



Evaluation of Antibacterial Effects of Benzothiazole Derivatives on Bacterial Food Pathogens

Behzad Ghasemi¹, Mohsen Najimi¹, Jafar Jalaei²

1. Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran
2. Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.
3. Department of Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Shiraz, Shiraz, Iran.

Article Information

Article history:

Received: 2014/09/13

Accepted: 2015/01/15

Available online: 2015/03/30

Article Subject:

Antimicrobial Substances

IJMM 1394; 9(1): 35-41

Corresponding author at:**Behzad Ghasemi**

Faculty of Veterinary Medicine,
University of Zabol, Zabol, Iran

Email:

Behzad.ghasemi99@gmail.com

Abstract

Background and Aim: Due to increasing of resistant to current antibiotic by bacterial pathogens, using of new antibacterial compound such as thiazole derivatives is necessary. In this test study we evaluate the inhibition effects of new thiazole derivatives on *E. coli*, *S. typhimurium*, *B. cereus* and *L. monocytogenes*.

Materials and Methods: Synthesized thiazole derivatives were prepared in DMSO. Well method was used for the calculation of growth inhibition zone diameters and serial dilution method in microplates was utilized to assess minimum inhibitory concentrations (MICs).

Results: Inhibition effects were variable whit MIC 0-1000 µg/ml and inhibition zone 0-17.1 mm, so that, derivative 4 showed the best MIC on *B. cereus* and *L. monocytogenes* and derivative 6b showed the best MIC on *L. monocytogenes*. Thiazole derivatives showed significant inhibition effects on *B. cereus* and *L. monocytogenes* in comparison with *E. coli* and *S. typhimurium*. Only derivative 4 showed inhibition effects on gram-negative bacteria, also antibiogram tests showed higher resistant in *E. coli* and *S. typhimurium*.

Conclusions: Our results show that benzo [d] thiazol derivatives have significant effective inhibition on bacterial pathogen especially on gram-positive bacteria, maybe existence of a thioamide chain bond to a thiazole ring has important role in antibacterial activity of these thiazole derivatives. In order to use new thiazole derivatives against food bacterial pathogens, they need more tests and in-vivo experiments.

Key Words: Benzothiazol derivatives, Antibacterial, Food pathogens

Copyright © 2015 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

How to cite this article:

Ghasemi B, Najimi M, Ghasemi J. Evaluation of Antibacterial Effects of Benzothiazole Derivatives on Bacterial Food Pathogens. Iran J Med Microbiol. 2015; 1394 (1) :35-41

بررسی اثر ضد باکتری مشتقات بنزو تiazول بر روی باکتری های بیماریزای مواد غذایی

بهزاد قاسمی^۱، محسن نجیمی^۲، جعفر جلائی^۳

۱. دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.

۲. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.

۳. گروه فارماکولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.

چکیده

اطلاعات مقاله

زمینه و اهداف: با شیوع مقاومت باکتری‌ها به پادزیست‌های رایج، استفاده از ترکیبات ضد باکتریایی جدید چون تiazول، ضروری شده است. در این مطالعه اثرات بازدارندگی تعدادی از مشتقات جدید تiazول بر روی باکتری‌های اشریشیاکلی، سالمونلا تیفی موریم، باسیلوس سرئوس و لیستریا منوسیترنژ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش کار: مشتقات تiazول، در حلال DMSO به صورت محلول تهیه گردیدند، و از روش انتشار در چاهک برای اندازه گیری قطر هاله مهار رشد و از روش رقت سازی در پلیت ۹۶ خانه برای تعیین حداقل غلظت بازدارندگی رشد (MIC) استفاده شد.

یافته‌ها: اثر مهارى مشتقات از MIC ۱۰۰۰- میکروگرم بر میلی لیتر و قطره هاله ۱/۱۷-۰ میلی‌متر متغیر بود. قوی‌ترین اثر مهارى مشتقات مورد استفاده در این آزمایش MIC ۲۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر مشتق شماره ۴ بر روی باکتری‌های باسیلوس سرئوس و لیستریا منوسیترنژ و مشتق ۶b بر روی باکتری لیستریا منوسیترنژ بود. مشتقات اثر مهارى قابل توجهی روی باسیلوس سرئوس و لیستریا منوسیترنژ نسبت به باکتری‌های اشریشیاکلی و سالمونلا تیفی‌موریم داشتند و تنها مشتق شماره ۴ بر روی باکتری‌های گرم منفی دارای اثر مهارى بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد مشتقات بنزو [d] تiazول دارای قدرت مهارى موثر روی باکتری‌های بیماریزا به خصوص باکتری‌های گرم مثبت می‌باشند، همچنین احتمالاً وجود اتصال تیوآمید متصل به حلقه تiazول نقش تعیین کننده‌ای در خاصیت ضد باکتریایی این مشتقات تiazول دارد. با انجام آزمایشات بیشتر بر روی حیوانات می‌توان از این مشتقات به عنوان ترکیبات ضدباکتری جدید بهره برد.

کلمات کلیدی: مشتقات بنزو تiazول، اثر ضد باکتری، باکتری‌های پاتوژن

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفاده علمی از این مقاله برای مجله میکروشناسی پزشکی ایران محفوظ است.

تاریخچه مقاله
دریافت: ۱۳۹۳/۰۳/۱۶
پذیرش: ۱۳۹۳/۱۰/۲۵
انتشار آنلاین: ۱۳۹۴/۰۱/۱۰
موضوع:
مواد ضد میکروبی
IJMM 1394; 9(1): 35-41

نویسنده مسئول:

بهزاد قاسمی

دانشکده دامپزشکی، دانشگاه
زابل، زابل، ایران.

ایران. تلفن: ۰۹۱۵۷۱۲۲۳۶۷

پست الکترونیک:

Behzad.ghasemi99@gmail.com

مقدمه

طیف وسیع دمایی و تولید اسپور در مواد غذایی مسبب بسیاری از عفونت‌های مواد غذایی است (۳). همه‌گیری‌های مسمومیت غذایی ناشی از مصرف گوشت، تخم مرغ و ماهی آلوده به سالمونلا در سراسر جهان گزارش شده است (۴). لیستریا منوسیترنژ یک پاتوژن مهم بیماریزا در مواد غذایی است که تهدیدی برای مادران باردار و جنین و افراد مسن محسوب می‌شود (۵). مقاومت دارویی به خصوص مقاومت چند گانه در

بیماری‌های مواد غذایی طیف وسیعی از بیماری‌های تهدید کننده سلامت جامعه انسانی در سراسر جهان هستند و این بیماری‌ها سالانه ۲٫۲ میلیون نفر که اکثر آنها کودکان هستند را به کام مرگ می‌کشند (۱). برخی از سویه‌های بیماری‌زای اشریشیاکلی باعث بیماری‌های غذایی همراه با علائمی مانند اسهال خونی و نارسایی کلیوی به خصوص در کودکان و سالمندان می‌گردد (۲). باسیلوس سرئوس با توانایی رشد در

مواد و روش‌ها

تهیه مشتقات تiazول

سه مشتق بنزو تiazول که قبلاً سنتز شده‌اند (۱۵) در حلال DMSO حل شده و برای آزمایشات میکروبی مورد استفاده قرار گرفتند. این مشتقات عبارتند از: مشتق شماره ۴: (E)-۲-بنزو[d]تiazول-۲-(H^۳)-ایلیدن-۲-سیانواتان تیوآمید، مشتق شماره ۶a: اتیل-۲-(E)-بنزو[d] تiazول-۲-(۳H)-ایلیدن(سیانو) متیل [تiazول-۲-کربوکسیلات، مشتق شماره ۶b: اتیل-۲-(E)-بنزو[d] تiazول-۲-(۳H)-ایلیدن(سیانو)متیل]-۴-متیل تiazول-۵-کربوکسیلات

تهیه سوسپانسیون باکتریایی

باکتری های *باسیلوس سرئوس* (PTCC 1665)، *لیستریا منوسیتوژنز* (PTCC 1297)، *اشریشیاکلی* (PTCC 1395) و *سالمونلا تیفی موریوم* (ATCC 1596) از سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران (IROST) تهیه گردیدند. هر باکتری در محیط مولر هینتون آگار برای ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس کشت داده شد. سپس در شرایط استریل در محیط مولر هینتون و در فاز رشد لگاریتمی توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر با لوله استاندارد مک فارلند شماره ۰/۵، غلظت نیم مک فارلند ($10^8 \times 1/5$) از هر باکتری به دست آمد که به عنوان منبع ذخیره در نظر گرفته می‌شود. (۱۶)

تعیین رقت مهارى رشد (MIC)

آزمایش MIC در پلیت ۹۶ گوده ای استریل و با روش برات میکرو دایلوژن طبق استاندارد CLSI انجام شد. ابتدا از محیط کشت مولر هینتون برات (مرک آلمان) ۱۰۰ میکرولیتر به هر چاهک اضافه گردید سپس به اولین چاهک ۱۰۰ میکرولیتر از مشتقات تiazول اضافه گردید (در ردیف‌های کنترل به اولین خانه ۱۰۰ میکرولیتر از جنتامایسین شرکت سیگما اضافه گردید) و بعد با مخلوط کردن، ۱۰۰ میکرولیتر از آن را برداشته به چاهک دوم اضافه کردیم و به همین ترتیب رقت سازی در چاهک‌ها ایجاد گردید. بعد به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون باکتریایی اضافه گردید. برای کنترل، مشابه روش فوق از جنتامایسین شرکت سیگما استفاده گردید. بعد از ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سلسیوس انکوباسیون نتایج قرائت گردید. وجود

میکروارگانسیم‌ها یک تهدید جدی برای سلامت انسان به شمار می‌آید و زنجیره غذایی یک عامل مهم در انتقال این سویه‌های مقاوم به انسان می‌باشد به عنوان مثال سویه‌های *لیستریا منوسیتوژنز* جدا شده از غذاهای دریایی در ایران با درصد متفاوت دارای مقاومت دارویی به آمپی‌سیلین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، تتراسایکلین و کلرامفنیکل بودند (۵). *سالمونلا تیفی موریوم* جدا شده از غذاهای هندی مقاوم به سولفامتازین و تتراسایکلین گزارش شد (۴). مقاومت دارویی ۵۶/۲۵ درصد به آمپی‌سیلین در سویه‌های *اشریشیاکلی* جدا شده از غذاهای مشاهده شده است (۲). با انجام تست آنتی‌بیوگرام سویه‌های *باسیلوس سرئوس* جدا شده از غذاهای برزیل، مقاومت پادزیستی به تتراسایکلین و کلرامفنیکل در این سویه‌ها نشان داده شد (۳). گسترش مقاومت دارویی در باکتری‌های مواد غذایی و انتقال آنها به انسان از طریق غذا، محققین را به شناسایی و استفاده از ترکیبات ضدباکتریایی جدید برای درمان بیماری‌های ناشی از این باکتری‌ها، متمایل کرده است و تiazول‌ها با طیف وسیعی از اثرات ضد میکروبی خود از مهمترین این ترکیبات مهم به شمار می‌روند (۶). تiazول‌ها نقش مهمی در ترکیبات بیولوژیکی فعال دارند به عنوان مثال حلقه تiazولیوم در ویتامین B_۱ کوآنزیم مهم آنزیم کربوکسیلاز حضور دارد. برخی از مشتقات تiazول به عنوان دارو در درمان سرطان، چربی خون، فشار خون و عفونت ویروس HIV کاربرد دارند (۷)، همچنین قدرت آنتی‌اکسیدانی بالا و ضد التهابی تiazول‌ها به اثبات رسیده است (۸، ۹). در شرایط آزمایشگاهی نشان داده شده که مشتقات تiazول دارای قدرت از بین بردن پشه آنوفل هستند (۱۰) و اثر مهارى بر تربیانوزوما دارند (۱۱) به علاوه این مشتقات در مهار رشد گونه‌های کاندیدا موثر هستند (۱۲). مشتقات تiazول در مهار رشد باکتری‌های *اشریشیاکلی*، *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* و *استرپتوکوکوس فکالیس* مؤثر بودند (۱۳) و همچنین مانع از رشد باکتری‌های *استافیلوکوکوس اورئوس*، *استرپتوکوکوس پیوژنز* و *سودوموناس فلوروسنس* شده‌اند (۱۴). در این تحقیق با اندازه‌گیری قطراله مهار رشد و MIC به بررسی اثرات ضد باکتریایی مشتقات جدید بنزو تiazول پرداخته تا اولین گام برای کاربردی کردن استفاده از این مشتقات بر علیه باکتری‌های مقاوم برداشته شود.

ذخیره با سوآپ تحت شرایط استریل باکتری را برداشت نموده و در محیط مولر هینتون به روش کشت سطحی کشت داده شد و درون هر چاهک ۲۵ میکرولیتر از مقادیر به دست آمده MIC برای هر مشتق تیاژول توسط سمپلر در شرایط استریل اضافه گردید. برای کنترل از دیسک‌های استاندارد آنتی‌بیوتیک شرکت پادتن طب استفاده شد، سپس قطر هاله مهار رشد مشتقات و دیسک‌های آنتی‌بیوتیک با خط کش مخصوص اندازه گرفته شد (۱۷، ۱۸).

شفافیت در هر گوده نشان دهنده عدم رشد باکتری و وجود کدورت در گوده حاکی از رشد باکتری بود. آخرین گوده ای که کدورتی را نشان ندهد به عنوان MIC گزارش گردید (۱۶).

تعیین قطر هاله عدم رشد

برای تعیین قطر هاله عدم رشد ابتدا به وسیله پیت پاستور استریل و پمپ خلاء چاهک هایی به قطر ۵ میلی متر در شرایط استریل در محیط مولر هینتون آگار ایجاد کردیم، سپس از منبع

جدول ۱: قطر هاله مهار رشد (mm) مشتقات بنزو تیاژول و پادزیست ها بر علیه باکتری های *اشریشیا کلی*، *سالمونلا تیفی موریوم*، *لیستریا منوسیتوژنز* و *باسیلوس سرئوس* که به صورت میانگین \pm انحراف معیار (*Mean \pm Standard Deviation*) ارائه شده است

<i>E. coli</i> (PTCC 1395)	<i>S. typhimurium</i> (ATCC 1596)	<i>L. monocytogenes</i> (PTCC 1297)	<i>B. cereus</i> (PTCC 1665)	پادزیست
۹,۳±۰	۱۲,۳±۰	۱۵,۱±۰	۱۷,۱±۰	۴
۰,۰±۰	۰,۰±۰	۰,۰±۰	۶,۰±۰	۶a
۰,۰±۰	۰,۰±۰	۱۶,۱±۰	۱۲,۳±۰	۶b
۰,۰±۰	۹,۱±۰	۱۳,۰±۰	۱۱,۱±۰	نئومایسین (۳۰ میکروگرم)
۲۰,۴±۰	۲۶,۳±۰	۳۲,۳±۰	۲۷,۴±۰	لینکواسپکتین (۱۵/۲۰۰)
۰,۰±۰	۱۸,۳±۰	۲۳,۴±۰	۱۳,۶±۰	آمی سیلین (۱۰ میکروگرم)
۰,۰±۰	۱۷,۷±۰	۲۲,۰±۰	۱۳,۵±۰	پنی سیلین (۱۰ واحد)
۱۵,۳±۰	۱۰,۹±۰	۰,۰±۰	۲۶,۵±۰	اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)
۱۷,۲±۰	۱۶,۵±۰	۳۰,۲±۰	۲۶,۵±۰	انزوفلوکساسین (۵ میکروگرم)
۱۷,۳±۰	۱۱,۹±۰	۱۷,۵±۰	۱۶,۳±۰	جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)
۰,۰±۰	۰,۰±۰	۲۳,۳±۰	۲۲,۱±۰	تایلوزین (۳۰ میکروگرم)

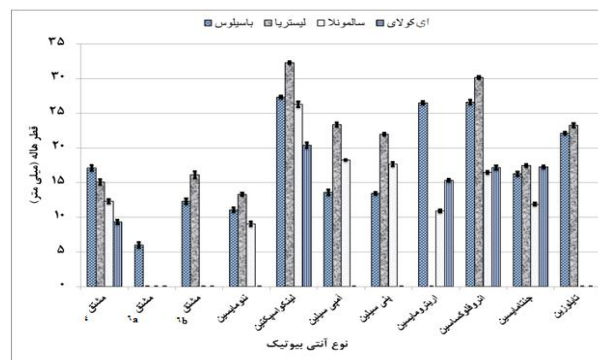
یافته‌ها

چهار باکتری لینکواسپکتین بود همچنین مقاومت به اریترومایسین و تایلوزین به ترتیب در *لیستریا منوسیتوژنز* و *سالمونلا تیفی موریوم* و مقاومت به نئومایسین، آمپی سیلین، پنی سیلین و تایلوزین در *اشریشیا کلی* مشاهده گردید همچنین MIC (ng/ml) ۲۵۰ بر روی باکتری‌های *باسیلوس سرئوس* و *لیستریا منوسیتوژنز* و (ng/ml) ۵۰۰ بر روی باکتری‌های *اشریشیا کلی* و *سالمونلا تیفی موریوم* برای اثر مهار جنتامایسین که به عنوان کنترل استفاده شده بود ثبت گردید (جداول شماره ۱ و ۲، شکل شماره ۱).

اندازگیری MIC و قطر هاله مشخص کرد که فقط مشتق شماره ۴ توانسته است بر روی هر چهار باکتری مورد نظر اثر مهار داشته باشد و اثرات مهار مشتق ۶b محدود به باکتری *باسیلوس سرئوس* و *لیستریا منوسیتوژنز* بود. اثر مهار مشتق ۶a بسیار محدودتر بود و تنها اثر مهار بر روی *باسیلوس سرئوس* ثبت گردید. بیشترین اثر مهار با MIC ۲۵۰ $\mu\text{g}/\text{m}$ مربوط به مشتق‌های ۴ بر روی باکتری‌های *باسیلوس سرئوس* و *لیستریا منوسیتوژنز* و ۶b بر روی *لیستریا منوسیتوژنز* بود. کمترین اثر مهار هم مربوط به اثر مشتق‌های شماره ۴ و ۶a به ترتیب روی باکتری‌های *اشریشیا کلی* و *باسیلوس سرئوس* بود. نتایج اندازگیری قطر هاله مهار رشد نشان داد مؤثرترین پادزیست‌ها روی هر

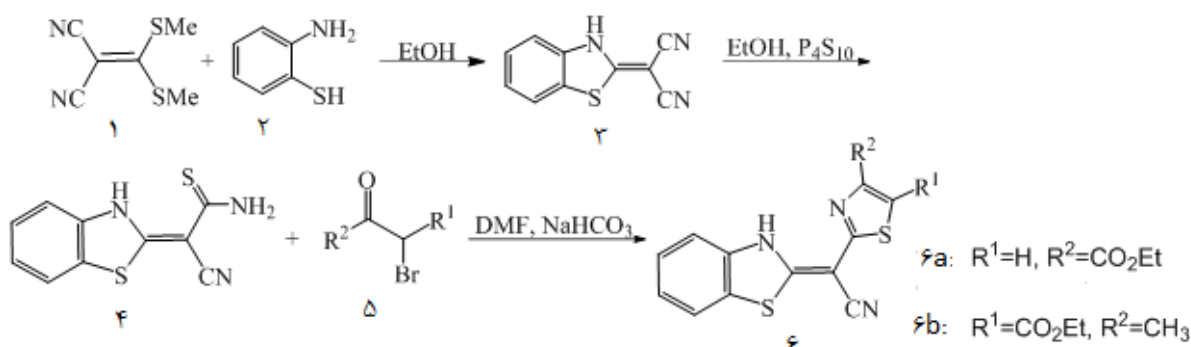
جدول شماره ۲: MIC (حداقل غلظت بازدارندگی) مشتقات بنزو تiazول ($\mu\text{g/ml}$) و MIC جنتامایسین (ng/ml) بر روی باکتری های اشیریشیا کلی، سالمونلا تیفی موریوم، لیستریا مونوسیوتونز و باسیلوس سرئوس.

مشتقات	B. cereus (PTCC1665)	L. monocytogenes (PTCC 1297)	S. typhimurium (ATCC 1596)	E. coli (PTCC1395)
۴	۲۵۰	۲۵۰	۵۰۰	۱۰۰۰
۶a	۱۰۰۰	-	-	-
۶b	۵۰۰	۲۵۰	-	-
جنتامایسین	۲۵۰	۲۵۰	۵۰۰	۵۰۰



شکل ۱: مقایسه قطر هاله مهار رشد مربوط به باکتری های اشیریشیا کلی، سالمونلا تیفی موریوم، لیستریا مونوسیوتونز و باسیلوس سرئوس در برابر مشتقات بنزو تiazول و پادزیست ها

شکل ۲: فرمول شیمیایی مشتقات بنزو تiazول که مشتقات ۴، ۶a و ۶b در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت



نتایج این آزمایش نشان می‌دهد که اثر این مشتقات شیمیایی بر روی باکتری های مورد مطالعه با یکدیگر متفاوت است به طوری که مشتق ۴ دارای طیف اثر گذاری و قدرت مهاری بیشتری نسبت به سایر مشتق‌های مورد استفاده در آزمایش است. بررسی دقیق ساختار مشتق شماره ۴ نشان می‌دهد که واجد اتصال یک شاخه تیوآمیدی ($\text{NH}_2\text{-C=S}$) به حلقه تiazول است در حالی که دو مشتق ۶a-b فاقد شاخه فوق هستند. تیوآمید یک جزء فعال و بیولوژیک است که اثرات ضدباکتری آن مشخص شده است و نقش مهمی در داروی پرتیونوآمید (که بر علیه میکوباکتریوم مولد سل استفاده می‌گردد) دارد (۲۰). گروه واکنش دهنده شامل گروه S و N هستند که در ترکیب مشتق ۴ به صورت آزاد در ترکیب تیوآمید هستند و در مشتق ۶a-b به صورت پیوند در حلقه تiazول درآمده اند و باعث کاهش قدرت پیوند دهی ترکیب با سایر ترکیبات آلی شده است، همچنین نتایج نشان داد که جایگزینی یک حلقه

بحث

در این مطالعه اثر سه ترکیب جدید بنزو تiazول برای اولین بار بر روی برخی از باکتری های باسیلوس سرئوس، لیستریا مونوسیوتونز، اشیریشیا کلی و سالمونلا تیفی موریوم که از باکتری‌های مهم بیماری‌زا محسوب می‌شوند بررسی گردید و همچنین اثر مهاری این مشتقات با برخی از پادزیست های متداول مقایسه شد. تiazول‌ها ترکیباتی با اثرات گسترده هستند که در سال‌های اخیر اثرات ضد میکروبی آنها بسیار مورد توجه قرار گرفته است و در طی این سال‌های مشتقات بسیاری از این خانواده برای بررسی اثر ضد باکتریایی مورد آزمایش قرار گرفته‌اند که در اکثر موارد اثر مهاری قابل توجه این مشتقات بر روی چندین باکتری بیماری‌زا مهم مانند استافیلوکوکوس ارئوس، سودوموناس آئروژینوزا و اشیریشیا کلی گزارش گردیده است (۱۹).

مهار رشد باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت هستند و قادر به مهار بسیاری از باکتری‌های پاتوژن مواد غذایی هستند (۲۵). در آزمایشی که کانامایسین B و پنی‌سیلین G به عنوان کنترل حضور داشتند اثر مهارى مشتقات تيازول با اندازه‌گیری MIC بر روی *استافیلوکوکوس اورئوس*، *باسیلوس سوبتیلیس*، *سودوموناس آئروژینوزا* و *اشریشیاکلی* اثبات شد، همچنین در این مطالعه اثر مهارى این مشتقات تيازول بر مهار آنزیم *ecKASIII* یا *FabH* که برای سنتز اسیدهای چرب در هر دو باکتری گرم منفی و گرم مثبت نیاز است، نشان داده شده است که خود دلیلی بر اثر مهارى وسیع طیف مشتقات فوق می‌باشد که از این نظر با مشتقات تيازول آزمایش شده در تحقیق ما به خصوص ۶a-b تفاوت دارند (۲۶). تحقیقات بی شماری در مورد اثرات ضد باکتری مشتقات تيازول انجام شده است که تقریباً در تمامی این تحقیقات از دو روش اندازه‌گیری قطر هاله مهار رشد یا MIC همراه با هم یا به تنهایی استفاده شده است که برای نمونه به چند مورد از این مطالعات آزمایشگاهی اشاره می‌گردد، اندازه‌گیری قطر هاله مهار رشد در شرایط آزمایشگاهی اثر ضدباکتری مشتقات تيازول را روی باکتری‌های *باسیلوس سوبتیلیس*، *باسیلوس مگاتریوم* و *اشریشیاکلی* تأیید کرده است (۲۷). قدرت مهارى مشتقات تيازول با اندازه‌گیری MIC بر روی باکتری‌های *سالمونلا انتریتیکا*، *میکروکوکوس لوتئوس*، *سودوموناس آئروژینوزا* و *باسیلوس سوبتیلیس* نشان داده شد (۲۸). برای بررسی اثر ضد باکتری مشتقات تيازول بر روی *باسیلوس ترژینسیس* و *اشریشیاکلی* از دو روش MIC و قطر هاله استفاده گردید و اثر مهارى این مشتقات بر هر دو باکتری اثبات گردید (۲۹). همچنین باید اشاره کرد که مقایسه اثر مهارى مشتقات تيازول استفاده شده در این تحقیق روی باکتری‌ها در مقایسه با برخی عصاره‌های گیاهی مانند عصاره آبی فلفل سیاه و دارچین، قدرت مهارى بالاتر مشتقات تيازول بر روی باکتری‌ها نمایان‌تر می‌کند (۳۰).

اثرات ضد باکتریایی مشتقات تيازول بر روی باکتری‌های بیماریزای گوناگون در بسیاری از مطالعات آزمایشگاهی مانند تحقیق پیش رو نشان داده شده است. وجود مقاومت‌های پادزیستی روز افزون به خصوص در باکتری‌های که از طریق خوراکی باعث بروز بیماری‌های خطرناکی در انسان می‌شوند، بر لزوم بررسی اثرات سمی و درمانی این مشتقات جدید تأکید می‌کند. لازم بذکر است که اثرات بافتی و سمیت این مشتقات در

تيازول با تیوآمید و وجود دو حلقه تيازول در کنار هم در مشتقات ۶a-b در مقایسه با مشتق ۴ نه تنها باعث افزایش قدرت مهارى بر روی باکتری نشد، بلکه باعث کاهش چشم‌گیر این اثر مهارى این مشتقات نیز گردید (۱۵) (شکل شماره ۲).

بررسی نتایج حاکی از قدرت مهارى بیشتر مشتقات بر روی باکتری‌های گرم مثبت *باسیلوس سرئوس* و *لیستریا منوسیتوژنز* در مقایسه با باکتری‌های گرم منفی *اشریشیاکلی* و *سالمونلا تیفی موریوم* است به طوری که فقط مشتق ۴ توانسته است اثر مهارى بر باکتری‌ها گرم منفی اعمال کند که این اثر هم کمتر از قدرت مهارى این مشتق بر باکتری‌های گرم مثبت است که باعث تقویت این فرضیه می‌شود که احتمالاً این مشتقات اثر مهارى خود را با مهار ساخت یا تخریب دیواره سلولی بر باکتری‌ها اعمال می‌کنند هرچند بررسی تحقیقات گذشته روی تيازول‌ها این امر را تأیید نکرده است و بیشتر محققین اثر مهارى تيازول‌ها را مرتبط با مهار آنزیم‌های سلولی و ژنوم می‌دانند (۲۱، ۲۲). *Zablotskaya* و همکاران با انجام تست ضد میکروبی توسط اندازه‌گیری قطر هاله مهار رشد برای مشتقات *N-[1,3-(benzo)thiazol-2-yl]-u-[3,4-dihydroisoquinolin-2(1H)-yl] alkanamides*، قطر هاله مهارى ۹-۱۲ و ۹-۱۴ میلی‌متر را به ترتیب برای *باسیلوس سرئوس* و *اشریشیاکلی* گزارش کردند که نتایج آن مشابه با نتایج این تحقیق می‌باشد که نشان می‌دهد حلقه‌های جانبی این مشتقات نتوانسته اند اثرات مهارى حلقه تيازول را افزایش دهند (۲۳). *Maddila* و همکاران فعالیت ضد باکتریایی را برای مشتقات بنزو $[d]$ تيازول روی باکتری‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* و *اشریشیاکلی* با اندازه‌گیری MIC ۲۰۰-۱۲،۵ میکروگرم در میلی لیتر گزارش کردند که نتایج فوق با نتایج این تحقیق تفاوت داشت که این اختلاف می‌تواند بدلیل وجود ترکیبات با خواص ضد باکتریایی بالا مثل پیریمیدین، کلروفنل و کلربنزدین در این مشتقات باشد که برای مثال وجود همه ترکیبات فوق در کنار حلقه بنزو د تيازول در مشتق *5-Amino-6-(benzo[d]thiazol-2-yl)-2-(2-(chlorobenzylidene)hydrazinyl)-7-(4-chlorophenyl) pyrido[2,3-d]pyrimidin-4(3H)-one* باعث شده است MIC ۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر بر روی *استافیلوکوکوس اورئوس* و *اشریشیاکلی* برای این مشتق گزارش گردد (۲۴). اندازه‌گیری MIC و MBC قدرت مهارى مشتقات تيازول را در شرایط آزمایشگاهی روی باکتری‌های *باسیلوس سرئوس*، *لیستریا منوسیتوژنز*، *اشریشیاکلی* و *سالمونلا تیفی موریوم* نشان داد که بر خلاف دو مشتق ۶a-b در این آزمایش، اکثراً تيازول‌ها قادر به

دانشکده دامپزشکی زابل سرکار خانم سرگلزائی تشکر و قدردانی نمایند.

حیوانات آزمایشگاهی توسط این محققین تحت بررسی و مطالعه می باشد.

تعارض منافع:

بین نویسندگان و مجله میکروبیولوژی پزشکی ایران هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان بر خود لازم می دانند از همکاری و زحمات آقای دکتر زهرائی صالحی استاد میکروبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران و کارشناس آزمایشگاه میکروبیولوژی

References

- Huang Q, Wang X, Lu LL, Deng X, Chen Z, Liang J, et al. The effectiveness of food-borne diseases training among clinicians in guongdong, china. *Food Cont.* 2013; 3(3): 268-273.
- Kumaran S, Deivasigamani B, Alagappan K, Sakthivel M, Karthikeyan R. Antibiotic resistant *Esherichia coli* strains from seafood and its susceptibility to seaweed extracts. *Asian Pacific J Med.* 2010; 3: 977-981.
- Chaves JQ, Pires ES, Vivoni A. Genetic diversity, antimicrobial resistance and toxigenic profiles of *Bacillus cereus* isolated from food in Brazil over three decades. *Int J Food Microb.* 2011; 147: 12-16.
- 4 - Kakatkar AS, Pansare LS, Goatgam RK, Shashidhar R, Karani M, Bandekar JR. Molecular Characterization of antibiotic resistant salmonella isolated from Indian food. *Food Res Int.* 2011; 44: 3272-3275.
- Fallha AA, Saei-Dehkordi S, Mahzounieh M. Occurrence and antibiotic resistance profiles of *Listeria* from seafood products and market and processing. *Food Cont.* 2013; 34: 630-636.
- Guzeldemirci N U, Kucukbasmacı O. Synthesis and antimicrobial activity evaluation of new 1,2,4-triazoles and 1,3,4-thiadiazoles bearing imidazo[2,1-b]thiazole moiety. *Europe J Med Chem.* 2010; 45: 63-68.
- Bakavoli M, Beyzaei H, Rahimizadeh M, Eshghi H, Takjoo R. Regioselective Synthesis of New 2-(E)-Cyano(thiazolidin-2-ylidene)thiazoles, *Molecules.* 2009; 14: 4849-4857.
- Jaishree V, Ramdas N, Sachin J, Ramesh B. Invitro antioxidant properties of new thiazole derivatives. *J Saudi Chem Soc.* 2013; 16: 371-376.
- Helul MHM, Salem MA, El-Gaby MSA, Aljahdali M. Synthesis and biological evaluation of some novel thiazole compounds as potential anti-inflammatory agents. *Europe J Med Chem.* 2013; 65: 517-526.
- Venugopla KN, Krishnappa M, Nayak SK, Subruhmany BK, Vaderapura, JP, Chalannavar RK, et al. Synthesis and antimosquito properties of 2,6-substituted benzo[d] thiazole and 2,4-substituted benzo[d]thiazole analogues against *Anopheles arabiensis*. *Europe J Med Chem.* 2013; 65: 295-303.
- Zelisko N, Atamanyuk D, Vasylenko O, Grellier P, Lesyk R. Synthesis and antitrypanosoma activity of new 6,6,7-trisubstituted thiopyrano[2,3-d][1,3]thiazoles. *Bioorg Med Chem let.* 2013; 22: 7071-7074.
- Chementi F, Bizzarri B, Bolasco A, Secci D, Chimenti P, Granese A, and et al. Synthesis and biological evaluation of novel 2,4-disubstituted-1,3-thiazoles anti *Candida ssp* agenst. *Europe J Med Chem.* 2011; 46: 378-382.
- Turan-Zitouni G, Demirayak S, Ozdemir A, Zafer Kaplancıklı A, Yıldız MT. Synthesis of some 2-[(benzazole-2-yl)thioacetyl]amino]thiazole derivatives and their antimicrobial activity and toxicity. *Europe J Med Chem.* 2003; 39: 267-272.
- Bondock S, Fadaly W, Metwally MA. Synthesis and antimicrobial activity of some new thiazole, thiophene and pyrazole derivatives containing benzothiazole moiety. *Europe J Med Chem.* 2010; 45: 3692-3701.
- Bakavoli M, Beyzaei H, Rahimizadeh M, Eshghi H. Regioselective synthesis of 2 [(E) (benzo [d]thiazol2 (3H)ylidene) (cyano) methyl]thiazoles. *Hetero Commun.* 2011; 17: 151-154.
- Solimani N, Satari M, Sepehri sersht S, Daneshmandi S, Drakhshan S. Evaluotioon antibacterial effect *Bunium persicum* on gram negative and gram positive bacterial. *Iran J Med Microbiol.* 2010; 8(3): 26-34.

17. Alishahi m, Ghorbanpor najaf abadi m, Najafzade h, Pashmfrosh m. Study antibacterial effects of some plant extracts on *streptococcus iniae*, *yersinia ruckeri* and *aeromonas hydrophila*. Iran vet J. 2010; 6: 21-30.
18. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Twenty-Second Inform Supp. 2012; 31(1).
19. Guzeldemirci NU, KucukbasmacO. Synthesis and antimicrobial activity evaluation of new 1,2,4-triazoles and 1,3,4-thiadiazoles bearing imidazo[2,1-b]thiazole moiety. Europe J Med Chem. 2010; 45: 63-68.
20. Bartels H, Bartels R. Simple, rapid and sensitive determination of protonamide in human serum by high-performance liquid chromatography. J Chromatography B. 1998; 707: 338-341.
21. Brvar M, Perdih A, Oblak M, Masic LP, SolmajerT. In silico discovery of 2-amino-4-(2,4-dihydroxyphenyl)thiazoles as novel inhibitors of DNA gyrase B. Bioorg Med Chem Let. 2010; 20: 958-962.
22. Lv PC, Wang KR, Yang Y, Mao WJ, Chen Jin, Xiong J and et al. Design, synthesis and biological evaluation of novel thiazole derivatives as potent FabH inhibitors. Bioorg Med Chem Let. 2009; 19: 6750-6754.
23. Zablotskaya A, Segal I, Geronikaki A, Eremkina T, Belyakov S, Petrova M and et al. Synthesis, physicochemical characterization, cytotoxicity, antimicrobial, anti-inflammatory and psychotropic activity of new N-[1,3-(benzo)thiazol-2-yl]-u-[3,4-dihydroisoquinolin-2(1H)-yl] Alkanamides. Europe J Med Chem. 2013; 70: 846-856.
24. 1. Maddila S, Gorle S, Seshadri N, Lavanya P, Jonnalagadda SB. Synthesis, antibacterial and antifungal activity of novel benzothiazole pyrimidine derivatives. Arabian J Chem. (2013).
25. Liaras K, Geronikaki A, Glamoclija J, Ciric A, Sokovic M. Thiazole-based chalcones as potent antimicrobial agents. Synthesis and biological evaluation. Bioorg Med Chem. 2011; 19: 3135-3140.
26. Cheng K, Xue JY, Zhu HL. Design, synthesis and antibacterial activity studies o thiazole derivatives as potent eckAS /// inhibitors. Bioorg Med Chem Let. 2013; 23: 4235-4238.
27. Bondock S, Khalifa W, Fadda AA. Synthesis and antimicrobial evaluation of some new thiazole, thiazolidinone and thiazoline deriveatives starting from 1-chloro-3,4-dihydronaphthalene-2-carboxaldehyde. Europe J Med Chem. 2007; 42: 948-954.
28. Abbasi Shiran J, Yahyazadeh A, Mamaghani M, Rassa M. Regioselective synthesis of novel 3-allyl-2-(substituted imino)- 4-phenyl-3H-thiazole and 2,20-(1,3-phenylene)bis(3-substituted-2-imino-4-phenyl-3H-thiazole) derivatives as antibacterial agents. J Mol Struct. 2013; 1039: 113-118.
29. Khalil AM, Berghot MA, Gouda MA. Synthesis and antibacterial activity of some new thiazole and thiophene derivatives. Europe J Med Chem. 2009; 44: 4434-4440.
30. Kohsary H, Ghemi E A, Shesh Polim S, Fadavi A, Dadghar T, Kiayi A, Sadeghi A. Evolution of antibacterial effect of Black pepper and Cinnamon on nine food pathogen bacterial. Eighteen Food Ind Cong Mashad Iran. 2008; Oct: 11-12.