Journal of Marine Medicine
Spring 2019, Volume 1, Issue 1
Pages: 3-10
10.30491/1.1.3

Alkaloids derived from marine algae and their therapeutic properties – Mini-review

Hossein Jafari [1], Mostafa Ranjbari [2*]

[1] *Ph.D. in Nanobiotechnology, Genetic Research Center, Sahebzaman Hospital, Bandarabas, Iran*
[2] *MSc in Biology, Tehran, Iran*

Received: 9 April 2019 **Accepted:** 8 June 2019

Abstract

Biochemistry of Algae are interesting for many researchers because they are directly related to the development of new drugs. Algae contain compounds with active groups, among which alkaloids are very interesting because these compounds have medicinal properties. The chemistry of alkaloids in plants has been studied extensively, but the number of studies done on algae is few. In this review, a detailed overview of the macroalgal alcohols, structure and, to some extent, their medicinal properties has presented. The alkaloids found in algae can be divided into three groups, which include phenylethylaminoalkaloids, indole halogen alkaloids, and other alkaloids.

Keywords: Alkaloids, Algae, Therapeutic.

[*]**Corresponding author**: Mostafa Ranjbari, **Email**: ranjbari62@gmail.com
Address: Tehran, Iran.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-08-23]

[DOI: 10.30491/1.1.3]

مجله طب دریا
دوره ۱، شماره ۱، بهار ۱۳۹۸
صفحات: ۱۰-۳
10.30491/1.1.3

آلکالوئیدهای حاصل از جلبک‌های دریایی و خواص درمانی آنها- مطالعه مروری کوتاه

حسین جعفری [۱]، مصطفی رنجبری*[۲]

[۱] *دکتری تخصصی نانوبیوتکنولوژی، مرکز تحقیقات ژنتیک، بیمارستان صاحب الزمان (عج)، بندرعباس، ایران*
[۲] *کارشناس ارشد زیست شناسی، تهران، ایران*

دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۰۱/۲۰ **پذیرش مقاله:** ۱۳۹۸/۰۳/۱۸

چکیده

بیوشیمی جلبک‌ها برای بسیاری از محققین مورد توجه است زیرا در ارتباط مستقیم با توسعه داروهای جدید هستند. جلبک‌ها حاوی ترکیباتی با گروه‌های فعال بوده که از میان این ترکیبات آلکالوئیدها بسیار جالب توجه هستند زیرا این ترکیبات دارای خواص دارویی می‌باشند. شیمی آلکالوئیدها در گیاهان بسیار مطالعه شده است، اما تعداد بررسی‌های انجام شده بر روی جلبک‌ها بسیار ناچیز می‌باشد. در این مطالعه مروری جزئیات آلکالوئیدهای ماکروجلبک‌ها، ساختار و تا حدودی خواص دارویی آنها بیان شده است. آلکالوئیدهای یافت شده در جلبک‌ها را می‌توان به سه گروه تقسیم کرد که این گروه‌ها شامل فنیل اتیل آمین آلکالوئیدها، ایندول هالوژن آلکالوئیدها و سایر آلکالوئیدها می‌باشند.

کلیدواژه‌ها: آلکالوئید، جلبک، خواص درمانی.

*نویسنده مسئول: **مصطفی رنجبری**. پست الکترونیک: ranjbari62@gmail.com.
آدرس: تهران، ایران.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-08-23]

[DOI: 10.30491/1.1.3]

مقدمه

جلبک‌های دریایی پرسلولی به سه رده جلبک‌های سبز، قرمز، و قهوه‌ای تقسیم می‌شوند. جلبک‌های پرسلولی نیای مشترک پرسلولی ندارند بلکه تکامل پلی‌فیلتیک دارند. این جلبک‌ها در آب دریاها یا حداقل در آب‌های شور در عمقی که به اندازه کافی نور برای فتوسنتز دریافت کنند وجود دارند.

همچنین پراکنش آن‌ها اغلب در سواحل دریاها و به طور ویژه در سواحل صخره‌ای در مقایسه با سواحل ماسه‌ای است. در برخی از نواحی جلبک‌های دریایی می‌توانند تا چندین مایل در دریا گسترش یابند که عامل موثر در این پراکنش نور کافی می‌باشد. جلبک‌های دریایی که در اعماق زندگی می‌کنند اغلب از نوع جلبک قرمز می‌باشند.

آلکالوئیدها به وسیله بسیاری از ارگانیسم‌ها از جمله باکتری، قارچ، گیاهان و جانوران تولید می‌شوند و گروهی از ترکیبات طبیعی هستند که به عنوان متابولیت ثانویه شناخته می‌شوند. نقش آلکالوئیدها در ارگانیسم‌های زنده هنوز به خوبی مشخص نیست، در ابتدا تصور می‌شد که آلکالوئیدها (همانند اوره در جانوران) آخرین محصول حاصل از متابولیسم نیتروژن در گیاهان می‌باشند، اما این نظریه رد شد (۱).

واژه آلکالوئید اولین بار توسط Meissner در سال ۱۸۱۹ برای شرح ترکیبات قلیایی حاصل از گیاهان به کار گرفته شد، اما امروزه این تعریف تغییر کرده و آلکالوئید به ترکیبی اطلاق می‌شود که دارای اتم نیتروژن در یک حلقه سایکلیک باشد. بنابراین بسیاری از آمین‌های زیستی و ترکیبات دارای نیتروژن سایکلیک هالوژن در زمره ترکیبات آلکالوئیدی قرار می‌گیرند.

مرز بین آلکالوئیدها و سایر ترکیبات طبیعی نیتروژن‌دار به خوبی مشخص نیست به طور مثال ترکیباتی مانند آمینو اسیدها، پپتیدها، پروتئین‌ها، نوکلئوتیدها، نوکلئیک اسیدها، آمین‌ها و آنتی‌بیوتیک‌ها، آلکالوئید خوانده نمی‌شوند. آلکالوئیدها علاوه بر اتم-های کربن، هیدروژن و نیتروژن ممکن است حاوی اکسیژن، سولفور و به طور گسترده‌تری عناصری از قبیل کلر، برم و فسفر باشند. حتی این ترکیبات ممکن است دارای گروه‌هایی با خواص اسیدی بسیار ضعیف باشند (۲).

هدف از این مطالعه بررسی آلکالوئیدهای موجود در جلبک‌های دریایی مختلف، ساختار آن‌ها و بیان خواص دارویی این آلکالوئیدها می‌باشد.

تقسیم بندی آلکالوئیدها

در مقایسه با بسیاری از ترکیبات طبیعی دیگر، آلکالوئیدها دارای تنوع ساختاری فراوانی بوده و طبقه‌بندی یکسانی از آلکالوئیدها وجود ندارد. اما اغلب به گروه‌های زیر تقسیم می‌شوند:

۱- **آلکالوئیدهای حقیقی:** که این ترکیبات حاوی نیتروژن در یک حلقه هتروسایکل هستند که منشا نیتروژن آن‌ها اسیدهای آمینه می‌باشد. از این نوع آلکالوئیدها می‌توان به آتروپین، نیکوتین و مورفین اشاره کرد. این گروه همچنین شامل برخی از آلکالوئیدهایی هستند که حاوی باقیمانده نیتروژن هتروسایکل حاوی ترپن (اونین) هستند. به علاوه این آلکالوئیدها شامل آلکالوئیدهای پیپریدینی از جمله کانین و کانیسینین می‌باشند، که البته این ترکیبات از آمینو اسیدها منشا نمی‌گیرند.

۲- **پروتوآلکالوئیدها:** که حاوی نیتروژن بوده و اغلب از آمینو اسیدها منشا می‌گیرند از جمله: مسکالین، آدرنالین و افدرین.

۳- **پلی‌آمین آلکالوئیدها:** که از مشتقات پوترسین، اسپرمیدین و اسپرمین هستند.

۴- **پپتید و سیکلوپپتید آلکالوئیدها**

۵- **شبه آلکالوئیدها:** منشا آن‌ها از آمینو اسیدها نمی‌باشد. این گروه از آلکالوئیدها شامل آلکالوئیدهای شبه ترپن، شبه استرویید و شبه پورین تشکیل شده است. آلکالوئیدهایی از قبیل کافئین، تئوبرومین و تئوفیلین (۱).

برخی از محققین شبه آلکالوئیدهایی از قبیل افدرین و کاتینون را مجزا طبقه‌بندی می‌کنند. زیرا منشا این ترکیبات از آمینو اسید فنیل آلانین از طریق ترانس آمیناسیون می‌باشند (۱). به علاوه برخی از آلکالوئیدها، فاقد اسکلت کربنی مشخص شده در گروه‌های فوق می‌باشند. همچنین گالانتامین و هوموآپروفین فاقد قطعات ایزوکوینولین می‌باشند، اما در کل به ایزوکوینولین آلکالوئیدها نسبت داده می‌شوند، که این ترکیبات خواص ضدسرطانی شدیدی علیه بسیاری از دودمان‌های سلولهای سرطانی دارند (۳،۱).

آلکالوئیدهای موجود در جلبک های دریایی

مورفین اولین آلکالوئیدی بود که از گیاه Papaver somniferum در سال ۱۸۰۵ توسط Kappelmayer گزارش گردید در حالی که اولین آلکالوئید حاصل از جلبک دریایی به نام هوردنین در سال ۱۹۶۹ گزارش شد (۴). امروزه در حدود ۲۰۰۰ نوع آلکالوئید شناخته شده است که اغلب آن‌ها از گیاهان خشکی و فقط تعداد اندکی از آن‌ها از جلبک‌های دریایی بدست می‌آیند(۵). آلکالوئیدهای موجود در جلبک‌های دریایی به سه دسته تقسیم می-شوند:

۱- ایندول آلکالوئیدها
۲- فنیل اتیل آمین آلکالوئیدها
۳- سایر آلکالوئیدها

ایندول آلکالوئیدها

ایندول آلکالوئیدها گروهی از آلکالوئیدها شامل ساختارهای نیمه ایندولی بوده و بسیاری از ایندول آلکالوئیدها حاوی گروه‌های ایزوپرن هستند. این گروه شامل ۴۱۰۰ ترکیب مختلف بوده که یکی از بزرگترین گروه های آلکالوئیدها می‌باشند. بسیاری از این ترکیبات فعالیت فیزیولوژیک عمده داشته و برخی از آن‌ها در داروسازی مورد استفاده قرار می‌گیرند. اسیدآمینه تریپتوفان پیش ساز اصلی این ترکیبات می‌باشد (۱).

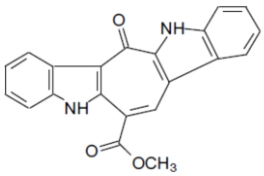
[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-08-23]
[DOI: 10.30491/1.1.3]

اولین ایندول آلکالوئید به نام استریکنین از گیاهان جنس Strychnos به دست آمد. براساس بیوسنتز ایندول آلکالوئیدها دو نوع اصلی ایندول آلکاوئیدهای ایزوپرنوئیدی و غیرایزوپرنوئیدی هستند، که نوع اول شامل عناصر ایزوپرنوئیدی ساختاری می‌باشند و به وسیله ارگانیسم‌های زنده از دی متیل آلیل پیروفسفات سنتز می‌شوند. پیش ساز اصلی ایندول آلکالوئیدها اسید آمینه تریپتوفان می‌باشد. ایندول آلکالوئیدها هم بر روی سیستم اعصاب مرکزی و هم محیطی تاثیر می‌گذارند (۱).

۱- کائولرسین (CLS)

کائولرسین یک بیس ایندول آلکالوئید با ۷ حلقه مرکزی و دو هسته ایندولی غیرموازی است (تصویر-۱).

این ترکیب توسط برخی از جلبک‌ها از جمله Caulerpa serrulata ساخته می‌شود و دارای سه ایزوفرم A، B و C می‌باشد (۱۳).



تصویر-۱. ساختار کائولرسین

۲- کائولرپین (CLP)

کائولرپین حاوی دو گروه ایندول متصل به یک حلقه سایکلیک حاوی ۸ کربن و دو گروه کربوکسی می‌باشد (تصویر-۲). ابتدا ساختار کائولرپین (I) کشف شد. ساختمان کریستالی این ترکیب مطالعه شده و دو آنالوگ ساختاری کائولرپین شامل کائولرپین (II) و کائولرپین (III) نیز از جلبک Caulerpa racemosa استخراج شده اند (۱۶).

کائولرپین (I) به طور ویژه از جلبک‌های سبز و بعضی از جلبک‌های قرمز استخراج شده است. کائولرپین (I) ابتدا از جلبک-های Caulerpa racemosa, C. sertularioides, C. serrulata استخراج شد و سپس از جلبک‌های دیگری از قبیل C. lamourouxii, C. ashmeadii, C. cupressoides, C. paspaloides, C. prolifera استخراج شد.

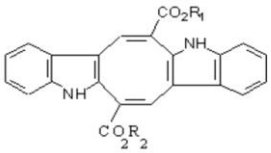
همچنین کائولرپین از سایر جلبک‌ها از جمله جلبک‌های سبز Codium decorticatum، Halimeda incrassate و جلبک‌های قرمز Laurencia majuscula (CLP I, II)، Hypnea concornis، Caloglossa leprieurii ، Chondria armata استخراج شده است (۵).

خواص دارویی

نظرات متنوعی درباره سمیت کائولرپین وجود دارد. علائم سمیت آن در هنگام خوردن جنس‌های Caulerpa مشاهده می-گردد.

در جلبک C. racemosa این ترکیب سمیت پایینی نشان داده و کائولرپین (I) استخراج شده از این جلبک فعالیت اندکی دارد (۵). به علاوه کائولرپین در کشت درون شیشه خاصیت آنتی‌توموری بر علیه تومور «گالی تاجی» شکل نشان می‌دهد (۱۱). همچنین نشان داده شده است که این ترکیب خاصیت آنتی‌باکتریال دارد و فعالیت آنتی‌باکتریال آن علیه ۸ گونه از باکتری‌های استخراج شده از زیستگاه این جلبک تایید شده است.

همچنین کائولرپین (I) استخراج شده از جلبک Laurencia majuscule خواص ضد قارچی دارد. از این گذشته مشخص شده که کائولرپین علاوه بر فعالیت‌های فوق واجد عملکرد پراکسیدازی است و می‌تواند به عنوان یک تنظیم کننده رشد گیاهی نیز عمل کند (۱۲).



I R_1:CH_3, R_2:CH_3
II R_1:H, R_2:H
III R_1:CH_3, R_2:H

تصویر-۲. ساختار کائولرپین

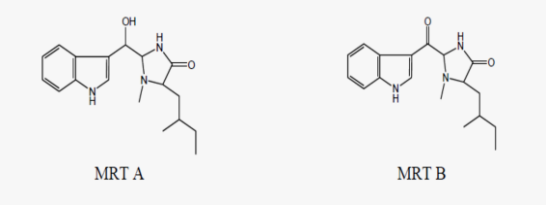
آلکالوئیدهای حاصل از جلبک Martensia fragilis

۱- مارتنسین

مارتنسین A و B از جلبک فوق استخراج می‌گردند. مارتنسین-ها حاوی سه گروه ایندول جایگزینی هستند (تصویر-۳).

مارتنسین A: مارتنسین A واجد سه گروه ایندول جایگزینی متصل به ۵ حلقه لاکتام هستند. ثابت شده است که مارتنسین A خواص آنتی بیوتیک قوی علیه Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus, Mycobacterium دارد.

مارتنسین B: این ترکیب دارای دو گروه کربونیل به عنوان لاکتام و یک گروه آریل کتون می‌باشد (۱۴).

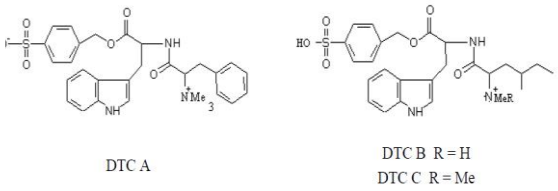


تصویر-۳. ساختار مارتنسین A و B

۲- دنتیسین (DTC)

این ترکیب اولین بار از جلبک Martensia denticulate استخراج شد و دارای سه مشتق به نام‌های دنتیسین A، B و C می‌باشد (تصویر-۴). همچنین دنتیسن حاوی اسید سولفونیک می-باشد که به طور وسیعی در آلکالوئیدها یافت می‌شود (۵).

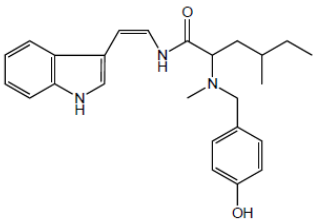
[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-08-23]
[DOI: 10.30491/1.1.3]



تصویر-۴. ساختار دنتیسن A، B و C

۳- فرآژیلامید (FRG)

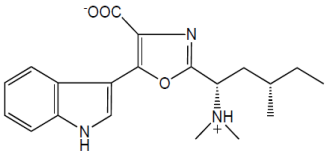
فرآژیلامید این ترکیب از جلبک قرمز فوق استخراج می‌گردد و یک آمین بشدت ناپایدار است که در محلول سریعاً اتواکسید می-شود. فرآژیلامید دارای ۳ گروه ایندول جایگزینی است و مسئول اتصال واحد N-متیل هوموایزولکوسیل و گروه P- هیدروکسی بنزیل متصل به ایندول کربن ۳ می‌باشد (تصویر-۵). آمید NH به موقعیت فضایی سیس باند دوگانه کربن-کربن متصل می‌شود. این ترکیب خواص آنتی اکسیدانت بسیار قوی نشان می‌دهد (۱۴).



تصویر-۵. ساختار فرآژیلامید

۴- مارتیفراژین A

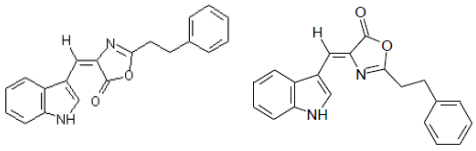
مارتیفراژین A نیز از جلبک Martensia fragilis استخراج می‌شود. مارتیفراژین A ساختار ۳ اگزازولیندول دارد و این ترکیب اثرات بازدارنده بر روی پراکسیداسیون لیپیدی وابسته به NADPH در میکروزوم‌های کبد موش دارد (تصویر-۶) (۱۵).



تصویر-۶. ساختار مارتیفراژین A

۵- آمازولون (ALM)

آمازولون از جلبک قرمز Haraldiophyllum sp. جمع‌آوری شده از داکار سنگال استخراج شد. این ترکیب یکی از جایگزین‌های مشتقات اگزازولیندول محسوب می‌گردد. آمازولون دارای دو استروایزومر است که مسئول سنتز ایزومرهای E و Z هستند (تصویر-۷) (۵).



تصویر-۷. ساختار آمازولون A و B

هالوژن ایندول آلکالوئید (HLI)

هالوژن ایندول آلکالوئیدها به طور خاص فقط از ارگانیسم‌های دریایی نه از گیاهان خشکی‌زی استخراج شده‌اند. تعداد بسیار زیادی هالوژن ایندول آلکالوئید از جلبک‌های قرمز و فقط یک نوع از جلبک‌های سبز استخراج شده است. این ترکیبات حاوی گروه ایندولی جایگزین شده به وسیله اتم‌های کلر و برم هستند. همچنین برموآلکالوئیدهای حاوی سولفور هم از جلبکهای قرمز استخراج شده است. خواص ضد باکتریایی آلکالوئیدهای هالوژن بر روی برخی از باکتری‌های خشکی‌زی و دریایی تایید شده است (۱).

برموایندول آلکالوئیدها

بروموایندول‌ها و N متیل برموایندول‌های استخراج شده از جلبک‌ها به همراه منبع آنها عبارتند از:

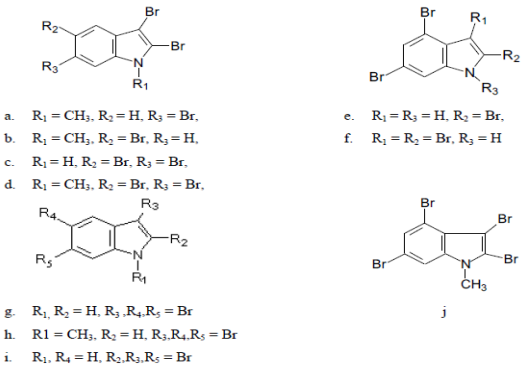
۱- جلبک قرمز Laurencia brongniartii که از دریاهای کارائیپ و اوکیناوا جمع‌آوری شده‌اند. این جلبک حاوی ۹،۳،۶ تری بومو-۱-متیل ایندول، ۲،۳،۵ تری بومو-۱-متیل ایندول، ۲،۳،۵،۶ تترا بروموH-1- ایندول، ۲،۳،۵،۶ تترا بومو-۱-متیل ایندول، ۲،۴،۶ تری بروموH-1- ایندول و ۲،۳،۴،۶ تترا بروموH-1- ایندول است (تصویر-۸) (۵).

فعالیت ضد باکتریایی

از میان ترکیبات 8a تا d فقط ترکیب 8c فعالیت آنتی‌باکتریال ضد Bacillus subtilis و Saccharomyces cerevisiae نشان می‌دهد (۵).

۲- جلبک قرمز Laurencia similis جمع‌آوری شده از ساینا در چین حاوی ۳،۵،۶ تری بروموH-1- ایندول، ۳،۵،۶ تری بومو-۱-متیل ایندول و ۲،۳،۶ تری بومو-H-1- ایندول می‌باشد (۵).

۳- به علاوه یک نوع بروموایندول دیگر از یک جلبک قرمز به نام Laurencia decumbens از جزیره ویژو در جنوب چین جمع آوری شده ۲،۳،۴،۶ تری بومو-۱-متیل ایندول نام دارد (۵).



تصویر-۸. ساختار ترکیبات برومو استخراجی از جلبک‌های قرمز

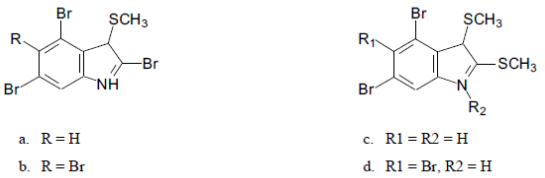
[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-08-23]

[DOI: 10.30491/1.1.3]

بروموآلکالوئیدهای حاوی سولفور استخراج شده از جلبک Laurencia brongniartii

۱- **تیوبروموایندول‌ها:** ۳ تیومتیل-۲،۴،۶ تری برومو-1H- ایندول، ۳ تیومتیل ۲،۴،۵،۶ تترا برومو-1H- ایندول، ۲،۳ دی تیومتیل ۴،۶ دی برومو- 1H- ایندول و ۲،۳ دی تیو متیل -۴،۵،۶ تیوبرومو-1H- ایندول (تصویر-۹).

۲- **بروموایندول‌های حاوی تیومتیل و سولفوکساید:** ۲-تیومتیل-۳-سولفوکسی متیل- ۴،۶- دی بروموایندول و ۲ سولفوکسی متیل-۳-تیومتیل-۴،۶ دی برومو- 1H- ایندول (۱۷).



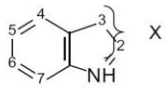
a. R = H
b. R = Br
c. R1 = R2 = H
d. R1 = Br, R2 = H

تصویر-۹. ساختار ترکیبات تیوبرومو استخراج شده از جلبک قرمز Laurencia brongnirtii

جلبک Laurencia brongnirtii بسیار با ارزش و استثنایی است زیرا از این نوع جلبک استخراج شده از دریای کارائیپ ۴ نوع بروموایندول حاوی سولفور، همچنین از جلبک‌های استخراج شده از دریای اکیناوا ۴ نوع بروموایندول حاوی سولفور و ۶ نوع ایندول جدید که ۲ نوع از آن‌ها حاوی سولفوکساید هستند استخراج شده و از جلبک‌های استخراج شده در دریای تایوان ۴ نوع بروموایندول حاوی سولفور استخراج شده است. این نتایج نشان می‌دهد که نوع هالوژن آلکالوئید موجود در این جلبک بستگی به منطقه جمع‌آوری آن دارد (۵).

پلی‌هالوژن ایندول‌ها

تعداد زیادی آلکالوئید پلی‌هالوژن از جلبک Rhodophyllis membranacea جمع‌آوری شده از دریای کایکورا در نیوزلند استخراج شده است. عصاره حاصل از این جلبک حاوی آلکالوئیدهای پلی کلره و پلی برومه است (تصویر-۱۰). این جلبک دارای خواص دارویی فراوانی می‌باشد و عصاره خام این جلبک اثرات ضد قارچی شدیدی به دلیل حضور این ایندول‌های پلی-هالوژن نشان می‌دهند (۱).

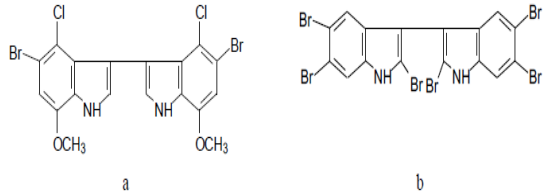


Fraction	X
A	Br_3, Br_2Cl, $BrCl_2$, Cl_3
B	Br_4, Br_3Cl, Br_2Cl_2, $BrCl_3$, Cl_4
C_1	Br_5, Br_4Cl, Br_3Cl_2, Br_2Cl_3
C_2	Cl_5, $BrCl_2$, Br_2Cl
D_1	Br_6, Br_5Cl, Br_4Cl_2, Br_3Cl_3
D_2	Br_5, Br_4Cl, Br_3Cl_2, Br_2Cl_3, Br_2Cl_2, Br_4, Br_3Cl, $BrCl_3$

تصویر-۱۰. ساختار ایندول های پلی هالوژن حاصل از جلبک Rhodophyllis membranace

برومو بیس ایندول ها / پلی هالوژن بیس ایندول

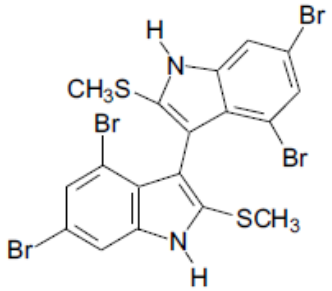
ترکیب ۴'،۴ دی کلرو- ۵'،۵ دی برومو- ۷'،۷ دی متوکسی-۳'،۳ بیس-1H- ایندول از جلبک سبز Chaetomorpha basiretorsa استخراج شده است. همچنین یک بیس ایندول دیگر از جلبک Laurencia similis جمع آوری شده از دریای ساینا در چین به نام ۲'،۵'،۲،۵،۶'،۶هگزابرومو- ۳'،۳- بیس-1H- ایندول استخراج شده است (تصویر-۱۱) (۵).



تصویر-۱۱. ساختار بروموبیس ایندول‌های استخراج شده از جلبک‌ها

تیومتیل حاوی بروموبیس ایندول

۳'،۳ – بیس ایندول از جلبک Laurencia brongniartii جمع آوری شده از دریای اکیناوا استخراج شده است (تصویر-۱۲) (۵).



تصویر-۱۲. ساختار تیومتیل حاوی بروموبیس ایندول

فنیل اتیل آمین آلکالوئیدها

۱- **فنیل اتیل آمین (PEA) (تصویر 13a):** فنیل اتیل آمین یک آمین آروماتیک است که از یک حلقه بنزنی که یک زنجیر جانبی اتیل آمین به آن متصل است تشکیل شده است. آلکالوئیدهای فنیل اتیل آمین به عنوان مهمترین نوع آلکالوئیدها شناخته می‌شوند، که به عنوان پیش‌ساز بسیاری از ترکیبات طبیعی و سنتزی می‌باشند. بعضی از ترکیبات آلکالوئیدی فنیل اتیل آمین که دارای خواص دارویی هستند در برخی از گیاهان و جانوران شناسایی شده‌اند. این گروه‌ها شامل فنیل آمین‌های ساده (تایرومین و هوردنین) و کاتکولامین‌ها (دوپامین) هستند. ساختار فنیل اتیل آمین‌ها به گونه‌ای است که اجازه جایگزینی بر روی حلقه آروماتیک (کربن‌های α و β و گروه آمین انتهایی) را می‌دهند (۶).

برخی از جلبک‌های حاوی فنیل اتیل آمین شامل جلبک‌های قهوه‌ای از قبیل Desmerestia aculeata، Desmerestia

[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-08-23]
[DOI: 10.30491/1.1.3]

viridis و جلبک‌های قرمزی از قبیل Ceramium rubrum، Cystocolinum purpueum، Delesseria sanguine، Dumontia incarssata، Polysiphonia unceolata و Polyides rotundus هستند (۵).

خواص دارویی: فنیل اتیل آمین در مغز آدمی به عنوان یک تنظیم کننده نورونی و انتقال دهنده نورونی عمل می‌کند. همچنین فنیل اتیل آمین سبب کاهش افسردگی در ۶۰ درصد بیماران دچار افسردگی می‌گردد و کاهش میزان فنیل اتیل آمین سبب ایجاد علائم معمول بیماری افسردگی می‌شود. فنیل اتیل آمین‌های جایگزین از نظر دارویی ترکیبات فعالی هستند و به عنوان هورمون، محرک، ضد افسردگی، هالوسیانوژن و انتاکاتوژن عمل می‌کنند (۷).

۲- **N- استیل فنیل اتیل آمین (N-ACPEA) (تصویر 13b):** N- استیل فنیل اتیل آمین اولین بار از جلبک‌های قرمز Phyllophora crispa و Gelidium crinale استخراج شد و همچنین توسط بسیاری از میکروارگانیسم‌ها و گیاهان خشکی‌زی تولید می‌شود (۱).

۳- **تایرومین (TYR) (تصویر 13c):** یک مونو آمین مشتق شده از اسید آمینه تایروزین می‌باشد. تایرومین به طور وسیعی در گیاهان، قارچ‌ها، جانوران و با نسبت بسیار بیشتری در جلبک‌ها یافت می‌شود. تایرومین از جلبک قهوه‌ای Laminaria saccarina و جلبکهای قرمز Chondrus crispus و Polysiphonia urceolata و همچنین میکروجلبک Scenedesmus acutus استخراج شده است.

تایرومین یکی از ترکیبات با ارزش از نظر پزشکی می‌باشد که سبب تحریک سیستم عصبی مرکزی، علت انقباض عروق، افزایش سرعت ضربان قلب و فشار خون می‌گردد و همچنین اغلب مسئول میگرن است (۸).

۴- **N- استیل تایرومین (N-ACTYR) (تصویر 13d):** N- استیل تایرومین مشتقی از تایرومین می‌باشد که در جلبک‌های دریایی Phyllophora crispa و Gelidium crinale یافت می‌شود و همچنین به وسیله بسیاری از میکروارگانیسم‌ها و گیاهان خشکی‌زی نیز تولید می‌شود (۸).

۵- **هوردنین (HORD) (تصویر 13e):** این ترکیب اولین بار در سال ۱۹۸۴ از گیاه Anhanolium fissuratus استخراج شد و ساختار آن در سال ۱۹۰۶ مشخص گردید (۵). هوردنین در طبیعت به وسیله برخی از گیاهان از جمله خانواده‌های کاکتوس و آکاسیا تولید می‌شود. هوردنین در جلبک‌های دریایی اولین بار از جلبک قرمز Phyllophora crispa و سپس از جلبک‌های Ahnfeltia paradoxa، Gigartina stellata و Gelidium crinale استخراج شد. نقش ترکیبات آمینی در جلبک‌های دریایی به خوبی مشخص نیست.

هوردنین یک فنیل آلانین آلکالوئید با خواص آنتی‌باکتریال و آنتی‌بیوتیک است. که به عنوان یک محرک در پستانداران عمل می‌کند و سبب تسریع ضربان قلب و فشار خون، حرکات روده و همچنین تحریک آزادسازی« نوراپی نفرین» می‌شود. همچنین هوردنین ادرار آور می‌باشد و بر سیستم عصبی مرکزی تاثیر می‌گذارد. همه این اثرات کوتاه مدت بوده و فقط در دوزهای بالا قابل مشاهده هستند. ضمن این که در گذشته از هوردنین برای درمان اسهال و اسهال خونی استفاده می‌شد (۹).

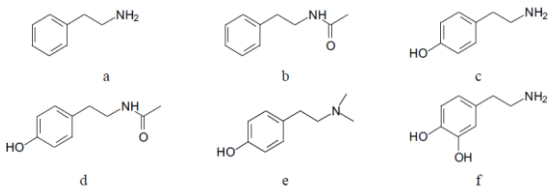
۶- **دوپامین (DOP) (تصویر 13f):** دوپامین یک نوروترنسمیتر کاتکولامین است که در محدوده وسیعی از جانوران از جمله مهره‌داران و بی‌مهرگان وجود دارد. در مغز، جایگزین فنتیل آمین می‌شود و به عنوان یک نوروترانسیمتر عمل می‌کند. پنج نوع فعال از گیرنده‌های دوپامین شامل D1 تا D5 شناخته شده است. همچنین دوپامین، یک نوروهورمون می‌باشد که توسط هیپوتالاموس آزاد می‌شود. که عمل اصلی آن به عنوان یک هورمون جلوگیری از ترشح پرولاکتین توسط هیپوفیز قدامی می‌باشد.

دوپامین به عنوان یک داروی با تزریق وریدی با عمل بر روی سیستم اعصاب سمپاتیک مطرح است که برای درمان بیماری‌های قلبی-عروقی و کلیوی استفاده می‌شود. به علاوه از آن جایی که دوپامین نمی‌تواند از سد مغزی-خونی عبور کند، به عنوان دارویی که مستقیماً نمی‌تواند بر روی سیستم اعصاب مرکزی اثر بگذارد استفاده می‌شود (۱۰).

نقش نوروترانسمیتری دوپامین اولین بار توسط Carlsson مشخص شد و این دانشمند به واسطه نشان دادن این که دوپامین تنها به عنوان پیش‌ساز نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین نمی‌باشد بلکه دارای نقش نوروترانسمیتری می‌باشد موفق به کسب جایزه نوبل گردید.

سنتز مصنوعی دوپامین به عنوان یک ترکیب دارویی به وسیله دِمتیلاسیون ۲-متیل اتیل آمین با استفاده از برمید هیدروژن صورت می‌گیرد. این ترکیب در ارگانیسم‌ها از دِکربوکسیلاسیون دی هیدروکسی فنیل آلانین ایجاد می‌شود.

دوپامین در جانوران و بسیاری از گیاهان خشکی‌زی یافت شده است در حالی که در جلبک‌ها فقط وجود آن در جلبک Monostroma fuscum اثبات شده است (۵).



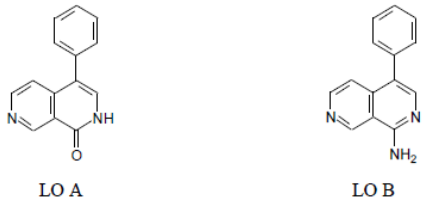
تصویر-۱۳. ساختار مشتقات فنیل اتیل آمین: (a) N-PEA، (b) ACPEA، (c) TYR، (d) N-ACTYR، HORD (e)، DOP (f)

[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-08-23]
[DOI: 10.30491/1.1.3]

سایر آلکالوئیدها: لوفوکلادین‌ها

لوفوکلادین دارای دو مشتق لوفوکلادین A و لوفوکلادین B می‌باشد که از جلبک‌های قرمز Lophocladina sp. جمع‌آوری شده از جزیره فیجی واقع در نیوزلند استخراج شده‌اند.

خواص دارویی: اثرات سمی لوفوکلادین A و B بر روی برخی دودمان‌های سلول‌های سرطانی بررسی شده است و مشخص شده است که فقط لوفوکلادین B بر روی یکی از این دودمان‌های سلول‌های سرطانی اثر سمی دارد و مانع رشد آن‌ها می‌گردد (۱۸).



تصویر-۱۴. ساختار لوفوکلادین A و لوفوکلادین B

نتیجه‌گیری

مطالعه ترکیبات دارویی حاصل از جلبک‌های دارویی به سرعت در حال گسترش است. از نظر ساختاری اکثر آلکالوئیدهای استخراج شده از جلبک‌های دریایی از گروه‌های ایندول و فنیل اتیل آمین آلکالوئیدها هستند. خواص بیولوژیک این آلکالوئیدها به طور کامل مطالعه نشده است. آلکالوئیدهای حاصل از جلبک‌های دریایی در مقایسه با آلکالوئیدهای موجود در گیاهان خشکی‌زی کمیاب و نادر هستند. به علاوه مطالعات صورت گرفته بر روی داروهای دریایی به طور ویژه‌ای بر روی درمان سرطان تمرکز دارند. در نهایت امروزه از آلکالوئیدهای حاصل از جلبک‌های دارویی در درمان بسیاری از بیماریها استفاده می‌گردد.

تشکر و قدردانی: از اساتید محترم که نظرات ارزشمندی جهت ارتقا مطالعه ارائه داشتند، تشکر و قدردانی می گردد.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌نماید که هیچ‌گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Bhakuni DS, Rawat DS. Bioactive metabolites of marine algae, fungi and bacteria. Bioactive marine natural products. 2005:1-25.
2. Manske RH, Holmes HL, editors. The alkaloids: chemistry and physiology. Elsevier; 2014.
3. Adams GL, Smith III AB. The chemistry of the akuammiline alkaloids. InThe Alkaloids: Chemistry and Biology. 2016; 76:171-257.
4. Guven KC, Bora A, Sunam G. Hordenine from the alga Phyllophora nervosa. Phytochemistry. 1970.
5. Güven KC, Percot A, Sezik E. Alkaloids in marine algae. Marine Drugs. 2010;8(2):269-84..
6. Ezeoke MC, Krishnan P, Sim DS, Lim SH, Low YY, Chong KW, Lim KH. Unusual phenethylamine-containing alkaloids from Elaeocarpus tectorius. Phytochemistry. 2018;146:75-81.
7. Saavedra JM. β-Phenylethylamine: Is this biogenic amine related to neuropsychiatic disease. Mod. Pharmacol. Toxicol. 1978;12:139-57.
8. Percot A, Yalçın A, Aysel V, Erdugan H, Dural B, Güven KC. β-Phenylethylamine content in marine algae around Turkish coasts. Botanica Marina. 2009; 52(1):87-90.
9. Pellati F, Benvenuti S. Chromatographic and electrophoretic methods for the analysis of phenetylamine alkaloids in Citrus aurantium. Journal of Chromatography A. 2007;1161(1-2):71-88.
10. Barroso N, Rodriguez M. Action of β-phenylethylamine and related amines on nigrostriatal dopamine neurotransmission. European journal of pharmacology. 1996;297(3):195-203.
11. De Souza ÉT, Pereira de Lira D, Cavalcanti de Queiroz A, Costa da Silva DJ, Bezerra de Aquino A, Campessato Mella E, et al. The antinociceptive and anti-inflammatory activities of caulerpin, a bisindole alkaloid isolated from seaweeds of the genus Caulerpa. Marine drugs. 2009;7(4):689-704.
12. Liu DQ, Mao SC, Zhang HY, Yu XQ, Feng MT, Wang B, Feng LH, Guo YW. Racemosins A and B, two novel bisindole alkaloids from the green alga Caulerpa racemosa. Fitoterapia. 2013;91:15-20.
13. Lunagariya J, Bhadja P, Zhong S, Vekariya R, Xu S. Marine Natural Product Bis-indole Alkaloid Caulerpin: Chemistry and Biology. Mini reviews in medicinal chemistry. 2019;19(9):751-61.
14. Lin AS, Engel S, Smith BA, Fairchild CR, Aalbersberg W, Hay ME, et al. Structure and biological evaluation of novel cytotoxic sterol glycosides from the marine red alga Peyssonnelia sp. Bioorganic & medicinal chemistry. 2010;18(23): 8264-9.
15. Nakagawa M, Nagata T, Ono K, Uchida H, Watanabe T, Hatakeyama K, et al. Recent developments in marine indole alkaloid synthesis. Adv Exp Med Biol. 2003;527:609-20.
16. Parvez M, Ara J, Sultana V, Qasim R, Ahmad VU. Caulerpin. Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications. 2000 15;56(3.
17. Ji NY, Li XM, Li K, Wang BG. Laurendecumallenes A–B and laurendecumenynes A–B, halogenated nonterpenoid C15-acetogenins from the marine red alga Laurencia decumbens. The Journal of Natural Products. 2007;70(9):1499-502.
18. Gross H, Goeger DE, Hills P, Mooberry SL, Ballantine DL, Murray TF, et al. Lophocladines, bioactive alkaloids from the red alga Lophocladia sp. Journal of natural products. 2006;69(4):640-4.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2025-08-23]

[DOI: 10.30491/1.1.3]