

مجله ایمنی زیستی

دوره ۱۶، شماره ۱، بهار ۱۴۰۲

ISSN 2716-9804 الکترونیکی، ISSN 2717-0632 چاپی

اثر آنتی بیوتیک‌های آزیترومایسین، تتراسایکلین و اریترومایسین بر برخی ریزجلبک‌ها

نوع مقاله: مروری

زینب جیحونی‌نژاد^۱، جواد کریمی^{۲*}

۱- دانشجوی ارشد بخش زیست شناسی دانشگاه شیراز، ایران

۲- استادیار بخش زیست شناسی دانشگاه شیراز، ایران

javadkarimi@shirazu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۹/۰۶، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۴/۱۱

صفحه ۱۴-۱

چکیده

افزایش مداوم و انباشت آنتی بیوتیک‌ها در محیط زیست به دلیل سمیت و ماندگاری زیاد، یک خطر جدی است. آنتی بیوتیک‌ها به عنوان آلاینده‌های نوظهور، اثرات مضر بر اکوسیستم دارند. ریزجلبک‌ها، به دلیل حساسیت بالا به آنتی بیوتیک‌ها به عنوان یکی از مهم‌ترین شاخص‌های آلاینده‌گی محسوب می‌شوند. از آنجایی که ریزجلبک‌ها در محیط‌های آبی زندگی می‌کنند و در پایه زنجیره غذایی آبزیان قرار دارند، درک تعاملات بین ریزجلبک‌ها و آنتی بیوتیک‌ها برای ارزیابی خطر اکولوژیکی آنتی بیوتیک‌ها، حیاتی است. شناخت آسیب‌های مختلف بر فرآیندهای حیاتی از جمله فتوسنتز و ایجاد تنش‌های اکسیداتیو و سازوکارهای این اثرات، می‌تواند در حفظ و پایداری اکوسیستم‌ها موثر باشد. در این مطالعه، تأثیر آنتی بیوتیک‌های آزیترومایسین، تتراسایکلین و اریترومایسین بر ریزجلبک‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

واژه‌های کلیدی: آزیترومایسین، آنتی بیوتیک، تتراسایکلین، ریزجلبک، محیط زیست.

مقدمه

آنتی بیوتیک ها مواد دارویی مورد استفاده در پزشکی و کشاورزی هستند که دارای فعالیت ضدباکتریایی، ضدقارچی یا ضد انگلی هستند. گزارش شده است که مصرف آنتی بیوتیک ها در سال ۲۰۱۵ نسبت به سال ۲۰۰۰، حدود ۶۵ درصد افزایش یافته است. بر اساس سرعت رشد مصرف فعلی آنتی بیوتیک ها، اگر هیچ تغییری در سیاست ها اعمال نشود، انتظار می رود مصرف آنتی بیوتیک ها تا سال ۲۰۳۰ به ۲۰۰ درصد افزایش یابد. علاوه بر این مصرف آنتی بیوتیک ها در دامپروری ۶۷ درصد نسبت به قبل افزایش داشته است (Klein et al. 2018). بخش کوچکی از آنتی بیوتیک های مصرف شده توسط انسان یا حیوان می توانند متابولیزه یا جذب شوند و تقریباً ۹۰ درصدشان از طریق ادرار و مدفوع، به عنوان مخلوطی از اشکال اولیه و متابولیت ها، دفع می شوند. در نتیجه، آنتی بیوتیک های دفع شده از طریق منابع آبی آلوده، وارد محیط زیست می شوند (Golet et al. 2003).

گروه های متعددی از آنتی بیوتیک ها اغلب در پساب های فاضلاب شهری، لجن های ثانویه و جامدات زیستی، آب های سطحی، آب های زیرزمینی، آب آشامیدنی، خاک و رسوبات با غلظت های مختلف از سطح نانوگرم تا میکروگرم در لیتر در آب شناسایی شده اند. اگرچه غلظت های

نسبتاً پایینی از باقی مانده های آنتی بیوتیکی در محیط مشاهده شده است، اما شواهد نشان می دهد که همین مقادیر اندک هم می تواند اثرات اکولوژیکی نامطلوبی را بر ارگانیسم های هدف و غیرهدف ایجاد کند. نگرانی های مربوط به سلامت انسان شامل دو مورد است: (۱) باقی مانده های آنتی بیوتیکی سبب مقاومت آنتی بیوتیکی انسانی شود. (۲) باقی مانده های آنتی بیوتیکی سبب مقاومت آنتی بیوتیکی محیطی شود (Kyuchukova 2020).

سازوکارهایی برای حذف آنتی بیوتیک ها توسط ریزجلبک ها وجود دارد. هنگامی که ریزجلبک ها در معرض آنتی بیوتیک ها قرار می گیرند، یک سری واکنش هایی برای زنده ماندن و حذف آنتی بیوتیک های سمی نشان می دهند. در طول فرآیند حذف، جذب، تجمع، تجزیه زیستی، تجزیه نوری و هیدرولیز آنتی بیوتیک ها ممکن است رخ دهد (Leng et al. 2020).

جذب، فرآیند حذف آلاینده ها با اتصال غیرفعال آلاینده ها به یک ماده جامد است. حذف آنتی بیوتیک ها توسط جاذب هایی مانند کربن فعال و نانو مواد گزارش شده است (Eniola et al. 2019).

ریزجلبک ها می توانند یک جاذب موثر برای حذف آنتی بیوتیک ها باشند. جذب می تواند توسط گروه های عاملی و مجموعه های پلیمری (مشابه

"جیحونی نژاد و کریمی، اثر آنتی بیوتیک‌های آزیترومايسين، تتراسایکلین و اریترومایسین بر برخی ریزجلبک‌ها"

برخلاف فرآیند جذب که خارج سلولی است، تجمع، فرآیندی درون سلولی برای حذف آلاینده است. گزارش شده است که تجمع جلبک‌ها نقش مهمی در حذف آنتی بیوتیک‌هایی مانند تری متوپریم، سولفامتوکسازول و داکسی سایکلین ایفا می‌کند (Bai and Acharya. 2017).

برخی از آنتی بیوتیک‌های انباشته شده می‌توانند تولید گونه‌های اکسیژن فعال را القا کنند که برای کنترل متابولیسم سلولی در غلظت‌های طبیعی ضروری است، اما منجر به آسیب شدید به سلول‌ها می‌شود که در صورت زیاده‌روی در نهایت، منجر به مرگ می‌شود (Zheng et al. 2022). از سوی دیگر، تجمع و تجزیه زیستی در سلول‌های جلبکی به‌طور قابل توجهی به تکمیل جذب برخی از آنتی بیوتیک‌ها کمک می‌کند. در آزمایشی، تجمع سولفامتازین در کلرلا پیرنوید-وزا مشاهده و پس از اعمال تجزیه زیستی منجر به حذف سولفامتازین از فاضلاب شد (Mulla et al. 2023). لووفلوکساسین نیز توسط کلرلا ولگاریس از طریق تجمع و تجزیه زیستی درون سلولی حذف شد (Zhou et al. 2022).

اگر حذفی انجام نشود، آنتی بیوتیک‌ها در ارگانیزم‌ها انباشته می‌شوند و می‌توانند از طریق زنجیره غذایی بیشتر تجمع یافته و بزرگ شوند و در نهایت باعث ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی در بدن انسان شوند. تجزیه زیستی، فرآیند تجزیه

سلولز، همی سلولزها و پروتئین‌ها) روی دیواره سلول جلبکی انجام شود و این یک فرآیند خارج سلولی است. اثربخشی فرآیند جذب ممکن است با استفاده از زیست توده جلبکی برای جذب آنتی بیوتیک‌ها مورد ارزیابی قرار گیرد و عملکرد جذب بسته به آنتی بیوتیک‌های خاص و ریزجلبک‌ها به دلیل آب دوستی، عملکرد و ساختار متفاوت آن‌ها، به‌طور قابل توجهی متفاوت است. به‌طور کلی، فرآیند جذب، زمانی که آنتی بیوتیک‌ها بیشتر آب‌گریز باشند، مطلوب‌تر است. برخی از آنتی بیوتیک‌ها را می‌توان به‌طور موثر با فرآیند جذب، حذف کرد. به‌عنوان مثال، می‌توان سفالکسین در فاضلاب را با استفاده از زیست توده جلبکی کلرلا پیرنوید-وزا حذف کرد (Li et al. 2022). همچنین مشخص شد که فرآیند جذب یکی از مکانیسم‌های اصلی حذف تتراسایکلین توسط گروه‌های عاملی روی دیواره سلول جلبکی در فاضلاب است. جذب آنتی بیوتیک توسط زیست توده ریزجلبک به‌طور عمده از طریق پیوندهای هیدروژنی و جاذبه الکترواستاتیک انجام می‌شود (de Godos et al. 2012).

در برخی مطالعات دیگر، فرآیند جذب، یک مکانیسم اصلی حذف آنتی بیوتیک‌ها نبوده، اما می‌تواند به‌عنوان اولین فرآیند برای مکانیسم‌های حذف آنتی بیوتیک مبتنی بر ریزجلبک مانند تجمع و تجزیه زیستی عمل کند (Leng et al. 2020).

آنتی بیوتیک‌ها توسط جلبک‌ها با برخی از مواد تخریب‌کننده در داخل یا خارج سلول‌ها را توصیف می‌کند. نمونه‌ای از این مکانیسم، تخریب داخل سلولی سفنازیدیم توسط کلرلا پیرنوئیدوزا است. در این فرآیند، حذف آنتی بیوتیک‌ها در سه مرحله انجام شد: سفنازیدیم ابتدا توسط جلبک‌ها جذب و سپس به آرامی به دیواره سلولی جلبک منتقل و در نهایت توسط جلبک‌ها تجزیه شد (Leng et al. 2020).

تجزیه نوری آنتی بیوتیک‌ها شامل فتولیز مستقیم آنتی بیوتیک‌ها توسط نور و تخریب نوری آن‌ها است که توسط اجزای واکنشی تولید شده توسط جلبک‌ها در حضور نور ایجاد می‌شود (Wei et al. 2021). با مقایسه میزان حذف بین روز و شب، مشخص شد که حدود ۴۰ درصد تتراسایکلین موجود در آب را می‌توان با نور مستقیم خورشید حذف کرد (Norvill et al. 2017).

حذف تتراسایکلین (de Godos et al. 2012)، سیپروفلوکساسین (Bai and Acharya. 2017)، سفازولین و سفاپیرین (Chen and Wang. 2012) در سیستم‌های مختلف تصفیه فاضلاب مبتنی بر ریزجلبک نیز که نتیجه‌ای از فتولیز مستقیم است، گزارش شده است. حذف برخی از آنتی بیوتیک‌ها را می‌توان از طریق تخریب غیرمستقیم نوری هنگامی که جلبک در سیستم وجود دارد، افزایش داد. در طی تجزیه غیرمستقیم، گونه‌های اکسیژن

فعال مانند رادیکال هیدروکسیل می‌توانند تولید شده از اجزای جلبکی باشند که منجر به تجزیه آنتی بیوتیک‌ها می‌شود. به عنوان مثال، در آزمایشی، اعمال نور در محیط کشت کلرلا ولگاریس، باعث تولید رادیکال هیدروکسیل شد که به دنبال آن، اکسیداسیون سریع نوری آنتی بیوتیک رخ داد (Hena et al. 2021).

تجزیه برخی از آنتی بیوتیک‌ها نیز می‌تواند با هیدرولیز انجام شود. لازم به ذکر است که واکنش‌های هیدرولیز ناشی از متابولیت‌های جلبکی مانند آنزیم‌ها (هیدرولیز آنزیمی) نیز به عنوان فرایندهای تجزیه زیستی در نظر گرفته می‌شود. افزایش pH و دما به طور قابل توجهی نرخ هیدرولیز را افزایش می‌دهد (Yang et al. 2021).

باید توجه داشت که رشد جلبک ممکن است pH کشت را تغییر دهد، افزایش pH به دلیل فعالیت فتوسنتزی ریزجلبک‌ها اتفاق می‌افتد، هیدرولیز آنتی بیوتیک‌های حساس به pH می‌تواند تا حد زیادی تحت تأثیر این خاصیت جلبک‌ها قرار گیرد (Białk-Bielinska et al. 2012).

آنتی بیوتیک اریترومايسين

به طور خاص، در میان مواد فعال دارویی، آنتی بیوتیک‌ها به دلیل ظرفیتی که در ساختار و عملکرد میکروبی ایجاد می‌کنند و بر توسعه

"جیحونی نژاد و کریمی، اثر آنتی بیوتیک‌های آزیترومایسین، تتراسایکلین و اریترومایسین بر برخی ریزجلبک‌ها"

Johnson. 1999). اریترومایسین، یک آنتی بیوتیک باکتریواستاتیک است که با اتصال به واحد ریبوزومی 50S در سنتز پروتئین میکروبی تداخل می‌کند. عوارض جانبی اریترومایسین شامل تهوع، استفراغ، درد شکم، اسهال و نارسایی شدید کبدی است (Brisson-Noel et al. 1988).

پس از تجویز، بیشتر ترکیب اریترومایسین در کبد متمرکز و متابولیزه شده و سپس در صفرا دفع می‌شود، اما حدود ۹۰ درصد از آنتی بیوتیک به شکل فعال (داروی اصلی بدون تغییر) از طریق ادرار دفع می‌شود. به طور خاص، معرفی اریترومایسین به محیط در درجه اول از طریق دفع در مدفوع و ادرار انسان و حیوانات آغاز می‌شود. از آنجایی که بیشتر باقی مانده‌های اریترومایسین و سایر آنتی بیوتیک‌ها در سیستم فاضلاب دفع می‌شوند و به کارخانه‌های تصفیه فاضلاب می‌رسند. بنابراین، پساب‌ها یکی از عوامل اصلی انتشار اریترومایسین و سایر آنتی بیوتیک‌ها در محیط در نظر گرفته می‌شوند (Boxall et al. 2012).

آنتی بیوتیک آزیترومایسین

آزیترومایسین نیز یک ماکرولید است. ماکرولیدها پلی‌کتیدهای ماکروسیکلیک هستند که به طور معمول از یک حلقه لاکتون ماکروسیکلیک ۱۲ تا ۱۶ زنجیره‌ای با یک آمینوفند مرتبط با

مقاومت ضد میکروبی تأثیر می‌گذارند، به یک نگرانی اصلی محیطی و بهداشت عمومی تبدیل شده‌اند. دسته‌های زیادی از آنتی بیوتیک‌ها وجود دارد. شاید رایج‌ترین آن‌ها دسته ماکرولید باشد که به طور معمول برای پزشکی و دامپزشکی استفاده می‌شود. از ماکرولیدها، اریترومایسین، اولین آنتی بیوتیکی بود که از نظر بالینی برای درمان عفونت‌های انسانی استفاده شد (Gaynor and Mankin, 2003).

این دارو، یک آنتی بیوتیک با طیف وسیع در نظر گرفته می‌شود که در برابر باکتری‌های گرم مثبت و برخی از باکتری‌های گرم منفی عمل می‌کند (Kanfer et al. 1998) و به طور معمول برای دستگاه تنفسی تحتانی و فوقانی و برخی عفونت‌ها تجویز می‌شود (McArdell et al. 2003).

اریترومایسین یک نمونه ماکرولید است که در دهه ۱۹۵۰ وارد عمل بالینی شد. این دارو برای درمان عفونت‌های مختلف از جمله برونکوپنومونی، ورم پستان، لنفادنیت، آرتریت، التهاب لوزه‌ها و عفونت‌های مجاری ادراری ناشی از ارگانیسم‌های حساس از جمله /استافیلوکوک، /استرپتوکوک، کورینه باکتریوم، کلسترییدیوم، پاستورلا و هموفیلوس تجویز می‌شود. ثابت شده که آنتی بیوتیک‌های ماکرولید جایگزین‌های ارزشمندی برای پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و سایر آنتی بیوتیک‌ها هستند (Anadon and Reeve-

گلیکوزید تشکیل شده‌اند. آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید به زیر واحد S50 ریبوزوم باکتری متصل شده و ترانسلوکاز را مهار می‌کنند. به این ترتیب سنتز پروتئین توسط این آنتی‌بیوتیک‌ها مهار می‌شود (Jelic and Antolovic 2016).

آزیترومایسین، با طیف وسیع کاربرد، یکی از رایج‌ترین آنتی‌بیوتیک‌هایی است که تجویز می‌شود (Bakheit et al. 2014).

در مقایسه با اریترومایسین که از نظر ساختاری با آن مرتبط است، آزیترومایسین در pH پایین بسیار پایدار است، نیمه‌عمر طولانی داشته و به مقدار زیادی می‌تواند انباشته شود، بنابراین به‌عنوان یکی از پایدارترین آنتی‌بیوتیک‌ها و با خطر زیست محیطی بالا در نظر گرفته می‌شود. اما قانون خاصی برای مقادیر غلظت آنتی‌بیوتیکی در منابع آبی وجود ندارد، آزیترومایسین به دلیل سمیت، ماندگاری و پتانسیل تجمع زیستی در "فهرست نظارت" در دستورالعمل چارچوب آب اروپا قرار دارد (Jurado et al. 2022).

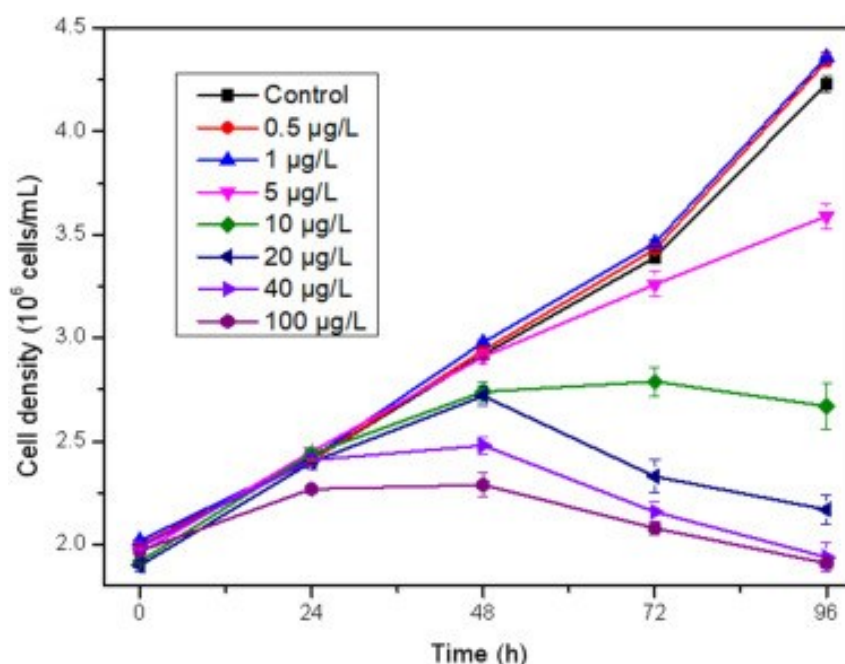
اثر آزیترومایسین بر ریز جلبک کلرلا پرنوئیدوزا

ریزجلبک‌ها نسبت به خطرات زیست محیطی حساس بوده و نقش مهمی در حفظ اکوسیستم‌های

آبی دارند. بنابراین، درک تعاملات بین ریزجلبک‌ها و آنتی‌بیوتیک‌ها دارای اهمیت زیادی است. فتوسنتز به‌طور کلی، مهم‌ترین فرآیند متابولیک جلبک در نظر گرفته می‌شود و به‌طور قابل توجهی به رشد جلبک کمک می‌کند. بنابراین، تجزیه و تحلیل پاسخ فتوسنتز به آنتی‌بیوتیک‌ها برای درک مکانیسم‌های سمیت ضروری است. مطالعات اخیر نشان داده است که آنتی‌بیوتیک آزیترومایسین می‌تواند بر فعالیت فتوسنتزی جلبک‌ها تأثیر بگذارند (شکل ۱). به‌عنوان مثال، محتوای کلروفیل a کلرلا پرنوئیدوزا تحت تیمارهای ۲ میکروگرم در لیتر آزیترومایسین کاهش ۴۰ درصدی داشته است (Mao et al. 2021).

با این حال، فتوسنتز شامل یک سری فرآیندهای پیچیده است و آشکار کردن کل فرآیند انرژی فتوسنتزی و انتقال الکترون در پاسخ به آنتی‌بیوتیک‌ها با توجه به پارامترهای فتوسنتزی محدود، دشوار است. پژوهشی به تازگی نشان داده است که تنش اکسیداتیو در سلول‌های جلبکی تحت تیمارهای آنتی‌بیوتیکی افزایش یافته است (Mao et al. 2021).

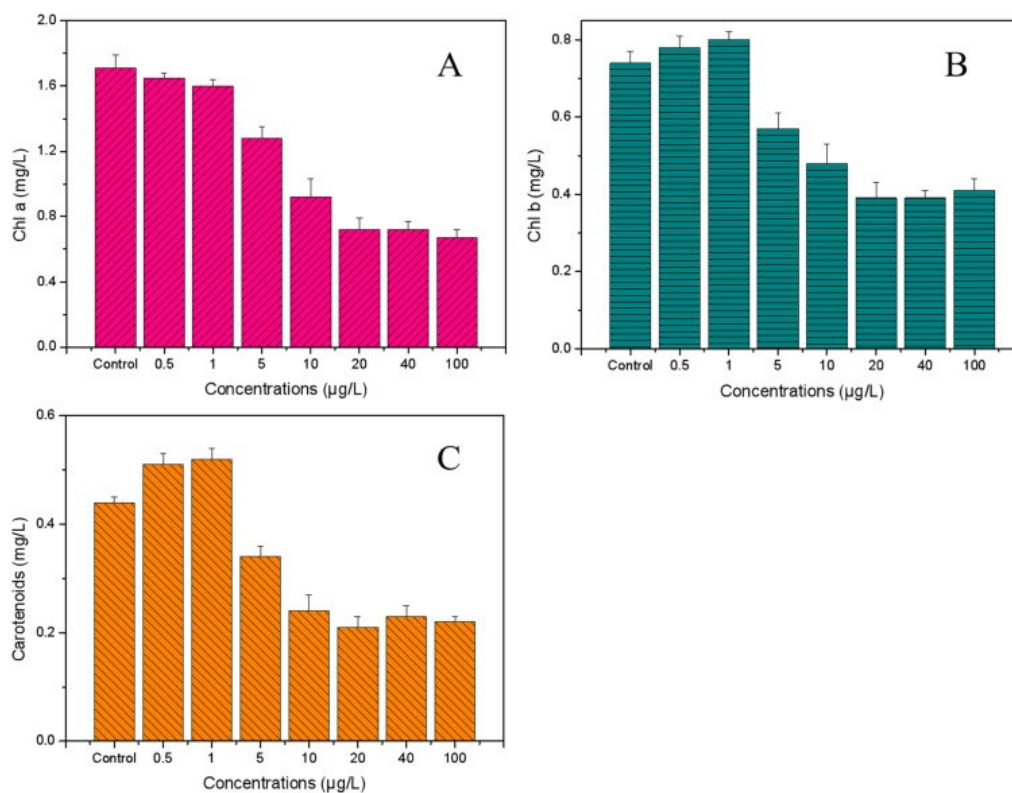
"جیحونی نژاد و کریمی، اثر آنتی بیوتیک های آزیترومایسین، تتراسایکلین و اریترومایسین بر برخی ریزجلبک ها"



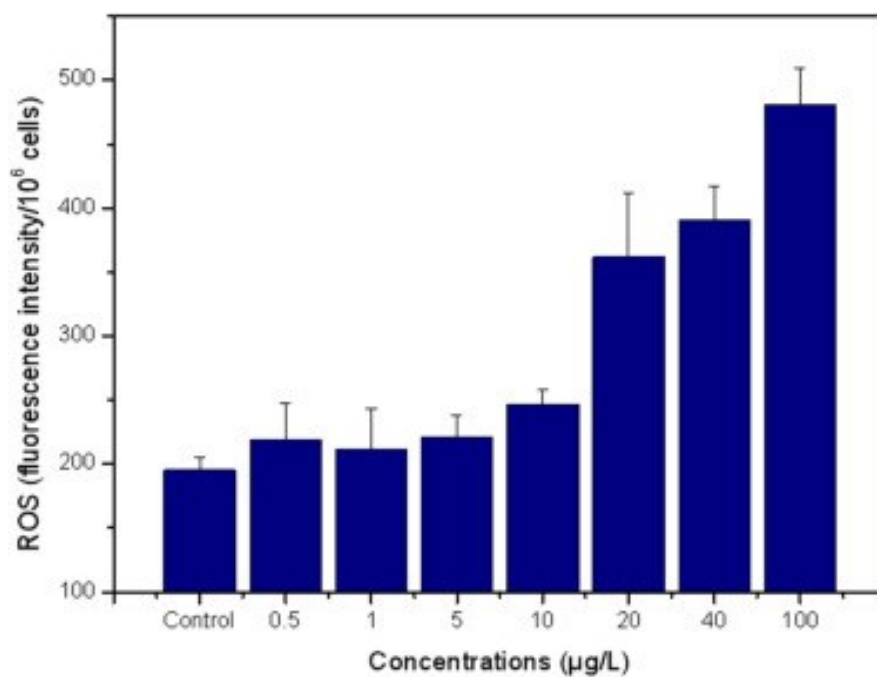
شکل ۱- اثر آنتی بیوتیک آزیترومایسین بر رشد جلبک کلرلا پیرنوتیدوزا (Mao et al. 2021).

و کاروتنوئیدها شد. برای بررسی بیشتر اثرات آزیترومایسین بر فعالیت فتوسنتزی، سطوح بیان mRNA ژن های مربوط به فتوسنتز تعیین شد (شکل ۲). با افزایش غلظت آنتی بیوتیک آزیترومایسین، تنش اکسیداتیو، ظرفیت آنتی اکسیدانی پاسخ های ROS و سطوح آنتی اکسیدانی افزایش یافت. پس از ۹۶ ساعت قرار گرفتن در معرض آزیترومایسین با غلظت ۱۰۰ میکروگرم در لیتر، سطوح گونه های فعال اکسیژن (ROS)، آنزیم های آنتی اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، پراکسیداز (POD) و گلوتاتیون اکسیداز (GSH) نسبت به نمونه شاهد افزایش یافت (شکل ۳ و ۴). (Mao et al. 2021).

در همین حال، ارگانیزم ها می توانند یک سیستم دفاعی (شامل آنزیم ها و آنتی اکسیدان های غیر آنزیمی) برای مقابله با آسیب گونه های فعال اکسیژن (ROS) ناشی از تنش اکسیداتیو ایجاد کنند؛ بنابراین، فرض بر این است که تنش اکسیداتیو نقش مهمی در پاسخ جلبک ها به آنتی بیوتیک ها ایفا می کند (Mallick et al. 2000). در آزمایشی، اثرات آزیترومایسین (بیش از ۱ میکروگرم در لیتر) بر فعالیت فتوسنتزی رنگ دانه های فتوسنتزی باعث کاهش محتوای کلروفیل a و b و کاروتنوئیدها پس از ۹۶ ساعت قرارگیری در معرض آنتی بیوتیک شد. با این حال، غلظت های پائین آزیترومایسین (به میزان نیم میکروگرم بر لیتر) باعث افزایش سنتز کلروفیل b

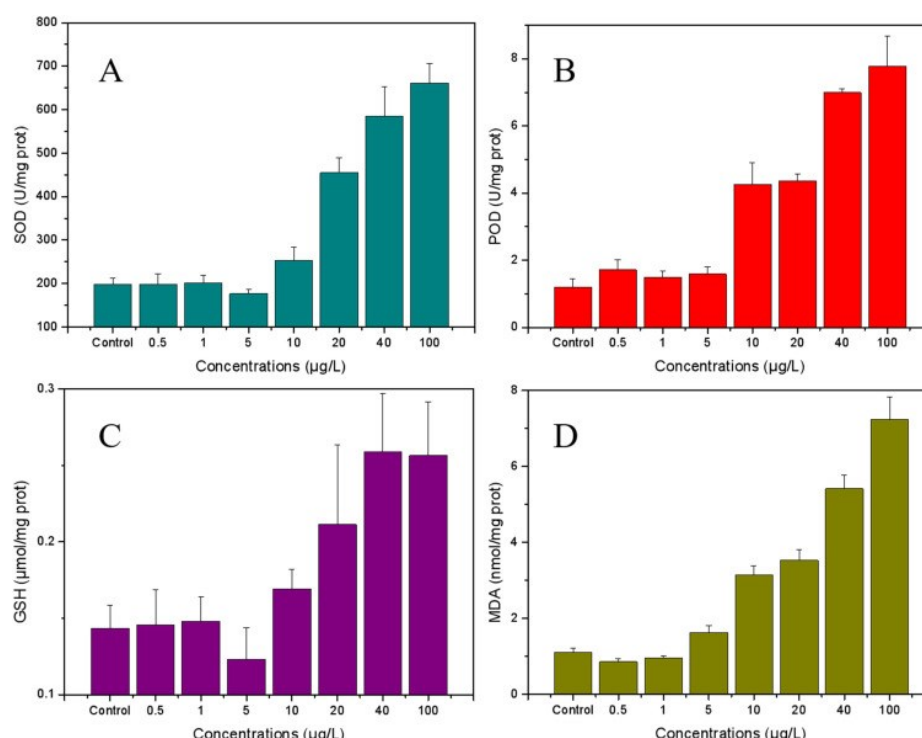


شکل ۲- اثرات آزیترومایسین بر رنگدانه‌های فتوسنتزی (Mao et al. 2021).



شکل ۳- اثرات آزیترومایسین بر تنش اکسیداتیو و ظرفیت آنتی اکسیدانی (Mao et al. 2021).

"جیحونی نژاد و کریمی، اثر آنتی بیوتیک های آزیترومایسین، تتراسایکلین و اریترومایسین بر برخی ریزجلبک ها"



شکل ۴- محتوای آنتی اکسیدان های آنزیمی تحت اثر آزیترومایسین (Mao et al. 2021).

آنتی بیوتیک تتراسایکلین

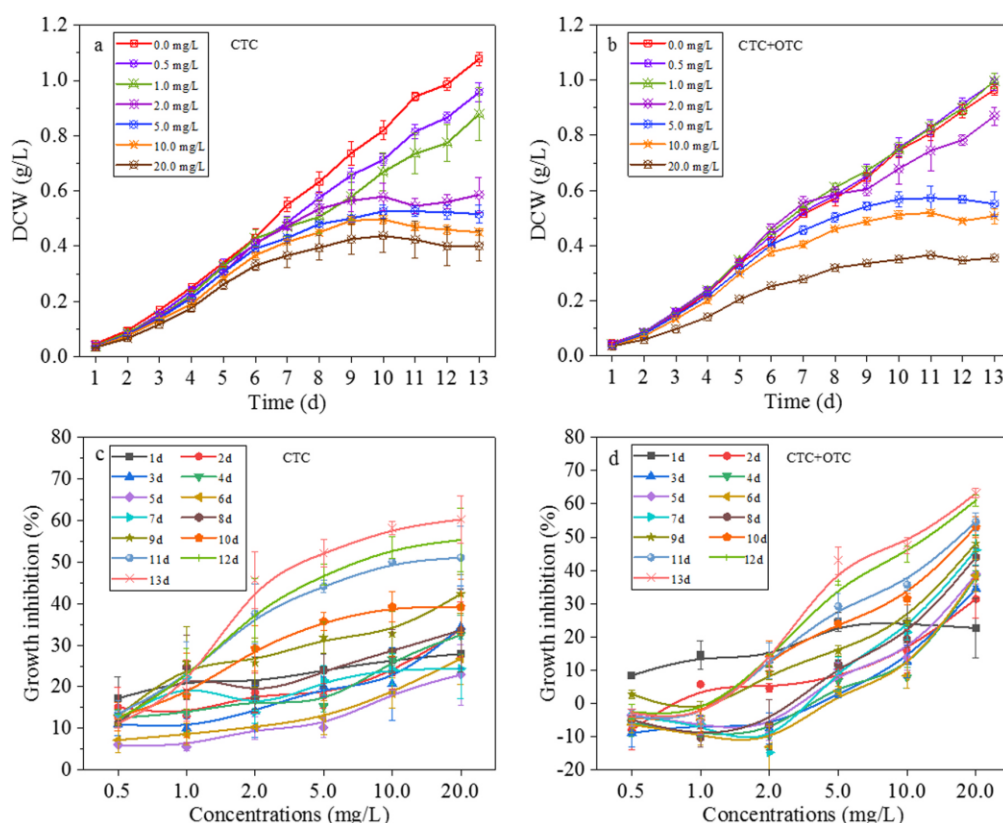
کلروتتراسایکلین به طور معمول در فاضلاب دام همراه با اکسی تتراسایکلین وجود دارد و باعث آسیب به سلامت انسان و اکوسیستم می شود. کلروتتراسایکلین و اکسی تتراسایکلین آنتی بیوتیک هایی با طیف وسیع هستند و می توانند از طریق اتصال به زیرواحد ریبوزومی 30S باکتری ها، سنتز پروتئین را مهار کنند. به دلیل هزینه کم و کارایی بالا، این دو آنتی بیوتیک به طور گسترده در دامداری برای جلوگیری از بیماری های باکتریایی و افزایش رشد حیوانات استفاده می شود (Low et al. 2021). این آنتی بیوتیک ها می توانند از طریق آبیاری وارد محیط خاک کشاورزی شوند

و در نتیجه آسیب بالقوه ای به جامعه میکروبی خاک وارد کنند. علاوه بر این، سوءاستفاده از آنتی بیوتیک ها به توسعه ژن های مقاومت ضد میکروبی مرتبط با آنتی بیوتیک ها کمک می کند، در نتیجه تهدیدات بالقوه ای برای اکوسیستم و حتی سلامت انسان از طریق تجمع زیستی در زنجیره غذایی دارد (Zainab et al. 2020). در پژوهش آقای زها و همکاران، اثرات کلروتتراسایکلین به تنهایی و کلروتتراسایکلین به همراه اکسی تتراسایکلین بر *اسپیرولینا پلاتنسیس* در طول کشت بررسی شد. وزن خشک در این جلبک هیچ تغییر آشکاری در طول ۶ روز اولیه در غلظت های مختلف نداشت. در ۶ روز ابتدای

کاهش رشد اسپیرولینا پلاتنسیس به دنبال افزایش مقادیر کلروتتراسایکلین رخ داد. /اسپیرولینا پلاتنسیس در غلظت پایین (نیم و یک میلی گرم بر لیتر) کلروتتراسایکلین به همراه اکسی تتراسایکلین افزایش رشد و در غلظت های بالا (پنج، ده و بیست میلی گرم بر لیتر) کاهش رشد را نشان داد که تحریک رشد در غلظت های پایین یک اثر هورمسیس (Hormesis) بوده و نشان دهنده تضاد عمل کلروتتراسایکلین و اکسی تتراسایکلین در تیمار است (شکل ۵ و ۶) (Zhou et al. 2021).

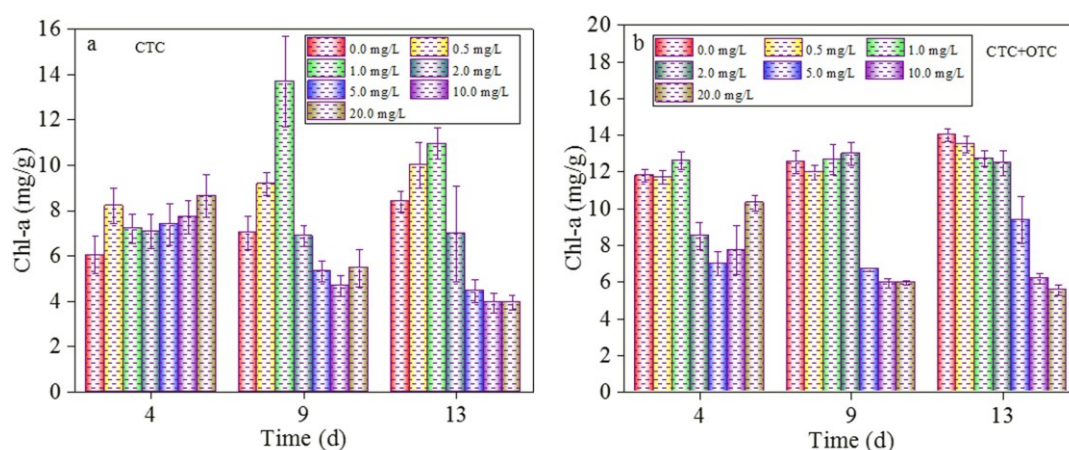
کشت در غلظت های پایین (نیم و یک میلی گرم بر لیتر)، /اسپیرولینا پلاتنسیس با وجود کاهش رشد نسبت به نمونه شاهد (با غلظت صفر میلی گرم بر لیتر) توانست به رشد خود ادامه دهد. اما در غلظت های بالا (پنج، ده و بیست میلی گرم بر لیتر) به رشد خود نتوانست ادامه دهد، زیرا اثرات سمیت آنتی بیوتیکی اعمال شد (Zhou et al. 2021) .

وزن خشک در غلظت های بالا (پنج، ده و بیست میلی گرم در لیتر) تفاوت عددی با هم نداشتند. اما



شکل ۵- اثر کلروتتراسایکلین به تنهایی و کلروتتراسایکلین به همراه اکسی تتراسایکلین بر مهار رشد و وزن خشک ریز جلبک /اسپیرولینا (Zhou et al. 2021).

"جیحونی نژاد و کریمی، اثر آنتی بیوتیک های آزیترومایسین، تتراسایکلین و اریترومایسین بر برخی ریزجلبک ها"



شکل ۶- اثر کلروتتراسایکلین به تنهایی و کلروتتراسایکلین به همراه اکسی تتراسایکلین بر محتوای کلروفیل / اسپرولینا (Zhou et al. 2021).

کلام سلامت اکوسیستم را تهدید می کند. افزایش روزافزون این آلاینده های نوظهور، معضلی جدی است که چشم انداز روشنی هم در کوتاه مدت برای بهبود آن متصور نیست. آزیترومایسین با نیمه عمر بالا به عنوان یکی از پایدارترین آنتی بیوتیک ها و با خطر زیست محیطی بالا در نظر گرفته می شود. این آنتی بیوتیک بر رشد جلبک ها و فرآیندهایی مثل فتوسنتز اثر گذاشته و منجر به کاهش محتوای کلروفیل شده و پاسخ های آنتی اکسیدانی را به دنبال دارد. تتراسایکلین هم رنگدانه های فتوسنتزی را کاهش و در نهایت منجر به کاهش رشد می شود. اریترومایسین، فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی که برای کاهش آسیب فتوسنتزی ناشی از تنش اکسیداتیو فعال می شوند را افزایش می دهند. در هر حال این آلاینده ها می توانند اثرات اکولوژیکی نامطلوبی بر ارگانیسم های هدف و غیر هدف ایجاد کنند. در این مطالعه اثر این آنتی بیوتیک ها بر برخی

سمیت کلروتتراسایکلین به تنهایی و کلروتتراسایکلین به همراه اکسی تتراسایکلین با تغییر در میزان بیوسنتز ترکیبات درون سلولی نشان داده شد (Zhou et al. 2021). یکی از این ترکیبات کلروفیل است و نتایج نشان داد که با افزایش سطح تیمارها میزان کلروفیل کاهش یافت. میزان کلروفیل به عنوان یک مکانیسم دفاعی برای کاهش سمیت و ثبات سلول ها عمل می کند (Perez-Galvez et al. 2020). کاهش میزان کلروفیل در تیمارها به دلیل تخریب سیستم آنزیمی اتفاق می افتد. و تغییر اجزای سلولی که ممکن است به مرگ سلولی نیز منجر شود، به طور معمول به دلیل تولید گونه های فعال اکسیژن است (Ugya et al. 2020).

نتیجه گیری

بقایای آنتی بیوتیک ها در طبیعت، به طور بالقوه سلامت انسان، گیاه و جانداران دیگر و در یک

ریزجلبک‌ها به عنوان شاخص‌های اثرگذاری
بررسی شد. عملکرد کلی حذف آنتی‌بیوتیک،
پتانسیل بزرگ استفاده از فناوری مبتنی بر
ریزجلبک‌ها برای تصفیه آب‌های آلوده به
آنتی‌بیوتیک را نشان می‌دهد. هرچند که استفاده از
این قابلیت‌ها برای حذف آنتی‌بیوتیک هنوز در
مراحل اولیه است و نیاز به ارزیابی‌های بیشتر
دارد. حذف هم‌زمان چند آنتی‌بیوتیک و سایر
آلاینده‌ها و استفاده از زیست‌توده‌های گیاهی نیز
در همین راستا می‌بایست مورد توجه قرار گیرد.

References

فهرست منابع

- Anadon A and Reeve-Johnson L. 1999. Macrolide antibiotics, drug interactions and microsomal enzymes: implications for veterinary medicine. *Research in Veterinary Science*. 66: 197-203.
- Bai X and Acharya K. 2017. Algae-mediated removal of selected pharmaceutical and personal care products (PPCPs) from Lake Mead water. *Science of the Total Environment*. 581: 734-40.
- Bakheit AH, Al-Hadiya BM, Abd-Elgalil AA. 2014. Azithromycin. Profiles of drug substances, excipients and related methodology. 39: 1-40.
- Bialk-Bielinska A, Stolte S, Matzke M, Fabianska A, Maszkowska J, Kolodziejska M, Kumirska J. 2012. Hydrolysis of sulphonamides in aqueous solutions. *Journal of hazardous materials*. 221: 264-74.
- Boxall AB, Rudd MA, Brooks BW, Caldwell DJ, Choi K, Hickmann S, Van Der Kraak G. 2012. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: what are the big questions?. *Environmental Health Perspectives*. 120: 1221-29.
- Brisson-Noel A, Trieu-Cuot P, Courvalin P. 1988. Mechanism of action of spiramycin and other macrolides. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 22: 13-23.
- Chen S and Wang LW. 2012. Thermodynamic oxidation and reduction potentials of photocatalytic semiconductors in aqueous solution. *Chemistry of Materials*. 24: 3659-66.
- de Godos I, Munoz R, Guieysse B. 2012. Tetracycline removal during wastewater treatment in high-rate algal ponds. *Journal of hazardous materials*. 229: 446-49.
- Eniola JO, Kumar R, Barakat MA. 2019. Adsorptive removal of antibiotics from water over natural and modified adsorbents. *Environmental Science and Pollution Research*. 26(34): 34775-88.
- Gaynor M, Mankin AS. 2003. Macrolide antibiotics: binding site, mechanism of action, resistance. *Current topics in medicinal chemistry*. 3: 949-60.
- Golet EM, Xifra I, Siegrist H, Alder AC, Giger W. 2003. Environmental exposure assessment of fluoroquinolone antibacterial agents from sewage to soil. *Environmental science & technology*. 37: 3243-49.
- Hena S, Gutierrez L, Croué JP. 2021. Removal of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) from wastewater using microalgae: A review. *Journal of hazardous materials*. 5;403: 124041.
- Jelić D and Antolović R. 2016. From Erythromycin to Azithromycin and New Potential Ribosome-Binding Antimicrobials. *Antibiotics*. 5(3): 29.
- Jurado A, Pujades E, Walther M, Diaz-Cruz MS. 2022. Occurrence, fate, and risk of the organic pollutants of the surface water watch List in European groundwaters: a review. *Environmental Chemistry Letters*. 20(5): 3313-33.
- Kanfer I, Skinner MF, Walker RB. 1998. Analysis of macrolide antibiotics. *Journal of*

"جیحونی نژاد و کریمی، اثر آنتی بیوتیک های آزیترومایسین، تتراسایکلین و اریترومایسین بر برخی ریزجلبک ها"

Chromatography A. 812: 255-86.

Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, Laxminarayan R. 2018. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 115: E3463-E70.

Kyuchukova R. 2020. Antibiotic residues and human health hazard-review. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 1; 26(3).

Leng L, Wei L, Xiong Q, Xu S, Li W, Lv S, Zhou W. 2020. Use of microalgae based technology for the removal of antibiotics from wastewater: a review. *Chemosphere*. 238: 124680.

Li S, Show PL, Ngo HH, Ho SH. 2022. Algae-mediated antibiotic wastewater treatment: a critical review. *Environmental Science and Ecotechnology*. 1; 9: 100145.

Low CX, Tan LT, Ab Mutalib NS, Pusparajah P, Goh BH, Chan KG, Letchumanan V, Lee LH. 2021. Unveiling the impact of antibiotics and alternative methods for animal husbandry: A review. *Antibiotics*. 13; 10 (5): 578.

McArdell CS, Molnar E, Suter MJF, Giger W. 2003. Occurrence and fate of macrolide antibiotics in wastewater treatment plants and in the Glatt Valley Watershed, Switzerland. *Environmental science & technology*. 37: 5479-86.

Mallick N, Mohn FH. 2000. Reactive oxygen species: response of algal cells. *Journal of Plant Physiology*. 157: 183-93.

Mao Y, Yu Y, Ma Z, Li H, Yu W, Cao L, He Q. 2021. Azithromycin induces dual effects on microalgae: Roles of photosynthetic damage and oxidative stress. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 222: 112496.

Mulla SI, Bagewadi ZK, Faniband B, Bilal M, Chae JC, Bankole PO, Saratale GD, Bhargava RN, Gurumurthy DM. 2023. Various strategies applied for the removal of emerging micropollutant sulfamethazine: a systematic review. *Environmental Science and Pollution Research*. 30(28): 71599-613.

Norvill ZN, Toledo-Cervantes A, Blanco S, Shilton A, Guieysse B, Munoz R. 2017. Photodegradation and sorption govern tetracycline removal during wastewater treatment in algal ponds. *Bioresource technology*. 232: 35-43.

Perez-Galvez A, Viera I, Roca M. 2020. Carotenoids and chlorophylls as antioxidants. *Antioxidants*. 9: 505.

Ugya AY, Imam TS, Li A, Ma J, Hua X. 2020. Antioxidant response mechanism of freshwater microalgae species to reactive oxygen species production: a mini review. *Chemistry and Ecology*. 36(2): 174-93.

Wei L, Li H, Lu J. 2021. Algae-induced photodegradation of antibiotics: A review. *Environmental pollution*. 272: 115589.

Yang Q, Gao Y, Ke J, Show PL, Ge Y, Liu Y, Guo R, Chen J. 2021. Antibiotics: An overview on the environmental occurrence, toxicity, degradation, and removal methods. *Bioengineered*. 12(1): 7376-416.

Zainab SM, Junaid M, Xu N, Malik RN. 2020. Antibiotics and antibiotic resistant genes (ARGs) in groundwater: A global review on dissemination, sources, interactions, environmental and human health risks. *Water research*. 15; 187 : 116455.

Zheng S, Wang Y, Chen C, Zhou X, Liu Y, Yang J, Geng Q, Chen G, Ding Y, Yang F. 2022. Current progress in natural degradation and enhanced removal techniques of antibiotics in the environment: A review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 19(17): 10919.

Zhou JL, Yang L, Huang KX, Chen DZ, Gao F. 2022. Mechanisms and application of microalgae on removing emerging contaminants from wastewater: A review. *Bioresource Technology*. 364: 128049.

Zhou T, Cao L, Zhang Q, Liu Y, Xiang S, Liu T, Ruan R. 2021. Effect of chlortetracycline on the growth and intracellular components of *Spirulina platensis* and its biodegradation pathway. *Journal of Hazardous Materials*. 413: 125310.

The Effects of Azithromycin, Tetracycline and Erythromycin Antibiotics on Some Microalgae

Zeynab Jeihooni Nezhad¹ and Javad Karimi^{2*}

1- MSc. Student, Department of Biology, School of Science, Shiraz University, Shiraz, Iran.

2- Assistant Professor, Department of Biology, School of Science, Shiraz University, Shiraz, Iran.

javadkarimi@shirazu.ac.ir

Abstract

Continuous increase and accumulation of antibiotics in the environment; is a danger due to their toxicity and longevity. Antibiotics, as an emerging pollutant, have harmful effects on the ecosystem. Microalgae, as the primary producers of life, are considered one of the pollution indicators due to their high sensitivity. Since microalgae live in aquatic environments and are at the base of the marine food chain, understanding the interactions between microalgae and antibiotics is critical for assessing the ecological risk of antibiotics in aquatic environments. Knowing the damages on vital processes, including photosynthesis and the creation of oxidative stress and the mechanisms of these effects, can be effective in preserving and sustaining aquatic ecosystems. In this study, the effect of antibiotics azithromycin, tetracycline and erythromycin on microalgae was investigated.

Keywords: Azithromycin, Antibiotics, Tetracycline, Microalgae, Environment.