Rare *Actinobacteria* and Their Potential Biotechnological Applications

Hamid Abedinlou[1], Yadollah Bahrami[2], Shiva Mohammadi[3], Elham Kakaei[4]

1. MSc in Medical Biotechnology, Department of Medical Biotechnology, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. ORCID ID: 0000-0003-3384-7307
2. Assistant Professor in Medical Biotechnology, Medical Biology Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran., (Corresponding Author), Tel: +98-83-34276475, Email: bahramiyadollah@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002-8063-0357.
2. Department of Medical Biotechnology, School of Medicine, College of Medicine and Public Health, Flinders University, Adelaide, Australia. ORCID ID: 0000-0002-8063-0357
3. PhD in Medical Biotechnology, Department of Medical Biotechnology, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. ORCID ID: 0000-0002-7071-3992
4. BSc in Nursing, Department of Medical Biotechnology, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. ORCID ID: 0000-0002-1313-7925

ABSTRACT

Background and Aim: Increasing prevalence of nosocomial infections, due to arbitrary use of antibiotics, has caused serious health problems. Natural compounds have been used for many years for the treatment of many infections. Rare *actinobacteria* are one of the main sources used for discovery and isolation of natural compounds with pharmaceutical properties. The main purpose of this review article was to study new metabolites derived from rare *actinobacteria*, and evaluate their medicinal and pharmaceutical applications.

Materials and Methods: This study included over 183 peer-reviewed papers from the databases of Scopus, PubMed, Web of Science and ScienceDirect from 2015 to 2021.

Results: In this study chemical structure and biological activity of 113 new compounds isolated from rare *actinobacteria* were evaluated. This study also showed that rare *actinobacteria* have the capability to produce a variety of compounds such as alkaloids, flavonoids, terpenes and polyketides with a diverse range of biological activities including antibacterial, antifungal, antiviral and anticancer properties.

Conclusion: The results of this study revealed that rare *actinobacteria* can be considered as an excellent source for the production of natural active compounds with high potentials for therapeutic and applied medical, pharmaceutical and agricultural biotechnology. It also showed the key role of these compounds in the development of necessary drugs for humans in the near future.

Keywords: *Actinobacteria*, Chemical composition, Chemical properties, Anti-bacterial, Anti-cancer, Anti-fungal, Bioactive compounds

Received: Nov 17, 2020 **Accepted:** Jane 16, 2021

How to cite the article: Hamid Abedinlou, Yadollah Bahrami, Shiva Mohammadi, Elham Kakaei. Rare *Actinobacteria* and Their Potential Biotechnological Applications. SJKU 2022;26(7):108-131.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و شش / بهمن و اسفند ۱۴۰۰/۱۳۱-۱۰۸

اکتینوباکتری‌های نادر و کاربردهای بیوتکنولوژی احتمالی آن‌ها

حمید عابدین لو[۱]، یداله بهرامی[۲]، شیوا محمدی[۳]، الهام کاکایی[۴]

۱. کارشناس ارشد بیوتکنولوژی، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۳۳۸۴-۷۳۰۷

۲. استادیار بیوتکنولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات بیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران (نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۸۳۳۴۲۷۶۴۷۵، پست الکترونیک: bahramiyadollah@yahoo.com، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۸۰۶۳-۰۳۵۷

۲. گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، کالج پزشکی و بهداشت عمومی، دانشگاه فلیندرز، آدلاید، استرالیا. کد ارکید: ۰۰۰۰ -۰۳۵۷-۸۰۶۳-۰۰۰۲

۳. دکترای بیوتکنولوژی پزشکی، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران. کد ارکید:۳۹۹۲ - ۷۰۷۱ - ۰۰۰۲ -۰۰۰۰

۴. کارشناس پرستاری، گروه بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران. کد ارکید: ۷۹۲۵ -۱۳۱۳-۰۰۰۲-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: افزایش شیوع عفونت‌های بیمارستانی، بدلیل مصرف خودسرانه آنتی‌بیوتیک‌ها، مشکلات جدی در حوزه سلامت و بهداشت به وجود آورده‌است. ترکیبات‌طبیعی برای سالیان طولانی جهت بهبود و درمان بسیاری از عفونت‌ها به کار گرفته شده‌اند. *اکتینوباکتری*‌های کمیاب یکی از منابع اصلی برای کشف و جداسازی ترکیبات طبیعی با خواص دارویی می‌باشند. هدف اصلی این مقاله مروری، مطالعه متابولیت‌های جدید بدست آمده از *اکتینوباکتری*‌های کمیاب و بررسی کاربردهای دارویی و پزشکی آن‌ها می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه منابع موجود (بیش از۱۸۳ مقاله) در پایگاه‌های اطلاعاتی اسکوپوس(Scopus)، پابمد (PubMed)، وب اف ساینس (Web of Science) و ساینس دایرکت (ScienceDirect) را طی سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۰ دربر می‌گیرد.

یافته‌ها: در این تحقیق ساختار شیمیایی ۱۱۳ ترکیب جدید جداشده از *اکتینوباکتری*‌های‌کمیاب و فعالیت بیولوژیکی آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه نشان می‌دهد که *اکتینوباکتری*‌های‌کمیاب توانایی تولید ترکیبات متنوع فعال‌زیستی همچون آلکالوییدها، فلاونوئیدها، ترپنها و پلی‌کتیدها را دارند که دارای فعالیت‌بیولوژیکی متنوعی شامل خواص ضدباکتریایی، ضدقارچی، ضدویروسی و ضدسرطانی می‌باشند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد *اکتینوباکتری*‌های‌کمیاب منبع بسیار ارزشمندی برای تولید ترکیبات فعال‌طبیعی با پتانسیل‌های درمانی و کاربردی بالایی در بیوتکنولوژی‌پزشکی، دارویی و کشاورزی می‌باشند. همچنین نشان دهنده نقش اصلی این ترکیبات برای توسعه داروهای مورد نیاز بشر در آینده نزدیک می‌باشند.

کلمات کلیدی: *اکتینوباکتری‌ها*، ساختار شیمیایی، خواص شیمیایی، ضدباکتریایی، ضدقارچی، ضدسرطان، ترکیبات زیست‌فعال

وصول مقاله:۹۹/۹/۲۷ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۰/۳/۱۳ پذیرش:۱۴۰۰/۳/۲۶

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

مقدمه

امروزه مطالعه برروی داروهای جدید، بخصوص آنتی‌بیوتیک‌ها که بتوانند از انتشار باکتری‌های بیماری‌زا جلوگیری نمایند، دارای اهمیت ویژه‌ای می‌باشند. با وجود دستیابی به تکنیک‌های جدید و روش‌های مدرن در تولید ترکیبات ضدمیکروبی، هنوز طبیعت منبع اصلی و غنی برای کشف آنتی‌بیوتیک‌های جدید محسوب می‌شود(۱). افزایش شیوع عفونت‌های بیمارستانی، بدلیل مصرف خودسرانه آنتی‌بیوتیک‌ها، مشکلات جدی در حوزه سلامت و بهداشت به وجود آورده‌است(۲). تا سال ۲۰۱۹، هر ساله بیش از ۷۰۰۰۰۰ نفر در دنیا به دلیل عفونت‌های باکتریایی که در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم شده‌اند، جان خود را از دست داده‌اند(۳). بنابراین کشف آنتی‌بیوتیک‌های جدید موجب درمان بیماری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌گردد(۴). با این وجود توسعه تکنیک‌های تشخیصی به منظور شناسایی ژن‌های موثر در ایجاد مقاومت در پاتوژن‌ها می تواند استراتژی‌های کنترل کنونی را بهبود بخشد و علاوه بر استفاده بهینه از واکسن‌های موجود، می‌توان پپتیدهای ضدمیکروبی و باکتریوفاژها را جایگزین آنتی‌بیوتیک‌های موجود نمود(۵). در طول چند دهه اخیر در میان میکروارگانیسم‌ها، گونه‌های زیادی بررسی شده‌اند که *اکتینوباکتری‌ها* یکی از اصلی‌ترین منابع برای کشف و جداسازی ترکیبات دارویی با خواص ضدمیکروبی بوده‌اند و اخیرا *اکتینوباکتری‌ها* توجه بیشتر پژوهشگران را به خود جلب کرده‌اند(۶). *اکتینوباکتری‌ها* میکروارگانیسم‌های گرم مثبت هوازی و ساکن بوده و محتوای بازهای (G+C) در DNA آنها بیش از ۵۰ درصد بوده و از نظر ریخت شناسی تمایل به تشکیل زنجیر یا فیلامنت دارند و تنوع فنوتیپی بالایی را نشان می‌دهند(۷). اندازه ژنوم *اکتینومیست ها* بین ۵ تا ۱۰ مگاباز بوده و کلنی‌هایی به رنگ‌های مختلف با ظاهر کدر و مخملی ایجاد می‌کنند و اندازه ژنوم استرپتومایسس‌ها بیش از ۷ مگاباز است. *اکتینوباکتری‌ها* از محیط‌های مختلفی جدا شده‌اند و اغلب در شرایط کمبود غذا با تولید اسپور به صورت نیمه فعال زنده مانده و در اکوسیستم‌های آبی و خاکی یافت می‌شوند(۱۰-۸). استفاده از روش‌های شیمیوتاکسونومیک و تاکسونومی‌چندفازی(ترکیب شیمیایی دیواره سلول، اسیدهای چرب، آنزیم‌ها، تیپ‌بندی فاژی، توالی 16srRNA، هیبریداسیون DNA، آنالیز کل ژنوم، توالی یابی نسل آینده و تکنیک‌های Pulsed-Field gel (Electrophoresis PFGE)، Multilocus Sequence Typing (MLST) و Random Amplified Polymorphism Deoxyribonucleic Acid (RAPDA) موجب جداسازی گونه‌های جدید بر اساس خصوصیات آن‌ها می‌گردد(۱۳-۱۱). روش‌هایی مانند بیوسنتز خوشه ژنی، روش کشت همزمان دوسویه و کشت یک سویه دارای چند ترکیب مختلف و همچنین استفاده از محیط‌های کشت نوین برای کشف گونه‌های کمیاب جدید کاربرد داشته و می‌تواند موثر واقع گردد(۸). از آنجایی که راسته *اکتینوباکتری‌ها* از ظرفیت منحصر بفردی در در صنایع دارویی و سنتز داروهای جدید برخوردار می‌باشند پس اهمیت زیادی در کشف آنتی‌بیوتیک‌های جدید دارند(۱۴). امروزه اثبات شده که جنس *اکتینومیست* مسئول تولید بیش از ۶۰ درصد آنتی‌بیوتیک‌ها است که بیشتر از ۱۵ درصد از آنها بوسیله گونه‌های *اکتینومادورا*، *میکرومونوسپورا* و *ترمواکتینومیست*‌ها تولید می شوند(۱۶, ۱۵). تا سال ۲۰۱۲ بیش از ۲۲۰۰۰ متابولیت فعال‌زیستی توسط میکروارگانیسم‌ها تولید شده که ۷۰ درصد آن‌ها مربوط به *اکتینومیست‌ها* می‌باشد(۹). این باکتری‌ها همچنین مولد ترکیباتی با خصوصیات مهارکنندگی آنزیم‌ها، تقویت‌کننده سیستم ایمنی، تقویت رشد گیاه و بسیاری از ترکیبات مفید دیگر هستند(۱۷). آنتی‌بیوتیک‌های مهمی مانند ماکرولیدها، بتالاکتام‌ها، آمینوگلیکوزیدها، گلیکوپپتیدها، لیپوپپتیدها، آنتراسایکلین‌ها، نوکلئوزیدها، پپتیدها، پلی سایکلین‌ها و تتراسایکلین‌ها توسط *اکتینومیست‌ها* سنتز می‌شوند(۱۹, ۱۸, ۱۴). پلی‌کتیدها، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، ترپنوئیدها و پپتیدهای بدست آمده از *اکتینومیست*‌ها ترکیبات مهمی هستند که در فرآیند تولید آنتی‌بیوتیک ، ترکیبات

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

زیست‌فعال و داروهای ضدسرطان کاربرد دارند(۲۱, ۲۰). *اکتینوباکتری*ها به دو گروه استرپتومایسسی و غیر استرپتومایسسی تقسیم می‌شوند. *اکتینوباکتری‌های* غیر استرپتومایسسی، *اکتینوباکتری‌های* کمیاب نامیده می‌شوند. *اکتینوباکتری*های کمیاب به عنوان منابع جدید و در دسترس جهت کشف و تولید داروهای گوناگون از اهمیت زیادی برخوردار می‌باشند. تولید ترکیبات متنوع طبیعی موجب توجه بیشتر به *اکتینوباکتری‌ها* شده و ارزش آن‌ها را در کشف آنتی‌بیوتیک‌های نوین آشکار می‌کند. *اکتینومیست‌های* کمیاب در محیط‌های با شرایط خاص (شرایط اسیدی یا قلیایی، دمای بسیار پایین یا بسیار بالا و تابش نور زیاد یا کم) از جمله رسوبات جنگل‌های گرمسیری حرا در هند(۲۲)، خاک‌های بیش از حد خشک بیابان‌های آتاکاما(۲۳)، در اکوسیستم غار(۲۴)، جنگل‌های کوهی در هیمالیا(۲۵)، و حتی چشمه‌های آب‌گرم و رسوبات مناطق عمیق دریا یافت می‌شوند، از این رو چنین ویژگی‌هایی باعث تولید متابولیت‌های ثانویه شیمیایی متنوع و فعال زیستی گوناگون شده که با افزایش بقای آن‌ها در محیط‌های مختلف مرتبط‌می‌باشد. تنوع *اکتینوباکتری‌های* کمیاب با منشا دریایی که ترکیبات ضدمیکروبی مختلفی را تولید می‌کنند، و پتانسیل بالقوه این ترکیبات فعال زیستی در روش‌های درمانی نوین در آینده‌ای نزدیک مورد توجه قرار خواهد گرفت(۲۶). هدف اصلی این مقاله مروری، مطالعه متابولیت‌های جدید بدست آمده از *اکتینوباکتری*های کمیاب و کاربرد آن‌ها در بیوتکنولوژی پزشکی، دارویی و کشاورزی و ضرورت بررسی پتانسیل‌های آن‌ها به عنوان دارو در درمان بیماری‌های نوظهور و علیه سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های رایج می‌باشد. همچنین طبقه بندی ساختار شیمیایی و اثرات بیولوژیکی متابولیت‌های جدید جداشده از *اکتینومیست*های کمیاب جدید از اهداف دیگر این مطالعه می‌باشد. عدم پژوهش منتشر شده در این زمینه در ایران، اهمیت این مطالعه مروری را دو چندان می‌کند. این مطالعه منابع موجود در پایگاه‌های اطلاعاتی اسکوپوس(Scopus)، پابمد (PubMed)، وب اوساینس (Web of Science) و ساینس‌دایرکت (ScienceDirect) را در پنج سال اخیر (۲۰۱۵-۲۰۲۰) در بر می‌گیرد.

اکتینوباکتری‌های کمیاب:

این باکتری‌ها توانایی تولید متابولیت‌های ثانویه متعدد در مقابل میکروارگانیسم‌ها را دارا می‌باشند. *اکتینوباکتری*های کمیاب به عنوان سویه‌های *اکتینومیست* که میزان جداسازی آن‌ها بسیار کمتر از گونه‌های استرپتومایسس جدا شده با روش‌های مرسوم است، درنظر گرفته می‌شوند. *اکتینوباکتری*های کمیاب با داشتن پتانسیل منحصر بفرد خود برای تولید متابولیت‌های جدید، مورد ارزیابی قرار می‌گیرند(۲۸, ۲۷). تعداد جنس‌ها و گونه‌های جداشده اخیرا با استفاده از روش‌های جداسازی انتخابی تاکسونومیکی، روش های کشت و تکنیک های ژنتیکی به سرعت در حال افزایش‌است(۲۹). *اکتینومیست*های کمیاب شامل *Actinomadura, Actinoplanes, Amycolatopsis, Actinokineospora, Acrocarpospora, Actinosynnema,Catenuloplanes, Cryptosporangium, Dactylosporangium, Kibdelosporangium, Kineosporia,Kutzneria, Microbiospora, Microtetraspora, Nocardia, Nonomuraea, Planomonospora,Planobispora, Pseudonocardia, Saccharomonospora, Saccharopolyspora, Saccharothrix, Streptosporangium, Spirilliplanes, Thermomonospora, Thermobifida* و *Virgosporangium* می‌باشند(۳۰). بیشترین ترکیبات طبیعی توسط گونه‌های *Nocardiopsis, Micromonospora, Salinispora* و *Pseudonocardia* تولیدشده و اعضای‌جنس *Micromonospora* غنی ترین منبع ترکیبات فعال‌زیستی منحصربفرد و متنوع‌شیمیایی می‌باشند(۳۱). جنس *Micromonospora* ترکیبات جدیدی مانند anthraquinones و lupinacidins که دارای خاصیت ضدتوموری هستند را تولید می‌کنند. Tanvir و همکارانش (۲۰۱۶) دریافتند که *Pseudonocardia*

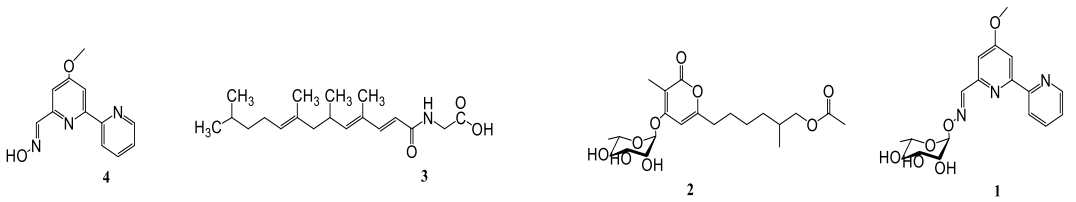
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

carboxydivorans دارای فعالیت ضدتوموری می‌باشد(۳۲). همچنین Kojo Sekyi Acquah و همکارانش (۲۰۱۶) با بررسی گروه آلکیل و اتر موجود در ساختار ترکیب kribelloside جداشده از *اکتینومیست* کمیاب *Kribbella speibonae* سویه SK5 در آفریقای جنوبی، دریافتند که ترکیب ذکر شده دارای خاصیت Antimycobacterial علیه *Mycobacterium aurum* می‌باشد(۳۳). جدیدترین گونه *Actinomadura harenae* از سواحل‌شنی در جزیره سانیا توسط Jiangmeihui Hu و همکارانش (۲۰۲۰) جدا گردیده است(۳۴). در حال حاضر بسیاری از عوامل ضدمیکروبی توسط گونه‌های نادر *اکتینومیست* از جمله *Amycolatopsis mediterranei*، *Actinoplanes teichomyceticus* و *Purpurea Micromonopsora* تولید شده و به ترتیب با نام‌های Rifamycins، Teicoplanin و Gentamicin به عنوان آنتی‌بیوتیک در بازار عرضه می‌گردند(۱۶). تلاش‌هایی برای تعیین پتانسیل تولید متابولیت‌های دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی در گونه‌های نادر *اکتینومیست*‌ها که چندین مکانیسم عملکردی دارند، صورت گرفته است(۳۵). *اکتینومیست*‌های کمیاب، لزوما آن‌هایی نیستند که از نظر فراوانی در طبیعت کمیاب می‌باشند، بلکه سویه‌هایی می‌باشند که فراوانی جداسازی آن‌ها بسیار کمتر از سویه‌های استرپتومایسسی است که با روش‌های متداول جدا شده اند. این سویه‌های *اکتینوباکتری* با روش‌های معمول قابل جداسازی نبوده و در محیط آزمایشگاه با فراهم نمودن شرایط رشد، قابل کشت و جداسازی می‌باشند(۹). بنابراین تمرکز روی محیط‌هایی که مورد بررسی قرار نگرفته‌اند، با استفاده از روش‌های جداسازی انتخابی جدید، احتمال کشف *اکتینومیست*‌های کمیاب جدید و به دنبال آن، ترکیبات ضدمیکروبی جدید افزایش می‌دهد. Nakaew و همکارانش (۲۰۱۹) موفق شدند، گونه‌های *Spirillospora* و *Nonomuraea* را از خاک غار در شمال تایلند به همراه دیگر گونه‌های کمیاب، مانند *Spirillospora*، *Catellatospora* و *Micromonospora* را جداسازی کنند(۳۶). با این وجود نتایج حاصل از Nakaew و همکارانش (۲۰۱۷) موجب گسترش دامنه *اکتینومیست*‌های قابل‌کشت از غارهای تایلندی شد، بدین‌ترتیب موجب کشف ۱۴ جنس از جمله گونه‌هایی مانند *Nonomuraea* و *Saccharopolyspora* از زیستگاه‌های غار گردید(۳۷). اعضای جدا شده از غار، گونه *Actinomadura* و *Saccharopolyspora* به همراه دیگر گونه‌های کمیاب *Actinoplanes* ، *Gordonia* و *Microbispora* بودند و مطالعات انجام گرفته تایید می‌کنند که این غارها منابع غنی از *اکتینومیست*‌های کمیاب بوده و ترکیبات جدیدی تولید می‌کنند(۳۸). Saccharothriolide B عامل ضدتومور از زیرگونه *Saccharothrix* جداشد و در روند کشف متابولیت‌های فعال زیستی جدید مورد بررسی قرار گرفت(۳۹). شکل۱ ساختارشیمیایی چهار ترکیب caerolumyci M **(1)**(۴۰) saccharopyrone **(2)**(۴۰) و saccharonoic acid, **(3)**(۴۰) caerolumycin A **(4)** (۴۰) از گونه *Act24Zk* در سواحل دریای خزر جدا شده‌است را نشان می‌دهد. ترکیب شماره ۲ اثر سیتوتوکسیک علیه رده KB3.1 کارسینومای سلول‌های رحم انسان داشت(۴۰).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]



شکل ۱. ساختار شیمیایی چهار ترکیب جدا شده از گونه *Act24Zk*

ترکیبات و کاربردهای پزشکی و بیوتکنولوژی اکتینوباکتری‌های کمیاب:

برخی از اعضای *اکتینوباکتری*‌های کمیاب توانایی تولید ترکیبات فعال زیستی با ارزشی را دارند. بیشتر این ترکیبات فعال زیستی می‌توانند دارای پتانسیل بالایی در پزشکی و کشاورزی باشند. برخی از این ترکیبات بصورت صنعتی و تجاری تولید می‌شوند، در حالی که برخی از آن‌ها در مسیرهای بالینی ارزیابی می شوند. بر اساس تنوع عملکردی *اکتینوباکتری*‌های کمیاب، گرایش به کشف خواص دارویی آن‌ها در حال افزایش است. از این رو، در زیر برخی از کاربردهای‌پزشکی و بیوتکنولوژی *اکتینوباکتری*‌های کمیاب مرور خواهد شد.

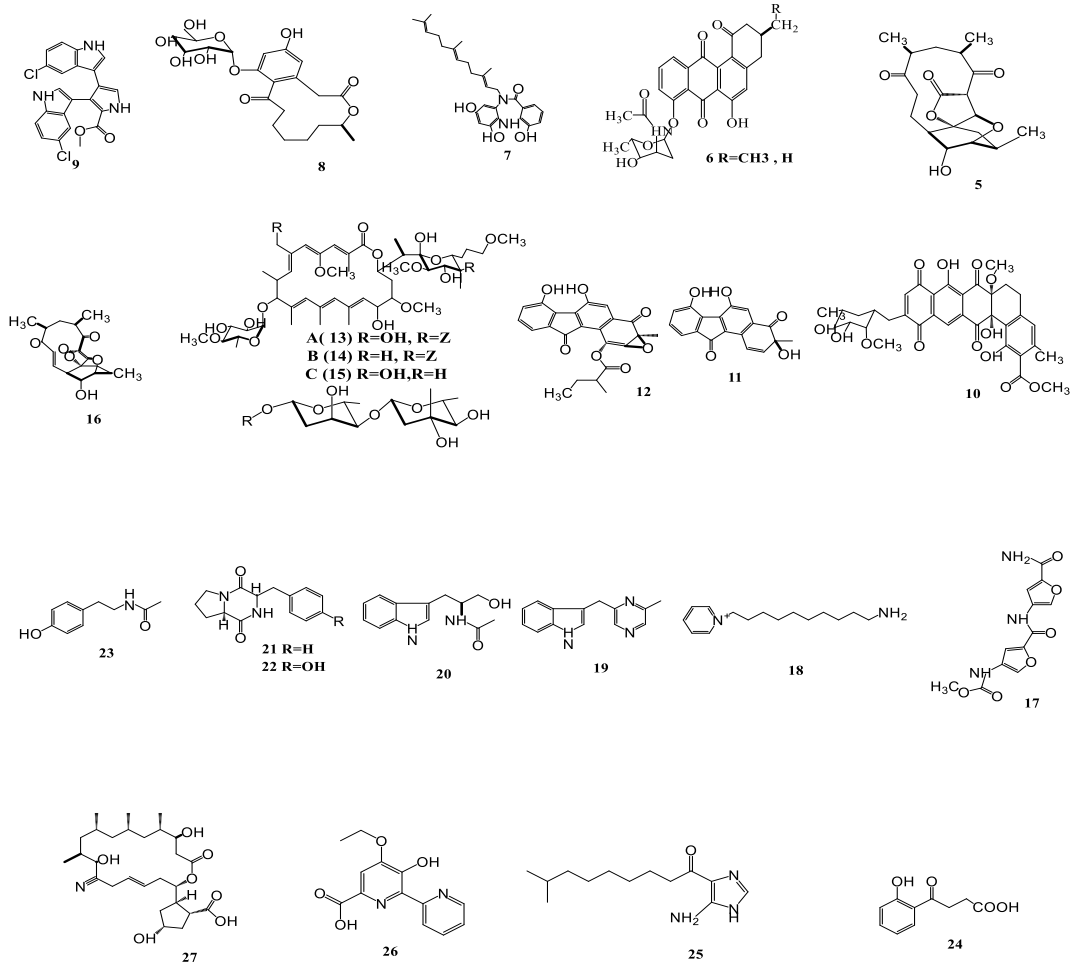
فعالیت ضدباکتریایی ترکیبات جداشده از اکتینوباکتری‌های کمیاب:

یکی از متابولیت‌های تولید شده توسط *اکتینومیست*‌ها، ترکیبات ضدباکتریایی هستند. *اکتینومیست*‌ها اغلب به عنوان گروه تولیدکننده ترکیبات فعال ضدمیکروبی طبیعی منحصربفرد می‌باشند(۴۱). به این‌ترتیب *اکتینومیست*‌های کمیاب منبع متابولیت‌های فعال‌زیستی شناخته شده و باعث پیشرفت در کشف ترکیبات دارای خاصیت ضدمیکروبی می‌شوند(۴۲). *Saccharothrix. xinjiangensis* A-B طیف وسیعی از ترکیبات فعال‌زیستی مانند Tianchimycins را تولید می‌کند که اثر ضدباکتریایی دارد(۴۳). آبیسومایسین (Abyssomycin) **(5)**(۴۴) یک آنتی‌بیوتیک چندحلقه‌ای پلی‌کتید که بوسیله سویه وروکوسیسپورا (*Verrucosispora*) تولید می‌گردد. این آنتی‌بیوتیک با مهار سنتز پارا آمینوبنزوئیک اسید، قادر است مراحل اولیه سنتز اسید فولیک را متوقف نماید. آبیسومایسین اثر بالقوه بر باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک مانند استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به ونکومایسین دارد(۴۴). ترکیب Brasiliquinones **(6)**(۴۵) از گونه نادر *Nocardia* sp. XJ31در منطقه Xinjiang با فعالیت ضد BCGجدا گردید که می‌تواند در آینده برای تولید داروهای ضدسل مورد استفاده واقع شود(۴۵). ترکیب دیازپینومایسین (Diazepinomycin)**(7)** یک دیازپینون فارنسیله است که بوسیله سویه میکرومونوسپورا (*Micromonospora*) تولید می‌شود. این ترکیب دارای خاصیت ضدباکتریایی، ضدالتهابی و ضدتوموری می باشد و همچنین دارای فعالیت سیتوتوکسیک بوده و در مدل‌های موشی دارای فعالیت علیه تومورهای مغزی، سرطان پروستات و سرطان سینه می‌باشد(۸). Curvularin-7- **(8)** O-a-D- glucopyranoside یک ماکرولید جدید جدا شده از *اکتینومیست* زیر گونه *Pseudonocardia* که علاوه بر خاصیت ضدمیکروبی علیه *Escherichia coli* مانع تکثیر رده سلول‌های سرطانی می‌گردد(۴۶). لینامایسین (Lynamicin) **(9)** ترکیب جداسازی شده از سویه *مارینوسپورا* بوده اثر ضدمیکروبی آن در مقابل عوامل بیماری‌زا از جمله باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت به اثبات رسیده‌است. مشخص شده که این ترکیب توانایی تاثیر بر عوامل مقاوم به دارو مانند انتروکوکوس فاسیوم مقاوم به ونکومایسین را دارا می‌باشد(۴۷). شکل ۲ ساختار شیمیایی ترکیبات جدید ضدباکتریایی جدا شده از *اکتینوباکتری*‌های نادر در پنج سال اخیر را نشان می‌دهد. جدیدترین ترکیبات ضدباکتریایی شناسایی شده از *اکتینوباکتری* کمیاب، ساختار

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

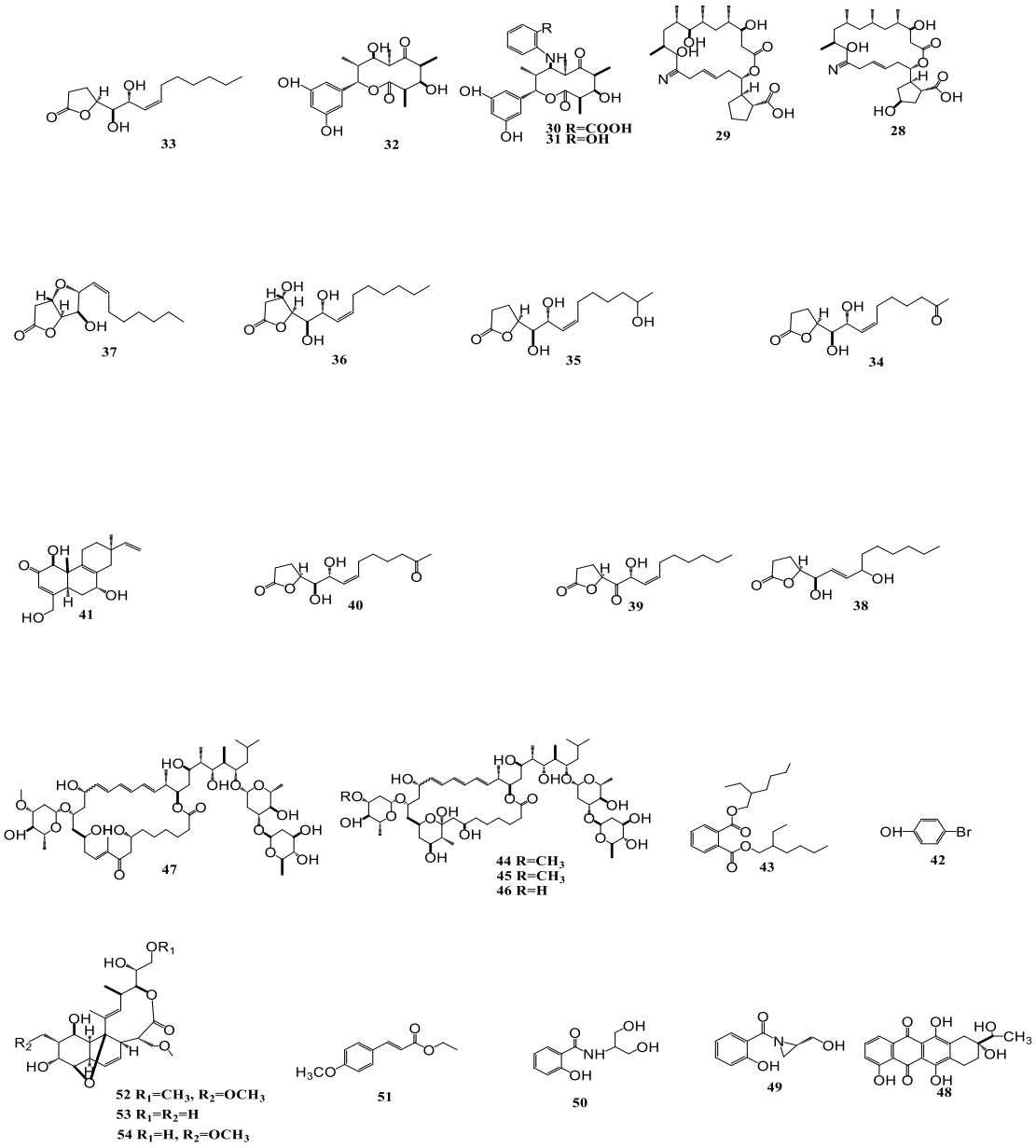
[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

شیمیایی و گونه‌های تولید کننده آن‌ها، طی پنج سال اخیر، در جدول ۱ خلاصه شده است.



[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]



شکل ۲. ساختار شیمیایی برخی از ترکیبات ضدباکتریایی اکتینوباکتری کمیاب

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

جدول ۱. ترکیبات ضد باکتریایی جدا شده از اکتینوباکتری‌های کمیاب

نام گونه	ساختار شیمیایی	نام ترکیب	منابع
Salinispora arenicola	Polyketide	Arenimycin**(10)**	(48)
Micromonospora	Angucycline	Fluostatins**(11-12)**	(49)
Amycolatopsis sp. MST-108494	Glycosylated Polyketide Macrolides	Amycolatopsins A–C **(13-15)**	(50)
Verrucosispora maris	Polycyclic Polyketide, Aminofuran	atrop-abyssomicin C and proximicin A **(16,17)**	(51)
Amycolatopsis alba	Pyridine ring	Pyridinium **(18)**	(52)
Serinicoccus profundi	Alkaloid	3-((6-Methylpyrazin-2-yl) methyl)-1H-indole **(19-24)**	(53)
Nocardiopsis sp. CNQ115	Alkaloids	Nocarimidazoles**(25)**	(54)
Amycolatopsis sp. K16-0194	Bipyridine	dipyrimicin B **(26)**	(52)
halophilic actinomycete Nocardiopsis sp. HYJ128	Macrolides	Borrelidins C–E **(27-29)**	(55)
Saccharothrix sp. A1506	Macrolides	saccharothriolides A–C **(30-32)**	(39)
Pseudonocardia sp. YIM M13669	γ-butyrolactone	pseudonocardides A – G **(34-40)**	(56)
Actinomadura sp. KC 191	Norditerpenoid	Actinomadurol**(41)**	(57)
Nocardiopsis sp. SCA21	Not Available	4-bromophenol, Bis-(2-ethylhexyl) phthalate **(42,43)**	(58)
Actinomycete Catenulispora Species	Glycosylated Triene Macrolides	Catenulisporolides**(44-47)**	(59)
Nonomuraea rhodomycinica NR4-ASC07	Not Available	7-deoxy-13-dihydrocarminomycinone **(48)**	(60)
Nocardiopsis sp. LS150010	Aziridine	Madurastatin B3 and N-salicyloyl-2-aminopropan-1,3-diol **(49,50)**	(61)
Saccharomonospora oceani VJDS-3	Not Available	methoxy ethyl cinnamate (ethyl(E)-3-(4-methoxyphenyl) acrylate) **(51)**	(62)
Pseudonocardia carboxydivorans M-227	Macrolide	Branimycins B and C **(52-54)**	(63)

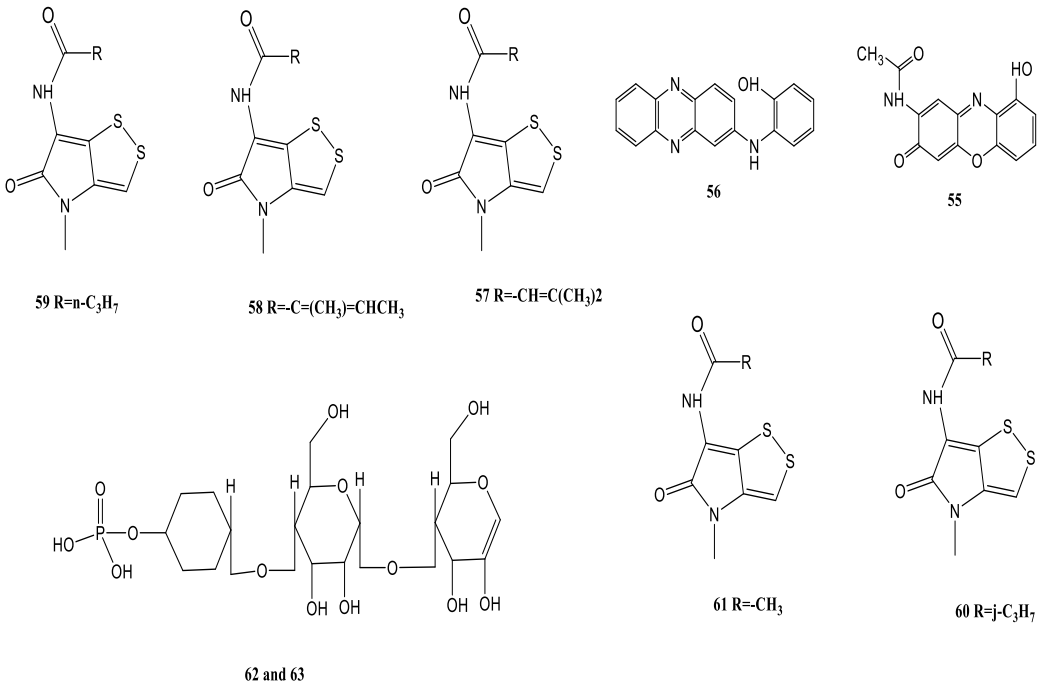
فعالیت ضدقارچی ترکیبات جداشده از اکتینوباکتری‌های کمیاب:

در دهه‌های گذشته عفونت‌های قارچی بطور بارز در افراد دارای نقص ایمنی مانند بیماران مبتلا به ایدز، گیرندگان پیوند و بدخیمی‌های خونی افزایش‌یافته و بنابراین به داروهای ضدقارچی جدیدی نیاز می‌باشد(۶۴). عفونت قارچی علت اصلی مرگ و میر در افراد درمان شده مبتلا به بیماری‌های بدخیم می‌باشد(۶۵). قارچ‌ها باعث بدخیم شدن و عامل اصلی بیماری‌های تهدید کننده زندگی هستند و مقاومت در برابر آن‌ها یک مشکل اساسی است(۶۶). اخیرا استفاده از مواد قارچ‌کش به دلیل تنوع کمتر نسبت به مواد ضدمیکروبی و اثرات نامطلوب روی سیستم بیولوژیکی محدودشده‌است(۶۷). کاندرانانیمایسین (Chandrananimaycin) **(55)** یک آنتی‌بیوتیک جدا

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

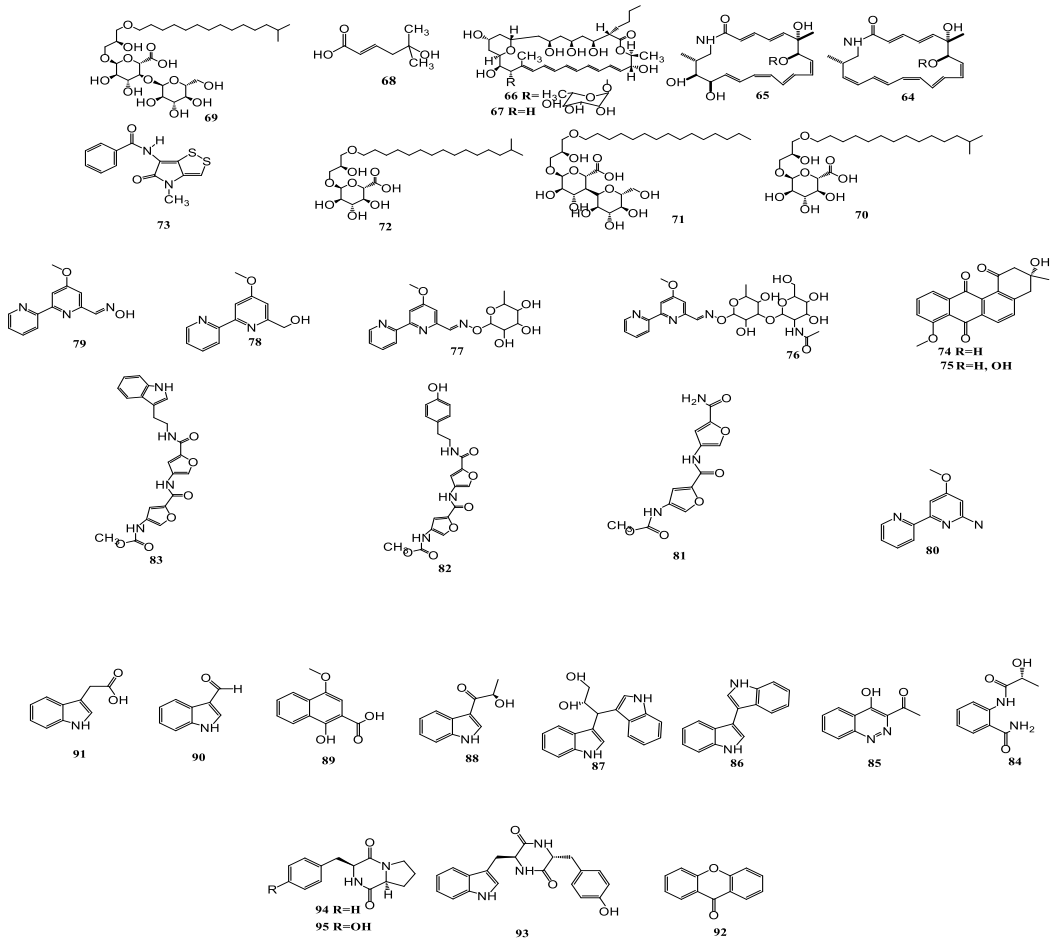
[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

شده از *اکتینومادورا* می‌باشد که دارای فعالیت ضدقارچی علیه *Mucor miehei* می‌باشد(۴۷). ترکیب N -۲ هیدروکسی فنیل ۲- فنازینامین**(56)** که از *اکتینومیست* کمیاب *Nocardi dassonvillei* سویه BM-17 از نمونه رسوبات جمع آوری شده در اقیانوس قطب شمال جداسازی شده بود و دارای فعالیت ضدقارچی در برابر *Candida albicans* و خاصیت ضدسرطانی علیه رده‌سلولی HepG2, A549, HCT-116و سلول‌های COC1 می‌باشد(۶۸). ترکیبات 3- Butenoylpyrrothine ،Tigloylpyrrothine ،Methyl-2-*n*- Butyropyrrothine، iso-Butyropyrrothine و Thiolutin **(57-61)** از گونه Saccharothrix S 233 sp. در منطقه Saharian palm grove جداسازی شدند و اثر ضدقارچی آن‌ها به اثبات رسید(۶۹). همچنین در Saharan regions دو ترکیب ZA01 و ZA02 **-62) (63)** از گونه *Nocardiopsis* SA 103 جداسازی گردید که دارای خاصیت ضد قارچی بودند(۶۹). شکل ۳ ساختار شیمیایی ترکیبات‌جدید ضدقارچی جداشده از *اکتینوباکتری*‌های‌کمیاب را نشان می‌دهد. جدیدترین ترکیبات ضدقارچی جداشده از *اکتینوباکتری* کمیاب، ساختارشیمیایی، مکانیسم‌عمل و گونه‌های تولیدکننده آن‌ها، طی پنج‌سال اخیر، در جدول شماره ۲ خلاصه شده‌است.



[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]



شکل ۳. ساختار شیمیایی ترکیبات ضدقارچی جدا شده از اکتینوباکتری های کمیاب

جدول ۲. ترکیبات ضدقارچی جدید جداشده از اکتینوباکتری‌های کمیاب، نوع ترکیب به همراه گونه تولید کننده آن‌ها

نام گونه	ساختار شیمیایی	نام ترکیب	منابع
Amycolatopsis sp. M39	Glycosylated Polyketide Macrolactams	Macrotermycins A and C **(64,65)**	(70)
Actinokineospora bangkokensis strain 44EHW	Polyene macrolactone	Thailandin A and B **(66,67)**	(52)
Actinoplanes sp. HBDN08	Hexenoic	5-hydroxyl-5-methyl-2-hexenoic acid **(68)**	(52)
Kribbella sp. MI481-42F6	Alkyl glyceryl ethers	kribelloside A–D **(69-72)**	(52)
Saccharothrix algeriensis NRRL B-24137	Not Available	Benzoyl-pyrrothine dithiolopyrrolone**(73)**	(71)
Nocardiopsis sp. HR-4	Angucyclinone	7-Deoxy-8-O-methyltetrangomycin, 8-Methyltetrangomycin **(74,75)**	(72)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

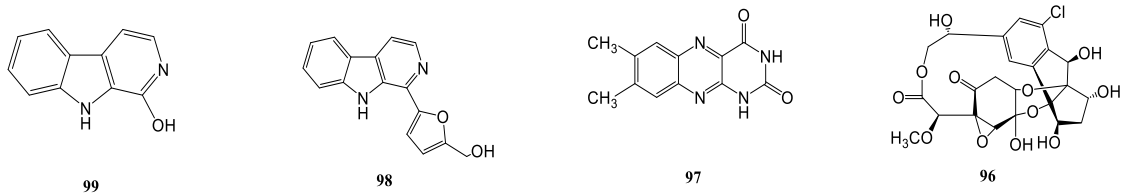
[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

(73)	Cyanogriside I, Cyanogriside J, Caerulomycin A, Caerulomycin F, Caerulomycinonitrile**(76-80)**	Not Available	*Saccharothrix xinjiangensis* ABH26
(74)	Proximicin A-C **(81-83)**	Aminofuran	*Verrucosispora maris* AB-18-032
(75)	compounds, **(84-95)**	Benzamides, Indoles	*Nocardiopsis* sp G057

فعالیت ضدویروسی ترکیبات جداشده از اکتینوباکتری‌های کمیاب:

ویروس‌ها گروهی از ارگانیسم‌ها هستند که عامل ایجاد بیماری‌های عفونی مختلف می‌باشند. افزایش درک مکانیسم‌های مولکولی عفونت‌های ویروسی، امکان کشف داروهای ضدویروسی جدید که پروتئین‌های ویروسی یا فاکتور میزبان را مورد هدف قرار می‌دهند، فراهم کرده‌است(۷۶). شیوع جهانی ویروس‌های عامل بیماری‌های مزمن عفونی ازجمله ویروس عامل نقص ایمنی اکتسابی، هپاتیت ویروسی و ...، کشف داروهای جدید با بیشترین اثر درمانی و کمترین عوارض جانبی را ضروری می‌سازد.

ترکیب polycyclic macrolide sporolide B **(96)** جدا شده از گونه *Salinispora tropica*، دارای اثر بازدارنده بر ویروس HIV بوده و می‌تواند به عنوان دارو برای درمان این بیماری مورد استفاده قرار گیرد(۷۷). در پژوهشی دیگر اثر سه ترکیب Lumichrome، Perlolyrin و 1-hydroxy-β-carboline **(97-99)** جدا شده از گونه Jishengella endophytica 161111 بر ویروس H1N1 آنفلوآنزا به اثبات رسیده است(۳۰). شکل ۴ ساختار ترکیبات ضدویروسی جدا شده از *اکتینوباکتری*‌های نادر را نشان می دهد.



96 97 98 99

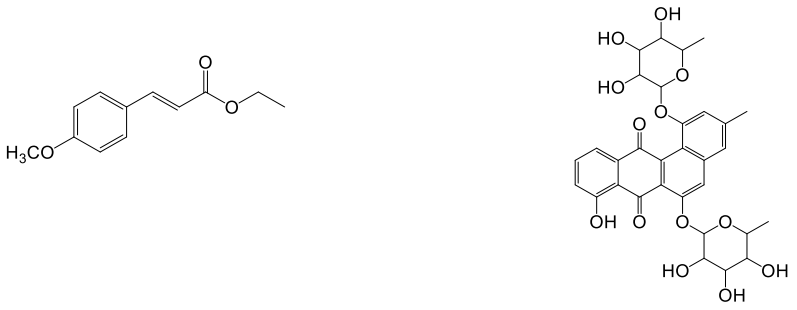
شکل ۴. ساختار شیمیایی برخی از ترکیبات ضد ویروسی حاصل از اکتینوباکتری‌ها کمیاب

فعالیت ضدانگلی اکتینوباکتری‌های نادر:

Trypanosomatids باعث ایجاد تعدادی از بیماری‌های مهم از جمله لیشمانیوزیس و بیماری Chagas شده که هر ساله موجب ابتلای میلیون ها نفر در سراسر جهان و مرگ و میر گسترده می‌شود. بیماری چاگاس یک بیماری بالقوه تهدید کننده زندگی است که عامل ایجاد آن تک‌یاخته تاژکدار Trypanosoma cruzi است(۷۸). با این حال تاکنون درمان مناسبی برای این بیماری وجود نداشته و داروهای مورد استفاده دارای عوارض جانبی زیادی می‌باشند. با توجه به افزایش میزان مرگ و میر افراد و ظهور انگل‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها، کشف داروهای جدید برای درمان این افراد امری ضروری می‌باشد. ساختارشیمیایی ترکیب Actinosporin A **(100)** و 4-Methoxy ethyl cinnamate **(101)** که به ترتیب از گونه *Actinokineospora* و *Saccharomonospora oceani* VJDS-3 جدا شده‌اند، در شکل ۵ آورده شده است و خاصیت ضدانگلی آن‌ها اثبات شده‌است(۳۱, ۶۲).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]



101 100

شکل ۵. ساختار شیمیایی ترکیبات ضدانگلی اکتینوباکتری‌های کمیاب

فعالیت ضدسرطانی ترکیبات جداشده از اکتینوباکتری‌های کمیاب:

سرطان یکی از مسائل جدی و مهم است که انسان با آن درگیر می‌باشد، سرطان بعد از بیماری‌های قلبی و عروقی دومین علت مرگ و میر در جهان است. جراحی، رادیوتراپی، ایمونوتراپی و شیمی‌درمانی روش‌های رایج درمان سرطان می‌باشند(۷۹). در سال‌های اخیر ترکیبات دارویی فراوانی که خاصیت ضدتوموری دارند از *اکتینوباکتری*‌ها گزارش شده‌اند(۳۰). آنتی‌بیوتیک‌های جدا شده از *اکتینوباکتری*‌ها به همراه داروهای ضدسرطان در درمان انواع سرطان‌ها استفاده می‌شود. این ترکیبات شامل ترپن‌ها، ساکاریدها، ساپونین‌ها، ماکروسیکل‌ها، گزانتون‌ها، پپتیدها، آلکالوئیدها و پیرون‌ها بوده که به دلیل ساختار منحصر بفرد و تنوع شیمیایی، موجب کاهش رگ‌زایی می‌شوند(۷۴). *Streptomyces barkulensis* گونه کمیاب جداشده از آب دریا که به روش خاصی در منطقه غرب عربستان جداسازی شده است. این مطالعه نشان داد که آنزیم L-glutaminase تولید شده توسط این باکتری دارای اثر ضدتوموری می‌باشد که می‌تواند در پزشکی کاربرد داشته باشد(۸۰). داروی ضدتومور Marizomib جداشده از گونه *Actinomycete Salinispora tropica* دارای خاصیت Antineoplastics بوده که با مکانیسم تحریک آپوپتوز و جلوگیری از تشکیل پروتئازوم در درمان میلومای چندگانه و گلیوبلاستوماکاربرد داشته و در فازسوم کارآزمایی بالینی قرار دارد(۸۱). آنتی‌بیوتیک سیتوتوکسیک Becatecarin که توسط *Saccharothrix aerocolonigene* تولید می‌شود با جلوگیری از عملکرد توپوایزومراز در DNA و شلاته کردن آن در درمان سرطان کیسه صفرا مورد استفاده قرار گرفته است. این دارو در فاز سوم کارآزمایی بالینی قرار دارد(۸۲). فاکتور رشد اندوتلیال عروقی Vascular (VEGF) endothelial growth factor، فاکتور اصلی تعیین‌کننده آنژیوژنز یا رگ‌زایی است. مسدود نمودن آبشار سیگنالینگ VEGF ، در تولید داروهای ضدسرطان بطور قابل توجهی مورد استفاده قرار گرفته است. Cyclo-(L-Pro-L-Met) ترکیب جدا شده از گونه *Nocardiopsis sp.* 03N67 دارای اثر ضدآنژیوژنز علیه سلول‌های اندوتلیال ورید ناف human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) می‌باشد که در درمان سرطان کاربرد دارد (۲۸). Thiocoraline A **(102)** یک تیوپپتید جدا شده از زیرگونه *Micromonospora* است که با فعالیت ضدتکثیری علیه سلول‌های سرطانی موجب القای آسیب به DNA می‌شود(۸۳). Proudhomme و همکارانش (۲۰۱۷) سالینوسپورامید **(103)** را به عنوان داروی ضدمالاریا و ضدسرطان مورد بررسی قرار دادند. نکته جالب توجه این بود که حتی بر روی سویه‌های مقاوم به کلروکین

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

نیز موثر بود. این ویژگی باعث شده که این دارو جایگزین مناسبی برای داروهای با خاصیت ضدباکتریایی، ضدانگلی و ضدقارچی در نظر گرفته‌شود(۸۴). پلی‌کتید salinipyrone A **(104)** که از *اکتینوباکتری Salinispora pacifica* CNS-237 از رسوبات جزیره ایسلند در غرب اقیانوس آرام جداسازی گردید، خاصیت سیتوتوکسیکی آن روی رده HCT-116 انسانی سلول های سرطانی کولون گزارش شده‌است(۸۴). Pradimicin-IRD **(105)** یک آنتی‌بیوتیک جدید چندحلقه‌ای است که توسط گونه *Amycolatopsis* sp. IRD-009 جدا شده از خاک جنگل‌های بارانی برزیل، تولیدشده که خاصیت سیتوتوکسیک قوی این ترکیب علیه سلول HCT-116 کارسینومای کولون و همچنین رده‌سلولی MM 200 ملانوما گزارش شده‌است. همچنین به عنوان دارو(NCT02018250) برای درمان اثرات کشنده عامل مسمومیت عصبی و تومورهای‌بدخیم در فاز یک کارآزمایی بالینی قراردارد. کاربرد دیگر آن درمان نوروپاتی محیطی ناشی از دیابت می‌باشد که در فاز یک کارآزمایی بالینی و دارونما (Placebo) در فازدوم کارآزمایی بالینی می‌باشند(۵۲). در پژوهش صورت گرفته اثر ضدسرطانی ترکیبات جدید pseudonocardians A-C **(106-108)** که توسط *Pseudonocardia* SCSIO 01299 تولید می‌شود، اخیرا به اثبات رسیده‌است(۵۲). intervenolin **(109)** از گونه جدید *Nocardia* sp.ML96-86F2 از یک نمونه خاک در توکیو جدا شده است، که اثر ضدتوموری قوی علیه سلول‌های استرومائی و سرطانی داشت(۵۲). دو ترکیب Miaolienone **(110)** و Brartemicin **(111)** که به تازگی کشف شده‌اند، اثر بالقوه ضدتوموری بروز دادند. علاوه بر این Brartemicin تولید شده توسط گونه *Nonomuraea* strain TP-A0870 که از برگ گیاه *Artemisia vulgaris L.* جداسازی گردید، خاصیت مهارکنندگی موثری روی رده سلولی 26-L5 کارسینومای کولون موشی داشته است(۸۵). خاصیت ضدسرطانی ترکیب Saccachropyrone **(112)** علیه سلول‌های سرطانی دهانه‌رحم در انسان به اثبات رسیده‌است(۴۰). Daunomycin **(113)** یک آنتی‌بیوتیک با فعالیت ضدسرطانی می‌باشد که توسط گونه *N. roseola* strain Ao108 تولید می‌شود(۸۶). شکل ۶ ساختار ترکیبات ضدسرطان و ضدتومور *اکتینوباکتری*‌های کمیاب را نشان می‌دهد. همچنین جدیدترین ترکیبات ضدتوموری و ضدسرطان جدا شده از *اکتینوباکتری* کمیاب، نوع ترکیب، مکانیسم عمل و گونه‌های تولیدکننده آن‌ها، طی پنج سال اخیر، در جدول شماره ۳ خلاصه شده‌است.

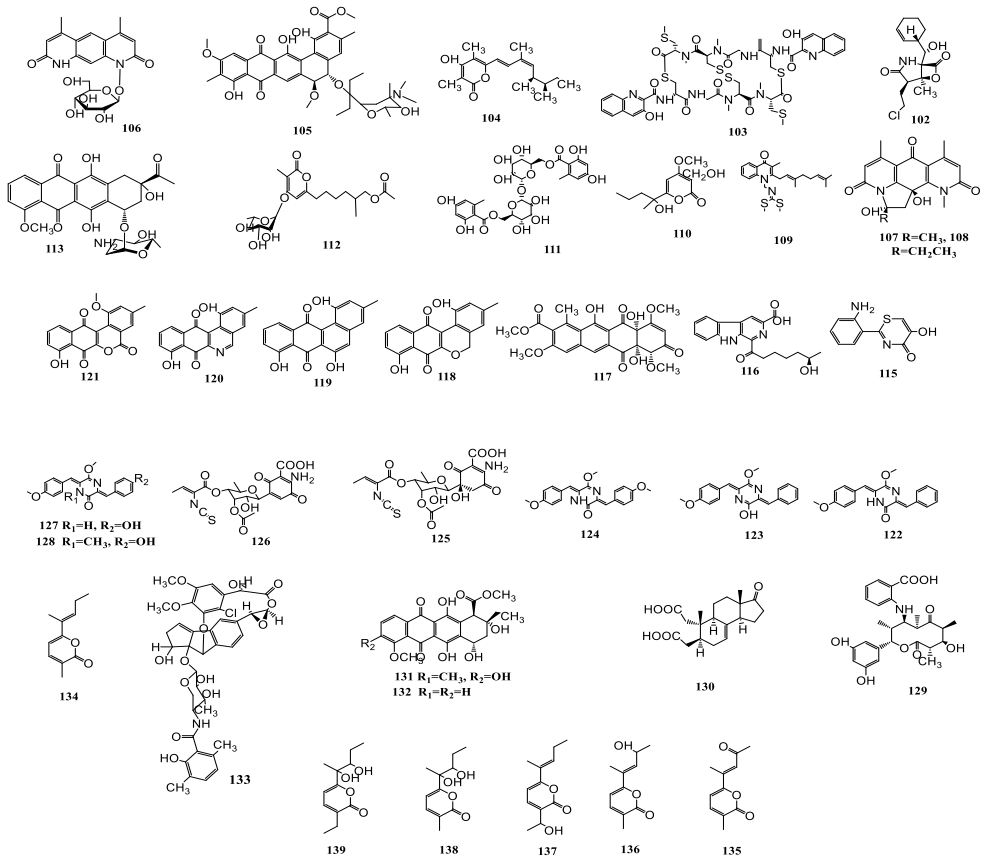
جدول ۳. برخی از ترکیبات ضدتوموری و ضد سرطان اکتینوباکتری‌ها کمیاب به همراه گونه تولیدکننده آن‌ها

نام گونه	ساختار شیمیایی	نام ترکیب	منابع
Actinomycetospora chlora SNC-032	Thiazole	Thiasporines A **(115)**	(87)
Actinobacterium, Nonomuraea sp. 1808210CR	β-Carboline	Nonocarbolines D **(116)**	(88)
Saccharothrix sp. 10-10	Polyketide	Saccharothrixone D **(117)**	(89)
Micromonospora sp.	Pimarane Diterpene and Angucyclines	Lagumycin B, Dehydrorabelomycin, Phenanthroviridone, WS-5995 A **(118-121)**	(90)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

(91)	Isomethoxyneihumicin **(122-124)**	Lactam-lactim tautomers	*Nocardiopsis alba* KM6-1
(92)	Paulomycin G **(125,126)**	Not Available	*Micromonospora matsumotoense* M-412
(93)	Nocazine F, G **(127,128)**	Diketopiperazine	*Nocardiopsis* sp. YIM M13066
(94)	Saccharothriolides D **(129)**	Macrolides	*Actinomycete*, *Saccharothrix* sp. A1506
(60)	nonomuric acid, 3-hydroxy deoxydaunorubicinol aglycone, [ε-rhodomycinone **(130-132)**	Not Available	*Actinomycete Nonomuraea rhodomycinica* NR4-ASC07T
(95)	Amycolamycins A **(133)**	Enediyne polyketide	*Actinomycete Amycolatopsis* sp. HCa4
(96)	Nocapyrones **(134-139)**	α-Pyrone	*Nocardiopsis* sp. YIM M13066



شکل ۶. ساختار ترکیبات ضدسرطان و ضدتوموری اکتینوباکتری‌های کمیاب

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

رابطه ساختار و عملکرد Structure–Activity Relationship (SAR) ترکیبات فعال‌زیستی :

شناخت ارتباط بین ساختار و عملکرد ترکیبات فعال‌زیستی در طراحی و توسعه داروها نقش موثری ایفا می‌کند. به عبارت دیگر وجود گروه‌های عاملی مختلف از جمله گروه هیدروکسیل، زنجیره‌های آلکیل سولفور، بنزن، نیتروژن و حتی اکسیژن حاوی بخش‌های هتروسیکلیک و فنل در ساختار یک ترکیب موجب ایجاد خاصیت‌بیولوژیکی متفاوتی در آن می‌شود. برای مثال ترکیبات فنلی به عنوان عوامل فعال آنتی‌اکسیدانی شناخته می‌شوند و به دلیل داشتن گروه‌های هیدروکسیل نقش موثری در عملکرد آنتی‌اکسیدانی دارند. همچنین ترکیبات پلی‌فنلی اثر مهاری در جهش‌زایی و سرطان در انسان دارند(۹۷). وجود گروه‌های عاملی فعال از جمله حلقه پیرول در ترکیبات دارویی فعال موجب ایجاد خاصیت ضدقارچی، ضدمیکروبی، ضدالتهابی و ضدسرطانی می‌گردد(۹۷). Chengqian Pan و همکارانش (۲۰۲۰) ترکیب جدید Thioamycolamides از *اکتینومیست* کمیاب *Amycolatopsis* sp جداسازی و با بررسی ارتباط بین ساختار و عملکرد مشاهده کرده‌اند، وجود حلقه تیازولین و تیواتر موجود در ساختار این ترکیب، که یک لیپوپپتید حلقوی شامل سولفور می‌باشد، موجب خاصیت مهاری علیه سلول‌های توموری در انسان می‌باشد(۹۸). کشف گونه‌هایی که کمتر مورد بررسی قرارگرفته‌اند به دلیل شرایط خاص رشد و اقلیم منحصر بفرد موجب ایجاد متابولیت‌های خاصی شده که دارای اثرات بیولوژیکی ویژه می‌باشند، از این جهت قابلیت‌های زیادی در تولید ترکیبات فعال‌زیستی داشته و می‌توانند در درمان سرطان‌ها مورد استفاده قرارگیرند.

بحث

این مطالعه زمینه را برای ادامه شناسایی روش‌های درمانی کارآمد و کشف داروهای جدید فراهم ساخته است. *اکتینومیست*‌ها اخیرا به دلیل فعالیت‌های مختلف بیولوژیکی و توانایی تولید ترکیبات جدید و مفید دارویی از جمله عوامل ضدمیکروبی، عوامل ضدتومور و عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی مورد توجه قرار گرفته‌اند. رویکردهای جدیدی به منظور کشف و جداسازی متابولیت‌های ثانویه میکروبی وجود دارد که شامل ساخت دقیق کتابخانه‌ژنی برای شناسایی گونه‌های جدید و همچنین بهره‌گیری از کشت‌های غیرمعمول، زمینه رشد بعضی از سویه‌هایی که قابل کشت نمی‌باشند را فراهم کرده‌است(۹۹). بررسی‌های زیست محیطی در مکان‌های ناشناخته، بکر و غیر معمول به نظر می‌رسد نه تنها به افراد در یافتن سویه‌های جدید کمک می‌کند بلکه موجب تنوع تاکسونومیکی گونه‌ها نیز می‌گردد(۱۰۰). دامنه فوق العاده‌ای برای تحقیق در مورد تنوع *اکتینوباکتری*‌های قابل‌کشت و غیرقابل‌کشت در اکوسیستم‌های گوناگون به دلیل در دسترس بودن پروتکل‌های جداسازی انتخابی و همچنین پیشرفت در ابزارهای مولکولی و بیوانفورماتیک وجود دارد(۱۰۱). بی‌شک کشف گونه‌های جدید توسط تکنیک‌های پیشرفته، فرصت فوق العاده‌ای را برای شناسایی محصولات طبیعی جدید فراهم می‌کند. *اکتینوباکتری*‌های کمیاب منبع بسیار خوب برای تولید آنتی‌بیوتیک علیه پاتوژن‌های مقاوم به چند دارو می‌باشند. روش‌های مولکولی برای شناسایی *اکتینوباکتری*‌های کمیاب در تشخیص پتانسیل ضدمیکروبی آن‌ها بوسیله مسیرهای بیوشیمیایی غیرمعمول مفید خواهد بود و این روند به توسعه متابولیت‌های نوین‌زیستی کمک شایانی خواهدنمود(۱۰۲). پیشرفت‌های اخیر در تعیین‌توالی ژنومیک و توسعه روش‌ها و ابزارهای بیوانفورماتیک و همچنین بهره‌گیری از بیوسنتز خوشه‌های‌ژنی biosynthetic gene clusters (BGC) (ژن‌های درگیر در تولید متابولیت‌های ثانویه بوده که معمولا درون ژنوم گروه‌بندی می‌شوند) در گونه‌های غیرقابل‌کشت می‌تواند به

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

کشف سویه‌های جدید با متابولیت‌های نوین منجر شود. پلی‌کتید سنتاز Polyketide Synthases (PKS) و پپتیدسنتتاز غیرریبوزومی Non-ribosomal (NRPS) Peptide Synthetase حاصل از بیوسنتز خوشه‌ژنی، ترکیبات فعال ضدمیکروبی، ضدقارچی، ضدانگلی، ضدتومور و سرکوب‌کننده سیستم ایمنی را تولید می‌کنند. برای مثال آنتی‌بیوتیک fasamycins که پیش‌ساز بیوسنتز فرمیکامایسین‌ها نیز می‌باشند از یک سویه از *اکتینومیست*‌ها جداشده و اثر ضدباکتری از خود نشان می‌دهد(۱۰۳). همچنین BGC شامل ژن‌های بیوسنتزی هستند که پیش‌ساز آنزیم‌های بیوسنتز هسته‌ای را رمزگذاری کرده و با قابلیت تنظیم نمودن ژن ها، بیان آن‌ها را کنترل می‌کند(۱۰۵, ۱۰۴). کشت همزمان رویکرد امیدوار کننده‌ای است که با تحریک تولید متابولیت‌های جدید از طریق BGC رمزگذاری شده، باعث تعاملات بین گونه‌ها در محیط آزمایشگاهی می‌گردد(۱۰۷, ۱۰۶). اگرچه گونه‌های استرپتومایسس انواع مختلفی از ترکیبات طبیعی را تولید می‌کنند، اما *اکتینوباکتری*‌های کمیاب جداشده از جنگل‌های حرا و کویر آتاکاما، توانایی تولید متابولیت‌های مختلف با فعالیت بیولوژیکی متفاوت را در طیف گسترده‌تری دارند. بیش از ۸۰۰۰ ترکیب ضدمیکروبی وجودداشته است که ۴۵/۶٪ از آن‌ها به استرپتومایسس‌ها و حدود ۱۶٪ به *اکتینوباکتری*‌های نادر تعلق دارد(۱۰۹, ۱۰۸). با این وجود کشف گونه‌های کمیاب و استفاده از *اکتینوباکتری*‌ها و محصولات طبیعی مشتق شده از آن‌ها روزنه امیدبخشی در درمان بالقوه انواع سرطان‌ها فراهم آورده است. با استفاده از روش‌های طیف‌سنجی تحلیلی، ژنتیک محاسباتی و استخراج ژن، می‌توان محصولات‌طبیعی مشتق‌شده جدیدی از *اکتینوباکتری*‌ها را اکتشاف نمود(۱۱۰). به علت تنوع زیاد *اکتینوباکتری*‌ها و پتانسیل‌ذاتی آن‌ها در سنتز مواد بیولوژیکی، می‌توان با انجام مطالعات بیشتر برای سنتز نانوذرات از آن‌ها استفاده کرد. در حال حاضر *اکتینوباکتری*‌های کمیاب به عنوان منبع بالقوه از ترکیبات فعال‌زیستی، نقش مهمی را در تولید و توسعه داروهای جدید برای نسل آینده بشر در حیطه پزشکی و بیوتکنولوژی ایفا می‌کنند(۱۱۱). ظهور تجزیه و تحلیل‌های متابولیک و ژنومی یکپارچه و استفاده از داده‌های بیوانفورماتیک و متاژنومیک باعث فراهم نمودن زمینه برای محققان گردید، گرچه انجام این کار آسان بنظر می‌رسد اما با چالش‌هایی همراه است. با بهره‌گیری از سیستم‌های قابل اطمینان می‌توان آنتی‌بیوتیک‌های جدید و موثرتری از *اکتینوباکتری*‌ها در مقابله با مقاومت‌های کشنده میکروبی که در سراسر جهان در حال ظهور است، کشف کرد(۱۱۲). استراتژی one-strain-many-compounds (OSMAC) (یک سویه با ترکیبات متعدد) به همراه اسکن ژن، احتمال کشف ترکیبات جدید را افزایش‌داده و می‌تواند به منظور یافتن خوشه‌های‌ژنی جدید برای تولید متابولیت‌های ثانویه میکروبی مورد استفاده قرارگیرد(۵۲). با این حال موفقیت در تولید داروهای جدید نیاز به کشف بیوم‌های افراطی، به عنوان منبع میکروارگانیسم‌های‌کمیاب به ویژه *اکتینوباکتری*‌ها دارد.

تشکر و قدردانی

این طرح به شماره ۱۳۹۸,۷۲۱ در معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه به تصویب رسید و اجرا شد.

منابع

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

1.Sharma S, Fulke AB, Chaubey A. Bioprospection of marine *actinomycetes*: recent advances, challenges and future perspectives. Acta Sinica. 2019;38(6):1-17.
2.Sundqvist M. Reversibility of antibiotic resistance. Ups J Med Sci. 2014;119(2):142-8.
3.Dadgostar P. Antimicrobial resistance: implications and costs. Infect and drug resis. 2019;12:3903.
4.Deak D, Outterson K, Powers JH, Kesselheim AS. Progress in the fight against multidrug-resistant bacteria? A review of US Food and Drug Administration–approved antibiotics, 2010–2015. Ann Intern Med. 2016;165(5):363-72.
5.Lee C-R, Cho IH, Jeong BC, Lee SH. Strategies to minimize antibiotic resistance. Int J Env Res Public Health. 2013;10(9):4274-305.
6.Delbari Y, Mohassel Y, Bahrami Y, Kakaie E, Mostafaie A. A Review on Isolation and Identification of Endophytic *Actinobacteria*, Their Chemical Structure, Bioactive Compounds, and Potential Medical-Pharmaceutical Applications. J of Mazan Med Sci. 2020;30(186):195-217.
7.Rashad FM, Fathy HM, El-Zayat AS, Elghonaimy AM. Isolation and characterization of multifunctional *Streptomyces* species with antimicrobial, nematicidal and phytohormone activities from marine environments in Egypt. Microb Res. 2015;175:34-47.
8.Manivasagan P, Venkatesan J, Sivakumar K, Kim S-K. Pharmaceutically active secondary metabolites of marine *actinobacteria*. Microb Res. 2014;169(4):262-78.
9.Barka EA, Vatsa P, Sanchez L, Gaveau-Vaillant N, Jacquard C, Klenk H-P, et al. Taxonomy, physiology, and natural products of *Actinobacteria*. Microbiol Mol Biol Rev. 2016;80(1):1-43.
10.Goodfellow M, Nouioui I, Sanderson R, Xie F, Bull AT. Rare taxa and dark microbial matter: novel bioactive *actinobacteria* abound in Atacama Desert soils. Antonie Van Leeuwenhoek. 2018;111(8):1315-32.
11.Cornell CR, Marasini D, Fakhr MK. Molecular characterization of plasmids harbored by *actinomycetes* isolated from the great salt plains of oklahoma using PFGE and next generation whole genome sequencing. Front in microbiol. 2018;9:2282.
12.Kurtböke D. Ecology and habitat distribution of *actinobacteria*. Biology and biotechnology of *Actinobacteria*: Springer; 2017. p. 123-49.
13.Salwan R, Sharma V. Molecular and biotechnological aspects of secondary metabolites in *actinobacteria*. Microbiol Res. 2020;231:126374.
14.Genilloud O. *Actinomycetes*: still a source of novel antibiotics. Natural prod repo. 2017;34(10):1203-32.
15.Lee L-H, Chan K-G, Stach J, Wellington EM, Goh B-H. The search for biological active agent (s) from *actinobacteria*. Front in microbiol. 2018;9:824.
16.Alam M, Jha D. Reviewing Antagonistic *Actinomycetes* In The Era Of Drug Resistance. J Of Crit Rev. 2020;7(15):3120-35.
17.de Jesus Sousa JA, Olivares FL. Plant growth promotion by *streptomycetes*: ecophysiology, mechanisms and applications. Chemical and Biological Tech in Agri. 2016;3(1):1-12.
18.Takahashi Y, Nakashima T. *Actinomycetes*, an inexhaustible source of naturally occurring antibiotics. Antibiotics. 2018;7(2):45.
19.Amin DH, Abdallah NA, Abolmaaty A, Tolba S, Wellington EM. Microbiological and molecular insights on rare *Actinobacteria* harboring bioactive prospective. Bulle of Nat Res Cent. 2020;44(1):1-12.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

20.Bundale S, Singh J, Begde D, Nashikkar N, Upadhyay A. Rare *actinobacteria*: a potential source of bioactive polyketides and peptides. J of Microb and Biotech. 2019;35(6):92.
21.Singh R, Dubey AK. Diversity and applications of endophytic *actinobacteria* of plants in special and other ecological niches. Front in microbiol. 2018;9:1767.
22.Kalyani BS, Krishna P, Sreenivasulu K. Screening and identification of novel isolate *Streptomyces* sp., NLKPB45 from Nellore costal region for its biomedical applications. Saudi J Biol Sci. 2019;26(7):1655-60.
23.Carro L, Castro JF, Razmilic V, Nouioui I, Pan C, Igual JM, et al. Uncovering the potential of novel micromonosporae isolated from an extreme hyper-arid Atacama Desert soil. Sci rep. 2019;9(1):1-16.
24.Long Y, Jiang J, Hu X, Zhou J, Hu J, Zhou S. *Actinobacterial* community in Shuanghe Cave using culture-dependent and-independent approaches. J of Microb and Biotech. 2019;35(10):153.
25.Srivastava N, Nandi I, Ibeyaima A, Gupta S, Sarethy IP. Microbial diversity of a Himalayan forest and characterization of rare *actinomycetes* for antimicrobial compounds. Biotech. 2019;9(1):27.
26.Stincone P, Brandelli A. Marine bacteria as source of antimicrobial compounds. Crit Rev Biotechnol. 2020;40(3):306-19.
27.Ibeyaima A, Dwivedi AK, Saini N, Gupta S, Sarethy IP. *Saccharothrix* sp. TD-093 from the Thar Desert, India: metabolite fingerprinting of antimicrobial compounds and in silico analysis. Curr Microbiol. 2017;74(3):334-43.
28.Soldatou S, Eldjárn GH, Ramsay A, Van Der Hooft JJ, Hughes AH, Rogers S, et al. Comparative metabologenomics analysis of polar *actinomycetes*. Mar Drugs. 2021;19(2):103.
29.Dhakal D, Pokhrel AR, Shrestha B, Sohng JK. Marine rare *actinobacteria*: isolation, characterization, and strategies for harnessing bioactive compounds. Front in microbiol. 2017;8:1106.
30.Azman A-S, Othman I, S Velu S, Chan K-G, Lee L-H. Mangrove rare *actinobacteria*: taxonomy, natural compound, and discovery of bioactivity. Front in microbiol. 2015;6:856.
31.Subramani R, Sipkema D. Marine rare *actinomycetes*: a promising source of structurally diverse and unique novel natural products. Mar Drugs. 2019;17(5):249.
32.Tanvir R, Sajid I, Hasnain S, Kulik A, Grond S. Rare *actinomycetes Nocardia caishijiensis* and *Pseudonocardia carboxydivorans* as endophytes, their bioactivity and metabolites evaluation. Microbiol Res. 2016;185:22-35.
33.Acquah KS, Beukes DR, Warner DF, Meyers PR, Sunassee SN, Maglangit F, et al. Novel South African Rare *Actinomycete Kribbella* speibonae Strain SK5: A Prolific Producer of Hydroxamate Siderophores Including New Dehydroxylated Congeners. Molecules. 2020;25(13):2979.
34.Hu J, Han C, Yu B, Zhao J, Guo X, Shen Y, et al. *Actinomadura harenae* sp. nov., a novel *actinomycete* isolated from sea sand in Sanya. Int J Syst Evol Microbiol. 2020;70(2):766-72.
35.Mohammadipanah F, Momenilandi M. Potential of rare *actinomycetes* in the production of metabolites against multiple oxidant agents. Pharm Biol. 2018;56(1):51-9.
36.Rangseekaew P, Pathom-Aree W. Cave actinobacteria as producers of bioactive metabolites. Front in microbiol. 2019;10:387.
37.Ghosh S, Kuisiene N, Cheeptham N. The cave microbiome as a source for drug discovery: reality or pipe dream? Biochem Pharma. 2017;134:18-34.
38.Niyomvong N, Pathom-Aree W, Thamchaipenet A, Duangmal K. *Actinomycetes* from tropical limestone caves. Chiang Mai J Sci. 2012;39(3):373-88.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

39.Lu S, Nishimura S, Hirai G, Ito M, Kawahara T, Izumikawa M, et al. Saccharothriolides A–C, novel phenyl-substituted 10-membered macrolides isolated from a rare *actinomycete Saccharothrix* sp. Chem Comm. 2015;51(38):8074-7.
40.Babadi ZK, Sudarman E, Ebrahimipour GH, Primahana G, Stadler M, Wink J. Structurally diverse metabolites from the rare *actinobacterium Saccharothrix xinjiangensis*. The J of antibio. 2020;73(1):48-55.
41.Shivlata L, Tulasi S. Thermophilic and alkaliphilic *Actinobacteria*: biology and potential applications. Front in microbiol. 2015;6:1014.
42.Nimaichand S, Devi AM, Tamreihao K, Ningthoujam DS, Li W-J. *Actinobacterial* diversity in limestone deposit sites in Hundung, Manipur (India) and their antimicrobial activities. Front in Microbiol. 2015;6:413.
43.Yamini V, Ghosh S. Stereoselective synthesis of fully functionalized acyclic core of Tianchimycin A. Organic Chem. 2017(pa v):301-13.
44.Sadaka C, Ellsworth E, Hansen PR, Ewin R, Damborg P, Watts JL. Review on abyssomicins: Inhibitors of the chorismate pathway and folate biosynthesis. Molecules. 2018;23(6):1371.
45.Zhang L, Zhang J, Ren B, Lu W, Hou C, Wang J, et al. Characterization of anti-BCG benz [α] anthraquinones and new siderophores from a Xinjiang desert–isolated rare *actinomycete Nocardia* sp. XJ31. Appl Microbiol Biotechnol. 2020;104(19):8267-78.
46.Ye X, Anjum K, Song T, Wang W, Yu S, Huang H, et al. A new curvularin glycoside and its cytotoxic and antibacterial analogues from marine *actinomycete Pseudonocardia* sp. HS7. Nat Prod Res. 2016;30(10):1156-61.
47.Awolusi OO, Ademakinwa AN, Ojo A, Erasmus M, Bux F, Agunbiade MO. Marine *Actinobacteria Bioflocculant*: A Storehouse of Unique Biotechnological Resources for Wastewater Treatment and Other Applications. Appl Sci. 2020;10(21):7671.
48.Jensen PR, Moore BS, Fenical W. The marine *actinomycete* genus *Salinispora*: a model organism for secondary metabolite discovery. Natural pro rep. 2015;32(5):738-51.
49.Yang C, Huang C, Zhang W, Zhu Y, Zhang C. Heterologous expression of fluostatin gene cluster leads to a bioactive heterodimer. Organic letters. 2015;17(21):5324-7.
50.Khalil ZG, Salim AA, Vuong D, Crombie A, Lacey E, Blumenthal A, et al. Amycolatopsins A–C: Antimycobacterial glycosylated polyketide macrolides from the Australian soil *Amycolatopsis* sp. MST-108494. The J of antibio. 2017;70(12):1097-103.
51.Xie Q-y, Bao X-d, Ma Q-y, Kong F-d, Zhou M-l, Yan B, et al. *Verrucosispora rhizosphaerae* sp. nov., isolated from mangrove rhizosphere soil. Antonie Van Leeuwenhoek. 2018;111(1):125-33.
52.Ding T, Yang L-J, Zhang W-D, Shen Y-H. The secondary metabolites of rare *actinomycetes*: chemistry and bioactivity. RSC advances. 2019;9(38):21964-88.
53.Choi J-H, Cha J-H, Bae J-W, Cho J-C, Chun J, Im W-T, et al. Report on 31 unrecorded bacterial species in Korea that belong to the phylum *Actinobacteria*. J of Spec Res. 2016;5(1):1-13.
54.Leutou AS, Yang I, Kang H, Seo EK, Nam S-J, Fenical W. Nocarimidazoles A and B from a marine-derived *actinomycete* of the genus *Nocardiopsis*. J Nat Prod. 2015;78(11):2846-9.
55.Kim J, Shin D, Kim S-H, Park W, Shin Y, Kim WK, et al. Borrelidins C–E: New Antibacterial Macrolides from a Saltern-Derived Halophilic *Nocardiopsis* sp. Mar Drugs. 2017;15(6):166.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

56.Zhanga X-M, Zhanga D-F, Li W-J, Lu C-H. Pseudonocardides A–G, New c-Butyrolactones from Marine-derived *Pseudonocardia* sp. YIM M13669. Helv Chim Acta. 2016;99:191-6.
57.Shin B, Kim B-Y, Cho E, Oh K-B, Shin J, Goodfellow M, et al. Actinomadurol, an antibacterial norditerpenoid from a rare *actinomycete*, *Actinomadura* sp. KC 191. J Nat Prod. 2016;79(7):1886-90.
58.Siddharth S. Isolation and characterization of bioactive compounds with antibacterial, antioxidant and enzyme inhibitory activities from marine-derived rare *actinobacteria*, *Nocardiopsis* sp. SCA21. Microb Pathog. 2019;137:103775.
59.Son S, Hong Y-S, Futamura Y, Jang M, Lee JK, Heo KT, et al. Catenulisporolides, glycosylated triene macrolides from the chemically underexploited *actinomycete Catenulispora* species. Organic letters. 2018;20(22):7234-8.
60.Supong K, Sripreechasak P, Phongsopitanun W, Tanasupawat S, Danwisetkanjana K, Bunbamrung N, et al. Antimicrobial substances from the rare *actinomycete Nonomuraea rhodomycinica* NR4-ASC07T. Nat Prod Res. 2019;33(16):2285-91.
61.Zhang X, He H, Ma R, Ji Z, Wei Q, Dai H, et al. Madurastatin B3, a rare aziridine derivative from *actinomycete Nocardiopsis* sp. LS150010 with potent anti-tuberculosis activity. J Ind Microbiol Biotechnol. 2017;44(4-5):589-94.
62.Indupalli M, Muvva V, Mangamuri U, Munaganti RK, Naragani K. Bioactive compounds from mangrove derived rare *actinobacterium Saccharomonospora oceani* VJDS-3. 3 Biotech. 2018;8(2):103.
63.Braña AF, Sarmiento-Vizcaíno A, Pérez-Victoria I, Otero L, Fernández J, Palacios JJ, et al. Branimycins B and C, antibiotics produced by the abyssal actinobacterium *Pseudonocardia carboxydivorans* M-227. J Nat Prod. 2017;80(2):569-73.
64.Anjum K, Abbas SQ, Shah SA, Akhter N, Batool S, ul Hassan SS. Erratum to "Marine Sponges as a Drug Treasure"[Biomol. Ther. 24 (2016) 347–362]. Biomol Ther (Seoul). 2016;24(5):559.
65.Nami S, Mohammadi R, Vakili M, Khezripour K, Mirzaei H, Morovati H. Fungal vaccines, mechanism of actions and immunology: a comprehensive review. Bio Pharmac. 2019;109:333-44.
66.Lacret R, Oves-Costales D, Gómez C, Díaz C, de la Cruz M, Pérez-Victoria I, et al. New ikarugamycin derivatives with antifungal and antibacterial properties from *Streptomyces zhaozhouensis*. Mar Drugs. 2015;13(1):128-40.
67.Chen Z-F, Ying G-G. Occurrence, fate and ecological risk of five typical azole fungicides as therapeutic and personal care products in the environment: A review. Environ Int. 2015;84:142-53.
68.ul Hassan SS, Anjum K, Abbas SQ, Akhter N, Shagufta BI, Shah SAA, et al. Emerging biopharmaceuticals from marine *actinobacteria*. Enviro Toxi Pharmacol. 2017;49:34-47.
69.Djinni I, Defant A, Kecha M, Mancini I. *Actinobacteria* derived from Algerian ecosystems as a prominent source of antimicrobial molecules. Antibiotics. 2019;8(4):172.
70.Beemelmanns C, Ramadhar TR, Kim KH, Klassen JL, Cao S, Wyche TP, et al. Macrotermycins A–D, glycosylated macrolactams from a termite-associated *Amycolatopsis* sp. M39. Organic letters. 2017;19(5):1000-3.
71.Merrouche R, Yekkour A, Coppel Y, Bouras N, Lamari L, Zitouni A, et al. Effective biosynthesis of benzoyl-pyrrothine dithiolopyrrolone antibiotic by cinnamic acid-precursor addition in culture of *Saccharothrix algeriensis NRRL* B-24137. Lett Appl Microbiol. 2019;68(2):165-72.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

72.Rabia-Boukhalfa YH, Eveno Y, Karama S, Selama O, Lauga B, Duran R, et al. Isolation, purification and chemical characterization of a new angucyclinone compound produced by a new halotolerant *Nocardiopsis* sp. HR-4 strain. J of Microbiol and Biotech. 2017;33(6):126.
73.Lahoum A, Sabaou N, Bijani C, Bouras N, Pont F, Snini SP, et al. Antimicrobial activities of novel bipyridine compounds produced by a new strain of *Saccharothrix* isolated from Saharan soil. Saudi pharmaceu j. 2019;27(1):56-65.
74.Nathan J, Kannan RR. Antiangiogenic molecules from marine *actinomycetes* and the importance of using zebrafish model in cancer research. Heliyon. 2020;6(12):e05662.
75.Thi QV, Tran VH, Mai HDT, Le CV, Hong MLT, Murphy BT, et al. Secondary metabolites from an actinomycete from Vietnam's East Sea. Nat Prod Commun. 2016;11(3):1934578X1601100320.
76.Lou Z, Sun Y, Rao Z. Current progress in antiviral strategies. Trends Pharmacol Sci. 2014;35(2):86-102.
77.Kim H, Kim S, Kim M, Lee C, Yang I, Nam S-J. Bioactive natural products from the genus *Salinospora*: a review. Arch Pharm Res. 2020:1-29.
78.Tovar Acero C, Negrete Peñata J, González C, León C, Ortiz M, Chacón Pacheco J, et al. New scenarios of Chagas disease transmission in northern Colombia. J of parasitol res. 2017;2017.
79.Chua LK, Lim CL, Ling APK, Chye SM, Koh RY. Anticancer potential of Syzygium species: a review. Plant Foods Hum Nutr. 2019;74(1):18-27.
80.M M, Madeha A, Alsiny1 N, M M, AbuRas1, D S, et al. Antitumor L-Glutaminase Production by Rare *Actinomycetes* Obtained from Marine Water Using Submerged Fermentation. 2020;Vol 13 (3).
81.Pereira RB, Evdokimov NM, Lefranc F, Valentão P, Kornienko A, Pereira DM, et al. Marine-derived anticancer agents: Clinical benefits, innovative mechanisms, and new targets. Mar Drugs. 2019;17(6):329.
82.Newman DJ, Cragg GM. Drugs and drug candidates from marine sources: An assessment of the current “state of play”. Planta Med. 2016;82(09/10):775-89.
83.Vippila MR, Ly PK, Cuny GD. Synthesis and antiproliferative activity evaluation of the disulfide-containing cyclic peptide thiochondrilline C and derivatives. J Nat Prod. 2015;78(10):2398-404.
84.ul Hassan SS, Shaikh AL. Marine actinobacteria as a drug treasure house. Biomed Pharmaco. 2017;87:46-57.
85.Jiang Y-L, Miyanaga S, Han X-Z, Tang L-Q, Igarashi Y, Saiki I, et al. Synthesis and structure–activity relationships studies of brartemicin analogs as anti-invasive agents. The J of antibio. 2013;66(9):531-7.
86.Sungthong R, Nakaew N. The genus *Nonomuraea*: a review of a rare *actinomycete* taxon for novel metabolites. J Basic Microbiol. 2015;55(5):554-65.
87.Fu P, MacMillan JB. Thiasporines A–C, thiazine and thiazole derivatives from a marine-derived *Actinomycetospora chlora*. J Nat Prod. 2015;78(3):548-51.
88.Primahana G, Risdian C, Mozef T, Sudarman E, Köck M, Wink J, et al. Nonocarbolines A–E, β-Carboline Antibiotics Produced by the Rare *Actinobacterium Nonomuraea* sp. from Indonesia. Antibiotic. 2020;9(3):126.
89.Gan M, Liu B, Tan Y, Wang Q, Zhou H, He H, et al. Saccharothrixones A–D, tetracenomycin-type polyketides from the marine-derived *actinomycete Saccharothrix* sp. 10-10. J Nat Prod. 2015;78(9):2260-5.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

90.Mullowney MW, Ó hAinmhire E, Tanouye U, Burdette JE, Pham VC, Murphy BT. A Pimarane Diterpene and Cytotoxic Angucyclines from a Marine-Derived *Micromonospora* sp. in Vietnam's East Sea. Mar Drugs. 2015;13(9):5815-27.
91.Fukuda T, Takahashi M, Nagai K, Harunari E, Imada C, Tomoda H. Isomethoxyneihumicin, a new cytotoxic agent produced by marine *Nocardiopsis alba* KM6-1. The J antibiotic. 2017;70(5):590-4.
92.Sarmiento-Vizcaíno A, Braña AF, Pérez-Victoria I, Martín J, De Pedro N, Cruz MDl, et al. Paulomycin G, a new natural product with cytotoxic activity against tumor cell lines produced by deep-sea sediment derived *Micromonospora matsumotoense* M-412 from the Avilés Canyon in the Cantabrian Sea. Mar Drugs. 2017;15(9):271.
93.Sun M, Chen X, Li W, Lu C, Shen Y. New diketopiperazine derivatives with cytotoxicity from *Nocardiopsis* sp. YIM M13066. The J of antibiotic. 2017;70(6):795-7.
94.Lu S, Nishimura S, Ito M, Tsuchida T, Kakeya H. Isolation and structure elucidation of cytotoxic saccharothriolides D to F from a rare *actinomycete Saccharothrix* sp. and their structure–activity relationship. J Nat Prod. 2016;79(7):1891-5.
95.Ma SY, Xiao YS, Zhang B, Shao FL, Guo ZK, Zhang JJ, et al. Amycolamycins A and B, two enediyne-derived compounds from a locust-associated *actinomycete*. Organic letters. 2017;19(22):6208-11.
96.Zhang X-M, Sun M-W, Shi H, Lu C-H. α-pyrone derivatives from a marine *actinomycete Nocardiopsis* sp. YIM M13066. Nat Prod Res. 2017;31(19):2245-9.
97.Akhtar J, Khan AA, Ali Z, Haider R, Yar MS. Structure-activity relationship (SAR) study and design strategies of nitrogen-containing heterocyclic moieties for their anticancer activities. Eur J Med Chem. 2017;125:143-89.
98.Pan C, Kuranaga T, Liu C, Lu S, Shinzato N, Kakeya H. Thioamycolamides A–E, Sulfur-Containing Cycliclipopeptides Produced by the Rare *Actinomycete Amycolatopsis* sp. Organic Letters. 2020;22(8):3014-7.
99.Naman CB, Leber CA, Gerwick WH. Modern natural products drug discovery and its relevance to biodiversity conservation. Microbial resour: Elsevier; 2017. p. 103-20.
100.Buedenbender L, Carroll AR, Ekins M, Kurtböke DI. Taxonomic and metabolite diversity of actinomycetes associated with three Australian ascidians. Diversity. 2017;9(4):53.
101.Niu G. Genomics-driven natural product discovery in *actinomycetes*. Trends Biotechnol. 2018;36(3):238-41.
102.Law JW-F, Pusparajah P, Ab Mutalib N-S, Wong SH, Goh B-H, Lee L-H. A review on mangrove actinobacterial diversity: The roles of *streptomyces* and novel species discovery. Progress In Microb & Molecul Biolo. 2019;2(1).
103.Huo C, Zheng Z, Xu Y, Ding Y, Zheng H, Mu Y, et al. Naphthacemycins from a *Streptomyces* sp. as protein-tyrosine phosphatase inhibitors. J Nat Prod. 2020;83(5):1394-9.
104.Lee N, Hwang S, Kim J, Cho S, Palsson B, Cho B-K. Mini review: genome mining approaches for the identification of secondary metabolite biosynthetic gene clusters in *Streptomyces*. Struc Biotech J. 2020.
105.Li L, Liu X, Jiang W, Lu Y. Recent advances in synthetic biology approaches to optimize production of bioactive natural products in *actinobacteria*. Front in microbiol. 2019;10:2467.
106.Hoshino S, Onaka H, Abe I. Activation of silent biosynthetic pathways and discovery of novel secondary metabolites in *actinomycetes* by co-culture with mycolic acid-containing bacteria. J Ind Microbiol Biotechnol. 2019;46(3-4):363-74.
107.Liu C, Kakeya H. Cryptic Chemical Communication: Secondary Metabolic Responses Revealed by Microbial Co-culture. Chemist–An Asian J. 2020;15(3):327-37.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]

108.Omran R, Kadhem MF. Production, purification, and characterization of bioactive metabolites produced from rare *actinobacteria Pseudonocardia alni*. Asian J Pharm Clin Res. 2016;9(3):1.
109.Tiwari K, Gupta RK. Rare *actinomycetes*: a potential storehouse for novel antibiotics. Crit Rev Biotechnol. 2012;32(2):108-32.
110.Saeed AF, Su J, Ouyang S. Marine-derived drugs: Recent advances in cancer therapy and immune signaling. Biomed Pharmacother. 2021;134:111091.
111.Azman A-S, Othman I, Fang C-M, Chan K-G, Goh B-H, Lee L-H. Antibacterial, anticancer and neuroprotective activities of rare *Actinobacteria* from mangrove forest soils. Indian J Microbiol. 2017;57(2):177-87.
112.Jose PA, Maharshi A, Jha B. *Actinobacteria* in natural products research: progress and prospects. Microbiol Res. 2021:126708.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

[DOI: 10.52547/sjku.26.7.108]