مجله بوم شناسی آبزیان

Journal homepage: http://jae.hormozgan.ac.ir

جداسازی و ارزیابی فعالیت سیتوتوکسیک و آنتی‌اکسیدانی متابولیت‌های زیست‌فعال اکتینوباکتری‌های قابل‌کشت در رسوبات خلیج‌فارس

محسن گذری[۱و۲]، نیما بهادر[۲*]، امیررضا جاسبی[۳]، محمد صدیق مرتضوی[٤]، ابراهیم افتخار[٥]

[۱] گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم، پردیس علوم و تحقیقات فارس، دانشگاه آزاد اسلامی، فارس

[۲] گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم، کشاورزی و فناوری‌های نوین، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز

[۳] مرکز تحقیقات شیمی دارویی و گیاهی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز

[٤] پژوهشکده اکولوژی خلیج‌فارس و دریای عمان، موسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی

[٥] مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، پژوهشکده سلامت هرمزگان، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران

نوع مقاله:
پژوهشی

تاریخچه مقاله:
دریافت: ۹۵/۱۲/۲۳
اصلاح: ۹۶/۰۲/۰۵
پذیرش: ۹۶/۰۸/۱۸

کلمات کلیدی:
اکتینوباکتر
آنتی‌اکسیدان
خلیج‌فارس
سیتوتوکسیک

چکیده

غربالگری باکتری‌های مولد ترکیبات زیست فعال نخستین گام در برنامه اکتشاف دارو از این منابع می‌باشد. هدف از پژوهش حاضر دستیابی به اکتینوباکتری‌های مولد ترکیبات سیتوتوکسیک و آنتی‌اکسیدان از رسوبات خلیج‌فارس و ارائه فرایندی برای جداسازی انتخابی اکتینوباکتری‌های دریایی با به‌کارگیری ترکیبی از هفت تیمار و شش محیط کشت بود. در کل ۳۹۶ جدایه اکتینوباکتری از ۱۲ نمونه رسوب جداسازی شد. تیمار حرارت دادن و محیط کشت M۶ به ترتیب با جداسازی ۳۴/۵۹٪ و ۳۲/۸۲٪ از جدایه‌های اکتینوباکتری بالاترین عملکرد را نشان دادند. نتایج شناسایی اولیه، حضور غالب جدایه‌های شبیه به *Streptomyces* را در تمام ایستگاه‌های موردبررسی نشان داد. بررسی الگوی پراکنش جدایه‌های *Streptomyces* فراوانی وابسته به عمق آن‌ها را در رسوبات تأیید نمود. الگوی فعالیت آنتی‌اکسیدانی نشان داد ۲۷/۴۵٪ از متابولیت‌های استخراج‌شده در غلظت ۱۲۵۰ µg/ml قادر به مهار ۹۰٪ رادیکال‌های آزاد DPPH بودند. میزان IC_{50} این متابولیت‌ها در محدوده ۴۱۱ µg/ml تا ۶۷۰ متغیر بود. الگوی فعالیت سیتوتوکسیک نشان داد ۵۴/۹۰٪ از جدایه‌ها دارای $LC_{50} \geq$ ۱۰۰۰ µg/ml در مقابل لارو آرتمیا بودند. میزان LC_{50} متابولیت‌های تولید شده توسط ۱۲ جدایه برتر در محدوده ۲۳۶/۳ µg/ml تا ۵۶۵/۲ متغیر بود. نتایج به‌دست‌آمده حضور گسترده اکتینوباکتری‌های مولد ترکیبات آنتی‌اکسیدان و سیتوتوکسیک در رسوبات خلیج‌فارس را تأیید نمود. همچنین جدایه‌های برتر می‌توانند به‌عنوان گزینه‌های مناسبی جهت ادامه مطالعات اکتشاف ترکیبات طبیعی مطرح گردند.

مقدمــه

گسترش بیماری‌های انسانی به‌ویژه سرطان و بیماری‌های عفونی مستلزم اکتشاف داروهای جدید برای مقابله مؤثر با روند افزایشی مقاومت دارویی است (David *et al.*, 2015). افزون بر نیمی از عوامل ضد سرطان تأییدشده، از فراورده‌های طبیعی یا

* نویسنده مسئول، پست الکترونیک: Bahador@iaushiraz.ac.ir

[Downloaded from jae.hormozgan.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.23222751.1397.7.4.6.1]

آنالوگ‌های نیمه سینتتیک آن‌ها تولید شده‌اند (Kim, 2015). دریاها به‌عنوان منشأ حیات بیش از ۷۰ درصد سطح زمین و ۸۰ درصد حیات جانوری را در برگرفته‌اند. این سطح بالای تنوع زیستی و شیمیایی، آن‌ها را به‌عنوان منبعی بسیار غنی از ارگانیسم‌های مولد داروهای ضد سرطان مطرح ساخته است (Montaser and Luesch, 2011). در میان ارگانیسم‌های دریایی، اکتینوباکتری‌ها به‌عنوان باکتری‌های گرم مثبت و ساپروفیت دارای بالاترین نسبت ترکیبات زیست‌فعال به کل ترکیبات تولید شده به میزان ۱ ۴۷/۰ ٪ می‌باشند (Hu *et al.*, 2015). ازاین‌رو به‌عنوان مهم‌ترین باکتری‌های مطرح در بیوتکنولوژی میکروبی محسوب می‌شوند (Manivasagan *et al.*, 2014). در میان اکتینوباکتری‌ها، گونه‌های *Streptomyces* به دلیل ظرفیت بیوسنتزی بالا و تولید متابولیت‌های جدید به شدت موردتوجه قرار دارند (Dharmaraj *et al.*, 2009). تاکنون داروهای آنتی تومور بالینی از گروه‌های آنتراسایکلین‌ها، پپتیدها، اورئولیک اسیدها، انیدین‌ها، آنتی متابولیت‌ها (مانند پنتواستاتین)، کارزینوفیلین، میتومایسین از اکتینوباکتری‌های دریایی کشف شده‌اند (Olano *et al.*, 2009). در یک مطالعه ترکیبات اورولیک اسید شامل کروموماسین‌های A3،A2 و B به‌عنوان آنتی‌بیوتیک‌های آنتی تومور جدید از اکتینوباکتری *Streptomyces* sp. WBF16 جداشده از رسوبات دریایی شناسایی شدند. این ترکیبات اثر سیتوتوکسیک قوی علیه رده‌های سلولی سرطان کبد و کلون نشان دادند (Lu *et al.*, 2012). استفاده از روش Brine-Shrimp microwell cytotoxicity در ارزیابی فعالیت سیتوتوکسیک ترکیبات زیست فعال به دلیل سهولت، کارایی، حساسیت و سرعت مناسب به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد (Zhang, 2011). خلیج‌فارس به دلیل برخورداری از موقعیت ویژه جغرافیایی و شرایط زیست‌محیطی منحصربه‌فرد به‌عنوان منبعی برای جداسازی اکتینوباکتری‌ها انتخاب شد. مطالعات اخیر پتانسیل فعالیت ضد میکروبی اکتینوباکتری‌های دریایی ساکن در رسوبات خلیج‌فارس را تأیید نموده است (Gozari *et al.*, 2016a; Gozari *et al.*, 2016b). لیکن فعالیت آنتی‌اکسیدانی و سیتوتوکسیک جمعیت‌های اکتینوباکتری تاکنون تنها در گونه‌های همزیست با خیار دریایی در خلیج‌فارس بررسی شده است و گزارشی از گونه‌های ساکن در رسوبات وجود ندارد (Gozari *et al.*, 2018). پارامترهای فیزیکوشیمیایی خلیج‌فارس مانند شوری و دمای بالای آب نسبت به دریاهای آزاد و همچنین وجود آلاینده‌های نفتی و پساب‌های صنعتی در این محیط نیمه بسته و کم‌عمق باعث ایجاد استرس‌های مختلف از قبیل استرس اکسیداتیو به ارگانیسم‌ها گردیده و زمینه ساز ایجاد تغییر و سازش در جمعیت ارگانیسم‌های ساکن در رسوبات ازجمله اکتینوباکتری‌ها می‌گردد (Solan and Whiteley, 2016;Riegl and Purkis, 2012). این سازش‌پذیری با عوامل محیطی مستلزم تغییرات ژنتیکی و ایجاد مسیرهای متابولیک جدید در جمعیت‌های باقیمانده می‌باشد. پیامد این تغییرات تولید ترکیبات آنتی‌اکسیدان و سیتوتوکسیک جدید می‌باشد (Zotchev *et al.*, 2016). با توجه به تغییرات اقلیمی تنها ۲ درجه افزایش دمای آب دریا می‌تواند باعث در معرض انقراض قرار گرفتن ۴۰-۱۵ درصد گونه‌ها گردد (Stern, 2007). بنابراین جداسازی و نگهداری تنوع زیستی باکتری‌های ارزشمندی چون اکتینوباکتری‌ها در این اکوسیستم پرخطر از جنبه حفاظت از تنوع زیستی نیز حائز اهمیت می‌باشد. اهداف مطالعه حاضر شامل بررسی تأثیر به‌کارگیری طیفی از تیمارها و محیط‌های کشت مختلف در افزایش میزان جداسازی و تنوع اکتینوباکتری‌ها و همچنین ارزیابی فعالیت سیتوتوکسیک و آنتی‌اکسیدانی اکتینوباکتری‌های جدا شده بود.

مواد و روش‌ها

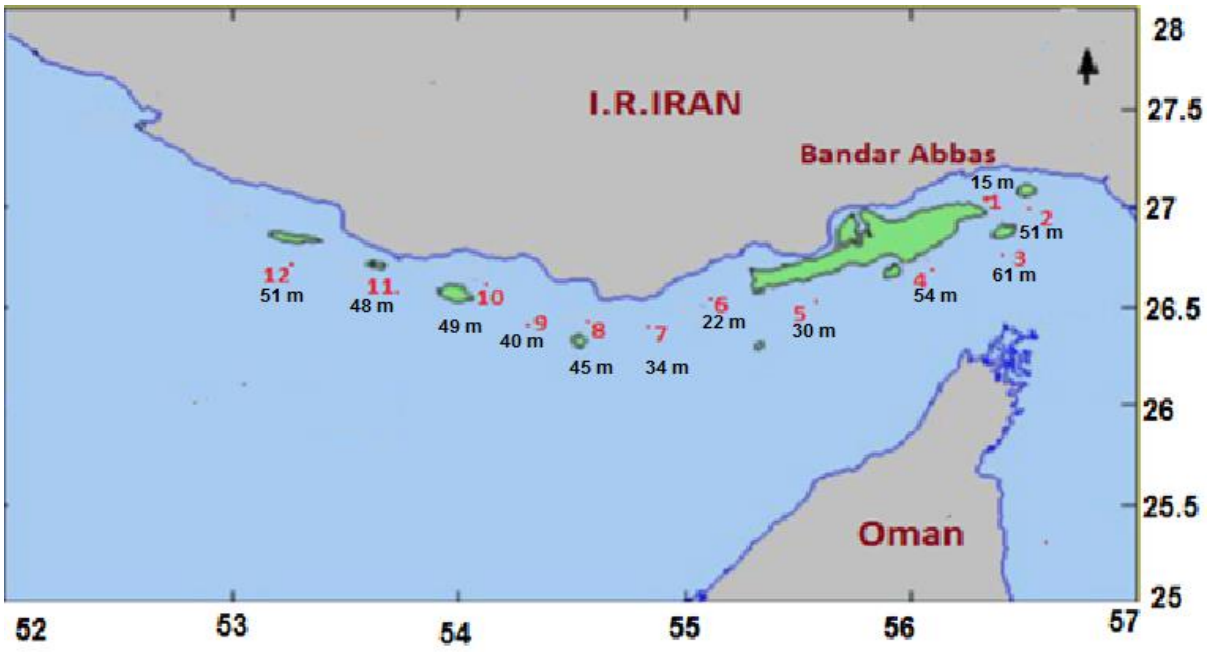
نمونه‌برداری از رسوبات دریایی

نمونه‌برداری از رسوبات خلیج‌فارس طی یک گشت تحقیقاتی در نیمه اول دی‌ماه ۱۳۹۴ به‌وسیله کشتی فردوس ۱ در کنار یکی از گشت‌های ارزیابی ذخایر پژوهشکده اکولوژی خلیج‌فارس و دریای عمان برنامه‌ریزی و اجرا شد. ۱۲ ایستگاه نمونه‌برداری بین عرض‌های جغرافیایی ′۲۵ °۲۶ تا ′۱۰ °۲۷ تا و طول‌های جغرافیایی ′۱۵ °۵۳ تا ′۵۰ °۵۶ تعیین شد. ایستگاه‌های نمونه‌برداری به صورتی انتخاب شدند که تمام منطقه موردمطالعه را در فواصل یکسان پوشش دهند. مختصات جغرافیایی و عمق هر ایستگاه به‌وسیله دستگاه اکوساندر کشتی ثبت گردید. نمونه‌برداری از رسوبات با استفاده از یک دستگاه نمونه‌بردار رسوبات سطحی (آلمان-Hydro-bios) با سطح مقطع ۱۰ سانتی‌متر مربع انجام شد. در کلیه ایستگاه‌ها پس از اتمام

[Downloaded from jae.hormozgan.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.23222751.1397.7.4.6.1]

عملیات نمونه‌برداری، حدود ۲۰۰ گرم محتویات رسوب داخل نمونه‌بردار به درون بطری‌های استریل منتقل و با توجه به نوع تیمار در داخل یخچال با دمای حدود ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری و یا خشک گردیدند (Maldonado *et al.*, 2009).



شکل ۱. موقعیت جغرافیایی ایستگاه‌های نمونه‌برداری در خلیج‌فارس. عمق هر ایستگاه در کنار آن مشخص گردیده است.

جداسازی اکتینوباکتری‌ها

تیمارهای فیزیکی و شیمیایی

به‌منظور افزایش کارایی جداسازی و حذف باکتری‌های سریع الرشد تیمارهای فیزیکی و شیمیایی اعمال گردید. تیمارهای فیزیکی شامل تیمار حرارت دادن نمونه‌های رسوب در ۵۰ °C به مدت ۶۰ دقیقه (Hames-Kocabas and Atac, 2012)، تیمار خشک کردن در زیر هود لامینار به مدت دو هفته (Jensen *et al.*, 2005a)، تیمار پرتو فرابنفش با طول موج ۲۵۴ nm در فاصله ۲۰ cm به مدت ۳۰ ثانیه (Bredholdt *et al.*, 2007)، تیمار با امواج فراصوت ۴۰ KHZ به مدت دو دقیقه در دمای ۳۰ °C (Qiu *et al.*, 2008)، تیمار فریز کردن نمونه‌های رسوب در دمای ۲۱- °C به مدت ۲۴ ساعت انجام شد (Jensen *et al.*, 2005a). تیمار شیمیایی با افزودن فنول در غلظت نهایی ۱/۵درصد به مدت ۳۰ دقیقه در ۳۰ °C صورت گرفت (Bredholt *et al.*, 2008).

تلقیح در محیط‌های کشت مختلف

۲۰۰ میکرو لیتر از نمونه‌های رسوب بعد از تهیه رقت‌های متوالی در آب دریای استریل روی ۶ محیط کشت جداسازی شامل M۱ (نشاسته ۱٪، کازئین ۰/۳٪، نیترات پتاسیم (KNO_3) ۰/۲٪، دی پتاسیم هیدروژن فسفات (K_2HPO_4) ۰/۲٪، سولفات منیزیم ۷ آبه ($MgSO_4 . 7 H_2O$) ۰/۰۵٪، کربنات کلسیم ($CaCO_3$) ۰/۰۲٪، سولفات آهن ۷ آبه ($FeSO_4 . 7H_2O$) ۰/۰۱، آگار ۱/۸٪ در آب دریا فیلتر شده)، M۲ (پپتون ۰/۵٪، عصاره مخمر ۰/۱٪، کلرید منیزیم ($MgCl_2$) ۰/۸٪، کلرید کلسیم ($CaCl_2$) ۱/۶٪، آگار ۱/۵٪ در آب دریا فیلتر شده)، M۳ (عصاره آبی رسوب ۱۰٪، آگار ۱/۸٪ در آب دریا فیلتر شده)، M۴ (گلوکز ۰/۵٪، آسپاراژین ۰/۱٪، دی پتاسیم هیدروژن فسفات (K2HPO4) ۰/۱٪، آگار ۱/۸٪ در آب دریا فیلتر شده)، M۵

[Downloaded from jae.hormozgan.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.23222751.1397.7.4.6.1]

(۱/۸٪ آگار در آب دریا فیلتر شده)، M_6 (گلیسرول ۵/ ۰٪، آرژینین ۱/ ۰٪، دی پتاسیم هیدروژن فسفات (K_2HPO_4) ۱/ ۰٪، آگار ۱/۸٪ در آب دریا فیلتر شده) تلقیح گردیدند. محیط‌های تلقیح شده در دمای ۲۸ ˚C به مدت ۴ هفته از لحاظ رشد کلونی اکتینوباکتریها مورد بررسی قرار گرفتند (Zhang *et al.*, 2008).

شناسایی اولیه اکتینوباکتری‌های جداشده

شناسایی اولیه جدایه‌های به‌دست‌آمده پس از خالص‌سازی بر اساس ویژگی‌های مورفولوژیک شامل خصوصیات ماکروسکوپی مانند رنگ، شکل، حالت و اندازه کلونی و همچنین خصوصیات میکروسکوپی مانند شکل و آرایش جدایه در رنگ‌آمیزی گرم صورت پذیرفت (Goodfellow *et al.*, 2012).

تولید و استخراج متابولیت‌های زیست‌فعال

کلونی خالص‌شده هر جدایه در ۱۰۰ میلی‌لیتر محیط کشت M ۲ مایع تلقیح شد. ارلن‌های تلقیح شده به مدت ۵ روز در دمای ۲۸ ˚C با دور ۲۲۰ rpm گرما گذاری گردید. پس از اتمام دوره گرما گذاری محیط کشت فیلتر شده و با حلال اتیل استات استخراج شد. حلال موجود در مواد استخراج‌شده با استفاده از دستگاه تبخیرکننده چرخان تحت خلأ[1] و در دمای ۳۷ ˚C تبخیر گردید (Seidel, 2005).

ارزیابی میزان مهار رادیکال آزاد DPPH

فعالیت آنتی‌اکسیدانی متابولیت‌های زیست‌فعال استخراج‌شده از جدایه‌های متمایز اکتینوباکتری در غلظت نهایی µg/ml ۱۲۵۰ با استفاده از روش سنجش مهار رادیکال‌های آزاد DPPH به‌صورت مایکرودایلوشن[2] مورد غربالگری قرار گرفت. جدایه‌های دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی بیش از ۹۰ درصد به‌منظور تعیین IC_{50} در غلظت‌های نهایی µg/ml ۶۲۵, ۳۱۲، ۱۵۶، ۷۸، ۳۹، ۱۹ مورد سنجش قرار گرفتند. از آسکوربیک اسید به‌عنوان استاندارد و متانول به‌عنوان کنترل منفی استفاده شد. همچنین از عصاره اتیل استاتی محیط کشت M ۲ مایع به‌عنوان شاهد استفاده گردید. مقدار µl ۵ از غلظت اولیه هر متابولیت یا نمونه‌های کنترل به µl ۱۹۵ محلول DPPH (۱۰۰ µM) در هر چاهک افزوده شد. پس از ۳۰ دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق و تاریکی، جذب نمونه‌ها در nm ۵۱۷ با استفاده از دستگاه Microplate reader (BioTech instrument) سنجش شد. درصد فعالیت مهار رادیکال‌های آزاد DPPH با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (Leong and Shui, 2002).

درصد فعالیت مهار رادیکال‌های آزاد DPPH = $(I_0) - (I_{sample})/I_0 \times ۱۰۰$

I_0: جذب در چاهک حاوی DPPH µl ۱۹۵ + µl ۵ متانول

I_{sample}: جذب در چاهک نمونه یا کنترل

ارزیابی فعالیت سیتوتوکسیک

فعالیت سیتوتوکسیک متابولیت‌های استخراج‌شده از جدایه‌های متمایز اکتینوباکتری با استفاده از روش Brine-Shrimp microwell cytotoxicity method مورد غربالگری قرار گرفت (Atta-ur-Rahman, 2001). جهت کشت سلول‌های *Artemia franciscana*، حدود یک گرم از سیست آرتمیا تهیه‌شده از شرکت INVE بلژیک در یک ارلن حاوی دو لیتر آب دریا فیلتر شده با شوری ppt ۳۰ تلقیح شد. انکوباسیون در محدوده ۲۹- ۲۲ ˚C در معرض نور سفید به مدت ۴۸ ساعت انجام گرفت. پس از جمع‌آوری سلول‌های ناپلی، سوسپانسیونی با تراکم ۱۵۰-۱۰۰ ناپلی در میلی‌لیتر تهیه شد. به دنبال آن µl ۱۰۰ از سوسپانسیون مذکور به µl ۱۰۰ محلول عصاره با غلظت نهایی µg/ml ۱۰۰۰ در هر چاهک افزوده شد. پس از گرماگذاری در

[1] Rotary evaporator
[2] Microdilution

[Downloaded from jae.hormozgan.ac.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.23222751.1397.7.4.6.1]

°C ۲۵ به مدت ۲۴ ساعت، تعداد ناپلی‌های زنده و مرده ثبت گردید. از متانول به‌عنوان کنترل مثبت استفاده شد. به‌منظور تعیین LC_{50} جدایه‌های دارای بیشترین فعالیت سیتوتوکسیک، رقیق‌سازی در غلظت‌های پایین‌تر شامل µg/ml ۵۰۰، ۲۵۰، ۱۲۵ و ۶۲/۵ انجام شد.

درصد فعالیت سیتوتوکسیک = $[(N_{control}) - (N_{test})/ (N_{control})] \times 100$

N_{test}: تعداد ناپلی زنده در چاهک تیمار شده

$N_{control}$: تعداد ناپلی زنده در چاهک تیمار نشد

آنالیز آماری

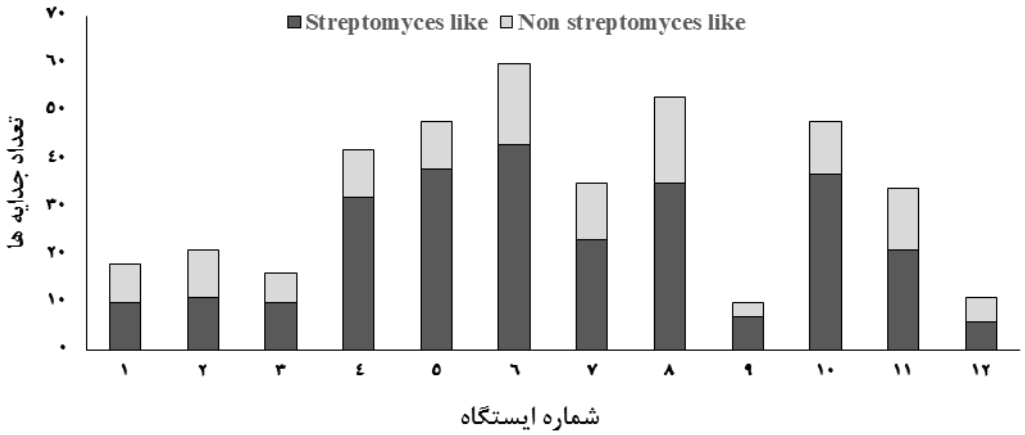
تمام آزمون‌ها با سه تکرار انجام شد. آنالیز داده‌های جداسازی با استفاده از نرم‌افزار Microsoft ™ Excel 2013 (Microsoft, Seattle, WA) محاسبه گردید. نتایج سنجش فعالیت سیتوتوکسیک و آنتی‌اکسیدان به‌صورت میانگین±خطای استاندارد (SE) ارائه شد. IC_{50} و LC_{50} در سطوح اطمینان ۹۵٪ به‌وسیله رگرسیون غیرخطی با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Software, Graphpad prism 6 Inc.) محاسبه شد.

نتایــج

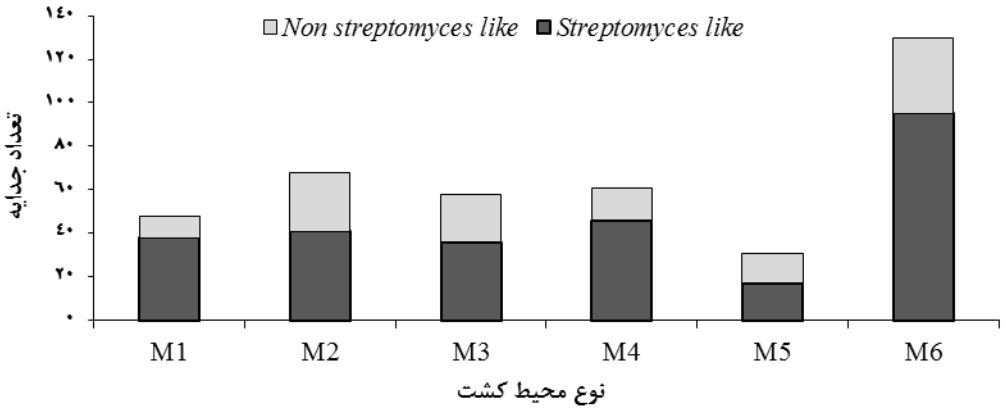
در کل حدود ۳۹۶ جدایه اکتینوباکتری از ۱۲ نمونه رسوب با اعمال ۷ تیمار فیزیکی و شیمیایی و کشت روی ۶ محیط کشت متنوع جداسازی شد. بررسی پراکنش اکتینوباکتری‌های قابل‌کشت در نمونه‌های جمع‌آوری‌شده نشان داد ایستگاه‌های ۶، ۸، ۵ و ۱۰ به ترتیب با جداسازی ۶۰، ۵۳، ۴۸ و ۴۸ جدایه بیشترین فراوانی اکتینوباکتری‌ها را شامل گردیدند (شکل ۲). شناسایی اولیه جدایه‌های به‌دست‌آمده بیانگر حضور غالب جدایه‌های شبیه استرپتومایسس در تمام ایستگاه‌های مورد بررسی بود. مقایسه عملکرد محیط‌های کشت مختلف نشان داد محیط کشت M۶ با جداسازی ۱۳۰ جدایه بالاترین کارایی را در بازیابی جدایه‌های اکتینوباکتری ارائه نمود. جدایه‌های شبیه استرپتومایسس در تمام محیط‌های کشت، اکثریت را به خود اختصاص دادند (شکل ۳). از ۷ تیمار مختلف فیزیکی و شیمیایی اعمال‌شده بر نمونه‌های رسوب، تیمار حرارت دادن بیشترین تأثیر را در کاهش تعداد جدایه‌های غیرهدف و سریع الرشد و افزایش رشد اکتینوباکتری‌ها نشان داد. تیمار حرارت دادن با جداسازی ۳۴/۵۹ درصد از جدایه‌های اکتینوباکتری در محیط‌های جداسازی مختلف، بیشترین کارایی را نشان داد. پس از آن تیمار خشک کردن در جداسازی ۱۸/۹۳٪ جدایه‌ها نقش ایفا نمود. به دنبال آن تیمارهای پرتو فرابنفش، فنول، انجماد، فراصوت به ترتیب با جداسازی ۱۳/۶۳، ۹/۵۹، ۴/۵۴، ۴/۲۹ درصد جدایه‌ها در مراتب بعدی قرار گرفتند. غلبه جدایه‌های شبیه استرپتومایسس در اکثر تیمارها مشهود بود به‌طوری‌که حدود ۸۰ درصد جدایه‌های به‌دست‌آمده از تیمارهای حرارت دادن، انجماد و تیمار خشک کردن به استرپتومایسس‌ها تعلق داشتند. درصورتی‌که تیمارهای پرتو فرابنفش، امواج فراصوت و فنول تنوع گونه‌ای بیشتری از جدایه‌های غیر استرپتومایسس جداسازی نمودند (شکل ۴). از میان ۳۹۶ جدایه به‌دست‌آمده، ۵۱ جدایه متمایز بر اساس ویژگی‌های مورفولوژیک انتخاب شدند. نتایج غربالگری فعالیت سیتوتوکسیک نشان داد ۱۴ جدایه در غلظت نهایی µg/ml ۱۲۵۰ قادر به مهار بیش از ۹۰٪ رادیکال‌های آزاد DPPH بودند. تعیین میزان IC_{50} جدایه‌های مذکور نشان داد متابولیت‌های تولید شده توسط جدایه‌های برتر در محدوده غلظت ۴۱۱ تا ۶۷۰ µg/ml قادر به مهار رادیکال‌های آزاد DPPH بودند (جدول ۱). آزمون‌های غربالگری فعالیت سیتوتوکسیک جدایه‌های متمایز نشان داد ۲۸ جدایه در غلظت µg/ml ۱۰۰۰ بیش از ۵۰ درصد سلول‌های آرتمیا را از بین بردند. در این میان ۱۲ جدایه معادل ۲۳/۵۲٪ فعالیت سیتوتوکسیک خود را با حذف بیش از ۹۰٪ سلول‌های آرتمیا نشان دادند. تعیین میزان LC_{50} متابولیت‌های تولید شده توسط ۱۲ جدایه با فعالیت سیتوتوکسیک بالای ۹۰٪ بیانگر فعالیت سیتوتوکسیک این ترکیبات در محدوده غلظت µg/ml ۲۳۶/۳ تا ۵۶۵/۲ در مقابل سلول‌های آرتمیا بود (جدول ۲).

[Downloaded from jae.hormozgan.ac.ir on 2026-11-23]

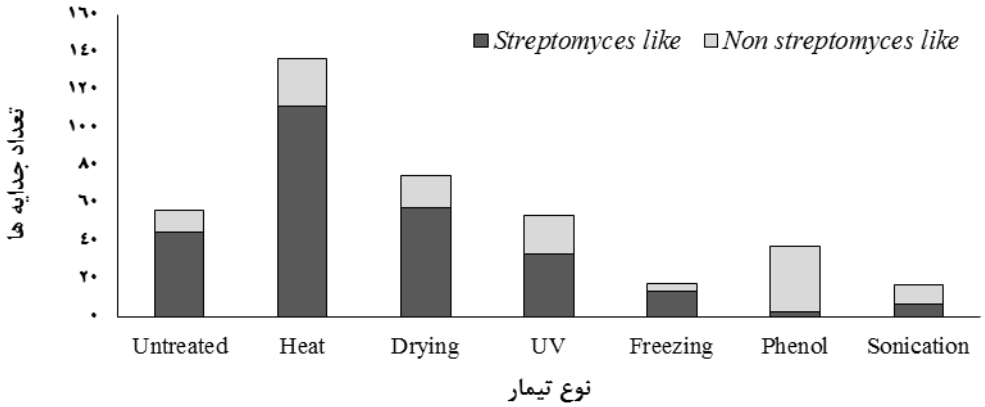
[DOR: 20.1001.1.23222751.1397.7.4.6.1]



شکل ۲. میزان حضور اکتینوباکتری‌های قابل‌کشت در ایستگاه‌های نمونه‌برداری شده از خلیج‌فارس



شکل ۳. میزان جداسازی اکتینوباکتری‌ها از رسوبات نمونه‌برداری شده از خلیج‌فارس در محیط‌های کشت مختلف



شکل ۴. تأثیر تیمارهای فیزیکی و شیمیایی بر میزان جداسازی اکتینوباکتری‌ها از رسوبات نمونه‌برداری شده از خلیج‌فارس

[Downloaded from jae.hormozgan.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.23222751.1397.7.4.6.1]

جدول ۱. میزان مهار رادیکال‌های آزاد DPPH توسط متابولیت‌های زیست‌فعال استخراج‌شده از جدایه‌های منتخب

جدایه	SE (µg/ml)±IC_{50}	سطوح اطمینان ٪۹۵	جدایه	SE (µg/ml)±IC_{50}	سطوح اطمینان ٪۹۵
۰۰۱PG*	۱۷/۱۷ ۴۱۱/۹±	۳۷۶/۰-۴۴۷/۹	۱۳۲ PG	۲۸/۷۹ ۵۷۵/۱±	۵۱۴/۸-۶۳۵/۴
۰۰۲ PG	۲۷/۵۷ ۴۱۸/۶±	۳۶۰/۹-۴۷۶/۳	۱۹۱ PG	۴۱۳/۹±۱۹/۰۳	۳۷۴/۰-۴۵۳/۷
۰۲۵ PG	۳۶/۲۹ ۴۹۷/۴±	۴۳۵/۹-۵۵۸/۸	۲۱۳ PG	۵۸۳/۸±۲۵/۰۱	۵۳۱/۵-۶۳۶/۲
۰۳۴ PG	۴۳/۴۲۹/۴±۱۸	۳۹۰/۹-۴۶۸/۰	۲۴۳ PG	۴۱۴/۸±۱۵/۵۶	۳۸۲/۱-۴۴۷/۶
۰۳۶ PG	۵۴۶/۷±۲۷/۲۴	۴۸۹/۷-۶۰۳/۷	۳۴۸ PG	۴۴۷/۸±۱۹/۳۲	۴۰۷/۴-۴۸۸/۳
۰۵۸ PG	۱۱/۲۶ ۶۷۰/۹±	۶۱۶/۳-۷۲۵/۶	۳۷۶ PG	۶۱۰/۰± ۴۹/۳۱	۵۴۴/۱-۶۷۵/۹
۰۷۵ PG	۵۴/۲۵ ۴۲۰/۰±	۳۶۶/۶-۴۷۳/۵	۳۷۷ PG	۴۳۱/۱±۲۳/۵۳	۳۸۱/۸-۴۸۰/۳

* PG: Persian Gulf

جدول ۲. میزان فعالیت سیتوتوکسیک متابولیت‌های زیست‌فعال استخراج‌شده از جدایه‌های منتخب

جدایه	SE (µg/ml)±LC_{50}	سطوح اطمینان ٪۹۵	جدایه	SE (µg/ml)±LC_{50}	سطوح اطمینان ٪۹۵
۰۳۶ PG	۴۹۵/۴±۲۰/۳۱	۴۵۰/۲-۵۴۰/۷	۲۲۹ PG	۲۳۶/۳± ۸/۷۲	۲۱۶/۹-۲۵۵/۷
۰۹۹ PG	۵۶۵/۲± ۲۸/۲	۵۰۲/۳-۶۲۸/۰	۲۴۳ PG	۳۷۷/۶± ۲۱/۵۸	۳۲۹/۵-۴۲۵/۷
۱۳۲ PG	۳۲۹/۶ ± ۲۵/۲۷	۲۷۳/۳-۳۸۵/۹	۲۸۶ PG	۴۳۵/۸± ۱۹/۷۳	۳۹۱/۹-۴۷۹/۸
۱۵۵ PG	۲۴۸/۰±۱۷/۶۱	۲۰۸/۷-۲۸۷/۲	۳۴۸ PG	۳۵۳/۵± ۱۵/۰۲	۳۲۰/۰-۳۸۷/۰
۱۹۱ PG	۳۶۶/۸± ۲۶/۷۸	۳۰۷/۱-۴۲۶/۴	۳۷۶ PG	۴۱۴/۰± ۱۲/۲۰	۳۶۹/۲-۴۵۸/۸
۲۱۳ PG	۲۵۴/۴± ۱۵/۴۱	۲۲۰/۰-۲۸۸/۷	۳۷۷ PG	۳۴۱/۸± ۱۴/۵۴	۳۰۹/۴-۳۷۴/۲

بحث

بازیابی بیشترین تنوع زیستی در عین برخورداری از تعداد بالای جدایه‌های اکتینوباکتری شانس دستیابی به موفقیت در یافتن سویه‌های مولد ترکیبات زیست فعال جدید را افزایش می‌دهد (Zotchev, 2012). به این منظور در مطالعه حاضر از تیمارهای فیزیکی و شیمیایی مختلف و همچنین محیط‌های کشت جداسازی با منابع متنوع مغذی جهت جداسازی انتخابی و بازیابی بیشترین تنوع استفاده شد. نتایج الگوی انتشار اکتینوباکتری‌های قابل‌کشت در ایستگاه‌های مختلف فراوانی بالاتر جمعیت‌های اکتینوباکتری در ایستگاه‌های ۶، ۸، ۵ و ۱۰ را نشان داد (شکل ۲). فراوانی بالاتر در ایستگاه‌های ۵ و ۶ می‌تواند به دلیل عمق کمتر رسوبات باشد اما در ایستگاه‌های ۸ و ۱۰ علیرغم عمق بیشتر احتمالاً به دلیل نزدیکی به مصب رودخانه‌هایی چون مهران و رودخانه‌های فصلی، فراوانی اکتینوباکتری‌ها افزایش یافت (شکل ۱). بررسی الگوی پراکنش جدایه‌های استرپتومایسس نیز فراوانی وابسته به عمق آن‌ها را در رسوبات نشان داد (شکل ۲). این الگوی پراکندگی می‌تواند پیامد روند ورود بسیاری از گونه‌های استرپتومایسس خاکزی به‌وسیله جریان‌های ساحلی به دریا باشد. حضور غالب جمعیت‌های استرپتومایسس در رسوبات کم‌عمق در سایر مطالعات نیز گزارش شده است. در همین زمینه Jensen و همکارانش گزارش دادند با کاهش عمق رسوبات دریایی فراوانی گونه‌های استرپتومایسس افزایش می‌یابد (Jensen *et al.*, 1991). نتایج مطالعات Vijayakumar و همکارانش نیز بیانگر فراوانی غالب جمعیت‌های استرپتومایسس در رسوبات کم‌عمق بود (Vijayakumar *et al.*, 2007). در مطالعه دیگری فراوانی وابسته به عمق گونه‌های استرپتومایسس در خلیج ترونده‌یم در نروژ به اثبات رسید (Bredholdt *et al.*, 2007). همچنین مطالعات قبلی نیز وجود این الگو را در سرتاسر بخش شمالی خلیج‌فارس نشان داده است (Gozari, 2009a; Gozari, 2009b; Gozari *et al.*, 2016a). نتایج کارایی محیط‌های کشت در جداسازی اکتینوباکتری‌ها نشان داد محیط کشت M_6 با جداسازی ٪۳۲/۸۲ جدایه ها بالاترین عملکرد را ارائه نمود (شکل۳). با توجه به حضور گلیسرول به‌عنوان تنها منبع کربن در ترکیب این محیط کشت و همچنین وفور آن در رسوبات دریایی، جمعیت‌های اکتینوباکتری ساکن در رسوبات مسیرهای متابولیک تجزیه آن را طی تکامل در خود ایجاد و یا توسعه داده‌اند. بنابراین گلیسرول موجود در محیط

[Downloaded from jae.hormozgan.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.23222751.1397.7.4.6.1]

کشت $M_{۶}$ به سهولت توسط اکتینوباکتری‌ها مصرف گردید (Liu *et al.*, 2011). آرژینین به‌عنوان تنها منبع نیتروژن موجود در این محیط کشت به‌صورت انتخابی رشد اکتینوباکتری‌ها را تحریک نمود. عموماً اکتینوباکتری‌ها دارای مسیرهای بیوشیمیایی کاتابولیسم آرژینین می‌باشند به‌خوبی از این منبع نیتروژن استفاده نمودند (Khodadad *et al.*, 2011). جداسازی نسبی بالاتر جدایه‌های غیر استرپتومایسس توسط محیط‌های کشت $M_{۵}$، $M_{۲}$ و $M_{۳}$ به میزان به ترتیب ۴۶، ۴۰ و ۳۸ درصد و بازیابی تنوع زیستی بالاتر می‌تواند به دلیل بار آلی پایین محیط‌های کشت و تشابه با شرایط فیزیولوژیک ضعیف محیط دریایی باشد (Mann and Lazier, 2013). در زمینه تأثیر تیمارهای مختلف بر فرایند جداسازی، تیمار حرارتی احتمالاً به دلیل مقاومت دمایی اسپور اکتینوباکتری‌ها بالاترین عملکرد را در حذف میکروارگانیسم‌های قابل‌کشت غیر هدف ارائه نمود (شکل ۴). در همین زمینه، تیمار خشک کردن با کاهش فعالیت آبی موجود در نمونه زمینه جداسازی اکتینوباکتری‌های سازگار با خشکی را فراهم کرد (Gontang *et al.*, 2007). کارایی تیمارهای حرارت دادن و خشک کردن در جداسازی اکتینوباکتری‌ها از نمونه رسوب در چندین مطالعه مورد تأکید قرارگرفته است (Mincer *et al.*, 2002; Jensen *et al.*, 2005b). جدایه‌های باقیمانده از تیمار پرتو فرابنفش احتمالاً دارای قابلیت‌های ذاتی چون تولید رنگدانه‌ها و یا پلی ساکاریدهای خارج سلولی مقاوم‌ساز به پرتوها بودند (Moeller *et al.*, 2005) و یا بیان ژن آن‌ها به‌وسیله پروموتورهای فعال شونده به‌وسیله نور آغاز شده است (Ohba *et al.*, 2005).همچنین شاید این جدایه‌ها با تحریک سیستم‌های انتقال‌دهنده جذب مواد مغذی توانایی تکثیر خود را حفظ نمودند (Hughes *et al.*, 2005). سایر مطالعات نیز برتری تیمار پرتو فرابنفش در افزایش بازیابی جدایه‌های غیراسترپتومایسس به‌ویژه نوکاردیا، نوکاردیوپسیس و سودونوکاردیا گزارش نمودند (Bredholt *et al.*, 2008). امواج فراصوت علاوه بر تخریب بسیاری از باکتری‌های سریع الرشد تک‌سلولی توانایی حذف میسلیوم‌های استرپتومایسس را نیز دارد به همین دلیل، فراوانی استرپتومایسس در نمونه‌های تیمارشده کاهش چشمگیری نشان داد (Jiang *et al.*, 2010). تیمار با فنول کاهش چشمگیری در فراوانی استرپتومایسس‌ها ایجاد نمود. این کاهش می‌تواند به دلیل حساسیت استرپتومایسس‌ها مانند اغلب باکتری‌ها به فنول به علت واکنش با پروتئین‌های حاوی پلیمرهای پلی آمیدی باشد (Istianto *et al.*, 2012). اگرچه اکتینوباکتری‌های غیراسترپتومایسس به دلیل دیواره سلولی غنی از لیپید حساسیت کمتری نشان دادند. تأثیر انتخابی تیمار فنول در حذف استرپتومایسس‌ها به نفع گونه‌های میکرومونوسپورا در سایر مطالعات نیز گزارش شده است (Qiu *et al.*, 2008).

الگوی فعالیت آنتی‌اکسیدانی بیانگر فعالیت حدود ۲۷/۴۵ ٪ جدایه‌های مورد آزمون در مهار ۹۰ درصد رادیکال‌های آزاد DPPH بود. حضور آلودگی‌های نفتی مانند هیدروکربن‌های پلی آروماتیک (PAHs)، فلزات سنگین و زنوبیوتیک‌ها در افزایش فشار اکسیداتیو در رسوبات دریایی و به دنبال آن تحریک تولید ترکیبات آنتی‌اکسیدان توسط ارگانیسم‌های دریایی مؤثر می‌باشند (Solan and Whiteley, 2016). جدایه PG۰۰۱ با $LC_{۵۰}$ به میزان ۴۱۱/۹ µg/ml بالاترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی را نشان داد (جدول ۱). در این زمینه Poongodi و همکارانش میزان $IC_{۵۰}$ فعالیت آنتی‌اکسیدانی اکتینوباکتری *Nocardiopsis* sp. جداشده از رسوبات خلیج Mannar را برابر با ۵۸/۲ µg /ml گزارش نمودند (Poongodi *et al.*, 2014). در مطالعه دیگری عصاره متانولی اکتینوباکتری *Streptomyces malaysiense* strain MUSC 136 جداشده از رسوبات مانگرو، در غلظت mg/ml ۲ به میزان ۲۷/۲۴ ٪ از رادیکال‌های آزاد DPPH را مهار نمود (Ser *et al.*, 2016). الگوی فعالیت سیتوتوکسیک نشان داد ۵۴/۹ درصد از جدایه‌های مورد آزمون دارای $LC_{۵۰}$ برابر یا کمتر از µg/ml ۱۰۰۰بودند. با توجه به معیار پذیرفته‌شده در اثبات فعالیت زیستی ترکیبات طبیعی با فعالیت کشندگی $LC_{۵۰} \leq ۱۰۰۰$ می‌توان فعالیت سیتوتوکسیک متابولیت‌های زیست‌فعال استخراج‌شده را تأیید نمود (Meyer *et al.*, 1982). جدایه PG۲۲۹ با $LC_{۵۰}$ به میزان ۲۳۶/۳ µg/ml بالاترین فعالیت سیتوتوکسیک را نشان داد (جدول ۲). در یک مطالعه Palaniappan و همکارانش میزان $LC_{۵۰}$ متابولیت‌های تولید شده علیه آرتمیا توسط سویه *Streptomyces* sp. CAS 72 جداشده از رسوبات دریایی را ۲۳/۵ µg/ml گزارش نمودند (Palaniappan *et al.*, 2013). در مطالعه دیگری $LC_{۵۰}$ متابولیت‌های تولید شده توسط سویه *Streptomyces* sp. LK-3 جداشده از رسوبات دریایی در مقابل آرتمیا ۳۱/۱۷ µg/ml گزارش شد (Karthik *et al.*, 2013). نتایج مطالعات Kesavan و همکارانش نشان داد از میان ۵۲ جدایه به‌دست‌آمده از رسوبات دریایی ۷ جدایه دارای فعالیت سیتوتوکسیک در مقابل آرتمیا با $LC_{۵۰}$ کمتر از ۱۰۰۰µg/ml بودند (Kesavan, 2015). با توجه به نتایج، رسوبات خلیج‌فارس می‌توانند منبع مناسبی جهت جداسازی

[Downloaded from jae.hormozgan.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.23222751.1397.7.4.6.1]

اکتینوباکتری‌های دریایی مولد ترکیبات آنتی‌اکسیدان و سیتوتوکسیک باشند. همچنین جدایه‌های به‌دست‌آمده در این مطالعه گزینه‌های نویدبخشی جهت ادامه مطالعات در زمینه اکتشاف ترکیبات آنتی‌اکسیدان و سیتوتوکسیک با منشأ میکروبی باشند.

منابـع

Atta-ur-Rahman, C.M., Thomsen, WJ. 2001. Bioassay Techniques for Drug Development. Harwood Academic Publishers. Australia. 203 p.

Bredholdt, H., Galatenko, O.A., Engelhardt, K., Fjærvik, E., Terekhova, L.P., Zotchev, S.B. 2007. Rare actinomycete bacteria from the shallow water sediments of the Trondheim fjord, Norway: isolation, diversity and biological activity. Environmental Microbiology. 9(11): 2756-2764.

Bredholt, H., Fjærvik, E., Johnsen, G., Zotchev, S.B. 2008. Actinomycetes from sediments in the Trondheim fjord, Norway: diversity and biological activity. Marine Drugs. 6(1): 12-24.

David, B., Wolfender, J.L., Dias, D.A. 2015. The pharmaceutical industry and natural products: historical status and new trends. Phytochemistry Reviews. 14(2): 299-315.

Dharmaraj, S., Ashokkumar, B., Dhevendaran, K. 2009. Food-grade pigments from *Streptomyces* sp. isolated from the marine sponge *Callyspongia diffusa*. Food Research International. 42(4): 487-492.

Gontang, E.A., Fenical, W., Jensen, P.R. 2007. Phylogenetic diversity of gram-positive bacteria cultured from marine sediments. Applied and Environmental Microbiology. 73(10): 3272-3282.

Goodfellow, M., Kämpfer, P., Busse, H.J., Trujillo, M.E., Suzuki, K.I., Ludwig, W., Whitman, W.B. 2012. Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology: Volume Five The Actinobacteria, Part A. Springer New York.

Gozari, M. 2009a. Evaluation of antagonistic properties of isolated actinomycetes from the Persian Gulf sediments against fish and shrimp pathogenic *Vibrio* spp. MSc. thesis. Microbiology Department. Islamic Azad University Branch of Qom. 110 p. (in Persian)

Gozari, M. 2009b. Evaluation of antimicrobial activity of isolated actinomycetes from marine sediments of the Persian Gulf. Persian Gulf and Oman Sea Ecological Research Institute. 46 p. (in Persian)

Gozari, M., Mortazavi, M.S., Karim zadeh, R., Ebrahimi, M., Dehghani, R. 2016a. Isolation, identification and evaluation of antimicrobial activity of Actinomycetes from marine sediments of Persian Gulf (Hormozgan Province). Iranian Scientific Fisheries Journal. 25(1): 81-93. (in Persian)

Gozari, M., Bahador, N., Jassbi, A., Mortazavi, M., Eftekhar, E. 2018. Antioxidant and cytotoxic activities of metabolites produced by a new marine *Streptomyces* sp. isolated from the sea cucumber *Holothuria leucospilota*. Iranian Journal of Fisheries Sciences. 17(2): 413-426.

Gozari, M., Mortazavi, M., Bahador, N., Rabbaniha, M. 2016b. Isolation and screening of antibacterial and enzyme producing marine actinobacteria to approach probiotics against some pathogenic vibrios in shrimp *Litopenaeus vannamei*. Iranian Journal of Fisheries Sciences. 15(2): 630-644.

Hames-Kocabas, E.E., Ataç, U. 2012. Isolation strategies of marine-derived actinomycetes from sponge and sediment samples. Journal of Microbiological Methods. 88(3): 342-347.

Hu, Y., Chen, J., Hu, G., Yu, J., Zhu, X., Lin, Y., Chen, S., Yuan, J. 2015. Statistical research on the bioactivity of new marine natural products discovered during the 28 years from 1985 to 2012. Marine Drugs. 13(1): 202-221.

Hughes, S., El Haj, A.J., Dobson, J., Martinac, B. 2005. The influence of static magnetic fields on mechanosensitive ion channel activity in artificial liposomes. European Biophysics Journal. 34(5): 461-468.

Istianto, Y., Koesomowidodo, R.S.A., Watanabe, Y., Pranamuda ,H., Marwoto, B. 2012. Application of phenol pretreatment for the isolation of rare Actinomycetes from Indonesian soil. Microbiology Indonesia. 6(1): 42.

Jensen, P.R., Dwight, R., Fenical, W. 1991. Distribution of actinomycetes in near-shore tropical marine sediments. Applied and Environmental Microbiology. 57(4): 1102-1108.

[Downloaded from jae.hormozgan.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.23222751.1397.7.4.6.1]

Jensen, P.R., Gontang, E., Mafnas, C., Mincer, T.J., Fenical, W. 2005. Culturable marine actinomycete diversity from tropical Pacific Ocean sediments. Environmental Microbiology. 7(7): 1039-1048.

Jensen, P.R., Mincer, T.J., Williams, P.G., Fenical, W. 2005b. Marine actinomycete diversity and natural product discovery. Antonie Van Leeuwenhoek. 87(1): 43-48.

Jiang, Y., Cao, Y., Zhao, L., Wang, Q., Jin, R., He, W., Xue, Q. 2010. Ultrasonic treatment of soil samples for actinomycete isolation. Wei sheng wu xue bao. Acta Microbiologica Sinica. 50(8): 1094-1097.

Karthik, L., Kumar, G., Rao, K.V.B. 2013. Antioxidant activity of newly discovered lineage of marine actinobacteria. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 6(4): 325-332.

Kesavan, S.S.S. 2015. Isolation, characterization and screening for anticancer property of sediment derived actinomycetes from South East coast of India. International Journal of Pharma and Bio Sciences. 6(1): 491 - 498.

Khodadad, C.L., Zimmerman, A.R., Green, S.J., Uthandi, S., Foster, J.S. 2011. Taxa-specific changes in soil microbial community composition induced by pyrogenic carbon amendments. Soil Biology and Biochemistry. 43(2): 385-392.

Kim, S.K. 2015. Handbook of Anticancer Drugs from Marine Origin. Springer.

Leong, L., Shui, G. 2002. An investigation of antioxidant capacity of fruits in Singapore markets. Food Chemistry. 76(1): 69-75.

Liu, J., Luo, C., Smith, P.A., Chin, J.K., Page, M.G., Paetzel, M., Romesberg, F.E. 2011. Synthesis and characterization of the arylomycin lipoglycopeptide antibiotics and the crystallographic analysis of their complex with signal peptidase. Journal of the American Chemical Society. 133(44): 17869-17877.

Lu, J., Ma, Y ,.Liang, J., Xing, Y., Xi, T., Lu, Y. 2012. Aureolic acids from a marine-derived Streptomyces sp. WBF16. Microbiological Research. 167(10): 590-595.

Maldonado, L.A., Fragoso-Yáñez, D., Pérez-García, A., Rosellón-Druker, J., Quintana, E.T. 2009. Actinobacterial diversity from marine sediments collected in Mexico. Antonie Van Leeuwenhoek. 95(2): 111-120.

Manivasagan, P., Venkatesan, J., Sivakumar, K., Kim, S.K. 2014. Pharmaceutically active secondary metabolites of marine actinobacteria. Microbiological Research. 169(4): 262-278.

Mann, K.H., Lazier, J.R. 2013. Dynamics of marine ecosystems: biological-physical interactions in the oceans. John Wiley & Sons.

Meyer, B., Ferrigni, N., Putnam, J., Jacobsen, L., Nichols, D.j., McLaughlin, J.L. 1982. Brine shrimp :a convenient general bioassay for active plant constituents. Planta Medica. 45(05): 31-34.

Mincer, T.J., Jensen, P.R., Kauffman, C.A., Fenical, W. 2002. Widespread and persistent populations of a major new marine actinomycete taxon in ocean sediments. Applied and Environmental Microbiology. 68(10): 5005-5011.

Moeller, R., Horneck, G., Facius, R., Stackebrandt, E. 2005. Role of pigmentation in protecting Bacillus sp. endospores against environmental UV radiation. FEMS Microbiology Ecology. 51(2): 231-236.

Montaser, R., Luesch, H. 2011. Marine natural products: a new wave of drugs? Future Medicinal Chemistry. 3(12): 1475-1489.

Ohba, H., Satoh, K., Yanagisawa, T., Narumi, I. 2005. The radiation responsive promoter of the Deinococcus radiodurans pprA gene. Gene. 363: 133-141.

Olano, C., Méndez, C., Salas, J.A. 2009. Antitumor compounds from actinomycetes: from gene clusters to new derivatives by combinatorial biosynthesis. Natural Product Reports. 26(5): 628-660.

Palaniappan, S., Panchanathan, M., Packiyaraj ,V., Kannan, S., Shanmugam, S., Subramaniam, P., Viswanathan, M., Shanmugam, V., Balasubramanian, T. 2013. Antibacterial and brine shrimp lethality effect of marine actinobacterium *Streptomyces* sp. CAS72 against human pathogenic bacteria. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 3(4): 286-293.

[Downloaded from jae.hormozgan.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.23222751.1397.7.4.6.1]

Poongodi, S., Karuppiah, V., Sivakumar, K., Kannan, L. 2014. Antioxidant activity of *Nocardiopsis* sp., a marine actinobacterium, isolated from the Gulf of Mannar Biosphere Reserve, India. National Academy Science Letters. 37(1): 65-70.

Qiu, D., Ruan, J., Huang, Y. 2008. Selective isolation and rapid identification of members of the genus Micromonospora. Applied and Environmental Microbiology. 74(17): 5593-5597.

Riegl, B.M., Purkis, S.J. 2012. Coral reefs of the Gulf: adaptation to climatic extremes in the world's hottest sea. Coral Reefs of the Gulf. Springer. pp. 1-4.

Seidel, V. 2012. Initial and bulk extraction of natural products isolation. In Natural Products Isolation. Humana Press. pp. 27-41

Ser, H.L., Palanisamy, U.D., Yin, W.F., Chan, K.G., Goh, B.H., Lee, L.H. 2016. Streptomyces *malaysiense* sp. nov.: a novel Malaysian mangrove soil actinobacterium with antioxidative activity and cytotoxic potential against human cancer cell lines. Scientific Reports. 6, 24247.

Solan, M., Whiteley, N. 2016. Stressors in the Marine Environment: Physiological and ecological responses; societal implications. Oxford University Press.

Stern, N.H. 2007. The economics of climate change: the Stern review. Cambridge University Press.

Vijayakumar, R., Muthukumar, C., Thajuddin, N ,.Panneerselvam, A., Saravanamuthu, R. 2007. Studies on the diversity of actinomycetes in the Palk Strait region of Bay of Bengal, India. Actinomycetologica. 21(2): 59-65.

Zhang, H. 2011. Bioactive natural products: detection, isolation, and structural determination. Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy & Phytopharmacology. 18(10): 902-903.

Zhang, H., Zhang, W., Jin, Y., Jin, M., Yu, X. 2008. A comparative study on the phylogenetic diversity of culturable actinobacteria isolated from five marine sponge species. Antonie Van Leeuwenhoek. 93(3): 241-248.

Zotchev, S.B. 2012. Marine actinomycetes as an emerging resource for the drug development pipelines. Journal of Biotechnology. 158(4): 168-175.

Zotchev, S.B., Sekurova, O.N., Kurtböke, D.İ. 2016. Metagenomics of Marine Actinomycetes: From Functional Gene Diversity to Biodiscovery. Marine OMICS: Principles and Applications. CRC Press. pp. 165-186.

[Downloaded from jae.hormozgan.ac.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.23222751.1397.7.4.6.1]