Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

Assessment of malondialdehyde levels and antioxidant enzyme activity in an astaxanthin-treated human neuroblastoma cell line

Nasim Beigi Boroujeni [1], Maryam Hormozi [2*]

[1] Razi Herbal Medicines Research Center, Dept of Anatomy, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran
[2] Razi Herbal Medicines Research Center, Dept of Biochemistry, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: Jan. 06, 2024
Revised: Mar. 06, 2024
Accepted: Mar. 10, 2024
Published Online: July. 22,2024

**** Correspondence to:***
Maryam Hormozi
Razi Herbal Medicines Research Center, Dept of Biochemistry, School of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

Email:
maryamhormozi@yahoo.com

A B S T R A C T

Introduction: Oxidative stress is involved in the pathophysiology of neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's, Parkinson's, Huntington's, amyotrophic lateral sclerosis, and multiple sclerosis. It seems that the intake of exogenous antioxidants may be effective in preventing, treating, and reducing the complications of these diseases. Astaxanthin is a carotenoid pigment with antioxidant and anti-inflammatory properties, protecting the nervous system. The present study aimed to assess the effect of astaxanthin on the amount of malondialdehyde and the activity of antioxidant enzymes (catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase) after oxidative stress with hydrogen peroxide in the human neuroblastoma cell line BE (2)-C.

Material & Methods: Human neuroblastoma cells were treated in this study with different concentrations of astaxanthin (25, 50, and 100 µM) or 50 µM ascorbic acid (positive control) for 24 h. To induce oxidative stress, they were exposed to hydrogen peroxide at a concentration of 400 µM for 2 h. There was also a control group without treatment and without inducing oxidative stress. The amount of malondialdehyde as an index of oxidative stress and the activity of the antioxidant enzymes superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase were measured using calorimetric methods.

Results: The obtained results demonstrated that the malondialdehyde concentration was significantly reduced in the groups treated with different concentrations of astaxanthin and ascorbic acid compared to the hydrogen peroxide group ($P<0.05$). The activities of superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase also increased significantly in these groups compared to the group with oxygenated water ($P<0.05$).

Discussion & Conclusion: Astaxanthin appears to counteract the oxidative stress caused by hydrogen peroxide by lowering malondialdehyde levels and increasing the activity of antioxidant enzymes in BE (2)C cells, thereby protecting the cells from the impact of oxidative stress.

Keywords: Antioxidant enzymes, Astaxanthin, Neuroblastoma cell line, Oxidative stress

➢ **How to cite this paper**
Beigi Boroujeni N, Hormozi M. Assessment of malondialdehyde levels and antioxidant enzyme activity in an astaxanthin-treated human neuroblastoma cell line. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2024;32(3): 12-20.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-12-22]

© The Author(s) Publisher: Ilam University of Medical Sciences

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام
JIUMS
P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸
E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

سنجش سطح مالون دی‌آلدئید و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در ردهٔ سلولی نوروبلاستومای انسانی تیمارشده با آستاگزانتین

نسیم بیگی بروجنی [۱]، مریم هرمزی [۲*]

[۱] مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
[۲] مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، گروه بیوشیمی ، دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۱۶
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۲/۱۲/۱۶
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۲۰
تاریخ انتشار: ۱۴۰۳/۰۵/۰۱

نویسنده مسئول:
مریم هرمزی
مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، گروه بیوشیمی ، دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
Email:
maryamhormozi@yahoo.com

چکیده

مقدمه: استرس اکسیداتیو در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های تحلیل‌برندهٔ عصبی نظیر آلزایمر، پارکینسون، هانتینگتون، اسکلروز جانبی آمیوتروفیک و مالتیپل اسکلروز دخیل است. به‌نظر می‌رسد، استفاده از آنتی‌اکسیدانهای اگزوژن می‌تواند در پیشگیری، درمان و کاهش عوارض این بیماری‌ها مؤثر باشد. آستاگزانتین رنگ‌دانهٔ کارتنوئیدی با خواصی آنتی‌اکسیدانی است که خواص ضدالتهابی دارد و محافظت‌کنندهٔ دستگاه عصبی است. هدف از این مطالعه بررسی اثر آستاگزانتین بر میزان مالون دی آلدئید و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان (کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز) پس از ایجاد استرس اکسیداتیو با پراکسید هیدروژن در ردهٔ سلولی BE(2)-C نوروبلاستومای انسانی است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، سلول‌های نوروبلاستومای انسانی به مدت ۲۴ ساعت تحت تیمار با غلظت‌های مختلف آستاگزانتین (۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میکرومولار) و یا ۵۰ میکرومولار آسکوربیک‌اسید (کنترل مثبت) قرار گرفتند؛ سپس به‌منظور ایجاد استرس اکسیداتیو به مدت ۲ ساعت در معرض آب‌اکسیژنه با غلظت ۴۰۰ میکرومولار قرار گرفتند؛ همچنین یک گروه کنترل بدون تیمار و بدون ایجاد استرس اکسیداتیو وجود داشت. میزان مالون دی‌آلدئید به‌عنوان شاخص استرس اکسیداتیو و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز با روش‌های کالری‌متریک اندازه‌گیری شد.

یافته‌های پژوهش: نتایج نشان داد که سطح مالون دی‌آلدئید در گروه‌های تیمارشده با غلظت‌های مختلف آستاگزانتین و اسید آسکوربیک به‌طور معنیداری در مقایسه با گروه آب‌اکسیژنه کاهش داشت ($P<0.05$)؛ همچنین فعالیت آنزیمهای سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز در این گروه‌ها افزایش معنیداری در مقایسه با گروه آب‌اکسیژنه نشان داد ($P<0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری: به‌نظر میرسد، آستاگزانتین از استرس اکسیداتیو ایجادشده به‌وسیلهٔ آب‌اکسیژنه با کاهش سطح مالون دی‌آلدئید و افزایش فعالیت آنزیمهای آنتی‌اکسیدان در سلول‌های BE(2)C مقابله و از سلول‌ها در برابر عوارض استرس اکسیداتیو محافظت میکند.

واژه‌های کلیدی: آستاگزانتین، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، استرس اکسیداتیو، ردهٔ سلولی نوروبلاستوما

استناد: بیگی بروجنی نسیم، هرمزی مریم. سنجش سطح مالون دی‌آلدئید و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در ردهٔ سلولی نوروبلاستومای انسانی تیمارشده با آستاگزانتین. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام، مرداد ۱۴۰۳؛۳۲(۳): ۲۰-۱۲.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-12-22]

حق‌مؤلف © نویسندگان
ناشر: دانشگاه علوم پزشکی ایلام

مقدمه

مطالعات مختلف نشان داده است که آسیبهای مولکولی ناشی از استرس اکسیداتیو نقش عمدهای در بروز و توسعهٔ بیماری‌های تحلیل‌برندهٔ عصبی نظیر آلزایمر، پارکینسون، هانتینگتون، اسکلروز جانبی آمیوتروفیک و مالتیپل اسکلروز دارند (۱). مواردی که در این بیماریها اتفاق میافتد، شامل تغییر عملکرد میتوکندری، آسیب به‌واسطهٔ استرس اکسیداتیو، تجمع غیرطبیعی پروتئین‌ها و پروتئازوم‌ها (۲)، تغییر متابولیسم آهن (۳) و تحریک فرایند التهاب و شروع مرگ نورون‌ها در مغز است (۴). به علل فیزیولوژیک، دستگاه عصبی مرکزی (CNS) حساسیت فراوانی به استرس اکسیداتیو دارد. اولین علت، مصرف بالای اکسیژن توسط مغز است؛ مغز انسان تنها درصد کوچکی از وزن کل بدن را تشکیل می‌دهد؛ اما بااین‌حال، ۲۰ درصد مصرف پایهٔ اکسیژن را مغز انجام می‌دهد (۴)؛ بنابراین، تولید گونه‌های واکنشگر اکسیژن (ROS) مانند سوپراکسید (O2.)، پراکسید هیدروژن (H2O2) و رادیکال بسیار فعال هیدروکسیل (OH.) در مغز فراوان است. علت دوم، تولید نیتریک اکسید (NO) است که یک پیام‌بر بیولوژیک با قدرت انتشار بالا است و نقش مهمی در فیزیولوژی دستگاه عصبی مرکزی بازی می‌کند. نیتریک اکسید پس از تولید، به‌سرعت با سوپراکسید واکنش می‌دهد و رادیکال‌های نیرومند پراکسی نیتریت (ONOO) و هیدروکسیل را می‌سازد. گونه‌های واکنشگر اکسیژن و گونه‌های نیتروژن واکنشگر (RNS)، درمجموع موجب ایجاد استرس اکسیداتیو در دستگاه عصبی خواهند شد (۵). علت سوم آن است که دستگاه عصبی مرکزی مخزنی از لیپیدهای غیراشباع است که شدیداً نسبت به پراکسیداسیون و تغییرات اکسیداتیو آسیب‌پذیرند. پیوندهای دوگانهٔ موجود در اسیدهای چرب غیراشباع نقاط بسیار حساسی برای حملهٔ رادیکال‌های آزادی هستند که آبشار واکنش‌های زنجیره‌ای آسیب به اسیدهای چرب غیراشباع مجاور خود را به راه میاندازند (۶). علت چهارم، کافی نبودن دستگاه‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی مغز است. بافت مغز نسبت به دیگر بافتها، فعالیت آنتی‌اکسیدانی پایینی دارد؛ برای مثال، فعالیت آنتی‌اکسیدانی مغز ۱۰ درصد کبد است (۷).

بدن برای مقابله با آسیب‌های ناشی از مواد سمی، رادیکال‌های آزاد و دیگر مواد موتاژن، از آنتی‌اکسیدان‌ها و دستگاه قوی آنزیمهای آنتی‌اکسیدان استفاده می‌کند. مهم‌ترین عوامل آنتی‌اکسیدانتی در سلولها، آنزیمهایی همچون سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) و کاتالاز (CAT) هستند که غلظت اغلب اکسیدانتهای مضر در بافتها را کاهش میدهند (۸).

به‌نظر میرسد، استفاده از آنتی‌اکسیدان‌های اگزوژن بتواند در عملکرد بهتر این دستگاه دفاعی مؤثر باشد. آستاگزانتین جزو کارتنوئیدها اگزانتوفیل است و خواص آنتیاکسیدانی چشمگیری دارد. مطالعات نشان داده که این ماده در پیشگیری از بیماری‌های قلبی- عروقی، تقویت دستگاه ایمنی بدن، جلوگیری از روند پیری، جلوگیری و درمان انواع سرطانها مؤثر است (۱۰، ۹)؛ بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی اثر آستاگزانتین بر میزان مالون دی‌آلدئید و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان (کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز) پس از ایجاد استرس اکسیداتیو با پراکسید هیدروژن در ردهٔ سلولی BE(2)-C نوروبلاستومای انسانی است.

مواد و روش‌ها

کشت سلولی: در این مطالعهٔ تجربی، ردهٔ سلولی BE(2)-C نوروبلاستومای انسانی از بانک سلولی انستیتو پاستور (تهران-ایران) خریداری گردید و در محیط کشت DMEM حاوی ۱۰ درصد FBS و پنی‌سیلین استرپتومایسین ۱ درصد، در انکوباتور با دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد و CO2 5 درصد با رطوبت مناسب کشت داده شد.

تیمار سلول‌ها: شش گروه پژوهش در این بررسی شامل گروه سلولی بدون تیمار و بدون ایجاد استرس اکسیداتیو (کنترل)، گروه سلولی با ایجاد استرس اکسیداتیو با استفاده از آب‌اکسیژنه با غلظت ۴۰۰ میکرومولار به مدت ۲ ساعت و سه گروه سلولی تیمارشده با غلظت‌های ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میکرومولار آستاگزانتین به مدت ۲۴ ساعت و ایجاد استرس اکسیداتیو با استفاده از آب‌اکسیژنه ۴۰۰ میکرومولار به مدت

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-12-22]

۲ ساعت و یک گروه سلولی (کنترل مثبت) تیمارشده با غلظت ۵۰ میکرومولار آسکوربیک اسید به مدت ۲۴ ساعت و ایجاد استرس اکسیداتیو با استفاده از آب‌اکسیژنه ۴۰۰ میکرومولار به مدت ۲ ساعت پس از تیمار بودند. سلول‌ها جمع‌آوری و محتوای پروتئینی آن‌ها استخراج شد و غلظت پروتئین توتال نمونه‌ها با استفاده از روش برادفورد، به‌منظور محاسبهٔ فعالیت ویژهٔ آنزیم‌ها تعیین گردید (۱۱).

اندازه‌گیری میزان مالون دی‌آلدئید و فعالیت آنزیم های آنتی‌اکسیدانی: میزان مالون دی‌آلدئید با استفاده از واکنش کالری‌متریک میان مالون دی‌آلدئید و تیوباربیتوریک‌اسید (۱۲) بر اساس روش ذیل انجام شد: ۱۰۰ میکرولیتر نمونه به ۱/۵ میلی‌لیتر معرف تیوباربیتوریک‌اسید و یک میلی‌لیتر تری‌کلرواستیک‌اسید ۱ درصد اضافه گردید. مخلوط بالا ۳۰ دقیقه در بن‌ماری در حال جوش قرار گرفت و پس از سرد شدن، نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شدند و جذب نمونه‌ها در طول‌موج ۵۳۵ نانومتر در مقابل بلانک قرائت گردید و با استفاده از ضریب مولی، میزان مالون دی آلدئید برحسب nmol/mg protein محاسبه شد. سنجش فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز با استفاده از کیت‌های مربوطه که از شرکت کیا زیست خریداری‌شده بود، بر اساس روش هر کیت اندازه‌گیری گردید.

تجزیه‌وتحلیل داده‌ها: برای تجزیه‌وتحلیل‌های آماری از نرم‌افزار SPSS vol.21 نسخه ۲۱ استفاده شد که نتایج توصیفی به‌صورت میانگین±انحراف معیار بیان گردید؛ همچنین برای تحلیل داده‌ها و مقایسهٔ میانگین‌ها با توجه به توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون توکی تعقیبی استفاده شد. همهٔ مقادیر $P<0.05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. گفتنی است که همهٔ داده های به‌دست‌آمده از این مطالعه حاصل سه بار تکرار از سه آزمایش مستقل است.

یافته‌های پژوهش

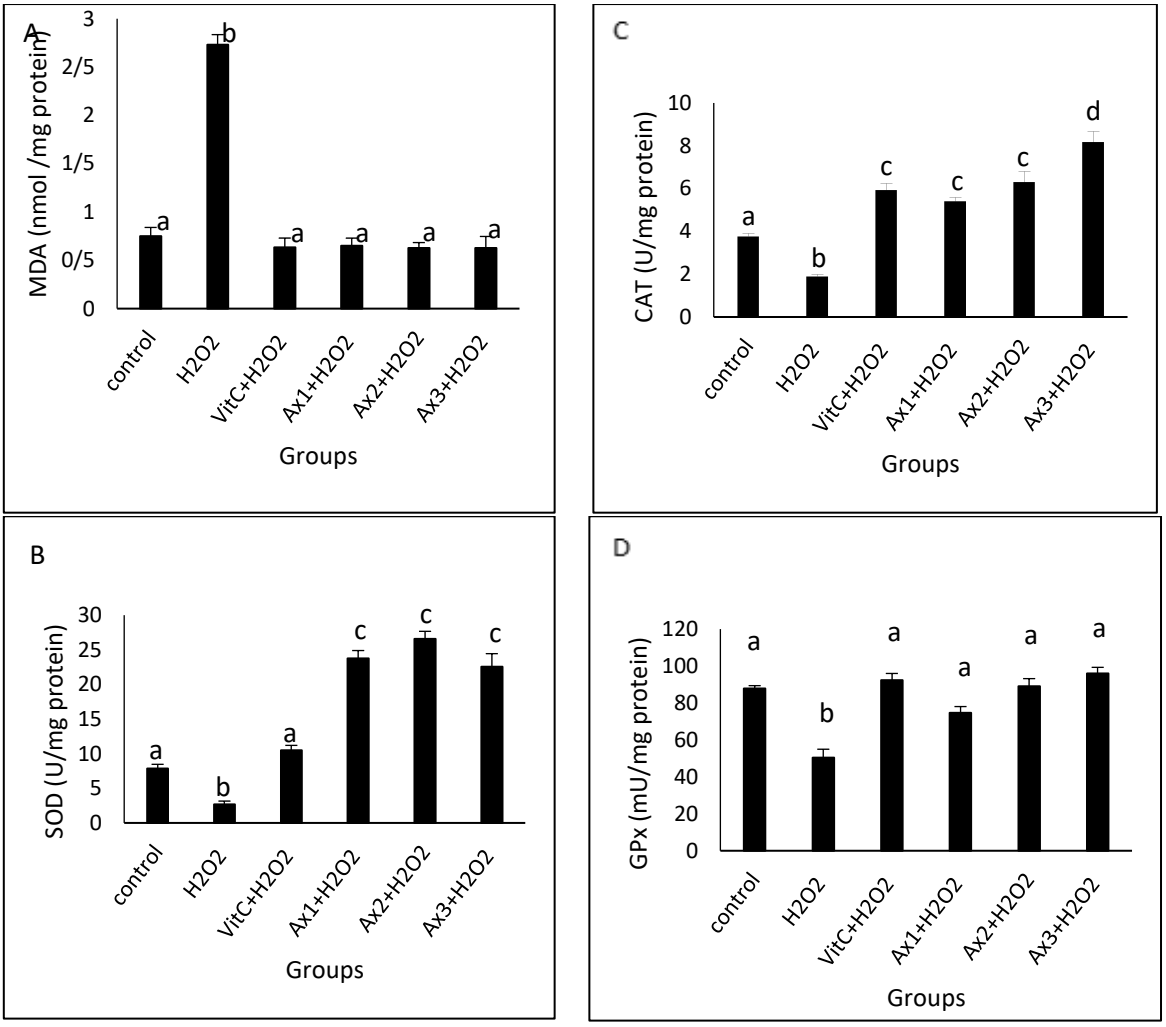
سطح مالون دی‌آلدئید در گروه آب‌اکسیژنه افزایش معنیداری را نسبت به گروه کنترل نشان داد ($P<0.05$)؛ اما سطح مالون دی‌آلدئید در گروه تیمارشده با آسکوربیک اسید (کنترل مثبت) و گروه‌های تیمارشده با آستاگزانتین در مقایسه با گروه کنترل (بدون تیمار و استرس اکسیداتیو)، تغییر معنی داری را نشان نداد (شکل شمارهٔ A-1).

میزان فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، در گروه آب‌اکسیژنه در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنیداری را نشان داد ($P<0.05$). میزان فعالیت این آنزیم در گروه آسکوربیک‌اسید مشابه با گروه کنترل بود و تغییر معنی‌داری مشاهده نشد؛ اما در گروه‌های تیمارشده با آستاگزانتین فعالیت این آنزیم افزایش معنی‌داری نسبت به گروه آسکوربیک‌اسید و گروه کنترل داشت (شکل شمارهٔ B-1).

فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه آب‌اکسیژنه در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P<0.05$)؛ اما فعالیت این آنزیم در گروه آسکوربیک‌اسید و گروه‌های تیمارشده با آستاگزانتین افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد ($P<0.05$) (شکل شمارهٔ C-1).

فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز نیز در گروه آب‌اکسیژنه نسبت به گروه کنترل، کاهش معنیداری را نشان داد ($P<0.05$)؛ اما فعالیت این آنزیم در گروه‌های تیمارشده با آستاگزانتین و گروه آسکوربیک‌اسید مشابه با گروه کنترل بود و تغییر معنیداری مشاهده نشد (شکل شمارهٔ D-1).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-12-22]



شکل شماره ۱. مقایسهٔ سطح مالون دی‌آلدئید (A) و فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموناز (B)، کاتالاز (C) و کلونانیون پراکسیداز (D) میان گروه‌های بررسی‌شده در ردهٔ سلولی BF2(C)

حروف ناهمسان در بالای ستون‌ها نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار از لحاظ آماری میان گروه‌ها و حروف یکسان نشان‌دهندهٔ نبودِ اختلاف معنی‌دار میان گروه‌های پژوهش است.

بحث و نتیجه‌گیری

استرس اکسیداتیو نقش مهمی در توسعه و پیشرفت بیماری‌های تحلیل‌برندهٔ عصبی نظیر آلزایمر، پارکینسون، هانتینگتون و اسکلروز جانبی آمیوتروفیک دارد (۱). استفاده از یک آنتی‌اکسیدان خارجی ممکن است در مهار، درمان و یا کاهش عوارض این بیماری‌ها مؤثر باشد. آستاگزانتین از خانوادهٔ کارتنوئیدها است و منبع اصلی آن نوعی میکروجلبک به نام Haematococcus pluvialis است (۱۳). این میکروجلبک تحت شرایط استرسزای محیطی مانند غلظت بالای نمک، کمبود نیتروژن و دمای بالا، مقادیر فراوانی آستاگزانتین تولید میکند (۱۶-۱۴). این ماده به‌راحتی از سد خونی مغزی عبور می‌کند. به‌نظر می‌رسد، این ماده با فعالیت های آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدآپوپتوزی و سایر آثار بیولوژیک خود بتواند باعث حفاظت سلول‌های عصبی در برابر آسیب‌های حاد و مزمن گردد که به تخریب نورون‌ها منجر می‌شود (۱۷).

نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه نشان داد که میزان مالون دی‌آلدئید، به‌عنوان شاخص استرس اکسیداتیو، در گروه‌هایی که پیش از مواجهه با آب‌اکسیژنه با آستاگزانتین تیمار شده‌اند، کاهش معنیداری نسبت به گروه آب‌اکسیژنه داشت، به‌طوری‌که میزان مالون دی‌آلدئید در این گروه‌ها مشابه با گروه کنترل تیمارنشده بود؛ همچنین فعالیت آنزیمهای آنتی اکسیدان (کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز) در گروه‌های تیمارشده با آستاگزانتین افزایش

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-12-22]

معنی‌داری را نسبت به گروه آب‌اکسیژنه نشان داد. افزایش فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در گروه‌های تیمارشده با آستاگزانتین نسبت به گروه کنترل (تیمارنشده) نیز معنی‌دار بود. نتایج این مطالعه مشابه نتایج سایر مطالعات است؛ برای مثال، در یک بررسی نشان داده شد که آستاگزانتین تولید O2- داخل سلولی را با فعالسازی آنزیمهای آنتی‌اکسیدان سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در سلول‌های U937 کاهش می‌دهد (۱۸). گلوتاتیون پراکسیداز نقش مهمی در کاهش آسیب‌های اکسیداتیو دارد. این آنزیم حاوی سلنیوم است و به‌همراه گلوتاتیون S-ترانسفراز با مصرف گلوتاتیون در تجزیهٔ آب‌اکسیژنه یا سایر هیدروپراکسیدهای آلی به محصولات غیر سمی مانند آب نقش دارد (۱۹). نتایج این مطالعه نیز نشان داد، تیمار با آستاگزانتین سبب افزایش فعالیت آنزیم-های سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز نسبت به گروه آب‌اکسیژنه می‌شود.

مطالعهٔ لی و همکاران بر روی رت‌های دیابتی نوع ۲ نشان داد که آستاگزانتین از طریق فعال‌سازی PI3K/Akt و کاهش جریان مسیر استرس اکسیداتیو، به کاهش دیابت نوع ۲ در موش‌های صحرایی منجر می‌گردد و آن‌ها را در برابر این بیماری محافظت میکند. در این مطالعه، آستاگزانتین به میزان فراوانی فعالیت‌های آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز را افزایش و میزان مالون دی‌آلدئید را در قشر مغز و هیپوکامپ موش‌های دیابتی کاهش داد (۲۰)؛ همچنین مطالعات دیگر نشان دادند، تغذیه با آستاگزانتین باعث کاهش هیدروپراکسید لیپیدها در کبد و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز می‌شود (۲۱). نتایج مطالعات تریپاتی و همکاران روی نمونههای حیوانی نیز نشان داد که آستاگزانتین با افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز، سلول‌ها را از آسیب اکسیداتیو محافظت می‌کند (۲۲). وو و همکاران نشان دادند که آستاگزانتین از طریق بهبود فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز و افزایش محتوای گلوتاتیون و کاهش میزان مالون دی‌آلدئید قادر به کاهش پیری مغز در موش صحرایی است (۲۳)؛ همچنین نشان داده‌شده است که آستاگزانتین به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی، باعث افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و سایر آنزیمهای آنتی‌اکسیدان در افراد می‌شود (۲۴). چانگ و همکاران نشان دادند که آستاگزانتین سبب حفاظت سلول‌های عصبی در برابر آسیب ناشی از هیدروژن پراکسید و مرگ سلولی القاشده توسط پپتید آمیلوئید بتا در سلول‌های PC12 می‌گردد. به‌نظر می‌رسد، این ماده از طریق پاک‌سازی و حذف رادیکال‌های آزاد، مهار تولید انواع اکسیژن فعال و حذف جریان یون کلسیم این عمل را انجام میدهد (۲۵).

بررسی‌ها نشان دادند که آستاگزانتین با افزایش بیان هم اکسیژناز از طریق مسیر ERK1/2، موجب حفاظت سلول های SH-SY5Y در برابر آثار سمی آمیلوئید بتا میشود (۲۶)؛ همچنین نشان داده‌شده که آستاگزانتین میتواند باعث حفاظت سلول‌ها و نورون‌های ناحیهٔ جسم سیاه در نمونهٔ پارکینسون تجربی در برابر آپوپتوز القاشده توسط MPP+/MPTP، اختلال عملکردی میتوکندریایی و تولید ROS گردد (۲۷). مأمون آل‌امین و همکاران نشان دادند که آستاگزانتین اختلال حافظهٔ ناشی از آلومینیوم را از طریق کاهش استرس اکسیداتیو در نواحی مختلف مغز بهبود میبخشد (۲۸)؛ همچنین نشان داده‌شده است که آستاگزانتین باعث کاهش ROS و MDA و افزایش میزان گلوتاتیون میشود و نیز این ماده مانع حرکت سیتوکروم C و فعالیت کاسپاز ۳ در هیپوکامپ رت می‌گردد؛ به‌عبارت‌دیگر، این ماده از طریق کاهش آسیب اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدی و مهار مسیر آپوپتوز وابسته به میتوکندری، نورونها را در برابر زوال ناشی از صرع در هیپوکامپ رت محافظت میکند (۲۹).

از دیگر سازوکارهای مطرح‌شده در بهبود ضایعات عصبی میتوان به کاهش MMP9 به‌وسیلهٔ آستاگزانتین اشاره کرد. کاهش MMP9 با کاهش میزان سطوح IL-1β، TNF-α، استرس اکسیداتیو، میکروگلیای فعال‌شده و نوتروفیلهای نفوذناپذیر ارتباط دارد (۳۰). نشان داده‌شده است که در موش های مبتلا به ضایعهٔ نخاعی، آستاگزانتین سبب کاهش آپوپتوز نورونی، بهبود آسیب بافتی و بهبود بازیابی عملکردی پس از

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-12-22]

آسیب نخاعی میشود (۳۱)؛ همچنین آستاگزانتین از طریق تأثیر بر فعالیت NFATc4 و کاهش بیان ژن RyR2، نورون‌ها را در برابر آثار سمی AβOs در تولید ROS میتوکندریایی محافظت میکند (۳۲). نشان داده‌شده است، آستاگزانتین به پیشگیری از آسیب ثانویهٔ مغز نظیر ادم مغزی، اختلال سد خونی مغزی و اختلالات نورولوژیک در موش صحرایی منجر می‌گردد (۳۳).

با توجه به نتایج این تحقیق دربارهٔ اثر آستاگزانتین در کاهش استرس اکسید ایجادشده به‌وسیلهٔ آب‌اکسیژنه و همچنین گزارشهای مختلف از اثربخشی این ماده در حفاظت از سلول‌های عصبی و با توجه به نبودِ داروهای مؤثر در ترمیم و درمان ضایعات و بیماری‌های تحلیل‌برندهٔ عصبی مانند آلزایمر و پارکینسون، شاید این ماده را بتوان به‌عنوان یک کاندید جدید در درمان این اختلالات و بیماری‌ها مطرح کرد، هرچند این امر نیازمند ارزیابیهای بیشتر و مطالعات جامع و گستردهتر در سطوح مختلف است.

سپاس‌گزاری

از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی لرستان برای حمایت‌های آزمایشگاهی و مالی به‌منظور انجام این طرح تحقیقاتی تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

بدین وسیله نویسندگان اعلام می کنند که نتایج این تحقیق با منافع هیچ سازمان یا فردی تعارض ندارد.

کد اخلاق

این تحقیق با کد اخلاق IR.LUMS.REC.1401.275 در معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی لرستان به تصویب رسیده است

مشارکت نویسندگان

سهم هر کدام ازنویسندگان در طراحی تحقیق، آنالیز داده های و نوشتن مقاله به صورت مساوی می باشد.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-12-22]

References

1. Olufunmilayo EO, Gerke-Duncan MB, Holsinger RD. Oxidative stress and antioxidants in neurodegenerative disorders. Antioxidants 2023; 18;12:517. doi:10.3390/antiox12020517.
2. Bonet-Costa V, Pomatto LC, Davies KJ. The proteasome and oxidative stress in Alzheimer's disease. Antioxid Redox Signal 2016 ; 25:886-901. doi:10.1089/ars.2016.6802.
3. Carocci A, Catalano A, Sinicropi MS, Genchi G. Oxidative stress and neurodegeneration: the involvement of iron. Biometals 2018; 31:715-35. doi:10.1007/s10534-018-0126-2.
4. Haider L. Inflammation, iron, energy failure, and oxidative stress in the pathogenesis of multiple sclerosis. Oxid Med Cell Longev 2015; 2015: 725370. doi:10.1155/2015/725370.
5. Picón-Pagès P, Garcia-Buendia J, Munoz FJ. Functions and dysfunctions of nitric oxide in brain. Biochim Biophys Acta (BBA)Mol Basis Dis 2019; ;1865:1949-67. doi: 10.1016/j.bbadis.2018.11.007.
6. Shichiri M. The role of lipid peroxidation in neurological disorders. J Clin Biochem Nutr 2014;54:151-60. doi:10.3164/jcbn.14-10.
7. Floyd RA, Carney JM. Free radical damage to protein and DNA: mechanisms involved and relevant observations on brain undergoing oxidative stress. Ann Neuro 1992;32:S22-7. doi: 10.1002/ana.410320706.
8. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. Eur J Med Chem 2015;97:55-74. doi: 10.1016/j.ejmech.2015.04.040.
9. Higuera-Ciapara I, Felix-Valenzuela L, Goycoolea FM. Astaxanthin: a review of its chemistry and applications. Crit Rev Food Sci Nutr 2006; 46:185-96. doi: 10.1080/10408690590957188.
10. Pashkow FJ, Watumull DG, Campbell CL. Astaxanthin: a novel potential treatment for oxidative stress and inflammation in cardiovascular disease. Am J Cardiol 2008;22;101:S58-68. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.02.010.
11. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem 1976;72:248-54. doi: 10.1006/abio.1976.9999.
12. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem 1979;95:351-8. doi: 10.1016/0003-2697(79)90738-3.
13. Boussiba S, Bing W, Yuan JP, Zarka A, Chen F. Changes in pigments profile in the green alga Haeamtococcus pluvialis exposed to environmental stresses. Biotechnol Lett 1999; 21:601-4. doi:10.1023/A:1005507514694.
14. Stewart JS, Lignell Å, Pettersson A, Elfving E, Soni MG. Safety assessment of astaxanthin-rich microalgae biomass: Acute and subchronic toxicity studies in rats. Food Chem Toxico 2008; 46:3030-6. doi:10.1016/j.fct.2008.05.038.
15. Ranga Rao A. Production of astaxanthin from cultured green alga Haematococcus pluvialis and its biological activities (Doctoral dissertation, University of Mysore).2011
16. Ambati RR, Phang SM, Ravi S, Aswathanarayana RG. Astaxanthin: Sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications—A review. Mar Drugs 2014;12:128-52. doi:10.3390/md12010128.
17. Balietti M, Giannubilo SR, Giorgetti B, Solazzi M, Turi A, Casoli T, et al. The effect of astaxanthin on the aging rat brain: gender-related differences in modulating inflammation. J Sci Food Agric 2016;96:615-8. doi:10.1002/jsfa.7131.
18. Franceschelli S, Pesce M, Ferrone A, De Lutiis MA, Patruno A, Grilli A, et al. Astaxanthin treatment confers protection against oxidative stress in U937 cells stimulated with lipopolysaccharide reducing O2− production. PLoS One 2014;9:e88359. doi:10.1371/journal.pone.0088359
19. Freeman BA, Crapo JD. Biology of disease: free radicals and tissue injury. Lab Invest 1982;47:412-26.
20. Li X, Qi Z, Zhao L, Yu Z. Astaxanthin reduces type 2 diabetic associated cognitive decline in rats via activation of PI3K/Akt and attenuation of oxidative stress. Mol Med Rep 2016;13:973-9. doi: 10.3892/mmr.2015.4615.
21. Ravi Kumar S, Narayan B, Sawada Y, Hosokawa M, Miyashita K. Combined effect of astaxanthin and squalene on oxidative stress in vivo. Mol Cell Biochem 2016 ;417:57-65. doi: 10.1007/s11010-016-2713-2.
22. Tripathi DN, Jena GB. Intervention of astaxanthin against cyclophosphamide-induced oxidative stress and DNA damage: a study in mice. Chem Biol Interact 2009 ;180:398-406. doi: 10.1016/j.cbi.2009.03.017.
23. Wu W, Wang X, Xiang Q, Meng X, Peng Y, Du N, et al. Astaxanthin alleviates brain aging in rats by attenuating oxidative stress and increasing BDNF levels. Food Funct 2014;5:158-66. doi: 10.1039/c3fo60400d.
24. Hashimoto H, Arai K, Hayashi S, Okamoto H, Takahashi J, Chikuda M, et al. Effects of astaxanthin on antioxidation in human

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-12-22]

aqueous humor. J Clin Biochem Nutr 2013;53:1-7. doi: 10.3164/jcbn.13-6.
25. Chang CS, Chang CL, Lai GH. Reactive oxygen species scavenging activities in a chemiluminescence model and neuroprotection in rat pheochromocytoma cells by astaxanthin, beta-carotene, and canthaxanthin. Kaohsiung J Med Sci 2013 ;29: 412-21. doi: 10.1016/j.kjms.2012.12.002.
26. Wang HQ, Sun XB, Xu YX, Zhao H, Zhu QY, Zhu CQ. Astaxanthin upregulates heme oxygenase-1 expression through ERK1/2 pathway and its protective effect against beta-amyloid-induced cytotoxicity in SH-SY5Y cells. Brain Res 2010 ;1360:159-67. doi: 10.1016/j.brainres.2010.08.100.
27. Lee DH, Kim CS, Lee YJ. Astaxanthin protects against MPTP/MPP+-induced mitochondrial dysfunction and ROS production in vivo and in vitro. Food Chem Toxicol 2011;49:271-80. doi:10.1016/j.fct.2010.10.029.
28. Al-Amin MM, Reza HM, Saadi HM, Mahmud W, Ibrahim AA, Alam MM, et al. Astaxanthin ameliorates aluminum chloride-induced spatial memory impairment and neuronal oxidative stress in mice. Eur JPharmacol 2016 ;777:60-9. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.02.062.
29. Lu Y, Xie T, He XX, Mao ZF, Jia LJ, Wang WP, et al. Astaxanthin rescues neuron loss and attenuates oxidative stress induced by amygdala kindling in adult rat hippocampus. Neurosci Lett 2015; 597:49-53. doi:10.1016/j.neulet.2015.04.018.
30. Zhang XS, Zhang X, Zhang QR, Wu Q, Li W, Jiang TW, et al. Astaxanthin reduces matrix metalloproteinase-9 expression and activity in the brain after experimental subarachnoid hemorrhage in rats. Brain Res 2015 ;1624:113-24. doi:10.1016/j.brainres.2015.07.020.
31. Masoudi A, Dargahi L, Abbaszadeh F, Pourgholami MH, Asgari A, Manoochehri M, et al. Neuroprotective effects of astaxanthin in a rat model of spinal cord injury. Behav Brain Res 2017 ;329:104-10. doi:10.1016/j.bbr.2017.04.026.
32. Lobos P, Bruna B, Cordova A, Barattini P, Galáz JL, Adasme T, et al. Astaxanthin Protects Primary Hippocampal Neurons against Noxious Effects of Aβ-Oligomers. Neural Plast 2016;3456783. doi: 10.1155/2016/3456783.
33. Zhang XS, Zhang X, Wu Q, Li W, Wang CX, Xie GB, et al. Astaxanthin offers neuroprotection and reduces neuroinflammation in experimental subarachnoid hemorrhage. J Surg Res 2014; 192: 206-13. doi: 10.1016/j.jss.2014.05.029.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-12-22]