری گلیسیرید (TG)، کلسترول تام (TC)، چگالی کم لیپوپروتئین (LDL-C)، لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین (VLDL-C)، و همچنین لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) بررسی و اندازه‌گیری شد. علاوه بر این عملکرد کلیوی مانند اسید اوریک، کراتینین و اوره نیز اندازه‌گیری شدند. نتایج نشان داد که مصرف کیک شکلاتی همراه با اسپیرولینا باعث کاهش معنی‌دار ( $P < 0.05$ ) سطح گلوکز سرم موش‌ها، افزایش معنی‌دار HDL-C و بهبود عملکرد کبد و کلیه در گروه‌های موش‌های تیمار شده نسبت به گروه کنترل مثبت شد. در نتیجه مشخص شد افزودن اسپیرولینا به رژیم غذایی میان‌وعده به میزان قابل توجهی سطح گلوکز سرم را کاهش می‌دهد (۲۶).

در مطالعه دیگری که توسط آشتیانی و همکارانش با هدف بررسی اثرات اسپیرولینا بر قند خون و ارزیابی تاثیر آن بر عوامل قند خون در افراد دیابتی انجام شد. به این منظور دو گروه متشکل از مردان و زنان با دیابت متفاوت مورد بررسی قرار گرفتند به یک گروه اسپیرولینای فرآوری نشده داده شد، در حالی که گروه دیگر اسپیرولینای تخمیر شده همراه با ماست به عنوان یک مکمل غذایی داده شد و پس از بررسی نتایج هر دو گروه مشخص شد که در حالات مختلف *S. platensis* اثر آنتی‌اکسیدانی گزارش شد. در مطالعه حاضر دو نوع از غذاهای کاربردی متشکل از ماست کم چرب مخلوط با *S. platensis* تخمیر نشده و ماست حاوی *S. platensis* تخمیر شده به صورت پودر آماده داده شد. بیماران دیابتی نوع ۲ به عنوان گروه آسیب‌پذیر استرس

اکسیداتیو ناشی از بالا بودن قند خون مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج نشان داد که تجویز خوراکی هر دو می‌تواند به کاهش سطح گلوکز خون و استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به دیابت کمک کند. همچنین مشخص شد که مصرف اسپیرولینای تخمیری اثر بیشتری بر افزایش GSH و FRAP و کاهش MDA دارد. بنابراین تخمیر می‌تواند روش موثری به منظور بهبود خواص اسپیرولینا باشد (۲۷).

همچنین رجب زاده و همکارانش اثربخشی اسپیرولینا پلاتنسیس (*S. platensis*) در درمان دیابت و کاهش قند خون به عنوان یک درمان اضافی برای متفورمین و تأثیر آن بر کلیدهای آتروژنیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کنترل نشده (T2DM) را ارزیابی کردند. شصت بیمار به طور تصادفی در گروه *S. platensis* (۲ گرم در روز) یا دارونما به مدت سه ماه مورد بررسی قرار گرفتند و این در حالی بود که متفورمین را به عنوان درمان معمول خود ادامه می‌دادند. اثربخشی *S. platensis* با استفاده از سطوح HbA1c قبل و بعد از مداخله (نتیجه اولیه) و همچنین ردیابی سطوح FBS و پروفایل لیپیدی (TC, LDL-C, TG و HDL-C) به عنوان پیامدهای ثانویه در نقاط زمانی مختلف درمان (۰،۳۰،۶۰،۹۰ روز) بررسی شد. در طول دوره سه ماهه، مصرف مکمل *S. platensis* منجر به کاهش قابل توجه سطوح HbA1c به میزان ۱/۴۳ ( $p < 0.001$ ) و همچنین کاهش FBS به میزان ۲۴/۹۴ میلی گرم در دسی لیتر ( $p < 0.001$ ) شد. میانگین تری گلیسرید در گروه مداخله به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ( $p < 0.001$ ). کلسترول تام (TC) و کسر آن، LDL-C، کاهش (به ترتیب ۴۱/۳۶ میلی گرم در دسی لیتر و ۳۸/۴ میلی گرم در دسی لیتر) ( $p < 0.001$ ) همراه با افزایش حاشیه‌ای در سطح HDL-C را نشان دادند (۳ میلی گرم در دسی لیتر،  $p < 0.001$ ). این نتایج نشان داد که درمان کمکی برای کاهش قند خون با اسپیرولینا پلاتنسیس از نظر تنظیم طولانی مدت گلوکز و کنترل سطح گلوکز خون افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به متفورمین برتری داشت. هم‌چنین، به عنوان یک مکمل عملکردی، اسپیرولینا پلاتنسیس تأثیر مفیدی بر کلیدهای آتروژنیک (TG و HDL-C) بدون عوارض جانبی دارد (۲۸).

طبق پژوهش‌های صورت گرفته توسط لیتی و همکارانش بر روی سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) که اختلال شایع غدد درون ریز و زنان است و زنان را در سنین باروری

را تحت تأثیر قرار می‌دهد. علاوه بر این، مقاومت به انسولین (IR) در ۵۰ تا ۷۰ درصد موارد PCOS رخ می‌دهد. متفورمین (Met) معمولاً برای مدیریت IR تجویز می‌شود. با این حال، IR را با برخی علائم گوارشی تحت تأثیر قرار نمی‌دهد. مطالعه لیتی و همکارانش با هدف ارزیابی اسپیرولینا به عنوان یک مکمل که حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد و همچنین به عنوان یک درمان جایگزین برای Met برای بهبود هموستاز گلوکز با ارزیابی بیان ۱۱ ژن حیاتی دخیل در مسیر سیگنالینگ انسولین، انجام شد. پس از القای مدل PCOS با استفاده از دهیدرواپی آندروسترون (DHEA) (۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن تن) به مدت ۳۰ روز متوالی، موش‌ها به شش گروه تقسیم شدند. وزن نسبی کبد، سطح سرمی ترانس آمیناز گلوتامیک پیرویک (GPT)، ترانس آمیناز گلوتامیک-اگزالواستیک (GOT) و انسولین تعیین شد. علاوه بر این، بیان ژن‌های Foxo1, Prkcz, Pik3ca, Irs1, Ins1, Pparg1a, Srebf1, G6pc, Gk, Pklr, Pepck در بافت کبد موش صحرایی با استفاده از qRT-PCR تعیین شد. تیمار گروه کنترل PCOS با Met یا اسپیرولینا کاهش همه این پارامترها را در مقایسه با مدل PCOS نشان داد. علاوه بر این، تفاوت آماری معنی‌داری در بیان هر دو ژن Gk و Prkcz پیدا شد. در مطالعه لیتی و همکارانش، تجویز مکمل اسپیرولینا یا Met به موش‌های PCOS در مقایسه با موش‌های کنترل PCOS تقریباً تأثیر مشابهی بر وزن نسبی کبد، GOT، GPT و سطوح انسولین ارزیابی شده داشتند. اگر مطالعات بیشتر تأثیر بیشتر اسپیرولینا را بر IR در PCOS تأیید و تشخیص دهند، می‌توان از اسپیرولینا به جای Met استفاده کرد (۲۹).

*S. platensis* دارای چندین ویژگی مفید است، اما ظرفیت آنتی‌اکسیدانی آن یکی از مهم‌ترین آنها است. آنتی‌اکسیدان‌ها مواد شیمیایی هستند که با رادیکال‌های آزاد تولید شده در نتیجه استرس اکسیداتیو مقابله می‌کنند. رادیکال‌های آزاد ممکن است علاوه بر اینکه مولکول‌های مزاحمی در محیط اطراف باشند، درون بدن را نیز تخریب کنند. آن‌ها محصولات جانبی ناپایدار فرایندهای سلولی معمولی هستند. الکترون جفت نشده مولکول اکسیژن، آن را ناپایدار و دارای بار الکتریکی می‌کند که علت اثرات مخرب آن است. تنها زمانی که با نزدیک‌ترین مولکول‌های دیگر در دسترس ارتباط برقرار می‌کند، این مولکول ناپایدار، پایدار می‌شود. این مولکول‌ها می‌توانند هر چیزی

متابولیکی در سلول‌ها هستند، ROS عملکرد میتوکندری را مختل می‌کند و در نتیجه اختلال عملکرد سلولی مرتبط با پیری را تسریع می‌کند. ماچیهارا و همکارانش ثابت کردند که کمپلکس پلی ساکارید اسپیرولینا (SPC) عملکرد میتوکندری و تولید کلاژن را با مهار سوپراکسید از طریق تنظیم سوپراکسید دیسموتاز ۲ (SOD2) در فیبروبلاست‌های پیری بازیابی می‌کند و بیان SOD2 با مسیرهای التهابی مرتبط است. با این حال، کمپلکس پلی ساکارید اسپیرولینا (SPC) بیان اکثر سینتوکین‌های التهابی تولید شده در نتیجه القای LPS در فیبروبلاست‌های پیری را تنظیم نمی‌کند، که نشان می‌دهد SPC، SOD2 را بدون فعال شدن مسیرهای التهابی القا می‌کند. علاوه بر این، SPC تا شدن پروتئین شبکه آندوپلاسمی (ER) را با تنظیم بیان چاپرون‌های ER تحریک می‌کند. بنابراین، SPC به عنوان یک ماده ضد پیری پیشنهاد شده است که فیبروبلاست‌های پیری را با افزایش پتانسیل آنتی‌اکسیدانی آنها از طریق افزایش تنظیم SOD2 جوان می‌کند (۳۲).

علاوه بر این، اسپیرولینا دارای خواص محافظت‌کننده عصبی است که به میزان زیادی آسیب پوشش مغزی (قشر) و افزایش فعالیت حرکتی حیوانات را پس از سکتة کاهش می‌دهد. تجویز طولانی مدت اسپیرولینا به جلوگیری از آسیب مغزی ایسکمیک کمک کرد و نشان داد که سیستم عصبی در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از قرار گرفتن در معرض فلوراید در زاده‌های حیوانات باردار در معرض استرس اکسیداتیو ناشی از فلوراید دفاع می‌کند (۳۱).

عصاره *S. platensis* فعالیت آنتی‌اکسیدانی را با استفاده از ۲-۲ دی فنیل ۱ (۴،۲، 6 تری نیتروفنیل) هیدرازیل (DPPH) مهار و کاهش قدرت رادیکال آزاد، و همچنین فعالیت ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کلی نشان داد. عصاره متانولی *S. platensis* دارای بیشترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی در تمام آزمایشات و بیشترین اثرات بازدارنده بر روی آنزیم‌های دیابت  $\alpha$  آمیلاز (۹۶/۴۶٪) و  $\alpha$  گلوکوزیداز (۹۷/۴۲٪) بود (۳۰). یک مطالعه *in vivo* در موش‌ها نشان داد که *S. platensis* دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی، کاهش قند خون و کاهش چربی خون است. موش‌های دیابتی و کنترل‌شده که *S. platensis* داده شده بودند، اثر ضد درد قوی نشان دادند. *S. platensis* به مدت یک ماه به یک مدل موش نوروپاتی دیابتی دردناک به صورت خوراکی داده شد تا وضعیت دیابتی و اثرات ضد درد آن مشخص شود (۱۸).

از چربی‌ها، کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها گرفته تا DNA باشند و ثابت شده است که اثرات این رادیکال‌های آزاد ممکن است از مرگ سلول تا آسیب به سلول آسیب دیده متغیر باشد (۳۰).

اسیدهای آمینه ضروری و اسیدهای چرب *S. Platensis*، محتوای پروتئین بسیار غنی، کاروتنوئیدها، ویتامین‌ها، مواد معدنی و سایر عناصر فعال آنتی‌اکسیدانی که از رشد و حفظ سلامتی حمایت می‌کنند، ممکن است دلیل مزایای آنتی‌اکسیدانی آن باشند. ویتامین‌ها به شکل قرص بر غذای طبیعی که سرشار از این آنتی‌اکسیدان‌ها هستند، ارجحیت دارند. این جلبک علاوه بر داشتن محتوای پروتئینی بالا، منبع عالی آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی است زیرا حاوی مقادیر بسیار بالایی از توکوفرول، بتاکاروتن و آنتی‌اکسیدان‌های ذکر شده در ترکیب است (۲۱، ۳۰).

از اسپیرولینا می‌توان برای ساخت انواع آنزیم‌ها از جمله آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان استفاده کرد. سوپراکسید دیسموتاز، آنزیمی حیاتی برای مهار رادیکال‌های آزاد، به شدت در آن وجود دارد. از آنجا که تصور می‌شود پیری نتیجه استرس اکسیداتیو است، این آنزیم می‌تواند به صورت درمانی برای درمان انواع اختلالات مرتبط با استرس اکسیداتیو یا به عنوان یک جز در کرم‌های ضد چروک پوست و ماسک‌های صورت مورد استفاده قرار گیرد (۲۱).

اسیدهای آمینه ضروری، پروتئین بالا، ویتامین‌ها، مواد معدنی، اسیدهای چرب غیراشباع ضروری، کاروتنوئیدها، ترکیبات فنولی و سایر عناصر فعال آنتی‌اکسیدانی *S. Platensis* ممکن است علت فعالیت آنتی‌اکسیدانی اسپیرولینا باشد. خواص محافظتی شیمیایی و محافظتی پرتوی پلی ساکارید *S. platensis* آن را به طور بالقوه به عنوان گزینه مکملی برای درمان سرطان مفید می‌کند (۳۰). در دهان، فیبروز زیر مخاطی توسط بتاکاروتن کاهش می‌یابد. *S. platensis* سلول‌ها را در برابر آسیب ناشی از تابش محافظت می‌کند. *S. platensis*، اسپیرولان کلسیم تولید می‌کند که یک محصول منحصر به فرد پلی ساکارید سولفات‌هاست و با جلوگیری از مکانیسم ورود ویروس‌های پوشش‌دار مانند سرخک، سیتومگالوویروس‌ها، واریسلا زوستر و هرپس سیمپلکس (HSV-1) به عنوان یک عمل ضد ویروسی عمل می‌کند (۳۱).

به گفته ماچیهارا و همکارانش گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، مانند سوپراکسید، عوامل مهمی در تحریک پیری سلولی هستند. میتوکندری مسئول فرآیندهای مختلف

اسپیرولینا مکمل مناسبی برای بیماران دیابتی است، زیرا می‌تواند شاخص‌های بیماری چربی، کلیوی و کبد را در حیواناتی که برای ایجاد این بیماری‌ها به آنها استرپتوزوسین داده شده است، کاهش دهد. همچنین به عنوان یک درمان طبیعی و گزینه مدیریتی برای مشکلات کبد و کلیه ناشی از دیابت پتانسیل بسیار بالایی دارد (۱۸). همچنین مکمل اسپیرولینا منجر به کاهش معنی‌دار سطح مالون دی آلدئید پلاسما و افزایش سطح آدیپونکتین پلاسما می‌شود. به نظر می‌رسد مکمل اسپیرولینا در افراد مبتلا به دیس لیپیدمی موثرتر باشد (۳۳).

### بررسی فعالیت خاصیت هیپوگلیسمی اسپیرولینا

دیابت بیماری مزمنی است که در توانایی بدن برای پردازش قند خون اختلال ایجاد می‌کند. دیابت به دو شکل اصلی وجود دارد: نوع ۱ و ۲. سیستم ایمنی بدن سلول‌های لوزالمعده را که در دیابت نوع ۱ انسولین تولید می‌کنند، هدف قرار داده و نابود می‌کند. این بیماری خودایمنی طولانی مدت است و لوزالمعده را از تولید انسولین که هورمونی کنترل کننده قند خون است، باز می‌دارد. بیماران دیابت نوع ۱ برای کنترل سطح گلوکز خون خود باید انسولین را از طریق تزریق یا پمپ انسولین تزریق کنند، در حالی که یک اختلال متابولیک به نام دیابت نوع دوم زمانی رخ می‌دهد که بدن مقاومت به انسولین پیدا می‌کند یا مقادیر ناکافی انسولین برای کنترل سطح گلوکز خون تولید می‌کند (۲).

بنابراین، نوع دوم دیابت را می‌توان با تغییر سبک زندگی، به عنوان مثال با انجام ورزش و اصلاح رژیم غذایی کنترل کرد، اما برخی از افراد ممکن است نیازمند درمان توسط انسولین باشند. انواع دیگری از دیابت‌ها شامل دیابت بارداری که در طول بارداری رخ می‌دهد و دیابت پیش از بارداری است که در آن سطح گلوکز خون بالاتر از میانگین طبیعی است اما به اندازه کافی بالا نیست که بتوان آن را به عنوان دیابت نوع دوم طبقه بندی کرد. هایپوگلیسمی مزمن یکی از نشانه‌های بیماری متابولیک قندی است. (۳۴). این بیماری از مشکلات حساسیت گیرنده انسولین یا ترشح ضعیف انسولین ناشی می‌شود. سطح استرس اکسیداتیو در ارتباط با دیابت ملیتوس و پیامدهای آن افزایش می‌یابد. افزایش درجه استرس اکسیداتیو اغلب با دیابت قندی و پیامدهای آن مرتبط است. یکی از ویژگی‌های دیابت قندی، هایپوگلیسمی است که اغلب با مشکلات متعددی از جمله

فشار خون بالا، چاقی، آترواسکلروز، هایپر لیپیدمی و حتی بیماری‌های قلبی عروقی همراه است. اسپیرولینا، تری گلیسیرید، گلیسمی و مقادیر کلسترول کل را در حیوانات دیابتی ناشی از آلوکسان کاهش داده است (۳۴). نتایج نشان داد که اثر ضد دیابتی *S. platensis* پس از یک دوره ۵ روزه درمان، آشکار بود. در موش‌های صحرایی نر دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین، *S. maxima* به عنوان یک عامل کاهش قند خون واکنش نشان می‌دهد. هموژنه بافت هیپوکامپ موش‌های چاق تحت درمان با اسپیرولینا همراه با گلیسیرین خوراکی، کاهش فعالیت استیل کولین استراز، گلوکز خون، کلسترول و سطوح لپتین را نشان داد. اسپیرولینا به عنوان یک مکمل غذایی است که سرشار از مواد مغذی و سرشار از آنتی اکسیدان است. این جلبک ممکن است به عنوان یک عامل آنتی اکسیدان و یک رژیم غذایی غنی از مواد مغذی عمل کند که می‌توان در ترکیب با کفیر به پیش‌گیری از مشکلات دیابت کمک کند (۱۸، ۳۵).

ریزجلبک *S. platensis* دارای غلظت بالایی از گاما-لینولنیک اسید، پروتئین‌ها، مواد معدنی، و ویتامین‌ها و همچنین سایر عملکردهای بیولوژیکی است. همچنین، داروی بالقوه‌ای برای مدیریت بیماری‌هایی مانند دیابت است. علاوه بر این، اسپیرولینا با کاهش قند خون، کنترل تری گلیسیرید و کلسترول و تقویت مقاومت به انسولین دارای فعالیت ضد چربی خون و ضد هایپوگلیسمی است. تصور می‌شود که اسپیرولینا اثر ضد فشار خون نیز داشته باشد، زیرا حاوی ترکیبات زیست فعال آنتی اکسیدانی قدرتمندی است (فیکوسیانین، بتاکاروتن و غیره) که توانایی سلول‌های بتا جزیره را برای ترشح انسولین افزایش می‌دهد و موجب می‌شود تا انتقال گلوکز خون به اندام‌های محیطی را تسهیل کند (۱۵).

تاثیرات اسپیرولینا در آزمایشات *in vivo* و *in vitro* نشان داد که این سیانوباکتر اثرات ضد چربی خون، ضد هایپوگلیسمی و آنتی اکسیدانی بر روی موش‌های دیابتی دارد. پژوهش‌های صورت گرفته بر روی موش‌های دیابتی نشان داد که اسپیرولینا قند خون را در موش‌های دیابتی تا حد نرمال کاهش می‌دهد و پس از درمان، در پانکراس موش‌ها، فاقد شواهدی مبتنی بر حضور انسولین است (۳۵). عمل هایپوگلیسمی اسپیرولینا ناشی از کاهش فعالیت آنزیم هگزوکیناز در کبد و افزایش آنزیم گلوکز ۶ فسفاتاز در عضلات است، در حالی که عمل هایپوگلیسمی انسولین

ارائه دهد که در نهایت سطح گلوکز، واکنش‌های ضد التهابی و پروفایل لیپیدی را کاهش می‌دهد (۱۷).

فعالیت آنتی‌اکسیدانی *S. fusiformis* احتمالاً عاملی است که آن را در موش‌های دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین مفید می‌کند. همچنین، *S. fusiformis* نشان می‌دهد که با نگه داشتن نشانگرهای سرمی برای عملکرد کلیه از جمله اسید اوریک، کراتینین و اوره در نزدیک به محدوده طبیعی، در جلوگیری از آسیب کلیوی ناشی از دیابت در افراد دیابتی موفق است. توانایی *S. fusiformis* باعث کاهش هایپرلیپیدمی در موش‌های دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین می‌شود. اسپیرولینا می‌تواند به افراد کمک کند تا کنترل گلیسمی خوبی داشته باشند، که این با کاهش سطح افزایش یافته HbA1C نشان داده می‌شود (۲، ۳۷).

با توجه به پارامترهای هیستوپاتولوژیک، *S. fusiformis* از بافت‌ها در برابر آسیب بافت اکسیداتیو محافظت می‌کند و مشکلات دیابت در کبد و پانکراس را کاهش می‌دهد. *S. fusiformis* حاوی مواد فعال زیستی فیکوسیانیین است که دارای خواص ضد هیپرگلیسمی یا ضد دیابت هستند. مطالعه *in vivo* یک موش روی *S. Platensis* نشان داد که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی، کاهش قند خون و کاهش چربی خون است (۳۵).

به جای انسولین و سایر داروهای کاهش قند خون، مواد فعال زیستی مشتق شده از *S. platensis* مانند فیکوسیانیین، فیکوسیانیوبیلین و فیکوسیانیوپتید به عنوان آنتی‌اکسیدان عمل می‌کنند و می‌توانند به عنوان یک درمان ضد دیابت برای کاهش اثرات منفی آنها استفاده شوند. فیکوسیانیین و همچنین ترکیبات فنولی اسپیرولینا، عمل آنتی‌اکسیدانی *S. platensis* را فراهم می‌کنند (۳۸).

فیکوسیانیوپتید و کروموفور متصل شونده به سلنیوم موجود در فیکوسیانیوبیلین دارای خواص آنتی‌اکسیدانی فیکوسیانیین هستند. تأثیر هیپوگلیسمی فیکوسیانیین به یک پپتید متصل کننده کروم نسبت داده می‌شود که گیرنده‌های انسولین را فعال می‌کند. اسپیرولینا توانست تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن و همچنین استرس اکسیداتیو ناشی از هیپرگلیسمی را کاهش دهد (۳۴، ۳۸). علاوه بر این، قادر به توقف عملکرد DPP IV، آلفا آمیلاز و آلفا گلوکوزیداز بود. با انجام این کار، تأثیر استرپتوزوسین بر کبد و کلیه‌ها در سطح اندام و بر روی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در سطح سلولی به طور

ممکن است ناشی از کاهش جذب گلوکز روده ای، افزایش دفع گلوکز محیطی و کاهش تولید گلوکز کبدی باشد (۳۶). از آنجا که اسپیرولینا در دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن اثر قابل توجه بیشتری از ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ایجاد می‌کند، مورد اول در تحقیقات بیوشیمیایی و بالینی بیشتر به کار گرفته شد. با توجه به محتوای بالا گاما لینولنیک اسید (6-ω)، اسیدهای چرب غیراشباع، آرتروسپیرا برای کاهش عدم تعادل رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان و کاهش گلوکز خون کشف شده است. درمان با اسپیرولینا منجر به افزایش سطح GSH-Px و SOD به ترتیب ۲۴۰ و ۶۰ درصد در حیوانات سالم و ۱۹ و ۵۹ درصد در حیوانات دیابتی شد. مصرف آرتروسپیرا سطح گلوکز خون، کلسترول تام، تری‌گلیسیرید و مالون دی‌آلدئید را به ترتیب ۲۰، ۳۱، ۲۲ و تا ۵۶ درصد در موش‌های دیابتی کاهش داد (۱۳). عصاره *S. platensis* علاوه بر اثر ضد دیابتی، فعالیت آنتی‌اکسیدانی را با استفاده از قدرت کاهش DPPH و اندازه‌گیری فعالیت آنتی‌اکسیدانی کل نشان داد. عصاره متانولی *S. platensis* دارای بالاترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی غنی در تمام آزمایشات و بیشترین اثرات بازدارنده بر روی آنزیم‌های دیابت α آمیلاز (۹۶/۴۶٪) و α گلوکوزیداز (۹۷/۴۲٪) بود. عصاره متانولی با استفاده از GCMS که چندین جزء فعال زیستی، از جمله مونولینوگلیسرول تری‌متیل‌اتر ۱، فیتول، کلستان ol۳، ۲ متیلین (α۵،۳β) و اسیدهای چرب را شناسایی کرد، تجزیه و تحلیل شد. برای اجرای خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد دیابتی مشتق شده خود، این مواد ممکن است به صورت هم‌افزایی عمل کنند (۱۳).

دیابت شیرین همچنین باعث افزایش سطح مالون دی‌آلدئید، گلوکز، پروفایل لیپیدی، آلانین ترانس‌آمیناز (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، فاکتور نکروز تومور (TNF α) و اینترلوکین ۶ (IL 6) شد. همچنین، دیابت قندی غلظت پلاسمایی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و مواد معدنی کمیاب در کبد را به شدت کاهش می‌دهد. *S. platensis* (۲۰ و ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به صورت خوراکی مصرف شد و این سطوح پارامترهای لیپیدی، مالون دی‌آلدئید، گلوکز، AST، ALT، TNF-α و IL-6 را کاهش داد. غلظت پلاسمایی سلنیوم، روی، مس و آهن و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در همان سطوح افزایش یافت. بنابراین، *S. platensis* ممکن است مواد معدنی کمیاب را برای تشکیل آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی

چشمگیری کاهش یافت (۳۹). خواص آنتی اکسیدانی زیست توده به طور کلی ممکن است پایه و اساس اثرات ضد دیابتیک اسپیرولینا باشد، یا برخی اجزای زیست فعال نیز ممکن است نقش داشته باشند. شیوه عمل اسپیرولینا ممکن است شامل افزایش در سطح پلی پپتید انسولینی که وابسته به گلوکز است و هورمون اینکرتین گلوکاگون مانند پپتید - ۱ که فعال است، باشد (۴۰). علاوه بر این، خواص آنتی اکسیدانی بسیار قوی در شرایط *in vivo* و *in vitro* دارد که به طور فعال در درمان دیابت نوع ۲ استفاده می شود. سطوح قابل توجهی از فیتوکمیکال ها مانند ویتامین E، آهن، کروم، کلروفیل، کاروتن ها، ساپونین ها، فلاونوئیدها و سایر ترکیبات فنولی که قبلا فعالیت آنتی اکسیدانی خود را نشان داده اند، ممکن است علت اثرات آنتی اکسیدانی اسپیرولینا باشند و این موارد نشان دهنده پتانسیل بالای اسپیرولینا به عنوان یک گزینه درمانی برای درمان دیابت و مشکلات کبد و کلیه حاصل از آن است (۴۰).

*S. maxima* به عنوان یک خوراک کاربردی که سطح گلوکز خون را مدیریت می کند، کاندیدای مناسبی برای درمان دیابت است. در موش های دیابتی ناشی از استرپتوکوک، *S. maxima* یک نو ترکیب موثر برای کاهش سطح قند خون بود. همچنین به بهبود وزن در موش های دیابتی کمک کرد. با کاهش سطح قند خون افزایش یافته، مصرف عصاره متانولی *S. platensis* در دوزهای ۱۵ و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن فعالیت ضد هایپرگلیسمی بر روی موش های دیابتی مشاهده شد، همچنین کاهش قابل توجهی در کبد، کلیه و هایپرلیپیدمی مرتبط با عملکردهای دیابتی وجود داشت (۶، ۱۸).

علاوه بر این، در مقایسه با حیوانات دیابتی ناشی از آلوکسان، درمان عصاره الکلی سطح کل پروتئین، وزن بدن، هموگلوبین و آلبومین را افزایش داد. علاوه بر این، تزریق این عصاره به موش های دیابتی شرایط بافتی پانکراس و کبد را بهبود بخشید. این یافته ها نشان داد فرمولاسیون دارویی عصاره متانولی *S. platensis* روش موثری برای درمان دیابت و علائم آن خواهد بود. همچنین ظرفیت تغذیه ای و آنتی اکسیدانی بالای کفیر و اسپیرولینا منجر به بهبود وضعیت قند خون و مدیریت وضعیت آنتی اکسیدانی در موش های دیابتی شد (۱۸، ۳۵).

کفیر و اسپیرولینا ارزش غذایی بالا، خواص آنتی اکسیدانی قوی، محتوای الکل پایین و پتانسیل تنظیم وضعیت

گلیسمی و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز موش های دیابتی ناشی از استرپتوزوسین - نیکوتینامید را نشان دادند. روش غذایی برای کنترل دیابت ممکن است شامل کفیر - اسپیرولینا بر اساس ویژگی های آن باشد. آزمایش های سلولی برای بررسی سهم بالقوه کانال های یونی و cAMP به اثرات انسولینوتروپیک عصاره *S. platensis* در هر دو محیط *in vivo* و *in vitro* انجام شد (۳۵).

در روشی وابسته به غلظت، عصاره *S. platensis* باعث آزادسازی انسولین از جزایر موش و سلول های بتای پانکراس شد. گلوکز، تولبوتامید، ایزوبوتیل متیل گزانتین و غلظت دیپلاریزاسیون KCl همگی در فعالیت آزادسازی انسولین نقش داشتند (۱۸). با حذف کلسیم خارج سلولی و استفاده از دیازوکسید و وراپامیل، اثر ترشحی انسولین کاهش یافت. نشان داده شد که فعالیت آنزیم دی پپتیدیل پپتیداز IV به طور قابل توجهی توسط بخش بوتانول *S. platensis* مهار می شود. *S. platensis* میزان ساکارز جذب نشده در معده را افزایش داد و به طور قابل توجهی هایپرگلیسمی پس از جذب ساکارز خوراکی را کاهش داد. بوتانول حرکت روده را افزایش داد و جذب گلوکز را در طی جذب روده ای درجا با گلوکز مهار کرد (۳۴). مصرف خوراکی بخش بوتانول *S. platensis* به مدت ۲۸ روز باعث کاهش سطح قند خون، افزایش سطح انسولین پلازما، افزایش ذخیره انسولین پانکراس، افزایش سطح گلیکوژن کبد و افزایش بخش لیپیدی شد. بخش بوتانول *S. platensis* حاوی اسید کوماریک فسفر، کاتچین، بتاکاروتن، و سایر پلی فنولیک های آنتی اکسیدانی، با توجه به خصوصیات اجزای فعال است. بنابراین *S. platensis* ممکن است همراه با سایر درمان ها برای بهبود دیابت نوع ۲ استفاده شود (۴۱).

#### مکانیسم عملکرد ترکیبات ضد دیابت

مکانیسم عمل زمینه ساز اثرات ضد دیابتیک ترکیبات مشتق شده از اسپیرولینا به طور کامل درک نشده است، اما چندین مطالعه مکانیسم های بالقوه را شناسایی کرده اند. نشان داده شده است که عصاره های اسپیرولینا حساسیت به انسولین را در هر دو مدل حیوانی و مطالعات انسانی افزایش می دهند این اثر ممکن است به حضور پلی ساکاریدها و فیکوسیانین نسبت داده شود که جذب و استفاده از گلوکز توسط سلول ها را بهبود می بخشد (۱۵).

عصاره های اسپیرولینا توانایی مهار گلوکونئوز کبدی را نشان داده اند؛ مهار گلوکونئوز فرآیندی است که توسط آن

در حالی که این مکانیسم‌ها بینش‌هایی در مورد اثرات درمانی بالقوه اسپیرولینا در مدیریت دیابت ارائه می‌دهند، تحقیقات بیشتری برای درک کامل مسیرهای مولکولی زیربنایی و تایید آن‌ها مورد نیاز است. به طور کلی، اسپیرولینا در دوزهای معمول بی‌خطر محسوب می‌شود و تنها اثرات خفیف ناخواسته بالقوه نادر ممکن است شامل مشکلات گوارشی خفیف و آلرژی در برخی افراد باشد. همچنین ممکن است با داروهای خاصی در برخی افراد تداخل داشته باشد. بنابراین، آگاهی از دوز مناسب الزامی است که می‌تواند بسته به سن، وضعیت سلامتی و نیازهای فردی متفاوت باشد (۳۵).

در سطح مولکولی، اسپیرولینا بیان پروتئین اتصال دهنده با عناصر تنظیم کننده استرول کبدی را کاهش می‌دهد که همین امر اثر لیپوتروپیک آن را تأیید می‌کند. علاوه بر این، اسپیرولینا با افزایش قابل توجه گیرنده فعال شده با تکثیر پراکسی زوم، فاکتور رونویسی میتوکندری (Tfam) و DNA میتوکندری (mtDNA) سیگنالینگ بیوژنز میتوکندری کبدی را اصلاح می‌کند. همه این شواهد به وضوح نشان می‌دهند که اسپیرولینا پروفایل گلوکز/لیپیدی را تعدیل می‌کند و از طریق مهار SREBP-1c و افزایش بیوژنز میتوکندری کبدی، خواص ضد التهابی قابل ملاحظه‌ای را سبب می‌شود. بنابراین، اسپیرولینا را می‌توان به عنوان افزودنی ضد دیابت معمولی در نظر گرفت که ممکن است در درمان دیابت نوع ۲ تأثیر به‌سزایی بگذارد (۴۳).

## نتایج کلی

اسپیرولینا، نوعی جلبک سبز-آبی است که به دلیل خواص تغذیه‌ای و دارویی خود مورد توجه قرار گرفته است. تحقیقات اخیر نشان داده است که اسپیرولینا به عنوان یک مکمل غذایی با خواص دارویی و تغذیه‌ای فراوان، توجه زیادی را به خود جلب کرده است. مطالعات نشان می‌دهند که اسپیرولینا می‌تواند به عنوان یک عامل موثر در کنترل و مدیریت دیابت نوع ۲ مورد استفاده قرار گیرد و می‌تواند استراتژی طبیعی برای مبارزه با بیماری‌های متابولیک را ارائه دهد. این جلبک می‌تواند با افزایش حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت به انسولین، می‌تواند به تنظیم سطح گلوکز خون کمک کند و سطح قند خون را کاهش دهد در حال حاضر، بیشتر مطالعات در این زمینه بر تحقیقات پیش بالینی تمرکز دارند. از آنجایی که تنها تعداد

کبد گلوکز را از منابع غیرکربوهیدرات تولید می‌کند. این مهار می‌تواند به دلیل وجود گاما - لینولنیک اسید و سایر اسیدهای چرب باشد که متابولیسم گلوکز را تنظیم می‌کنند؛ همچنین عصاره‌های اسپیرولینا غنی از آنتی اکسیدان‌هایی مانند فیکوسیانین، کاروتنوئیدها و ویتامین E هستند (۴۰).

این ترکیبات رادیکال‌های آزاد را از بین می‌برند و استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهند که عامل اصلی عوارض دیابت است. وجود غلظت بالای پروتئین (۶۰ تا ۷۰ درصد وزن خشک) و دارا بودن پپتیدهای زیست فعال مشتق شده از محتوای پروتئینی اسپیرولینا ممکن است به بهبود دیابت منجر شود. از سوی دیگر عصاره اسپیرولینا منجر به کاهش التهاب مزمن در بافت چربی که خود نقش کلیدی در مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ دارد می‌شود و حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد (۳۱). اثر هیپوگلیسمی اسپیرولینا فیکوسیانین با یک پپتید کروموبین‌دار مرتبط است که گیرنده‌های انسولین را فعال می‌کند، و سیگنال دهی انسولین و جذب گلوکز را افزایش می‌دهد. از سوی دیگر نشان داده شده است که میکروبیوتای روده نقش مهمی در متابولیسم گلوکز و مقاومت به انسولین دارد. مشخص شده است که عصاره‌های اسپیرولینا ترکیب میکروبیوتای روده را تعدیل می‌کنند و به طور بالقوه هومئوستاز گلوکز را در مدل‌های حیوانی بهبود می‌بخشند (۳۷).

به استناد مطالعات صورت گرفته توسط کریشان و همکارانش پودر اسپیرولینا جریان پذیری قوی، ظرفیت جذب آب و روغن قابل توجه و ویژگی‌های کف کردن متوسط را نشان داد. عصاره اتانولی اسپیرولینا منبعی از ترکیبات فنلی (۶/۹۳ میلی‌گرم) و فلاونوئید (۷/۱۷ میلی‌گرم) است که فعالیت آنتی‌اکسیدانی قابل توجهی را با مهار ۵۸/۴۹ گرم بر کیلوگرم رادیکال‌های DPPH نشان داد. این عصاره همچنین اثرات بازدارندگی مشخصی را بر روی آنزیم‌های لیپاز و آمیلاز نشان داد، و درصد مهاری به ترتیب ۷۲/۰۵ گرم بر کیلوگرم و ۷۰/۲۸ گرم بر کیلوگرم دارد. همچنین ظرفیت نگهداری گلوکز در آزمون دیالیز ۱/۲۸ میلی‌گرم در دسی لیتر اندازه‌گیری گردید. این نتایج نشان دهنده اثربخشی آن در تعدیل چاقی و کنترل قند خون است. پودر همچنین با کاهش دنا‌توره شدن پروتئین، پاسخ ضد التهابی قوی را نشان داد (۴۲)

تولید ترکیبات آنتی دیابتیک از اسپیرولینا توسط طیف متنوعی از مکانیسم‌ها مانند مهار گلوکونوز، فعالیت آنتی اکسیدانی، فعالیت ضد التهابی و تعدیل میکروبیوتای روده کنترل و اداره می‌شود. با این حال، درک عمیق‌تر این مکانیسم‌ها و کاربردهای درمانی آنها در مدیریت دیابت نیاز به مطالعات بیشتری دارد. در واقع انجام این مطالعات برای دستیابی به دوزهای بهینه درمانی در حوزه پزشکی و مراقبت‌های بهداشتی از اهمیت بسیاری برخوردار است.

محدودی از مطالعات بالینی برای ارزیابی خواص زیست فعال سیانوباکتری‌های دریایی انجام شده‌است، توصیه می‌شود مطالعات گسترده‌تر بر روی حیوانات و آزمایش‌ها بالینی کنترل‌شده برای تحقیقات بیشتر انجام شود. به علاوه در رابطه با درمان بیماری‌های قلبی و عروقی مانند آریتمی و انسفالیت، کاهش التهاب و افزایش جریان خون نیاز به ارزیابی‌های گسترده‌تری است.

## REFERENCES

- Mishra P, Kumar S, Malik JK. Molecular Mechanistic Insight Spirulina as Anti-Stress Agent. *South Asian Res J Pharm Sci* 2023;5:42-7.
- Hatami E, Ghalishourani S-S, Najafgholizadeh A, Pourmasoumi M, Hadi A, Clark CC, et al. The effect of spirulina on type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord* 2021;20:883-92.
- Bitam A, Aissaoui O. Spirulina platensis, oxidative stress, and diabetes. In: Preedy VR, editor. *Diabetes*. London: Elsevier; 2020. p. 325–31.
- Abd El-Hady A, El-Ghalid O. Spirulina platensis algae (SPA): a novel poultry feed additive. Effect of SPA supplementation in broiler chicken diets on productive performance, lipid profile and calcium-phosphorus metabolism. *Worlds Poult Sci J* 2018;74:1–7.
- Gogna S, Kaur J, Sharma K, Prasad R, Singh J, Bhadariya V, et al. Spirulina—an edible cyanobacterium with potential therapeutic health benefits and toxicological consequences. *J Am Nutr Assoc* 2023;42:559–72.
- Kang MS, Moon J-H, Park SC, Jang YP, Choung SY. Spirulina maxima reduces inflammation and alveolar bone loss in *Porphyromonas gingivalis*-induced periodontitis. *Phytomedicine* 2021;81:153420.
- Oleivi SD. Effect of oral dosage of Spirulina platensis and silver nanoparticles on glucose, lipid profile, and liver enzymes in male rats induced diabetics by alloxan. *J Kerbala Agric Sci*. 2024;11:31–42.
- Michalak I, Mironiuk M, Godlewska K, Trynda J, Marycz K. Arthrospira (Spirulina) platensis: an effective biosorbent for nutrients. *Process Biochem* 2020;88:129–37.
- Ai X, Yu P, Li X, Lai X, Yang M, Liu F, et al. Polysaccharides from Spirulina platensis: extraction methods, structural features and bioactivities diversity. *Int J Biol Macromol* 2023;231:123211.
- Das A, Kundu P, Adhikari SN. Treatability and kinetic study of dairy effluent using microalgae Spirulina platensis in a laboratory scale batch reactor. *J Water Chem Technol* 2022;44:208–15.
- Ab Halim SS, Ahmad Z, Shamsudin L, Abdullah MNH, Ab Rashid S. An alternative organic diet in preventing hyperlipidemia in cholesterol-fed Sprague-Dawley rats by Arthrospira (Spirulina) platensis. *Songklanakarin J Sci Technol* 2018;40.
- Okechukwu PN, Ekeuku SO, Sharma M, Nee CP, Chan HK, Mohamed N, et al. In vivo and in vitro antidiabetic and antioxidant activity of spirulina. *Pharmacogn Mag* 2019;15.
- Choopani A, Fazilati M, Latifi AM, Salavati H, Khodabakhshi MR, Fadaie M. An efficient method for extraction and enrichment of  $\gamma$ -linolenic acid (GLA) from Spirulina. *Lett Appl NanoBioSci* 2022;11:3166–74.
- Ahmadifar E, Pourmohammadi Fallah H, Yousefi M, Dawood MA, Hoseinifar SH, Adineh H, et al. The gene regulatory roles of herbal extracts on the growth, immune system, and reproduction of fish. *Animals (Basel)* 2021;11:2167.
- İlter I, Akyıl S, Demirel Z, Koç M, Conk-Dalay M, Kaymak-Ertekin F. Optimization of phycocyanin extraction from Spirulina platensis using different techniques. *J Food Compos Anal* 2018;70:78–88.
- Tajvidi E, Nahavandizadeh N, Pournaderi M, Pourrashid AZ, Bossaghzadeh F, Khoshnood Z. Study the antioxidant effects of blue-green algae Spirulina extract on ROS and MDA production in human lung cancer cells. *Biochem Biophys Res* 2021;28:101139.
- Nasirian F, Dadkhah M, Moradi-Kor N, Obeidavi Z. Effects of Spirulina platensis microalgae on antioxidant and anti-inflammatory factors in diabetic rats. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2018;11:375–80.

18. Hussaini S, Hossain M, Islam M, Rafiq K. Effects of *Spirulina platensis* on alloxan induced diabetic rats. *Prog Agric* 2018;29:139–46.
19. Moradi S, Bagheri R, Amirian P, Zarpoosh M, Cheraghloo N, Wong A, et al. Effects of *Spirulina* supplementation in patients with ulcerative colitis: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *BMC Complement Med Ther* 2024;24:109.
20. Burkhardt W, Rausch T, Klopffleisch R, Blaut M, Braune A. Impact of dietary sulfolipid-derived sulfoquinovose on gut microbiota composition and inflammatory status of colitis-prone interleukin-10-deficient mice. *Int J Med Microbiol* 2021;311:151494.
21. Shiels K, Tsoupras A, Lordan R, Zabetakis I, Murray P, Saha SK. Anti-inflammatory and antithrombotic properties of polar lipid extracts, rich in unsaturated fatty acids, from the Irish marine cyanobacterium *Spirulina subsalsa*. *J Funct Foods* 2022;94:105124.
22. Ismail M, Elkomy R. Phytochemical screening and antimicrobial activity of various marine microalgae and cyanobacteria. *Hydrobiol J* 2022;58.
23. Abdel-Latif HM, El-Ashram S, Sayed AE-DH, Alagawany M, Shukry M, Dawood MA, et al. Elucidating the ameliorative effects of the cyanobacterium *Spirulina* (*Arthrospira platensis*) and several microalgal species against the negative impacts of contaminants in freshwater fish: a review. *Aquaculture*. 2022;554:738155. doi: 10.1016/j.fochms.2022.100134.
24. Bortolini DG, Maciel GM, Fernandes IdAA, Pedro AC, Rubio FTV, Branco IG, et al. Functional properties of bioactive compounds from *Spirulina* spp.: current status and future trends. *Food Chem Mol Sci* 2022;5:100134.
25. Alrasheedi AA, Basnawi AI, Althaiban MA. Effects of *Spirulina platensis* microalgae on renal function and antioxidant defence in rats with streptozotocin-induced diabetes. *J Funct Foods* 2024;122:106485.
26. Khafagy M, El-Shekheby H, El-Kholie E. Potential effect of some bakery products supplemented with *Spirulina* algae in alloxan-induced diabetic rats. *J Home Econ Menoufia Univ* 2023;33:29–40.
27. Ashtiani AG, Sharifan A, Gharibi M, Moradzadeh R. The beneficial effect of fermented *Spirulina platensis* on reducing oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cell Mol Biol* 2024;70:82–89.
28. Karizi SR, Armanmehr F, Azadi HG, Zahroodi HS, Ghalibaf AM, Bazzaz BSF, et al. A randomized, double-blind placebo-controlled add-on trial to assess the efficacy, safety, and anti-atherogenic effect of *Spirulina platensis* in patients with inadequately controlled type 2 diabetes mellitus. *Phytother Res* 2023;37:1435–48.
29. El Leithy AA, Abozaid M, Al-Karmalawy AA, Allam RM, Nourelden AZ, Amer RM, et al. *Spirulina* versus metformin for controlling some insulin signaling pathway genes in induced polycystic ovary syndrome rat model. *Gene* 2024;921:148524.
30. Kumar A, Ramamoorthy D, Verma DK, Kumar A, Kumar N, Kanak KR, et al. Antioxidant and phytonutrient activities of *Spirulina platensis*. *Energy Nexus* 2022;6:100070.
31. Singab AN, Ibrahim N, Elsayed AE-K, El-Senousy W, Aly H, Abd Elsamia A, et al. Antiviral, cytotoxic, antioxidant and anti-cholinesterase activities of polysaccharides isolated from microalgae *Spirulina platensis*, *Scenedesmus obliquus* and *Dunaliella salina*. *Archives of Pharmaceutical Sciences Ain Shams University* 2018;2:121–37.
32. Machihara K, Oki S, Maejima Y, Kageyama S, Onda A, Koseki Y, et al. Restoration of mitochondrial function by *Spirulina* polysaccharide via upregulated SOD2 in aging fibroblasts. *iScience*. 2023;26: 107113.
33. Lee EH, Park J-E, Choi Y-J, Huh K-B, Kim W-Y. A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutr Res Pract* 2008;2:295–300.
34. El-Sayed E-SM, Hikal M, Abo El-Khair B, El-Ghobashy R, El-Assar A. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Spirulina platensis*, phycocyanin, phycocyanopeptide and phycocyanobilin on male diabetic rats. *Arab Universities Journal of Agricultural Sciences* 2018;26:S1121–34.
35. Gheda SF, Abo-Shady AM, Abdel-Karim OH, Ismail GA. Antioxidant and antihyperglycemic activity of *Arthrospira platensis* (*Spirulina platensis*) methanolic extract: in vitro and in vivo study. *Egyptian Journal of Botany* 2021;61:71–93.
36. Hu S, Fan X, Qi P, Zhang X. Identification of anti-diabetes peptides from *Spirulina platensis*. *J Funct Foods* 2019;56:333–41.
37. Hamedifard Z, Milajerdi A, Reiner Ž, Taghizadeh M, Kolahdooz F, Asemi Z. The effects of spirulina on glycemic control and serum lipoproteins in patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res* 2019;33:2609–21.

38. Li Y, Aiello G, Bollati C, Bartolomei M, Arnoldi A, Lammi C. Phycobiliproteins from *Arthrospira platensis* (Spirulina): a new source of peptides with dipeptidyl peptidase-IV inhibitory activity. *Nutrients* 2020;12:794.
39. Aiello G, Li Y, Boschini G, Bollati C, Arnoldi A, Lammi C. Chemical and biological characterization of spirulina protein hydrolysates: focus on ACE and DPP-IV activities modulation. *J Funct Foods* 2019;63:103592.
40. Kavisri M, Abraham M, Prabakaran G, Elangovan M, Moovendhan M. Phytochemistry, bioactive potential and chemical characterization of metabolites from marine microalgae (*Spirulina platensis*) biomass. *Biomass Convers Biorefin* 2021:1-8.
41. Rajak U, Nashine P, Verma TN, Pugazhendhi A. Performance and emission analysis of a diesel engine using hydrogen enriched n-butanol, diethyl ester and *Spirulina* microalgae biodiesel. *Fuel* 2020;271:117645.
42. Krishnan H, Kaushik D, Kumar M, Oz E, Brennan C, Proestos C, et al. Exploring the natural efficacy of spirulina powder for combating obesity, diabetes, and inflammation. *J Sci Food Agric* 2024;104:9128-36.
43. Oriquat GA, Ali MA, Mahmoud SA, Eid RM, Hassan R, Kamel MA. Improving hepatic mitochondrial biogenesis as a postulated mechanism for the antidiabetic effect of *Spirulina platensis* in comparison with metformin. *Appl Physiol Nutr Metab* 2019;44:357-64.