مجله دانشگاه علوم پزشکی جیرفت

سال ۲ (۱)، شهریور ۱۳۹۵، صفحه ۲۱-۱۳

مقاله پژوهشی

بررسی اثر ضد قارچی مشتقات تیازول و نانو ذرات نقره در محیط آزمایشگاه

بهزاد قاسمی[۱] ، محسن نجیمی[۲*]، مجتبی میرزایی[۳]، آرمین مهمدی کرتالی[٤]، وحید رضا عسکری[٥]

[۱] دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

[۲] استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

[۳] دانشجوی دکترای حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

[۴] کارشناس ارشد شیمی، دانشکده شیمی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

[۵] دانشجوی دکترای حرفه ای داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

مقدمه: با روند افزایش مقاومت دارویی در سال‌های اخیر، استفاده از ترکیبات ضد قارچی جدید گسترش بیشتری یافته است که از جمله این ترکیبات که به تازگی فعالیت ضد قارچ آن‌ها مورد توجه محققین قرار گرفته، مشتقات تیازول و نانو ذرات نقره است. در این تحقیق اثر مهاری پنج مشتق تیازول-تیازولیدن بر روی سه قارچ آسپرژیلوس نیجر، کاندیدا آلبیکنس و فوزاریوم سولانی بررسی شده است.

روش کار: در این تحقیق ابتدا مشتقات تیازول و نانو ذرات نقره به صورت محلول تهیه گردیدند، سپس از روش انتشار در دیسک برای اندازه‌گیری قطر هاله مهار رشد و از روش براث میکرو دایلوشن برای تعیین حداقل غلظت بازدارندگی رشد (MIC) با سه بار تکرار در محیط آزمایشگاه استفاده شد.

یافته‌ها: در این مطالعه اثر مهاری بر هیچ‌کدام از قارچ‌ها از مشتقات ۶a-c تیازول و نانو ذرات نقره مشاهده نشد و تنها اثر مهاری مشتق شماره ۶d بر روی قارچ آسپرژیلوس نیجر با قطر هاله ۱۶±۰/۱ میلی‌متر و MIC ۶۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر ثبت گردید.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه مشخص شده وجود حلقه تیازول به تنهایی فاقد اثر مهاری بر روی قارچ‌ها است و اثر مهاری در مشتقات بستگی به اتصالات جانبی به این حلقه دارد که وجود اتصال اکسیژن به حلقه تیازول در مشتق شماره ۶d، اثبات این ادعا است، همچنین قطر و تعداد یون‌های آزاد در اثرگذاری نانو ذرات نقره بر قارچ‌ها نقش مهمی ایفا می‌کنند.

کلید واژه‌ها : اثر ضد قارچی، مشتقات تیازول، نانو ذرات نقره

اطلاعات مقاله

دریافت : ۱۳۹۴/۰۲/۰۵

پذیرش : ۱۳۹۴/۰۵/۱۹

***مولف مسئول**

محسن نجیمی

ایران، سیستان و بلوچستان، زابل، دانشگاه زابل، دانشکده دامپزشکی، گروه پاتوبیولوژی

تلفن: ۰۹۱۵۹۸۹۹۰۷۴

پست الکترونیک:

najimi@yahoo.com_moh

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2024-04-19]

Journal of Jiroft University of Medical Sciences

Vol. 2, No. 1, Sep 2016, P.13-21

Original Article

Study of antifungal effect of thiazole derivatives and silver nanoparticles, An in vitro study

Behzad Ghasemi[1], Mohsen Najimi[2*], Mojtaba Mirzai[3], Armin Mohmedi-Kartalai[4], Vahid Reza Askari[5]

[1]DVM, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran
[2]Assistant Professor, Department of pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran
[3]Student of DVM, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran
[4]MD chemistry, Faculty of Science, University of Zabol, Zabol, Iran
[5]Student of pharmacy, Faculty pharmacy, Mashhad University of medical sciences, Mashhad, Iran

Abstract

Introduction: Along with increasing antifungal resistance in recent years, using novel antifungal compounds have been extended considerably caused researchers have been investigated new antifungal compounds. Thiazole derivatives and silver nanoparticles are chemical compounds with antifungal effects which have attracted researchers recently. In this study the inhibitory effects of four thiazole-thiazolidine derivatives were studied on Aspergillus niger, *Candida albicans* and *Fusarium solani*.

Methods: In this study, at first, thiazole derivatives and silver nanoparticles were prepared as a solution. Then disk diffusion three times was used for calculation of growth inhibition zone diameters and serial dilution method in microplates was used to assess minimum inhibitory concentrations (MICs) for three times in-vitro.

Results: Results showed that 6a-c thiazole derivatives and silver nanoparticles had no significant inhibitory effects on all of the fungi, but growth inhibition zone diameters and MIC were reported 16 mm and 64 µg/ml for 6d thiazole derivative on Aspergillus niger.

Conclusion: In this study only existing of thiazole ring don't have inhibition effects but the inhibitory effects of these compounds depend on cross linking to this ring; for example connection of oxygen to thiazole ring in 6d derivative is a proof to this claim, and also diameter and number in silver nanoparticles have important role in antifungal effect.

Keywords: Antifungal effect, thiazole derivative, silver nanoparticle

Article Info
Received: Apr. 25, 2015
Accepted: Aug. 10, 2015

***Corresponding Author:**
Mohsen Najimi
Department of pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran

Tel: 09159899074

Email:
moh_najimi@yahoo.com

Vancouver referencing:
Ghasemi B, Najimi M, Mirzai M, Mohmedi-Kartalai A , Askari VR. Study of antifungal effect of thiazole derivatives and silver nanoparticles, An in vitro study. *Journal of Jiroft University of Medical Sciences* 2016; 2(1): 13-21.

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2024-04-19]

مقدمه

قارچ شناسان برآورد می‌کنند که میلیون‌ها گونه قارچ وجود دارد که حدود ۴۰۰ گونه از آن‌ها عامل بیماری انسانی می‌باشند. عفونت‌ها ممکن است در نتیجه ورود ارگانیسم‌های خارجی از طریق آسیب بافتی یا استنشاق و یا ارگانیسم‌های داخلی به سبب تضعیف ایمنی بدن ایجاد شوند. محصولات قارچی ممکن است توکسیک، کارسینوژنیک یا حتی هالوسینوژنیک (توهم‌زا) باشند (۱). قارچ کپکی آسپرژیلوس جنس بزرگی را با بیش از ۲۰۰ گونه تشکیل می‌دهد که انسان به‌طور دائم در مواجه با آن‌ها قرار دارد. تنها تعداد کمی از این گونه‌ها بیماری‌زا می‌باشند که از آن میان بیش از ۹۵ درصد عفونت‌ها به علت سه گونه آسپرژیلوس، شامل آسپرژیلوس فومیگاتوس آسپرژیلوس فلاووس و آسپرژیلوس نیجر می‌باشند. عفونت‌های آسپرژیلوسی می‌توانند به اشکال مختلف شامل بیماری در میزبانان با ایمنی طبیعی، عفونت در بافت‌های آسیب دیده‌ی میزبان و عفونت در میزبانان با ایمنی سرکوب شده، ظاهر شوند (۱). از طرفی به دلیل وجود آنزیم‌های تجزیه کننده در این قارچ‌ها، آن‌ها می‌توانند درجه‌ی بالایی از فساد را، هنگامی‌که بر روی یا داخل غذا قرار دارند موجب شوند و از این‌رو، سلامتی انسان و حیوان را تهدید می‌کنند. مقاومت آسپرژیلوس به بسیاری از ضد قارچ‌های مورد استفاده در کلینیک، پیش آگهی نگران کننده‌ای را برای افراد مورد تهاجم آسپرژیلوس به همراه دارد (۲).

کاندیدیازیس یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین بیماری‌های فرصت‌طلب در انسان است که به صورت حاد، تحت حاد و مزمن باعث درگیری در ناخن، پوست، برنش و واژن می‌گردد. کاندیدا آلبیکنس مه‌ترین عامل کاندیدیازیس است که باعث عفونت به دو صورت جلدی و جلدی-مخاطی به‌خصوص در افراد دارای نقص ایمنی، سرطانی و افراد مصرف‌کننده داروهای سرکوب‌کننده ایمنی می‌گردد. نیستاتین و فلوکونازول از داروهای رایج برای درمان بیماری کاندیدیازیس هستند که استفاده گسترده آن‌ها باعث بروز مقاومت دارویی شده است (۳).

فوزاریوم یکی از مهم‌ترین پاتوژن‌ها است که با تولید سموم قارچی باعث تخریب محصولات کشاورزی و خسارت اقتصادی می‌شود، همچنین آلودگی انسان و حیوان با این قارچ گزارش شده است که متأسفانه در سال‌های اخیر مقاومت این قارچ به برخی از ضد قارچ‌های رایج مشاهده شده است (۴).

بروز مقاومت دارویی در قارچ‌ها نسبت به ضد قارچ‌های متداول و عوارض برخی داروها، باعث تمایل محققین به استفاده از داروهای ضد قارچی جدید برای درمان بیماری‌های قارچی شده است و از جمله ترکیباتی که در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته‌اند مشتقات تیازول هستند. تیازول‌های ترکیباتی با خواص گسترده هستند که قدرت مهار پاتوژن‌های انگلی، باکتریایی، ویروسی و قارچی را دارا هستند و در سال‌های اخیر استفاده از آن‌ها علیه بسیاری از قارچ‌ها مانند کاندیدا و آسپرژیلوس در شرایط آزمایشگاهی رواج پیدا کرده است که اثر مهاری قابل توجه این مشتقات در مقایسه با داروهای ضد قارچی رایج، امید برای استفاده از این ترکیبات و جایگزینی آن‌ها با داروهایی که مقاومت به آن‌ها در قارچ‌ها گزارش شده است، افزایش داده است (۵). در بین فلزات طبیعی یون‌های نقره به علت خواص ضد میکروبی شدیدی علیه بسیاری از باکتری‌ها و سمیت اندک یون‌های آزاد آن برای سلول‌های پستانداران، اهمیت خاصی برای استفاده از آن به‌عنوان ضدعفونی‌کننده قائل هستند. فناوری نانو باعث افزایش توجه محققان به نانو ذرات نقره جهت مهار رشد میکروبی شده است، نانو ذرات نقره به علت ابعاد کوچکی که دارند دارای خصوصیات منحصربه‌فرد فیزیکی و شیمیایی هستند، این کاهش در ابعاد، باعث بالا رفتن نسبت سطح به حجم در نانو ذرات شده و در نتیجه سطح تماس با

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2024-04-19]

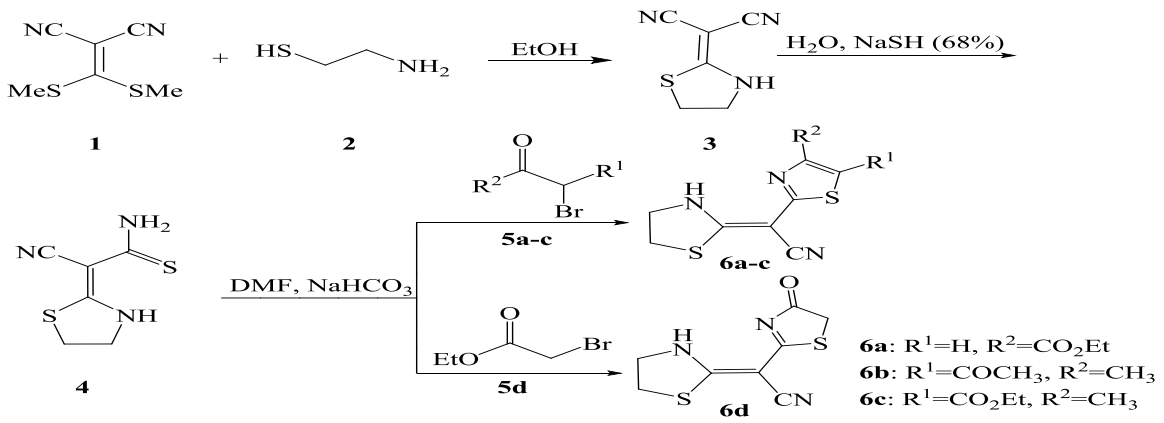
میکروارگانیسم‌ها نیز افزایش می‌یابد. به همین دلیل نانو ذرات نقره دارای اثرات میکروب‌کشی بالاتری نسبت به توده فلز نقره هستند (۶). در این کار تحقیقی اثر مهاری پنج مشتق تیازول و نانو ذرات نقره با قطر ۳۰-۲۰ نانومتر بر روی قارچ‌های آسپرژیلوس نیجر، کاندیدا آلبیکنس و فوزاریوم سولانی با دو روش اندازه‌گیری قطر هاله مهار رشد و MIC در شرایط آزمایشگاهی بررسی گردید.

روش کار

سنتز مشتقات

مشتقات 6a-d طی یک فرایند سه مرحله‌ای سنتز شده و ساختار شیمیایی آن‌ها با پراش اشعه X تک‌بلور، ^{1}H NMR، ^{13}C NMR، IR، تجزیه عنصری و طیف‌سنجی جرم تأیید

تصویر ۱: مراحل سنتز مشتقات شماره 6a-d (رفرنس شماره ۸)



مشتق شماره ۹ طی یک فرایند سه مرحله‌ای سنتز شده و ساختار شیمیایی آن‌ها با پراش اشعه X تک‌بلور، ^{1}H NMR، ^{13}C NMR، IR، تجزیه عنصری و طیف‌سنجی جرم تأیید

گردید سپس این مشتقات در حلال DMSO به صورت محلول با غلظت ۴۰۹۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر تهیه گردیدند (۷).

6a: اتیل ۲- (*E*)-سیانور (تیازولیدین-۲-ایلیدن) متیل تیازول-۴-کربوکسیلات

6b: (*E*)-۲-(۵-استیل-۴-متیل تیازول-۲-ایل)-۲-تیازولیدین-۲-ایلیدن استونیتریل

6c: اتیل ۲-((*E*)-سیانور (تیازولیدین-۲-ایلیدن) متیل)-۴-متیل تیازول-۵ کربوکسیلات

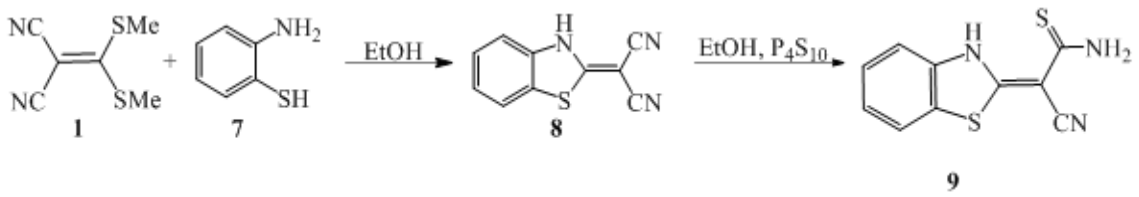
6d: (۲*E*)-۲-(۵،۴-دی هیدرو-۴-اکسوتیازول-۲-ایل)-۲-(تیازولیدین-۲-ایلیدن) استونیتریل

گردید سپس این مشتق در حلال DMSO به صورت محلول تهیه غلظت ۴۰۹۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر گردید (۸).

۹: (*E*)-۲-(بنزو d تیازول-۲(۳*H*)-ایلیدن)-۲- سیانواتان تیوآمید

تصویر ۲: مراحل سنتز مشتق شماره ۹ (رفرنس شماره ۸)

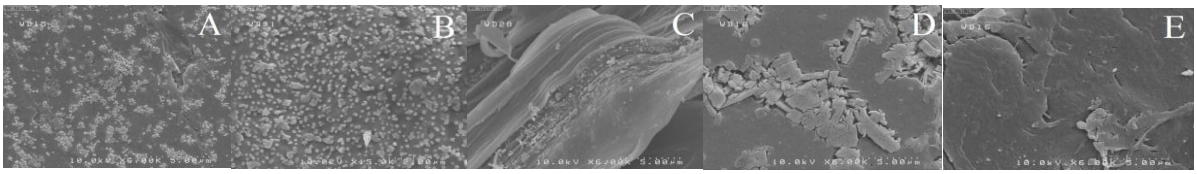
[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2024-04-19]



تهیه نانو ذرات نقره

انوکامپوزیت‌های Ag/PVA با استفاده از محلول نیترات نقره و بنزوئین در حضور پلی وینیل الکل سنتز شد. مقدار ۰/۴ گرم پلی‌وینیل‌الکل را در ۲۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل و ۰/۳ میلی‌لیتر اسید استیک ۰/۳۵ مولار به آن افزوده و اجازه داده شد در دمای ۶۰ تا ۸۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه هم زده شود تا محلول شفاف به دست آید. در ادامه نیترات نقره (۰، ۱/۵، ۲/۵، ۵ و ۱۰ درصد وزنی)، بنزوئین (۰/۰۰۲ گرم) و دی متیل فرمآمید (۵ میلی‌لیتر) به محلول اضافه و به مدت ۱ دقیقه تحت تابش نور ماورا بنفش یک لامپ W ۱۲۰۰ قرار گرفت. درنهایت به مدت ۷۲ ساعت در آون و در دمای ۵۰-۴۰ درجه سانتی‌گراد خشک گردید. نانو ذرات به شکل کروی و با اندازه ۳۰-۲۰ نانومتر با غلظت‌های ۴۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر تهیه گردیدند (۹)

تصویر ۳: تصاویر sem نانو ذرات نقره در غلظت‌های مختلف دارای رنج ۳۰-۲۰ نانومتر نشان می‌دهد (رفرنس شماره ۹)



آماده‌سازی قارچ‌ها

قارچ‌های کاندیدا آلبیکنس (PTCC ۵۰۲۷)، آسپرژیلوس نیجر (PTCC ۵۰۱۲) و فوزاریوم سولانی (PTCC ۵۲۸۴) از سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران (IROST) تهیه گردیدند. هر قارچ در محیط سابرو دکستروز آگار حاوی کلرامفنیکل برای ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد کشت داده شد. برای تهیه سوسپانسیون قارچی به غلظت ۱×۱۰^۶ آن‌ها در حجم یک میلی‌لیتر از PBS، ابتدا در یک میکرو تیوب یک میلی‌لیتری مقدار ۵۰۰ میکرو لیتر سرم فیزیولوژی استریل ریخته شد. سپس در کنار شعله و زیر هود با استفاده از یک آنس استریل مقدار کمی از مخمرهای رشد یافته روی محیط سابرو را با ملایمت از محیط کشت برداشته شد و درون میکرو تیوب منتقل گردید. پس از مخلوط شدن مخمر در سرم فیزیولوژی با استفاده از لام نئوبار تعداد سلول‌های مخمری شمارش گردید. در صورت غلیظ بودن می‌توان از استوک اولیه سوسپانسیون رقیق‌تری تهیه نمود تا درنهایت به غلظت موردنظر برابر ۱×۱۰^۶ مخمر در حجم یک میلی‌لیتر از PBS رسانده شود (۱۰).

تعیین رقت مهاری رشد (MIC)

آزمایش MIC در پلیت ۹۶ گوده‌ای استریل و با روش براث میکرو دایلوشن طبق استاندارد CLSI انجام شد. ابتدا از محیط کشت سابرو دکستروز براث (مرک آلمان) ۱۰۰ میکرو لیتر به هر چاهک اضافه گردید سپس به اولین چاهک ۱۰۰ میکرو لیتر از مشتقات تیازول یا نانو ذرات نقره اضافه گردید و

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2024-04-19]

بعد با مخلوط کردن، ۱۰۰ میکرو لیتر از آن را برداشته به چاهک دوم اضافه کردیم و به همین ترتیب رقت سازی در چاهک‌ها ایجاد گردید. به هر چاهک ۱۰ میکرو لیتر از سوسپانسیون قارچی اضافه گردید. بعد از ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوباسیون، نتایج قرائت گردید. وجود شفافیت در هر گوده نشان‌دهنده عدم رشد قارچ و وجود کدورت در گوده حاکی از رشد قارچ بود. آخرین گوده‌ای که کدورتی را نشان ندهد به‌عنوان MIC گزارش گردید (۱۰).

تعیین قطر هاله عدم رشد

برای تعیین قطر هاله عدم رشد ابتدا از منبع ذخیره تحت شرایط استریل نمونه قارچی را برداشت نموده و در محیط سابرو دکستروز آگار به روش کشت سطحی کشت داده شد سپس دیسک‌های بلانک استاندارد (شرکت پادتن طب) به فاصله مناسب روی محیط کشت قرار داده و از مقادیر به‌دست‌آمده MIC برای هر مشتقات تیازول و نانو ذرات نقره توسط سمپلر در شرایط استریل ۲۰ میکرو لیتر بر روی هر دیسک اضافه گردید. تست آنتی بیوگرام با دیسک‌های آمفوتریسین B، فلوکونازول و کلوتریمازول (شرکت Liofilchem S.R.L ایتالیا) انجام شد. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قطر هاله توسط خط کش مخصوص اندازه‌گیری شد. نتایج قطر هاله مشتقات و نانو ذرات و داروهای ضد قارچ پس از سه بار تکرار آزمایش و اندازه‌گیری، با اندازه‌گیری میانگین و انحراف معیار به صورت انحراف معیار در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲، به صورت میانگین ± انحراف استاندارد ارائه گردید و رسم نمودار در نرم‌افزار Excel نسخه ۲۰۱۴ رسم گردید (۱۰).

یافته‌ها

با اندازه‌گیری قطر هاله مهار رشد و MIC اثر مهاری چهار مشتق تیازول-تیازولیدین و نانو ذرات نقره بر روی آسپرژیلوس نیجر، کاندیدا آلبکنس و فوزاریوم سولانی بررسی شد که نتایج نشان می‌دهد تنها مشتق ۶d بر روی قارچ آسپرژیلوس نیجر اثر مهاری دارد و اثر مهاری از مشتقات ۶a-c و نانو ذرات نقره بر روی هیچ‌کدام از قارچ‌ها مشاهده نگردید. در این تحقیق قطر هاله مهار رشد ۱۶ میلی‌متر و MIC ۶۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر برای اثر مهاری مشتق ۶d بر روی قارچ آسپرژیلوس نیجر ثبت گردید. (جدول شماره ۱ و نمودار شماره ۴)

جدول ۱: قطر هاله مهار رشد (mm) و MIC (g/mlμ) مشتقات تیازول و نانو ذرات نقره و قطر هاله مهار رشد (mm) ضد قارچ‌ها بر روی آسپرژیلوس نیجر، کاندیدا آلبیکنس و فوزاریوم سولانی

مشتقات و نانو ذرات	آسپرژیلوس نیجر (۵۰۱۲)	کاندیدا آلبکنس (۵۰۲۷)	فوزاریوم سولانی (۵۲۸۴)
۶a	–	–	–
۶b	–	–	–
۶a	–	–	–
۶d	۱۶±۰/۱ (mm) ۶۴ (μg/ml)	–	–
۹	–	–	–

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2024-04-19]

نانو ذرات نقره	—	—	—
آمفوتریسین B	—	۲۸/۲±۰/۵	۱۷±۰/۱
فلوکونازول	—	۱۵/۴±۰/۳	۲۲/۵±۰/۴
کلوتریمازول	۳۴±۰/۲	۴/۳±۰/۱	۱۰/۴±۰/۳

بحث

در این مطالعه اثر مهاری نانو ذرات که جدیداً سنتز شده است بر روی سه قارچ آسپرژیلوس نیجر، کاندیدا آلبیکنس و فوزاریوم سولانی بررسی گردید که نشان داد این ذرات فاقد اثر مهاری بر همه قارچ‌های مورد آزمایش بودند. در مطالعه مشابهی با بررسی اثر مهاری نانو ذرات نقره قدرت آن‌ها را در مهار قارچ آسپرژیلوس فومیگاتوس با MIC ۳۱/۲۵ PPM نشان داد که قطر نانو ذرات استفاده شده در این مطالعه ۱۰ نانومتر بوده است درحالی‌که ذرات استفاده‌شده در مطالعه ما قطر ۳۰-۲۰ نانومتر داشته‌اند و احتمالاً قطر کمتر ذرات باعث اثرگذاری آن‌ها بر قارچ‌ها شده است (۱۱). در مطالعه‌ای قدرت نانو ذرات نقره در مهار قارچ‌های کاندیدا آلبیکنس و کاندیدا تروپیکالیس بررسی شده است و نشان داده‌اند که اتصال carbon nanoscrolls (CNSs) به نانو ذرات نقره باعث افزایش یون‌های آزاد نقره و قدرت ضد قارچی بالاتر نانو ذرات نقره شده است و احتمال اختلاف اثر مهاری نانو ذرات در مطالعه ما با این تحقیق نیز همین افزایش یون‌های آزاد نقره است (۱۲).

مشتقات تیازول از جمله ترکیباتی هستند که با توجه به اثرات ضد قارچی که در تحقیقات اخیر از آن‌ها دیده شده است توجه محققین را برای آزمایش و کاربردی کردن آن‌ها برای استفاده در درمان بیماری‌های قارچی به خود معطوف کرده است. البته باید گفت که بیشتر تحقیقات ضد قارچی این مشتقات بر روی دو پاتوژن مهم قارچی مانند آسپرژیلوس نیجر و کاندیدا آلبیکنس متمرکز شده است (۱۳). نتایج تحقیق ما نشان می‌دهد که از چهار مشتق استفاده‌شده تنها مشتق شماره ۶d قابلیت مهار رشد قارچ آسپرژیلوس نیجر را داشته است و در سایر موارد هیچ‌گونه اثر مهاری مشاهده نگردید برای درک این تفاوت اثر، بررسی ساختار این چهار مشتق به‌خصوص اتصالات جانبی حلقه تیازول که باعث تفاوت ساختاری در این مشتقات شده است کمک‌کننده است به‌طوری‌که مشتق ۶a دارای اتصالات هیدروژن و دی‌اکسید کربن اتیل، مشتق ۶b دارای اتصالات متیل و منوکسید متیل، مشتق شماره ۶c دارای اتصالات متیل و دی‌اکسید کربن اتیل و بالاخره در مشتق ۶d که دارای اثر مهاری بوده است اکسیژن به حلقه تیازول متصل است و باعث تشکیل اکسو تیازول شده است که خواص ضد قارچی اکسوتیازول در چندین مقاله مانند تحقیق Shah و Raj که اثر مهاری مشتقات اکسوتیازول را روی دو قارچ کاندیدا آلبیکنس و آسپرژیلوس فومیگاتوس نشان داد (۱۴) یا آزمایش انجام شده توسط Ibrahim و همکاران با گزارش اثر مهاری مشتقات اکسو تیازول روی قارچ‌های آسپرژیلوس و استمفیلیوم (۱۵)، اثبات شده است. مشتق شماره ۹ دارای حلقه بنزو تیازول است که این حلقه دارای یک اتصال تیوآمید است، تیوآمید اثرات ضد باکتریایی داشته و جزء اصلی داروی پروتیوآمید (ضد مایکوباکتریوم) محسوب می‌شود (۱۶) ولی در این مطالعه هیچ اثر مهاری ضد قارچی قابل توجهی از این مشتق مشاهده نشد.

بررسی اثر ضد قارچی مشتقات تیازول توسط Shah و همکاران با اندازه‌گیری قطر هاله مهار رشد، اثر مهاری این مشتقات را در مهار قارچ آسپرژیلوس نیجر نشان دادند به‌طوری‌که تقریباً نیمی از مشتقات قطر هاله ۱۹-۱۵ و نیمی دیگر قطر هاله بیشتر از ۲۰ میلی‌متر داشتند که اثر مهاری مشتق ۶d با قطر هاله مهار رشد ۱۶ میلی‌متر مشابه با برخی از مشتقات

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2024-04-19]

استفاده شده در این آزمایش است (۱۷). در مطالعه‌ای اثر مهاری قابل توجه مشتقات تیازول و تیازولیدین بر روی قارچ آسپرژیلوس نشان داد به‌طوری‌که اثر مهاری یکی از مشتقات مورد آزمایش که دارای ساختار اکسوتیازول در ترکیب شیمیایی خود بود با قطر هاله مهار رشد ۶۹ میلی‌متر ثبت گردید که اختلاف زیادی با اثر مهاری مشتق 6d دارد که احتمالاً حضور کلر (که یک ضد میکروارگانیسم قوی است) در ترکیب مشتق فوق در مقایسه با مشتق 6d باعث ایجاد این تفاوت در میزان اثر این دو مشتق است (۱۸). اندازه‌گیری قطر هاله مهار رشد و MIC نشان داد از ۸ مشتق تیازول تنها دو مشتق با قطر هاله مهار رشد ۱۷-۱۶ اثر مهاری بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس داشتند که بررسی ساختار این دو مشتق وجود اتصال ایمیدازول را به حلقه تیازول نشان می‌دهد و احتمالاً باعث اثر آن‌ها بر قارچ کاندیدا آلبیکنس شده است این در حالی است که مشتقات 6a-d استفاده شده در آزمایش ما فاقد این اتصال ایمیدازول هستند و اثری بر کاندیدا آلبیکنس نداشته‌اند (۱۹). در شرایط آزمایشگاهی اندازه‌گیری MIC ۲۵-۶/۲۵ (اعداد فارسی اعشار) میکروگرم بر میلی‌لیتر برای اثر مهاری مشتقات تیازول بر روی دو قارچ کاندیدا آلبیکنس و آسپرژیلوس فلاووس ثبت گردید که وسیع الطیف بودن و قدرت مهاری بالاتر مشتقات این آزمایش را نسبت به مشتقات مورد مطالعه ما نشان می‌دهد (۲۰). مشتقات تیازولیدین توانسته‌اند اثر مهاری بر آسپرژیلوس نیجر و کاندیدا آلبیکنس با MIC ۱۰۰۰-۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر داشته باشند که اثر بر روی آسپرژیلوس مشابه مشتق 6d ولی این مشتق فاقد اثر بر روی کاندیدا آلبیکنس بود البته مشتقات تیازولیدین در تحقیق فوق دارای اتصال کوینازولین هستند که مشتق 6d فاقد این اتصال است و احتمالاً تفاوت اثر این مشتق با سایر مشتقات تیازولیدین در همین اتصال باشد (۲۱). مقایسه MIC مشتق 6d با اثر مهاری عصاره‌های الکلی گیاه سگ‌دندان خاردار بر آسپرژیلوس نیجر، قدرت مهاری بالاتر 6d بر روی این قارچ اثبات می‌شود (۱۰). MIC ۲۵۰، ۴۳۰ و ۱۲۵۰µg/ml برای اثر مهاری اسانس زیره سبز، کاکوتی و سیاه‌دانه روی قارچ آسپرژیلوس ثبت گردید که این مطالعه نیز قدرت ضد قارچی مشتق 6d را در برابر این عصاره‌ها نشان می‌دهد (۲).

نتیجه گیری

با اثبات اثر ضد قارچی مشتق 6d و قدرت مهاری آن در مقایسه با نانو ذرات نقره در شرایط آزمایشگاهی، اولین گام برای کاربردی شدن استفاده از این ضد قارچ جدید برداشته شد و پیشنهاد می‌شود در گام بعدی اثرات درمانی و سمیت این ترکیب بر حیوانات آزمایشگاهی بررسی گردد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از زحمات آقایان دکتر جعفر جلائی متخصص فارماکولوژی دانشگاه شیراز و مهندس شهریاری کارشناس بخش میکروبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل قدردانی و تشکر نمایند.

تعارض منافع

این مقاله فاقد تضاد منافع با شخص یا سازمانی است.

References

1. Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA, Kuby J. Immune response to infectious diseases. Kuby immunology 2003:425-48.
2. Ownagh A , Adibhesami M. Treatment of vaginal candidiasis by ethanolic extract of propolis in rabbit. Armaghane-danesh, Journal of Yasuj University of Medical Sciences 2012; 17(2):233-242. (In Persian)
3 . Ownagh A, Adibhesami M. Treatment of candidia albicans cutaneous infection by ethanol extract of propolis in an experimental model. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences & Health Services 2013; 35(2): 6-11. (In Persian)

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2024-04-19]

4. Ma LJ, Geiser DM, Proctor RH, Rooney AP, Donnell KO, Trail F, et al. Fusarium pathogenomics. Annual Review of Microbiology 2013;67:399-416.
5. Asadi M , Khosravi-Darani K , Mortazavi SA , Hajseyed Javadi N , Azadnia E , Kiani Harchegani AA , et al. Antimicrobial effect of silver nanoparticles produced by chemical reduction on Staphylococcus aureus and Escheirchia coli. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology 2014; 8(4): 83-92. (In Persian)
6. Bakavoli M, Beyzaie H, Rahimizadeh M, Eshghi H, Takjoo R.Regioselective synthesis of new 2-(E)-cyano (thiazolidin-2-ylidene) thiazoles. Molecules 2009;14(12):4849-57.
7. Bakavoli M, Beyzaei H, Rahimizadeh M, Eshghi H. Regioselective synthesis of 2-[(E)-(benzo [d] thiazol-2 (3H)-ylidene)(cyano) methyl] thiazoles. Heterocyclic Communications 2011;17(3-4):151-4.
8. Mohmedi-Kartalai A, Ghaffari-Moghaddam M, Samzadeh-Kermani A, Karimi MZ, Sharifmoghadam MR, Khajeh M, et al. A rapid synthesis of silver nanoparticles using a radical initiator under UV light and evaluation of their antibacterial activities. Russian Journal of General Chemistry 2014;84(11):2257-61.
9. Jalali M, Aabedi D, Asghari GH, Rezai Z. Evaluation antimicrobial effect of extract of Pycnocycla spinosa. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences & Health Services 2007;17(59):76-86.(In Persian)
10. Naghsh, N, Doudi M, Safaeinejad, Z. The Antifungal activity of silver nanoparticles and fluconazole on aspergillus fumigatus. Medical Laboratory Journal Golstan University of Medical Sciences 2013; 7(2): 7-12. (In Persian)
11. Li C, Wang X, Chen F, Zhang C, Zhi X, Wang K, et al The antifungal activity of graphene oxide–silver nanocomposites. Biomaterials 2013; 34(15): 3882-90.
12. Desai NC, Dodiya AM. Synthesis, characterization and antimicrobial screening of quinoline based quinazolinone-4-thiazolidinone heterocycles. Arabian Journal of Chemistry 2014;7(6):906-13.
13. Shah A, Raj D. Synthesis of some new 2′-amino-2-fluoro-5′-oxo-1′-(4-phenylthiazole-2-yl)-1′, 4′, 5′, 6′, 7′, 8′-hexahydro-3, 4′-biquinoline-3′-carbonitrile derivatives and biological evaluation as antimicrobial agents. Journal of Saudi Chemical Society 2015;19(1):73-82.
14. Ibrahim KM, Zaky RR, Gomaa EA, El-Hady MA. Physicochemical studies and biological evaluation on (E)-3-(2-(1-(2-hydroxyphenyl) hydrazinyl)-3-oxo-N-(thiazol-2yl) propanamide complexes. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy 2013;107:133-44.
15. Bartels H, Bartels R. Simple, rapid and sensitive determination of protionamide in human serum by high-performance liquid chromatography. Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications1998;707(1):338-41.
16. Shah NK, Shah NM, Patel MP, Patel RG. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of some new biquinoline derivatives containing a thiazole moiety. Chinese Chemical Letters 2012;23(4):454-7.
17. Bondock S, Khalifa W, Fadda AA. Synthesis and antimicrobial evaluation of some new thiazole, thiazolidinone and thiazoline derivatives starting from 1-chloro-3, 4-dihydronaphthalene-2-carboxaldehyde. European Journal of Medicinal Chemistry 2007;42(7):948-54.
18. Juspin T, Laget M, Terme T, Azas N, Vanelle P. TDAE-assisted synthesis of new imidazo [2, 1-b] thiazole derivatives as anti-infectious agents. European Journal of Medicinal Chemistry 2010;45(2):840-5.
19. Bharti SK, Nath G, Tilak R, Singh SK. Synthesis, anti-bacterial and anti-fungal activities of some novel schiff bases containing 2, 4-disubstituted thiazole ring. European Journal of Medicinal Chemistry 2010;45(2):651-60.
20. Desai NC, Joshi VV, Rajpara KM, Vaghani HV, Satodiya HM. Facile synthesis of novel fluorine containing pyrazole based thiazole derivatives and evaluation of antimicrobial activity. Journal of Fluorine Chemistry 2012;142:67-78.

[Downloaded from journal.jmu.ac.ir on 2024-04-19]