

خلیج فارس، منبع نهفته‌ای برای تولید محصولات بیولوژیک باکتریایی

حسین معتمدی*^۱، زهرا عبودی^۲

Motamedih@scu.ac.ir

- ۱- استاد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.
- ۲- کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

چکیده

در حال حاضر ترکیبات طبیعی نقش بسیار زیادی در علوم پزشکی و دارویی ایفا می‌کنند؛ در این میان نقش ترکیبات طبیعی با منشأ دریایی در سال‌های اخیر بسیار اهمیت دارد. زمانی که ترکیبات طبیعی سنتز شده توسط آبزیان با جانداران خشکی زی مقایسه می‌شود، ترکیبات بیشتر و متکامل‌تری با خواص بیولوژیک یافت می‌گردد که علت چنین پدیده‌ای فرصت تکاملی بیشتری است که آبزیان نسبت به جانداران خشکی زی از آن برخوردار بوده‌اند. برخی از ترکیبات طبیعی دریایی به‌عنوان آنتی‌بیوتیک به کار می‌روند درحالی‌که برخی دیگر ظاهراً دارای اثرات ضد توموری، ضد ویروسی، ضد انعقاد خون، ضد زخم معده، تسکینی، پائین آورنده چربی خون و محرک یا مهارکننده سیستم ایمنی هستند. تعدادی از آن‌ها در حال حاضر به‌عنوان قارچ‌کش و حشره‌کش یا به‌عنوان افزودنی‌های غذایی و آرایشی نیز به کار می‌روند. خلیج فارس در ایران یکی از منابع آبی با ارزش به حساب می‌آید و به لحاظ تنوع زیستی، از نظر ماکرو و میکروارگانیسم‌های آن، می‌تواند به‌عنوان یک منبع مهم برای استخراج محصولات فعال زیستی دریایی مدنظر قرار گیرد. در بررسی حاضر با مطالعه و بررسی منابع منتشرشده، به معرفی گونه‌های باکتریایی بومی خلیج فارس که توانایی تولید ترکیبات طبیعی مختلفی داشته‌اند پرداخته شده است.

واژگان کلیدی: ترکیبات طبیعی دریایی، باکتری بومی، خلیج فارس، آنتی‌بیوتیک، آنزیم میکروبی.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۰۳/۱۸

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۷/۲۴

۱- مقدمه

منابع مختلف تأمین فرآورده‌های بیولوژیک با تأکید بر آنتی‌بیوتیک‌ها و آنزیم‌ها:

متابولیت‌های ثانویه ترکیباتی با ساختار شیمیایی متفاوت هستند مانند آنتی‌بیوتیک‌ها که در طول فاز سکون رشد میکروبی تولید می‌شوند [۱،۲]. از آنجایی که کنترل میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا در انسان، حیوانات و گیاهان از اهمیت زیادی برخوردار است و با توجه به هزینه‌ی بالای تولید آنتی‌بیوتیک‌های سنتزی و اثرات جانبی شدید برخی از آن‌ها، تلاش برای کشف محصولات طبیعی با خاصیت ضد میکروبی افزایش یافته است [۳]. از جمله منابع طبیعی، منابع دریایی هستند که معمولاً مقاومت آنتی‌بیوتیکی در برابر آنتی‌بیوتیک‌های حاصل از این منابع بسیار کم است. ترکیبات طبیعی گیاهان و باکتری‌ها بیش از یک قرن است که نقش محوری را در کشف دارو بازی می‌کنند [۴].

آنزیم‌های میکروبی نسبت به آنزیم‌های مشتق شده از منابع گیاهی و جانوری مزیت‌هایی دارند که از آن جمله می‌توان به تنوع فعالیت‌های کاتابولیکی، هزینه ارزان‌تر، منابع فراوان، مستمر و حتی کمیت و پایداری نسبی بیشتر آن‌ها اشاره نمود. باکتری‌های دریایی آنزیم‌های متفاوتی را بر اساس زیستگاه و ساختار اکولوژیکی‌شان تولید می‌کنند [۵]. از آنجایی که آب دریا به‌طور طبیعی شور بوده و از لحاظ الکتروشیمیایی تشابه بیشتری به پلاسما خون انسان دارد، بنابراین محصولات میکروبی دریایی به‌ویژه آنزیم‌ها، ایمنی بیشتر و سمیت‌زایی سلولی کمتری داشته و در مجموع برای کارهای درمانی در انسان مناسب‌تر می‌باشند [۲]. میکروارگانیسم‌های دریایی منابع عظیم و پایداری برای استحصال ترکیبات فعال بیولوژیکی هستند [۶]. باکتری‌ها متابولیت‌های ثانویه را برای دفاع در برابر میکروارگانیسم‌های دیگر تولید می‌کنند و این متابولیت‌های ثانویه به‌عنوان منبعی از ترکیبات فعال زیستی برای استفاده‌های درمانی در انسان عمل می‌کنند [۲]. باکتری‌ها نه تنها متابولیت‌های ثانویه‌ای علیه دیگر میکروارگانیسم‌ها تولید می‌کنند بلکه آن‌ها همچنین ترکیبات خاصی تولید می‌کنند که به پاک‌سازی محیط‌شان کمک می‌کند مانند بیوسورفاکتانت‌ها، بیواومولسیفایرها و اگزوپلی‌ساکاریدها [۷].

برتری محیط‌های دریایی به‌عنوان منبعی برای تولید

این ترکیبات

بیش از ۷۰ درصد سطح زمین از دریاها و اقیانوس‌ها پوشیده شده است و از طرفی بیش از ۸۰ درصد موجودات زنده فقط در اکوسیستم‌های آبی وجود دارند که به دلیل وجود شرایط خاص بخش عظیمی از آن دست‌نخورده است. حتی در مورد موجودات زنده شناخته‌شده نیز اطلاعات کافی و کارا جهت بهره‌برداری از آن‌ها به دست نیامده است. این در حالی است که هزاران ترکیب شیمیایی خاص، تنها از تعداد کمی از این موجودات به‌دست‌آمده است. دریاها و اقیانوس‌ها به‌عنوان منبع غنی از تنوع بیولوژیکی و شیمیایی نیز مطرح می‌باشند [۸].

به تازگی میزان کشف ترکیبات جدید از میکروارگانیسم‌های خاک کاهش پیدا کرده است، به‌طوری‌که امروزه ۹۵ درصد ترکیبات استخراج شده از خاک، شناخته شده‌اند؛ بنابراین خاک منبع مناسبی برای جداسازی محصولات طبیعی جدید نیست. از طرفی با توجه به مقاومت میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا به آنتی‌بیوتیک‌های جدید، جداسازی ترکیبات ضد میکروبی از منابع محیطی دست‌نخورده یکی از مهم‌ترین اولویت‌ها در تحقیقات بیولوژیک محسوب می‌شود [۳،۶]. از آنجایی که شرایط محیط‌های آبی بسیار متفاوت با محیط‌های خاکی است، تفاوت فراوانی بین متابولیت‌های ثانویه آن‌ها دور از انتظار نخواهد بود [۱۰].

ترکیبات طبیعی بسیاری در دریا گزارش شده است که می‌توانند به‌عنوان دارو جهت درمان بسیاری از بیماری‌ها مفید واقع شوند. این مولکول‌های فعال زیستی علاوه بر کاربرد دارویی، در صنایع غذایی و مواد آرایشی و بهداشتی گوناگون نیز به کار می‌روند [۱۰،۱۱].

میکروارگانیسم‌های دریایی منابع وسیعی از ترکیبات فعال بیولوژیکی هستند [۲]. آن‌ها متابولیت‌های متنوعی را تولید می‌کنند که برخی می‌توانند به‌عنوان دارو استفاده شوند [۱۱]. میکروارگانیسم‌های دریایی به دلیل دارا بودن توانایی تولید چنین ترکیباتی مورد توجه هستند [۱۲]. باکتری‌های دریایی معمولاً از رسوبات دریایی، سطوح و بافت‌های جلبک‌های دریایی و مهره‌داران جدا می‌شوند [۲]. به دلیل شرایط فیزیکی و شیمیایی خاص محیط دریا، تقریباً هر یک از ارگانیسم‌ها، مولکول‌هایی ویژه با ساختار منحصر به فرد تولید می‌کنند، اما فراتر از

از آب دریا و رسوبات جدا شده‌اند و نیز از جلبک‌های دریایی و بی‌مهرگان به‌دست‌آمده‌اند [۱۷].

در میان میکروارگانیسم‌های دریایی، آکتینومایسس‌ها^۹ به دلیل توانایی تولید متابولیت‌های ثانویه متنوع در موقعیت برجسته‌ای قرار گرفته‌اند و در دهه‌های اخیر تحقیقات زیادی را به خود اختصاص داده‌اند. آکتینومیست‌ها حدود ۴۷ درصد توده باکتریایی دریا را تشکیل می‌دهند و می‌توان آن‌ها را از منابع بیولوژیکی مختلف مانند ماهی‌ها، حلزون‌ها، اسفنج‌ها، مرجان‌ها، جلبک‌های دریایی و همچنین آب و رسوبات جداسازی کرد. بسیاری از آکتینومیست‌هایی که از اعماق دریا جدا شده‌اند، دارای مسیرهای PKS1 و NRPS2 هستند که مشخصه‌های تولید متابولیت‌های ثانویه می‌باشند [۱۸].

در حدود ۲۳۰۰۰ متابولیت ثانویه فعال زیستی توسط میکروارگانیسم‌ها تولید و گزارش شده است که از این تعداد بیش از ۱۰۰۰۰ مورد آن‌ها توسط آکتینومیست‌ها تولید شده است. به عبارتی این آمار معرف ۴۵ درصد متابولیت‌های ثانویه کشف شده است. در میان ترکیبات تولید شده توسط آکتینومیست‌ها، ۷۶۰۰ مورد توسط جنس استرپتومایسس تولید شده است. در حقیقت، استرپتومایسس‌ها به‌تنهایی ۷۵ درصد محصولات طبیعی مربوط به آکتینومیست‌ها را تولید می‌کنند [۱۹،۲۰]. استرپتومایسس‌ها باکتری‌های گرم مثبت، هوازی، با محتوای G+C بالا (۷۶-۶۹ درصد) می‌باشند [۱۸]. بسیاری از متابولیت‌های این جنس، خاصیت آنتی‌بیوتیکی دارند؛ همین مسئله موجب شده که جنس استرپتومایسس به‌عنوان میکروارگانیسم اصلی تولیدکننده آنتی‌بیوتیک در صنعت داروسازی شناخته شود [۸].

جنس میکرومونوسپورا^{۱۰} دومین جایگاه را از نظر تولید آنتی‌بیوتیک دارد، به‌گونه‌ای که بیش از ۳۰۰ آنتی‌بیوتیک شناخته‌شده و دارای طیف اثر وسیع توسط این جنس تولید می‌گردد. می‌توان گفت که جنس‌های استرپتومایسس و میکرومونوسپورا به‌طور گسترده‌ای در اکوسیستم‌های آبی حضور دارند و در بین آکتینومیست‌ها جنس‌های غالب می‌باشند [۱۹].

چندین ترکیب آنتی‌بیوتیکی جدا شده از میکروارگانیسم‌های دریایی گزارش شده‌اند، از جمله:

9 Actinomycetes
10 Micromonospora

تنوع شیمیایی، دریا تنوع زیستی منحصر به‌فردی را نیز فراهم می‌نماید. لذا تنوع زیستی بالاتر در محیط‌های آبی نسبت به محیط‌های خشکی، زمینه‌ی مناسب‌تری را برای تولید مواد فعال زیستی و در نتیجه توسعه‌ی داروهای زیستی ایجاد می‌کند [۱۴].

باکتری‌های دریایی منبع با ارزشی برای تولید مواد بیولوژیک و آنزیم‌های مختلف می‌باشند [۱۴]. باکتری‌هایی که در دریا زندگی می‌کنند به دلیل تحمل شرایط محیطی خاص مانند نمک بالا، مقادیر pH افراطی، درجه حرارت‌های بالا و پایین و فشار بالا شرایط زیستی منحصر به‌فردی دارند. در این شرایط مسیرهای متابولیکی این میکروارگانیسم‌ها فعال می‌شود که در نتیجه‌ی آن محصولات و متابولیت‌های ثانویه تولید می‌شود و به سازگاری میکروارگانیسم با محیط کمک می‌کند. این متابولیت‌ها به لحاظ ساختاری منحصر به‌فرد هستند و به همین دلیل کاربردهای ویژه‌ای در صنایع مختلف پیدا کرده‌اند [۶،۱۵].

گروه‌های معینی از باکتری‌های دریایی دارای مکانیسم‌های سازگاری ویژه‌ای هستند که برای شرایط ویژه دریا مانند نمک، دما، فشار و کمبود مواد غذایی توسعه یافته‌اند. بعلاوه رقابت میان میکروارگانیسم‌ها برای فضا و غذا در بعضی نیچ‌های دریایی به‌ویژه بر روی ذرات همراه با باکتری‌ها و باکتری‌های ساکن رسوبات نشان‌دهنده یک عامل مؤثر در انتخاب باکتری‌ها به سمت سازگاری و ایجاد استراتژی‌های جدید و سنتز متابولیت‌های جدید است؛ به‌عنوان مثال تولید متابولیت‌های فعال زیستی که برای دفاع علیه شکارچی‌ها مانند پروتوزوئرها مفیدند [۱۶].

برای اولین بار در سال ۱۹۴۷، زوبل^۱ و روزنفلد^۲ ثابت کردند که باکتری‌های دریایی مواد ضد میکروبی تولید می‌کنند [۱۶].

بعضی از مواد فعال زیستی دریایی از گونه‌های باکتریایی استرپتومایسس^۳، باسیلو^۴، آلتروموناس/سودوآلتروموناس^۵، ویبریو^۶، سیتوفاگا^۷ و سودوموناس^۸ که

1 Zobel
2 Rosenfeld
3 Sterptomycetes
4 Bacillus
5 Alteromonas/Pseudoalteromonas
6 Vibrio
7 Cytophaga
8 Pseduomonas

CYT و CRY در خلال فاز اسپورزایی تولید می‌کند که هر دو برای حشرات بسیار سمی هستند، اما برای پستانداران و محیط سمی نیستند. همچنین طیف وسیعی از این گونه‌های باکتریایی به‌عنوان یکی از منابع اصلی حشره‌کش‌های میکروبی بالقوه هستند. با توجه به ویژگی‌های دریایی (با تنوع گسترده‌ی دما، فشار، غلظت نمک و pH) سویه‌های جدا شده از دریا نسبت به خشکی مناسب‌ترند. البته استفاده از این محصولات دارای یکسری محدودیت‌هایی است که نیازمند احتیاط در برنامه‌های کاربردی است [۸].

سیانوباکترها گروه متنوعی از پروکاریوت‌های فتوسنتز کننده هستند که در اکوسیستم‌های گسترده‌ای وجود دارند و یکی از اولین سطوح میکروارگانیسم‌ها را در زنجیره‌های غذایی آب تشکیل می‌دهند. این ارگانیسم‌ها نیز نقش مهمی را در چرخه مواد مغذی مانند چرخه نیتروژن دارند. سیانوباکترها نیز از منابع مهم تولید متابولیت‌های ثانویه دریایی می‌باشند. بسیاری از متابولیت‌های تولید شده دارای خاصیت سمیت سلولی حاد مانند آپراتوکسین^{۱۰} و یا فعالیت سمیت عصبی اختصاصی مانند کالکیلاتوکسین^{۱۱} و آنتی‌لاتوکسین^{۱۲} یا خاصیت ضد سرطانی مانند دولاستین^{۱۳} و کوتاکیا^{۱۴} می‌باشند [۲۱].

۲- خلیج فارس و شرایط زیستی آن

کشورهای ایران، عراق، عربستان، کویت، امارات متحده عربی، قطر و بحرین در مجاورت خلیج فارس قرار دارند و عمان در جنوب تنگه هرمز است (مظفری و همکاران، ۱۳۸۸). خلیج فارس در جنوب غربی آسیا امتدادی از اقیانوس هند است که بین شبه‌جزیره عربستان و ایران واقع شده است، دریایی نیمه بسته و کم‌عمق است، طول آن ۱۰۰۰ کیلومتر اندازه‌گیری شده است، عرض آن بین ۳۴۰-۶۰ کیلومتر متفاوت است، عمق متوسط آن حدود ۳۵ متر و حداکثر عمق آن ۱۰۵ متر است [۲۱ و ۲۲].

پیرون^۱ از سودوموناس، لولاتین^۲ از باسیلوس، تیمارینول^۳ از آلتروموناس، مارینوپیرولها^۴ از استرپتومایسس، آگروچیلین^۵ از آگروباکتریوم^۶، کومارسین از سودوآلتروموناس و پلاژیومایسین^۷ از پلاژیوباکتر وری ایلیس^۸ [۶].

در میان گونه‌های مختلف میکروبی جدا شده، باسیلوس‌های جدا شده از دریا به گروه‌های ناهمگن فیلوژنتیکی و ژنتیکی تعلق دارند. آن‌ها در محیط‌های دریایی در همه‌جا حضور دارند و شرایط سخت محیطی مانند دمای بالا، فشار بالا، pH و شوری را تحمل می‌کنند. باسیلوس‌ها توانایی تولید انواع مختلفی از آنتی‌بیوتیک‌ها را دارند. این باکتری‌ها به‌عنوان یک عامل کنترل زیستی در برابر عوامل بیماری‌زای گیاهی مختلف مطرح هستند. گونه‌های باسیلوس دریایی می‌توانند متابولیت‌های ثانویه مختلفی تولید کنند از جمله: پلی‌پپتیدها، اسیدهای چرب، ماکرولاکتون‌ها، ایزوکومارین‌ها و ایزوپپتیدهای پلی‌کتید. این ترکیبات ساختارهای متعدد با فعالیت‌های مختلفی را نشان می‌دهند مانند فعالیت‌های ضد میکروبی، ضد سرطان و ضد قارچی. برخی از گونه‌های باسیلوس می‌توانند از فلزات سمیت‌زدایی کنند و بعضی توانایی تولید کاروتنوئیدها را دارند. ترکیبات طبیعی تولید شده توسط سویه‌های باسیلوس دریایی به‌عنوان دارو، حشره‌کش، کاروتنوئید و ابزارهایی برای زیست‌پالایی فلزات سنگین کاربرد دارند [۸]. گونه‌های باسیلوس‌ها در هر نیچ از محیط‌های دریایی، خشکی و حتی در چشمه‌های آب گرم حضور دارند. بسیاری از سویه‌های باسیلوس در هر دو محیط خشکی و دریا یافت می‌شوند. در حال حاضر نیمی از عوامل کنترل زیستی باکتریایی تجاری از باسیلوس‌ها تولید می‌شوند. در میان آن‌ها، باسیلوس تورینزنسیس^۹ بیش از ۷۰ درصد کل فروش‌های تجاری را در برمی‌گیرد. این باکتری، در همه جای محیط‌های دریایی حضور دارد و دو پروتئین به نام‌های

- 1 Pyron
- 2 Lolatin
- 3 Tiomarinol
- 4 Marinopyroles
- 5 Agrochilin
- 6 Agrobacterium
- 7 Pelagiomicin
- 8 Pelagiobacter variabilis
- 9 Bacillus thuringiensis

- 10 Apratoxin
- 11 Kalkilatoxin
- 12 Antillatoxin
- 13 Dolastin
- 14 Cutacia

سیتونمین^۷، سارکودیئین^۸ و آنتی‌بیوتیک‌ها (مانند مارینول) [۲۴].

منادی و همکاران اکتینومایست‌های تولیدکننده آنتی‌بیوتیک را از نمونه‌های آب و رسوبات نواحی شمالی خلیج فارس جداسازی نمودند. در این مطالعه ۵۷ درصد از سویه‌های جداسازی شده فعالیت ضد باکتریایی در برابر حداقل یکی از باکتری‌های بررسی شده از خود نشان دادند. اثر ضد باکتریایی عصاره اکتینومایست در باکتری‌های گرم منفی بیشتر از گرم مثبت گزارش گردید [۲۵].

داراب پور و همکاران (۲۰۱۱)، ترکیبی با فعالیت ضد باکتریایی را از جدایه‌ای تحت عنوان سودوآلتروموناس پیسیسیدا PG-02^۹ از رسوبات سواحل بوشهر جدا کردند. این ترکیب بر تمام باکتری‌های آزمایش شده بجز لیستریا مونوسایتوژنز^{۱۱} (بالینی)، لیستریا مونوسایتوژنز (ATCC 6538)^{۱۱}، پروتئوس میرابیلیس^{۱۲} (بالینی) و کلبسیلا نومونیه^{۱۳} (بالینی) مؤثر بود. در میان باکتری‌های گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC 6538)^{۱۴}، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس^{۱۵} و استرپتوکوکوس پیوژنز^{۱۶} حساسیت زیادی به این آنتی‌بیوتیک نشان دادند. در میان باکتری‌های گرم منفی اشیشیا کلی (ATCC 11303)^{۱۷}، سالمونلا تایفی^{۱۸} (ATCC 19430) و بوردتلا برونشی سپتیکا^{۱۹} (بالینی) حساس‌ترین سویه‌ها بودند. همچنین سویه‌های باسیلوس آزمایش شده سطح خوبی از حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌های تولید شده توسط سویه PG-02 را نشان دادند. همه باکتری‌های بالینی مورد استفاده در این آزمایش مقاوم به چند دارو (multidrug-resistant, MDR) بودند. فعالیت ضد باکتریایی عصاره خام این باکتری علیه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین^{۲۰} (MRSA) در مقایسه با آنتی‌بیوتیک‌های

بستر خلیج فارس مسطح، بدون عوارض زمین‌شناختی است و توسط رسوبات نرم پوشیده شده است. آب خلیج فارس بر اثر تبخیر، ۵۲ سانتی‌متر در سال و حداکثر تبخیر در ماه نوامبر و حداقل آن در ماه می است [۲۳]. درجه حرارت دریا به‌طور قابل توجهی بین فصول زمستان و تابستان در نوسان است (بین ۳۶-۱۵ درجه سانتی‌گراد) [۱]. شوری سطح آب آن در ماه مارس از ۴۳ در هزار در سواحل امارات متحده عربی به ۳۷ در هزار تنگه هرمز تغییر می‌کند. تبخیر آب در مناطق کم‌عمق خلیج فارس در تابستان موجب افزایش شوری آب می‌شود. به لحاظ شوری آب، آب‌های خلیج فارس از آب سایر دریا‌های جهان شورتر است، به‌طوری‌که میزان نمک آب به‌طور متوسط ۳۸ تا ۷۰ در هزار است [۲۳].

میزان رطوبت نسبی در همه جای خلیج فارس به‌شدت زیاد است؛ مثلاً در بوشهر ۸۴ درصد و در بحرین ۸۰ درصد و در مورد سایر نقاط نیز ارقام در همین حدود است. آب‌وهوای منطقه خلیج فارس به‌استثنای دشت خوزستان، آب و هوای فوق استوایی است، ولی سواحل شمال غربی خلیج فارس بخصوص دشت خوزستان به علت وضع جغرافیایی دارای آب‌وهوای صحرایی است [۲۳].

۳- مروری بر مطالعات انجام شده در ایران در خصوص شناسایی باکتری‌های مفید از خلیج فارس

در خلال ۵ دهه گذشته بیش از ۱۰۰۰۰ متابولیت دریایی گزارش و سازمان‌دهی شده است که ۱۸ درصد از این ترکیبات فعال زیستی از منابع باکتریایی به دست می‌آیند. امروزه یکی از اهداف اصلی بیوتکنولوژی دریایی یافتن مواد منشاء گرفته از میکروارگانیسم‌های دریایی است که دارای کاربردهای دارویی مانند ضد سرطان، ضد عفونت و ضد التهابی است [۱۶]. متابولیت‌های ثانویه تولید شده توسط باکتری‌های دریایی محصولات دارویی هستند، مانند داروهای ضدالتهاب جدید (مانوآلید^۱، تاپسنتین^۲، سیتونمین سودوپلروسین^۳)، مواد ضد سرطان (مانند دیسکودرمولید^۴، بریواستاتین^۵، ال‌توتروبین^۶،

- 7 Scytonemin
- 8 Sarcodietin
- 9 Pseudoalteromonas piscicida PG-02
- 10 Listeria monocytogenes
- 11 L. monocytogenes (ATCC 6538)
- 12 Proteus mirabilis
- 13 Klebsiella pneumoniae
- 14 Staphylococcus aureus
- 15 Staphylococcus epidermidis
- 16 Streptococcus pyogenes
- 17 Escherichia coli
- 18 Salmonella typhi
- 19 Bordetella bronchiseptica
- 20 Methicillin-resistant Staphylococcus aureus

- 1 Manoalid
- 2 Topsisentin
- 3 Sytonemin pseudoplersins
- 4 Discodermolide
- 5 Bryostatin
- 6 Eleutherobin

این ترکیب دیواره سلولی است. این ترکیب ضد باکتریایی می‌تواند به‌عنوان یک ترکیب طبیعی باکتری‌کش علیه MRSA معرفی گردد. جدایه PG-01 روی غلظت بیش از ۵ درصد NaCl رشد نمی‌کند، همچنین قادر به استفاده از کربوهیدرات‌ها مانند گلوکز، زایلوز، مالتوز و گلیسرول به‌عنوان منبع کربن می‌باشد. این سویه به آنتی‌بیوتیک‌های تجاری از جمله پلی میکسین B^۲، تتراسکلین^۳ و پنی سیلین^۴ مقاوم است [۱۶].

فتاح زاده و همکاران (۱۳۹۱) ۵ جدایه اکتینوماست که توانایی تولید ترکیبات ضد میکروبی داشتند را از نمونه‌های مختلف دریایی از آب‌های خلیج فارس جداسازی کردند. در بین این جدایه‌ها ۳ مورد دارای فعالیت ضد میکروبی بر ضد باکتری‌های گرم مثبت و ۲ مورد دارای فعالیت ضد قارچ و ضد مخمر بوده و فعالیت ضد باکتریایی از خود نشان ندادند. در کل هیچ‌کدام از جدایه‌ها دارای فعالیت ضد باکتری در برابر باکتری‌های گرم منفی نبودند [۲۶].

آنزیم‌های خارج سلولی هیدرولیز کننده مانند آمیلاز، پروتئاز و DNase استفاده‌های مختلفی مانند صنعت غذا، پزشکی و صنایع شیمیایی دارند. همچنین این آنزیم‌ها قادر به فعالیت در غلظت‌های مختلف نمک و دما هستند. هالوفیل‌ها به احتمال زیاد منبع این قبیل آنزیم‌ها هستند، زیرا نه تنها این آنزیم‌ها تحمل‌کننده نمک هستند، بلکه بسیاری نیز قادر به تحمل دما نیز می‌باشند [۲۷].

رعایایی اردکانی و همکاران (۲۰۱۲) باکتری‌های هالوفیل تولیدکننده آنزیم‌های خارج سلولی آمیلاز، پروتئاز و لیپاز را از آب و رسوبات خلیج فارس جدا کردند. بر اساس آنالیز مولکولی توسط توالی 16S rRNA، ۵ جدایه به گونه سودوآلتروموناس تعلق داشتند. بیشترین فعالیت آنزیمی همه این جدایه‌ها در فاز لگاریتمی رشد مشاهده گردید. بیشترین فعالیت آمیلاز برای جدایه T1، ۱۲ ساعت بعد از کشت در محیط، برای T4، ۱۸ ساعت، برای T2، T15، ۳۲ ساعت و برای T14، ۴۸ ساعت است. بیشترین فعالیت لیپاز جدایه‌های T1، T14 و T15 در روز پنجم مشاهده گردید. همچنین بیشترین فعالیت پروتئاز جدایه‌های T1 و T14 در روز چهارم و برای T15 در روز سوم بود [۲۷].

سنتزی قابل‌توجه بود که بیشترین تأثیر در کشت‌های با سن ۷۶ ساعته بر ضد MRSA مشاهده گردید. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده توسط این محققان این ترکیب عمدتاً در پایان فاز رشد ایجاد می‌گردد. درنهایت آنان بیان کردند که این باکتری دریایی می‌تواند برای درمان بیماری‌های ناشی از باکتری‌های مقاوم به چند دارو (MDR) امیدبخش باشد [۱].

داراب پور و همکاران (۲۰۱۰) سویه‌ی سودوآلتروموناس پیسیسیدا^۱ PG-01 که از نمونه‌های رسوبات ماهشهر (شمال خلیج فارس) جدا شده بود را به‌عنوان بهترین سویه‌ی تولیدکننده آنتی‌بیوتیک (از میان سویه‌های جدا شده) معرفی کردند که این سویه بر ضد همه باکتری‌های گرم مثبت آزمایش شده مؤثر است و علیه MRSA فعالیت مناسبی دارد. در میان عوامل بیماری‌زای آزمایش شده استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC 6538) و MRSA حساس‌ترین سویه به این عصاره بودند. لیستریا مونوسایتوژنز مقاوم‌ترین باکتری گرم مثبت نسبت به عصاره PG-01 بود. نتایج بهینه‌سازی نشان داد که عصاره مخمر و گلیسرول به ترتیب بهترین منابع نیتروژن و کربن برای تولید آنتی‌بیوتیک توسط جدایه PG-01 هستند. بیشترین فعالیت آنتی‌بیوتیک در محیط سنتزی در ۸ pH= ۳۷-۳۴ درجه سانتی‌گراد، صفر درصد NaCl و ۴۸ ساعت انکوباسیون و در محیط marine broth در ۷/۵ pH= ۳۷ درجه سانتی‌گراد، ۲ درصد NaCl و ۶۰ ساعت انکوباسیون به دست آمد. فعالیت ضد باکتریایی از نمونه‌های به‌دست‌آمده در هر دو محیط بعد از ۱۲ ساعت مشاهده گردید. سوربیتول به‌عنوان منبع کربن و کارژین به‌عنوان منبع نیتروژن کمترین تأثیر را بر تولید آنتی‌بیوتیک توسط جدایه‌ی PG-01 داشت. در مورد دما کمترین میزان تولید آنتی‌بیوتیک در ۴۳ درجه سانتی‌گراد بود. منبع کربن و نیتروژن اثر قابل‌توجهی در تولید این آنتی‌بیوتیک داشتند اما pH تأثیر کمی داشت. این ترکیب کاملاً ترش‌جی است و فعالیت ضد باکتریایی آن بعد از تیمار گرمایی در ۹۵-۴ درجه سانتی‌گراد به‌طور غیرمنتظره‌ای باقی می‌ماند و کاهش فعالیت آن بعد از ۱۲۱ درجه سانتی‌گراد شروع شد اما حتی در این دما فعالیت‌شان را به‌طور کامل از دست نمی‌دهند. مکان هدف

2 Polymixin B
3 Tetracycline
4 Penicillin

1 Pseudoalteromonas piscicida

می‌باشند. در نتیجه آنان بیان کردند که باکتری‌های جدا شده از خلیج فارس منبع بالقوه‌ای از اسپاراژیناز می‌باشند. از فعالیت بالای سودوموناس سویه PG-01 می‌توان به منظور تولید این آنزیم استفاده کرد [۳۰].

بیوسورفکتانت‌ها گروه متنوعی از ترکیبات فعال سطحی بوده که توسط برخی از باکتری‌ها، مخمرها و قارچ‌ها تولید می‌شوند. این مولکول‌ها از دو بخش آب‌دوست و آب‌گریز تشکیل شده‌اند و از این رو قادر به افزایش تجزیه زیستی مواد آلی نامحلول می‌باشند. این مولکول‌ها قادرند با قرار گرفتن در حدفاصل سیالات غیر امتزاج‌پذیر، موجب کاهش کشش سطحی و بین سطحی در حد فاصل مایعات، جامدات و گازها شده و امکان مخلوط شدن این ترکیبات را به‌عنوان امولسیون در آب یا سایر سیالات تسهیل کنند و بدین ترتیب حلالیت، قابلیت حرکت، دسترسی زیستی و به دنبال آن تجزیه زیستی مواد هیدروفوب و مواد آلی نامحلول را افزایش دهند. معمولاً هیدروکربن‌های مخلوط نشدنی با آب به‌عنوان سوپسترا برای تولید بیوسورفکتانت‌ها در صنایع مختلف کشاورزی، معادن، صنایع نساجی، صنایع دارویی و بهداشتی-آرایشی و بخصوص صنایع نفتی و حفاری به‌عنوان عوامل کاهش‌دهنده کشش سطحی، مرطوب‌کننده، تشکیل‌دهنده کف و امولسیون کننده به کار می‌روند [۷].

عادلی و همکاران (۱۳۹۲) دوسویه شوانلا اوپنی^۵ و شوانلا اولگاک^۶ که تولیدکننده بیوسورفکتانت بودند را از خلیج فارس جداسازی کردند. نتایج این پژوهش نشان داد که سویه‌های جداسازی شده سطح آب‌گریزی، توانایی تولید ترکیبات فعال‌کننده سطحی و ویژگی تجزیه ترکیبات هیدروکربنی از جمله نفت و گازوئیل را در حد مناسبی دارند. از طرفی آن‌ها بیان کردند که این سویه‌ها می‌توانند به منظور پاک‌سازی آلودگی‌های محیطی و نیز در صنایع سورفکتانت سازی مورد استفاده قرار گیرند [۷].

فناوری زیست پالایی از پتانسیل‌های متابولیکی میکروارگانیسم‌ها برای تمیز کردن محیط آلوده استفاده می‌کند. این توانایی متابولیکی میکروارگانیسم‌ها است و مواد معدنی را به آلاینده‌های آلی که ضرر کمتری دارند تبدیل می‌کنند و به چرخه بیوشیمیایی طبیعی وارد می‌کند. زیست پالایی تسریع در تجزیه طبیعی بواسطه‌ی

سلولازها آنزیم‌های القائی هستند که توسط قارچ‌ها، باکتری‌ها یا اکتینومیست‌ها در طی فاز رشد روی مواد سلولزی تولید می‌گردند و قادر به تجزیه سلولز هستند. این آنزیم دارای کاربردهای فراوانی است، از جمله صنایع نساجی، مواد شوینده، فرآوری آب‌میوه‌ها و غیره. مجیدی و همکاران (۲۰۱۱) فعالیت carboxymethyl-cellulase و filter-paperease باکتری‌های جدا شده از خلیج فارس را مورد بررسی قرار دادند. از ۷۰ جدایه بدست آمده ۴۳ جدایه دارای فعالیت مثبت بودند. بررسی توالی ژن 16S rRNA از میان باکتری‌هایی که دارای فعالیت آنزیمی بودند بیشترین شباهت را با استرپتومایسس وری ایلیس^۱ و کوکوریا روزا^۲ و استنوتروفوموناس مالتوفیلیا^۳ نشان داد [۲۸].

مزروعی سیدانی و همکاران (۲۰۱۱) باکتری‌های تولیدکننده لیپاز را از رسوبات جزیره قشم (خلیج فارس) جداسازی کردند. بیشترین فعالیت لیپاز این سویه‌ها در روز سوم مشاهده گردید. بر اساس آزمایش‌های تشخیصی انجام شده این جدایه‌ها را از سویه‌های باسیلوس (BB-1) (BB-2) معرفی کردند. بر اساس بررسی‌های مولکولی سویه‌های BB-1 و BB-2 به ترتیب متعلق به جنس باسیلوس و ویریبیاسیلوس سالاریه^۴ شناخته شدند [۲۹].

اسپاراژیناز یک ماده ضد بدخیمی است که در شیمی‌درمانی لوسمی لنفوبلاستیک حاد به کار می‌رود. این آنزیم‌ها در بسیاری از جانوران و میکروارگانیسم‌ها وجود دارند؛ با این وجود، باکتری‌ها منبع مناسبی برای استخراج این آنزیم به شمار می‌روند. ایزدپناه و همکاران (۱۳۹۲) از نمونه‌های آب و رسوبات خلیج فارس ۱۸۱ کلنی جداسازی کردند که در میان این‌ها ۵۷ کلنی توانایی تولید آنزیم اسپاراژیناز را داشتند که از مجموع ۱۳ باکتری بیشترین فعالیت آنزیمی به ۸ سویه متعلق به جنس باسیلوس، ۲ سویه سودوموناس و یک سویه هرکدام از جنس‌های زوبلا، اوشینموناس و اسنیتوباکتر تعلق داشتند. همچنین اسنیتوباکتر سویه PG-14 کمترین فعالیت آنزیمی و سودوموناس سویه PG-01 بیشترین فعالیت آنزیمی را دارا

1 *Streptomyces variabilis*

2 *Kocuria rosea*

3 *Stenotrophomonas maltophilia*

4 *Virigibacillus salaries*

5 *Shewanella upenei*

6 *Shewanella algae*

سویه‌های SA-58, PG-48, PG-10 به ترتیب ۹۱/۲، ۷۸/۵ و ۸۷/۳ درصد است. همچنین، بر اثر افزودن سالیسیلات میزان تجزیه افزایش می‌یابد. حال آنکه تجزیه‌ی زیستی نفتالین توسط سویه SA-58 در حضور سالیسیلات حدود ۳۰ درصد کاهش یافت. این سویه‌ها قادر به رشد بر روی سایر ترکیبات نفتی از قبیل نفت خام، نفت سفید، تولوئن و هگزان به‌عنوان تنها منبع کربن و انرژی بودند؛ بنابراین، از این باکتری‌ها می‌توان به‌عنوان ابزارهایی بالقوه برای پاک‌سازی محیط‌های آلوده به ترکیبات نفتی استفاده کرد [۳۲].

حسن شاهیان و همکاران در سال ۲۰۱۲ توانستند ۱۱ سویه از ۲۵ سویه جداسازی شده از نمونه‌های جمع‌آوری شده از خلیج فارس و دریای خزر که قادر به تجزیه نفت خام بودند را شناسایی و خالص‌سازی کنند. مطالعات 16S rRNA نشان داد که باکتری‌های جداسازی شده در جنس‌های سودوموناس، اکتینوباکتر، هالوموناس^۳، آلکانیوراکس^۴، مارینوباکتر^۵، گوردنیا^۶، کوبتیا^۷، رودوکوکوس^۸ و میکروباکتریوم^۹ قرار دادند. در میان ۱۱ جدایه، سویه‌های BS (اکتینوباکتر کالکوآستیکو س^{۱۰}، ۹۸٪)، (آلکانیوراکس دیسلولی^{۱۱}، ۹۸٪) و PG-12 در تجزیه نفت خام مؤثرترین‌ها بودند. PG-12 آلکان‌های مختلف در نفت خام را می‌تواند تجزیه کند [۳۳].

حسن شاهیان و همکاران در سال ۲۰۱۴، ۱۵ باکتری تجزیه‌کننده نفت خام را از مناطق آلوده‌ی نفتی در خلیج فارس منطقه خرمشهر جداسازی کردند. یک سویه PG-Z بهترین میزان تجزیه‌کنندگی را نشان داد که مطالعات انجام‌شده آن را متعلق به جنس سیانوباکتریوم ویرابیلیس گزارش داد. این سویه بهترین میزان بیوسورفکتانت و امولسیون‌کنندگی را دارد و می‌تواند انواع آلکان‌های مختلف را در نفت خام تجزیه کند [۳۴].

بهینه‌سازی شرایط محدودکننده غیر مخرب است. با این حال تنها مانع در زیست پالایی در محل، شرایط نامطلوب محیط است. هر باکتری دریایی که دارای پتانسیل زیست پالایی است می‌تواند یک نامزد ایده‌آل برای زیست پالایی محیط‌های آلوده باشد. Bioremediation و Biotransformation ترکیبات سمی توسط متابولیسم باکتری‌های دریایی صورت می‌گیرد، از جمله هیدروکربن‌ها، ترکیبات هتروسیکلیک، مواد دارویی و فلزات سنگین. اصولاً میکروارگانیسم‌ها به کمک فرآورده‌های اصلی زیر قادر به تجزیه مواد سمی هستند: آنزیم‌ها، بیوسورفکتانت‌ها، اسیدها و حلال‌ها [۱۵].

علیان و همکاران در سال ۱۳۹۲ تحقیقی با هدف جداسازی و شناسایی باکتری‌های تجزیه‌کننده آنتراسین و مقایسه توانایی آن‌ها در حذف این ماده انجام دادند. به این منظور پس از نمونه‌برداری از رسوبات آلوده نفتی خلیج فارس و انجام مراحل غنی‌سازی، باکتری‌های مقاوم به ماده فوق که گونه‌های سودوموناس اشتوتزری^۱ و آلکالیژنز دنیتریفیکانس^۲ را شامل می‌شدند جداسازی و سپس خالص کردند. اندازه‌گیری کاهش میزان سوبسترا به‌وسیله HPLC نشان داد میزان تجزیه‌کنندگی پس از ۱۲۰ ساعت برای گونه‌های سودوموناس اشتوتزری و آلکالیژنز دنیتریفیکانس به ترتیب ۸۰/۲۵۹ و ۳۵/۹۳۳ بوده است که در مقایسه با تجزیه‌ای که در شرایط مشابه ولی عدم حضور این باکتری‌ها صورت گرفت نتیجه چشمگیری است [۳۱].

قاسمی و همکاران در سال ۱۳۹۳ بیش از ۵۰ سویه باکتریایی از نمونه‌های آب دریا و در حضور نفتالین به‌عنوان تنها منبع کربن و انرژی جداسازی کردند. از میان این سویه‌ها، سه باکتری که دارای توانایی بالا در رشد و مصرف نفتالین بودند به‌منظور مطالعه بیشتر انتخاب شدند. بررسی‌های بیوشیمیایی و مولکولی بر روی آن‌ها مشخص کرد که دو باکتری جداسازی شده از خلیج فارس (سویه‌های PG-10 و PG-48) به گروه باکتری‌های تجزیه‌کننده‌ی هیدروکربن‌ها تعلق دارند. پژوهش‌ها نشان می‌دهد که میزان تجزیه نفتالین پس از یک هفته انکوباسیون در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد توسط

3 Halmonas
4 Alcanivorax
5 Marinobacter
6 Gordonia
7 Cobetia
8 Rhodococcus
9 Microbacterium
10 Actinobacter calcoaceticus
11 Alcanivorax dieselolei

1 Pseudomonas stutzeri
2 Alcaligenes denitificans

جمله ضد توموری، ضد باکتریایی و ضد ویروسی، ضد انعقاد خون، مسکن، زیست پالایی، صنایع بهداشتی و آرایشی، صنایع غذایی و...

مشکل اصلی باکتری‌های دریایی تکثیر مشکل آن‌ها در آزمایشگاه است. مطالعات صورت گرفته بر روی خلیج فارس، این منطقه را به‌عنوان منبع مناسبی از میکروارگانیسم‌هایی که قادر به تولید ترکیبات فعال زیستی جدید هستند معرفی می‌کند. از باکتری‌های این منطقه چندین ترکیب با خاصیت آنتی‌بیوتیکی، بیوسورفکتانتی و آنزیمی جدا شده است؛ اما تا به حال ترکیباتی با خاصیت تولید اسید چرب و ویروس کشی از این منطقه جدا نشده‌اند اما از چندین دریا در سایر نقاط جهان جداسازی شده‌اند و به دلیل کاربردها و خواص گوناگون این ترکیبات، پیشنهاد می‌شود جداسازی این ترکیبات در مطالعات آینده مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی: نویسندگان از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز به لحاظ فراهم نمودن منابع و پژوهانه تحقیق تشکر و قدردانی می‌نمایند.

۵- مراجع

- [1] Darabpour, E., Roayaei Ardakani, M., Motamedi, H. and Ronagh, MT. "Isolation of a broad spectrum antibiotic producer bacterium, *Pseudoalteromonas piscicida* PG-02, from the Persian Gulf", *Bangladesh Journal of Pharmacology*, Vol.2, pp.74-83, 2011.
- [2] Das, S., Lyla, P.S. and Khan, S.A. "Marine microbial diversity and ecology: important and future perspective", *Current Science*. Vol.10, pp.1325-1335, 2006.
- [3] Valli, S., Suvathi, SS., Aysha, OS., Nirmala, P., Vinoth, KP. and Reena, A. "Antimicrobial potential of Actinomycetes species isolated from marine environment", *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Vol.6, pp.469-473. 2012.
- [4] Diez, J., Martinez, J-P., Mestres, J., Sasse, F., Frank, R. and Meyerhans, A. "Myxobacteria: natural pharmaceutical factories", *Microb Cell Factories*. Vol.52, pp.1-3, 2012.
- [5] Chandrasekaran, M. and Rajeev Kumar, S. "Marine microbial enzymes", *Biotechnology*. Vol.4, pp. 1-15, 2010.

لموچی و همکاران در سال ۱۳۹۳ توانستند باکتری میکروکوکوس را از رسوبات آلوده خلیج فارس به‌عنوان گونه مقاوم به فلز سرب جداسازی کنند. بیشترین رشد باکتری میکروکوکوس در غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر لیتر سرب بر اساس جذب نوری ۰/۸۶ اندازه‌گیری شد و با افزایش غلظت سرب رشد کاهش یافت. با این حال تا غلظت ۸۰۰ میلی‌گرم بر لیتر نیز قادر به رشد بود. دمای بهینه جهت رشد باکتری مذکور ۲۵ درجه سانتی‌گراد است و با حداکثر رشد باکتری در دمای ۱۵، ۳۵ و ۴۵ درجه سانتی‌گراد تفاوت معنی‌داری نشان داد. همچنین نتایج حاصل از آزمون هالوفیل، حاکی از هالوتولرانت بودن گونه فوق بود. با افزایش غلظت نمک از صفر تا ۴ درصد رشد باکتری افزایش می‌یابد و در صورت افزایش نمک به غلظت‌های ۶، ۸ و ۱۰ درصد رشد به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافت [۳۵]. آبیاری و همکاران در سال ۱۳۹۱ به شناسایی گونه باکتری مقاوم به کادمیوم و بررسی توانایی آن در جذب زیستی فلز مورد نظر از رسوبات خور موسی واقع در شمال خلیج فارس پرداختند. از مجموع ۳ کلنی موجود بر محیط کشت حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم بر لیتر کادمیوم، یک کلنی انتخاب شد. نتایج حاصل از این مطالعه، رشد باکتری در محیط کشت‌های حاوی ۱۰۰-۱۰ میلی‌گرم بر لیتر کادمیوم را نشان داد و باکتری جداسازی شده با نام اکتینوباکتر پیچودی سویه^۱ XJUHX-6 شناسایی شد. بالاترین درصد جذب در غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر لیتر کادمیوم و پس از ۱۵۰ دقیقه گرما گذاری به‌دست آمد؛ بنابراین با توجه به عملکرد باکتری و حذف ۶۵ درصدی کادمیوم از محیط می‌توان از این‌گونه در بوم‌سازهای آبی جهت کاهش آلودگی فلز کادمیوم سود برد [۳۶].

۴- نتیجه‌گیری

با توجه به گسترش مقاومت‌های دارویی، نیاز به یافتن داروهای جدید رو به گسترش است. با توجه به شرایط ویژه حاکم بر دریا بخش اعظمی از آن دست‌نخورده است و میکروارگانیسم‌هایی که در آن زندگی می‌کنند قادر به تولید متابولیت‌های ثانویه منحصر به فردی هستند که این متابولیت‌ها برای فعالیت‌های خاصی به کار می‌روند. از

¹ *Achromobacter piechaudii* strain XJUHX-6

- especially against MRSA, from northern region of the Persian Gulf", *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, Vol.2, pp.108-121, 2012.
- [17] Leyton, Y., Borquez, J., Darias, J., Cueto, M., Díaz-Marrero, A-R. and Riquelme, C. "Oleic acid produced by a marine *Vibrio* spp. acts as an anti-*Vibrio* parahaemolyticus agent", *Marine Drugs*. Vol.10, pp.2155-2163, 2011.
- [18] Dharmaraj, S. "Marine *Streptomyces* as a novel source of bioactive substances". *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. Vol.12, pp.2123-2139, 2010.
- [19] Ogunmwonyi, INH. "Assessment of antibiotic production by some marine *Streptomyces* isolated from the Nahoon beach", MSc. project Fort Hare University, Pp:G-36, 2010.
- [20] Subramani, R. and Aalbersberg, W. "Marine actinomycetes: An ongoing source of novel bioactive metabolites", *Microbiological Research*. Vol.10, pp. 571-580, 2012
- [21] Costa, M., Costa-Rodrigues, J., Fernandes, M-H., Barros, P., Vasconcelos, V. and Martins, R. "Marine cyanobacteria compounds with anticancer properties: A review on the implication of apoptosis". *Marine drugs*. Vol.10, pp. 2181-2207, Sep 2012.
- [22] Owfi, F., Rabhaniha, M., Al-Obeid Mehana, S. and Mahichi, F. "Biodiversity and distribution patterns of coral reef ecosystems in ROPME Sea Area (Inner part: Persian Gulf -Iranian waters)", *Journal of Survey in Fisheries Sciences*. Vol.2, pp.21-26, 2015.
- [۲۳] مظفری، هانیه؛ و رئیس السادات، حمیدرضا. ۱۳۸۸. تأثیر عوامل فیزیکی (باد و دما) بر ژئوپلیتیک خلیج فارس. فصلنامه تحقیقات سیاسی و بین‌المللی. شماره ۹، ص ۱۸۶-۱۶۳.
- [24] Sithranga Boopathy, N. and Kathiresan, K. "Anticancer drugs from marine flora: an overview", *Journal of oncology*. Pp.1-18, 2010.
- [25] Monadi M, Roayaei M, Najafzadeh H. "Isolation and characterization of antibiotic producer actinomycetes from the Persian Gulf", *Iran Journal of Public Health*, Vol. 2, pp.138- 149, 2014.
- [۲۶] فتاح زاده، سمیرا. جداسازی و شناسایی اکتینومیست‌های تولیدکننده آنتی‌بیوتیک از نواحی
- [6] De Carvalho, CCCR. and Fernandes, P. "Production of metabolites as bacterial responses to the marine environment", *Marine drugs* Vol.3, pp.705-727, 2010.
- [۷] عادل، مرضیه، حسن شاهیان، محمد، کریمی نیک، اشرف. ۱۳۹۲. جداسازی، شناسایی و تعیین ویژگی دو گونه شیوانالای تولیدکننده بیوسورفکتانت از خلیج فارس. فصلنامه علمی پژوهشی دنیای میکروبوها، شماره ۶، ص ۶۱-۵۳.
- [8] Mondol, MAM., Shin, H-J. and Tofazzal Islam, M. "Diversity of secondary metabolites from marine *Bacillus* species: Chemistry and biological activity", *Marine Drugs*, Vol.8, pp.2846-2872, 2013.
- [9] Darabpour, E., Roayai Ardakani, M., Motamedi, H., Ghezlbash, GR. and Ronagh, MT. "Isolation of an antibiotic producer *Pseudomonas* sp. from the Persian Gulf", *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, Vol.4, pp. 318-321, 2010.
- [10] Ravikumar, S., Krishnakumar, S., Jacob Inbaneson, S. and Gnanadesigan, M. "Antagonistic activity of marine actinomycetes from Arabian Sea coast", *Archives of Applied Science Research*. Vol.6, pp. 273-280, 2010.
- [11] Bhatnagar, I. and Kim, SK. "Pharmacologically prospective antibiotic agents and their sources: a marine microbial perspective", *Environmental Toxicology and Pharmacology*. Vol.3, pp. 631-643, 2012.
- [12] Yasuhara-Bell, J., Yang, Y., Barlow, R., Trapido-Rosenthal, H. and Lu, Y. "In vitro evaluation of marine-microorganism extracts for anti-viral activity", *Virology Journal*, Vol.7, pp. 1-11, 2010.
- [13] Kijjoa, A. and Sawangwong, P. "Drugs and cosmetics from the sea", *Marine Drugs*. Vol.2, pp.73-82, 2004.
- [14] Trincone, A. "Marine biocatalysts: enzymatic features and applications", *Marine Drugs*. Vol.4, pp.478-499, 2010.
- [15] Dash, H. R., Mangwani, N., Chakraborty, J., Kumari, S., and Das, S. "Marine bacteria: potential candidates for enhanced bioremediation", *Applied Microbiology and Biotechnology*. Vol.2, pp.561-571, 2013.
- [16] Darabpour, E., Roayaei Ardakani, M., Motamedi, H. and Ronagh, MT. "Isolation of a potent antibiotic producer bacterium,

- degrading bacteria from the Persian Gulf and the Caspian Sea", Marine pollution bulletin. Vol.1, pp. 7-1, Jan 2012.
- [۳۵] لموچی، راضیه. و صفاهیه، علیرضا. تأثیر فاکتورهای محیطی دما، شوری و میزان فلز سرب بر رشد باکتری مقاوم به فلز سرب جداسازی شده از رسوبات خلیج فارس. نشریه علمی بوم‌شناسی آبزیان، شماره ۳، سال چهارم، ص ۶۰-۵۱، ۱۳۹۳.
- [۳۶] آبیاری، هاجر، صفاهیه، علیرضا، ذوالقرنین، حسین. و زمانی، اسحاق. مطالعه جذب زیستی یون کادمیوم توسط باکتری *Achromobacter piechaudii* جداسازی شده از رسوبات خلیج فارس. نشریه علمی پژوهشی اقیانوس‌شناسی، شماره ۱۰، سال هفتم، ص ۲۵-۱۹، ۱۳۹۱.
- شمالی خلیج فارس. پایان‌نامه کارشناسی ارشد. دانشگاه شهید چمران اهواز، ۱۳۹۱.
- [27] Roayaie Ardakani, M., Poshtkouhian, A., Amoozegar, MA. and Zolgharnein, H. "Isolation of Moderately Halophilic *Pseudoalteromonas* Producing Extracellular Hydrolytic Enzymes from Persian Gulf", Indian Journal of Microbiology. Vol. 1, pp. 94-98, 2012.
- [28] Majidi, S., Roayaei, M. and Ghezelbash, G. "Carboxymethyl-cellulase and filter-paperase activity of new strains isolated from Persian Gulf", Microbiology Journal. Vol.1, pp.8-16, 2011.
- [29] Mazrouei sebdani, R, Roayaei Ardakani, M., Ghezelbash, GR. And Sadri Nasab, M." Phylogenic characterization of lipase producing *Bacillus* strains isolated from Persian Gulf sediments", Australian Journal of Basic and Applied Sciences. Vol. 4, pp.121-126, 2011.
- [۳۰] ایزدپناه قشمی، فاطمه، جواد پور، صدیقه. و ملک‌زاده، کیانوش. جداسازی و شناسایی مولکولی باکتری‌های تولیدکننده L-آسپاراژیناز از خلیج فارس. فصلنامه علمی پژوهشی دنیای میکروب‌ها، شماره ۶، ص ۲۴۵-۲۳۷، ۱۳۹۲.
- [۳۱] شاه علیان، فاطمه، صفاهیه، علیرضا، سلامات، نگین، موجودی، فاطمه. و زارع دوست، مصطفی. بررسی نقش باکتری‌های جدا شده از رسوبات خلیج فارس در حذف بیولوژیکی آلاینده‌های نفتی (آنتراسن). فصلنامه علوم و مهندسی محیط‌زیست، شماره ۱، سال چهارم، ص ۱۷-۱۱، ۱۳۹۲.
- [32] Ghasemi, S.M. and Rahbari, M. "Characterization of naphthalene-degrading bacteria isolated from the Persian Gulf and the Caspian Sea as potential agents for naphthalene removal from polluted environments", Iranian Journal of Environmental Technology. Vol .1, pp.1-8, 2015.
- [33] Hassanshahian, M., Emtiazi, G. "Isolation and Cappello, S. Isolation and characterization of crude-oil-degrading bacteria from the Persian Gulf and the Caspian Sea", Marine Pollution Bulletin. Vol .1, pp. 7-12, Jan 2012.
- [34] Hassanshahian M, Emtiazi G, Cappello S. "Isolation and characterization of crude-oil-