مجله ایمنی زیستی
دوره ۱۶، شماره ۱، بهار ۱۴۰۲
ISSN 2716-9804 الکترونیکی، ISSN 2717-0632 چاپی

اثر آنتی‌بیوتیک‌های آزیترومایسین، تتراسایکلین و اریترومایسین بر برخی ریزجلبک‌ها

نوع مقاله: مروری

زینب جیحونی‌نژاد[1]، جواد کریمی[2]*

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 آنتی‌بیوتیک‌ها در محیط زیست به دلیل سمیت و ماندگاری زیاد، یک خطر جدی است. آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان آلاینده‌های نوظهور، اثرات مضری بر اکوسیستم دارند. ریزجلبک‌ها،به دلیل حساسیت بالا به آنتی‌بیوتیک‌ها به‌عنوان یکی از مهم‌ترین شاخص‌های آلایندگی محسوب می‌شوند. از آن‌جایی‌که ریزجلبک‌ها در محیط‌های آبی زندگی می‌کنند و در پایه زنجیره غذایی آبزیان قرار دارند، درک تعاملات بین ریزجلبک‌ها و آنتی‌بیوتیک‌ها برای ارزیابی خطر اکولوژیکی آنتی‌بیوتیک‌ها، 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 آنتی‌بیوتیک‌های آزیترومایسین، تتراسایکلین و اریترومایسین بر ریزجلبک‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

واژه‌های کلیدی: آزیترومایسین، آنتی‌بیوتیک، تتراسایکلین، ریزجلبک، محیط زیست.

مقدمه

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

گروه‌های متعددی از آنتی‌بیوتیک‌ها اغلب در پساب‌های فاضلاب شهری، لجن‌های ثانویه و جامدات زیستی، آب‌های سطحی، آب‌های زیرزمینی، آب آشامیدنی، خاک و رسوبات با غلظت‌های مختلف از سطح نانوگرم تا میکروگرم در لیتر در آب شناسایی شده‌اند. اگرچه غلظت‌های نسبتاً پایینی از باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیکی در محیط مشاهده شده است، اما شواهد نشان می‌دهد که همین مقادیر اندک هم می‌توانند اثرات اکولوژیکی نامطلوبی را بر ارگانیسم‌های هدف و غیرهدف ایجاد کند. نگرانی‌های مربوط به سلامت انسان شامل دو مورد است: (۱) باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیکی سبب مقاومت آنتی‌بیوتیکی انسانی شود. (۲) باقی‌مانده‌های آنتی‌بیوتیکی سبب مقاومت آنتی‌بیوتیکی محیطی شود (Kyuchukova 2020).

سازوکارهایی برای حذف آنتی‌بیوتیک‌ها توسط ریزجلبک‌ها وجود دارد. هنگامی‌که ریزجلبک‌ها در معرض آنتی‌بیوتیک‌ها قرار می‌گیرند، یک سری واکنش‌هایی برای زنده ماندن و حذف آنتی‌بیوتیک‌های سمی نشان می‌دهند. در طول فرآیند حذف، جذب، تجمع، تجزیه زیستی، تجزیه نوری و هیدرولیز آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است رخ دهد (Leng et al. 2020).

جذب، فرآیند حذف آلاینده‌ها با اتصال غیرفعال آلاینده‌ها به یک ماده جامد است. حذف آنتی‌بیوتیک‌ها توسط جاذب‌هایی مانند کربن فعال و نانو مواد گزارش شده است (Eniola et al. 2019).

ریزجلبک‌ها می‌توانند یک جاذب موثر برای حذف آنتی‌بیوتیک‌ها باشند. جذب می‌تواند توسط گروه‌های عاملی و مجموعه‌های پلیمری (مشابه

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 زیست‌توده جلبکی برای جذب آنتی‌بیوتیک‌ها مورد ارزیابی قرار گیرد و عملکرد جذب بسته به آنتی‌بیوتیک‌های خاص و ریزجلبک‌ها به‌دلیل آب‌دوستی، عملکرد و ساختار متفاوت آن‌ها، به‌طور قابل‌توجهی متفاوت است. به‌طور کلی، فرآیند جذب، زمانی‌که آنتی‌بیوتیک‌ها بیشتر آب‌گریز باشند، مطلوب‌تر است. برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها را می‌توان به‌طور موثر با فرآیند جذب، حذف کرد. به‌عنوان مثال، می‌توان سفالکسین در فاضلاب را با استفاده از زیست‌توده جلبکی *کلرلا پیرنوئیدوزا* 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 آنتی‌بیوتیک توسط زیست‌توده 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 آنتی‌بیوتیک‌ها نبوده، اما می‌تواند به‌عنوان اولین فرآیند برای مکانیسم‌های حذف آنتی‌بیوتیک مبتنی بر ریزجلبک مانند تجمع و تجزیه زیستی عمل کند (Leng et al. 2020).

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 آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند تری متوپریم، سولفامتوکسازول و داکسی سایکلین ایفا می‌کند (Bai and Acharya. 2017).

برخی از آنتی‌بیوتیک‌های 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 آنتی‌بیوتیک‌ها کمک می‌کند. در آزمایشی، تجمع سولفامتازین در *کلرلا پیرنوئیدوزا* 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، آنتی‌بیوتیک‌ها در ارگانیسم ها انباشته می‌شوند و می‌توانند از طریق زنجیره غذایی بیشتر تجمع یافته و بزرگ شوند و در نهایت باعث ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بدن انسان شوند. تجزیه زیستی، فرآیند تجزیه

آنتی‌بیوتیک‌ها توسط جلبک‌ها با برخی از مواد تخریب‌کننده در داخل یا خارج سلول‌ها را توصیف می‌کند. نمونه‌ای از این مکانیسم، تخریب داخل سلولی سفتازیدیم توسط *کلرلا پیرنوئیدوزا* است. در این فرآیند، حذف آنتی‌بیوتیک‌ها در سه مرحله انجام شد: سفتازیدیم 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 آنتی‌بیوتیک‌ها شامل فتولیز مستقیم آنتی‌بیوتیک‌ها 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 آنتی‌بیوتیک‌ها را می‌توان از طریق تخریب غیرمستقیم نوری هنگامی‌که 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 آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود. به‌عنوان مثال، در آزمایشی، اعمال نور در محیط کشت *کلرلا ولگاریس*، باعث تولید رادیکال هیدروکسیل شد که به دنبال آن، اکسیداسیون سریع نوری آنتی‌بیوتیک رخ داد (Hena et al. 2021).

تجزیه برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها نیز می‌تواند با هیدرولیز انجام شود. لازم به ذکر است که واکنش‌های هیدرولیز ناشی از متابولیت‌های جلبکی مانند آنزیم‌ها (هیدرولیز آنزیمی) نیز به‌عنوان فرآیندهای تجزیه زیستی در نظر گرفته می‌شود. افزایش pH و دما به‌طور 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 آنتی‌بیوتیک‌های حساس به pH می‌تواند تا حد زیادی تحت تأثیر این خاصیت جلبک‌ها قرار گیرد (Białk-Bielinska et al. 2012).

آنتی‌بیوتیک اریترومایسین

به‌طور خاص، در میان مواد فعال دارویی، آنتی‌بیوتیک‌ها به‌دلیل ظرفیتی که در ساختار و عملکرد میکروبی ایجاد می‌کنند و بر توسعه

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

این دارو، یک آنتی‌بیوتیک 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 به‌طور 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*، کلستریدیوم، *پاستورلا* و *هموفیلوس* تجویز می‌شود. ثابت شده که آنتی‌بیوتیک‌های ماکرولید جایگزین‌های ارزشمندی برای پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها هستند (Anadon and Reeve-Johnson. 1999). اریترومایسین، یک آنتی‌بیوتیک 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 آنتی‌بیوتیک به شکل فعال (داروی اصلی بدون تغییر) از طریق ادرار دفع می‌شود. به‌طور خاص، معرفی اریترومایسین به محیط در درجه اول از طریق دفع در مدفوع و ادرار انسان و حیوانات آغاز می‌شود. از آنجایی‌که بیشتر باقی‌مانده‌های اریترومایسین و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها در سیستم فاضلاب دفع می‌شوند و به کارخانه‌های تصفیه فاضلاب می‌رسند. بنابراین، پساب‌ها یکی از عوامل اصلی انتشار اریترومایسین و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها در محیط در نظر گرفته می‌شوند (Boxall et al. 2012).

آنتی‌بیوتیک آزیترومایسین

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

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).

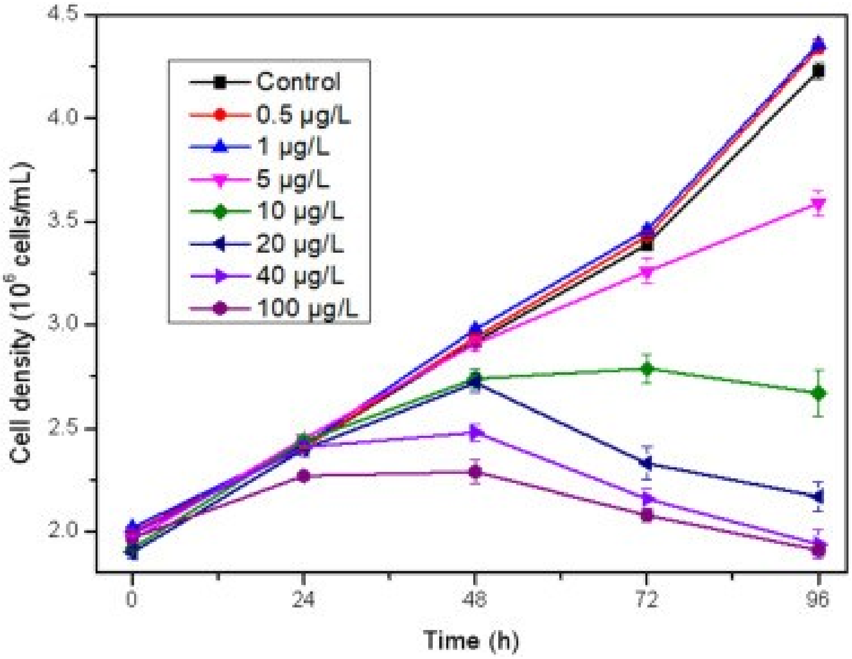
آزیترومایسین، با طیف وسیع کاربرد، یکی از رایج‌ترین آنتی‌بیوتیک‌هایی است که تجویز می‌شود (Bakheit et al. 2014).

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 ریزجلبک کلرلا پیرنوئیدوزا

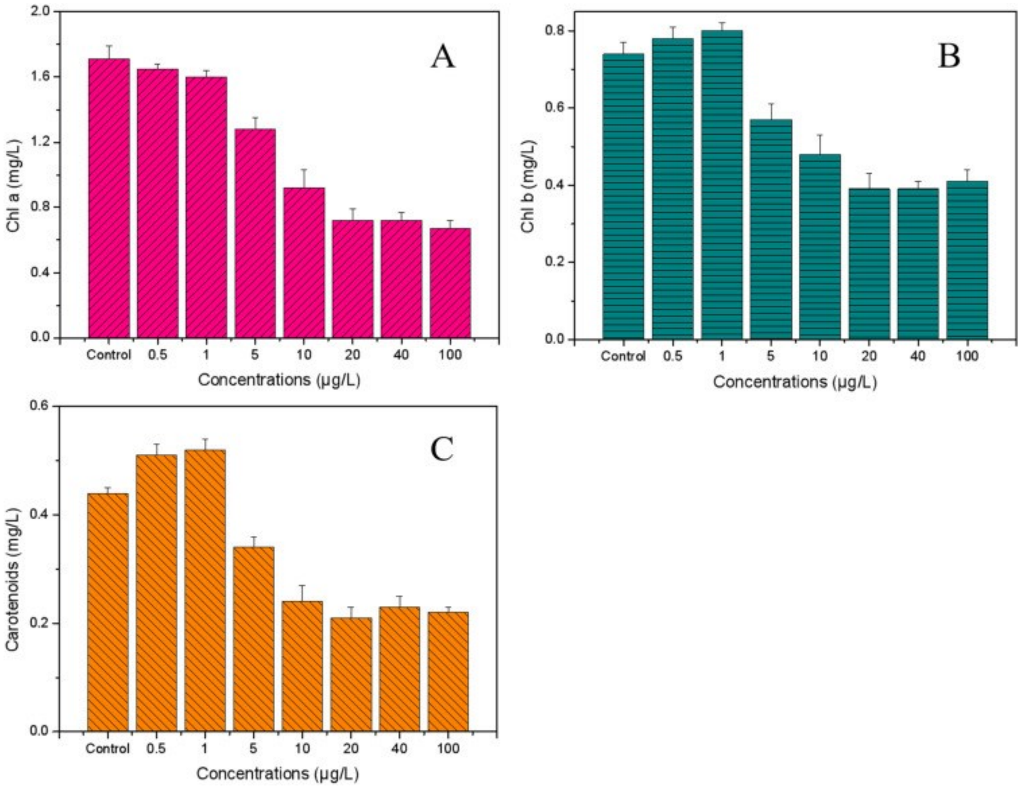
ریزجلبک‌ها نسبت به خطرات زیست محیطی حساس بوده و نقش مهمی در حفظ اکوسیستم‌های آبی دارند. بنابراین، درک تعاملات بین ریزجلبک‌ها و آنتی‌بیوتیک‌ها دارای اهمیت زیادی است. فتوسنتز به‌طور کلی، مهم‌ترین فرآیند متابولیک جلبک در نظر گرفته می‌شود و به‌طور قابل‌توجهی به رشد جلبک کمک می‌کند. بنابراین، تجزیه و تحلیل پاسخ فتوسنتز به آنتی‌بیوتیک‌ها برای درک مکانیسم‌های سمیت ضروری است. مطالعات اخیر نشان داده است که آنتی‌بیوتیک آزیترومایسین می‌توانند بر فعالیت فتوسنتزی جلبک‌ها تأثیر بگذارند (شکل ۱). به‌عنوان مثال، محتوای کلروفیل a کلرلا پیرنوئیدوزا 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 افزایش‌یافته است (Mao et al. 2021).

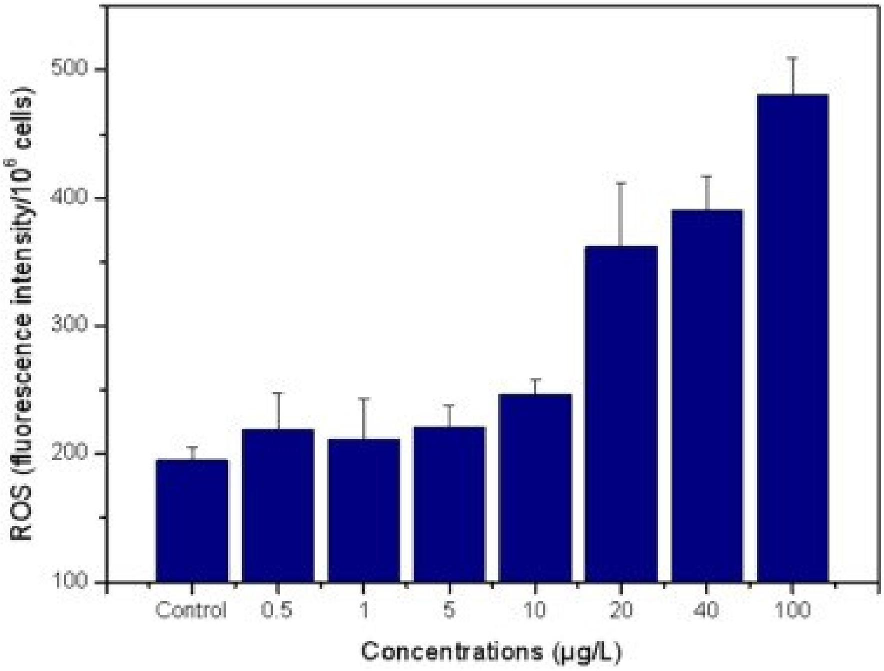


شکل ۱- اثر آنتی‌بیوتیک آزیترومایسین بر رشد جلبک *کلرلا پیرنوئیدوزا* (Mao et al. 2021).

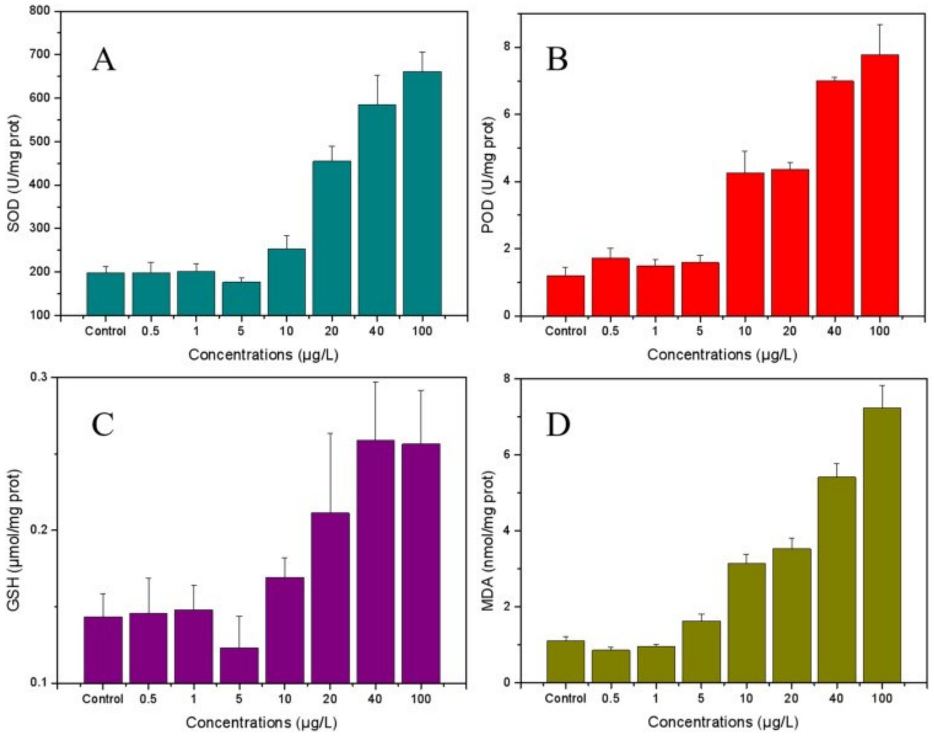
در همین حال، ارگانیسم‌ها می‌توانند یک سیستم دفاعی (شامل آنزیم‌ها و آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی) برای مقابله با آسیب گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) ناشی از تنش اکسیداتیو ایجاد کنند؛ بنابراین، فرض بر این است که تنش اکسیداتیو نقش مهمی در پاسخ جلبک‌ها به آنتی‌بیوتیک‌ها ایفا می‌کند (Mallick et al. 2000). در آزمایشی، اثرات آزیترومایسین (بیش از ۱ میکروگرم در لیتر) بر فعالیت فتوسنتزی رنگ‌دانه‌های فتوسنتزی باعث کاهش محتوای کلروفیل a و b و کاروتنوئیدها پس از ۹۶ ساعت قرارگیری در معرض آنتی‌بیوتیک شد. با این حال، غلظت‌های پائین آزیترومایسین (به میزان نیم میکروگرم بر لیتر) باعث افزایش سنتز کلروفیل b و کاروتنوئیدها شد. برای بررسی بیشتر اثرات آزیترومایسین بر فعالیت فتوسنتزی، سطوح بیان mRNA ژن‌های مربوط به فتوسنتز تعیین شد (شکل ۲). با افزایش غلظت آنتی‌بیوتیک آزیترومایسین، تنش اکسیداتیو، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پاسخ‌های ROS و سطوح آنتی‌اکسیدانی افزایش یافت. پس از ۹۶ ساعت قرار گرفتن در معرض آزیترومایسین با غلظت ۱۰۰ میکروگرم در لیتر، سطوح گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپراکسیددیسموتاز (SOD)، پراکسیداز (POD) و گلوتاتیون اکسیداز (GSH) نسبت به نمونه شاهد افزایش یافت (شکل ۳ و ۴) (Mao et al. 2021).



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



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



شکل ۴- محتوای آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی تحت اثر آزیترومایسین (Mao et al. 2021).

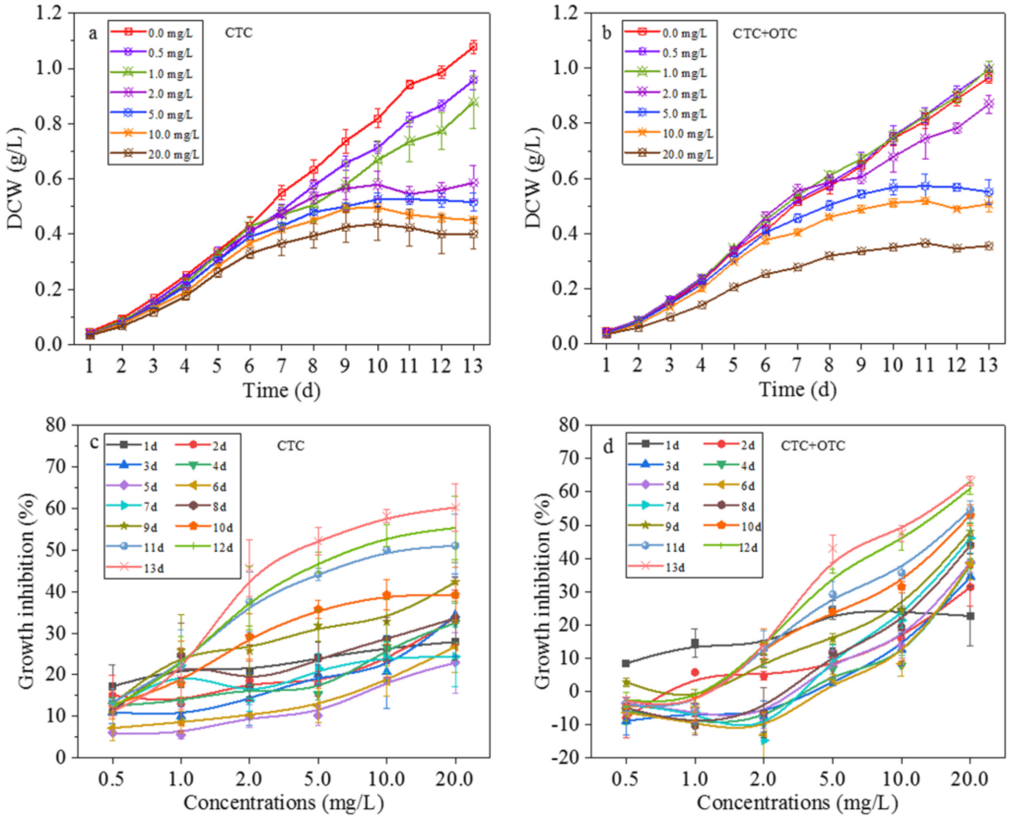
آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین

کلروتتراسایکلین به‌طور معمول در فاضلاب دام همراه با اکسی‌تتراسایکلین وجود دارد و باعث آسیب به سلامت انسان و اکوسیستم می‌شود. کلروتتراسایکلین و اکسی تتراسایکلین آنتی‌بیوتیک‌هایی با طیف وسیع هستند و می‌توانند از طریق اتصال به زیرواحد ریبوزومی 30S باکتری‌ها، سنتز پروتئین را مهار کنند. به‌دلیل هزینه کم و کارایی بالا، این دو آنتی‌بیوتیک به‌طور گسترده در دامداری برای جلوگیری از بیماری‌های باکتریایی و افزایش رشد حیوانات استفاده می‌شود (Low et al. 2021). این آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند از طریق آبیاری وارد محیط خاک کشاورزی شوند و در نتیجه آسیب بالقوه‌ای به جامعه میکروبی خاک وارد کنند. علاوه‌بر این، سوءاستفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به توسعه ژن‌های مقاومت ضدمیکروبی مرتبط با آنتی‌بیوتیک‌ها کمک می‌کند، در نتیجه تهدیدات بالقوه‌ای برای اکوسیستم و حتی سلامت انسان از طریق تجمع زیستی در زنجیره غذایی دارد (Zainab et al. 2020).

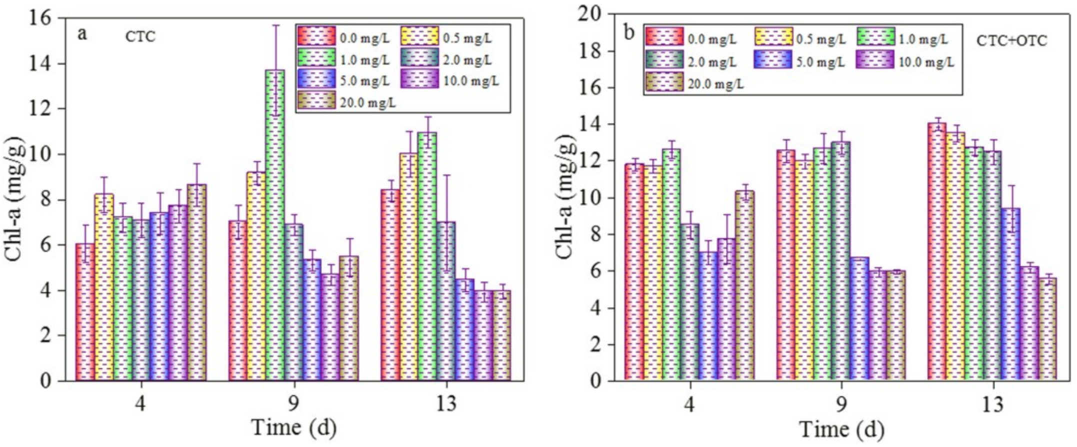
در پژوهش آقای زها و همکاران، اثرات کلروتتراسایکلین به تنهایی و کلروتتراسایکلین به همراه اکسی‌تتراسایکلین بر *اسپیرولینا پلاتنسیس* در طول کشت بررسی شد. وزن خشک در این جلبک هیچ تغییر آشکاری در طول ۶ روز اولیه در غلظت‌های مختلف نداشت. در ۶ روز ابتدای

کشت در غلظت‌های 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 غلظت‌های بالا (پنج، ده و بیست میلی‌گرم بر لیتر) به رشد خود نتوانست ادامه دهد، زیرا اثرات سمیت آنتی‌بیوتیکی اعمال شد (Zhou et al. 2021) .

وزن خشک در غلظت‌های بالا (پنج، ده و بیست میلی گرم در لیتر) تفاوت عددی با هم نداشتند. اما 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 اکسی‌تتراسایکلین افزایش رشد و در غلظت‌های بالا (پنج، ده و بیست میلی‌گرم بر لیتر) کاهش رشد را نشان داد که تحریک رشد در غلظت‌های پایین یک اثر هورمسیس (Hormesis) بوده و نشان‌دهنده تضاد عمل کلروتتراسایکلین و اکسی‌تتراسایکلین در تیمار است (شکل ۵ و ۶) (Zhou et al. 2021).



شکل ۵- اثر کلروتتراسایکلین به تنهایی و کلروتتراساکلین به همراه اکسی‌تتراسایکلین بر مهار رشد و وزن خشک ریزجلبک *اسپیرولینا* (Zhou et al. 2021).



شکل ۶- اثر کلروتتراسایکلین به تنهایی و کلروتتراساکلین به همراه اکسی‌تتراساکلین بر محتوای کلروفیل *اسپیرولینا* (Zhou et al. 2021).

سمیت کلروتتراسایکلین به تنهایی و کلروتتراساکلین به همراه اکسی‌تتراسایکلین 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 به‌عنوان یک مکانیسم دفاعی برای کاهش سمیت و ثبات سلول‌ها عمل می‌کند (Perez-Galvez et al. 2020). کاهش میزان کلروفیل در تیمارها به دلیل تخریب سیستم آنزیمی اتفاق می‌افتد. و تغییر اجزای سلولی که ممکن است به مرگ سلولی نیز منجر شود، به‌طور معمول به دلیل تولید گونه‌های فعال اکسیژن است (Ugya et al. 2020).

نتیجه‌گیری

بقایای آنتی‌بیوتیک‌ها در طبیعت، به‌طور بالقوه سلامت انسان، گیاه و جانداران دیگر و در یک کلام سلامت اکوسیستم را تهدید می‌کند. افزایش روزافزون این آلاینده‌های نوظهور، معضلی جدی است که چشم‌انداز روشنی هم در کوتاه مدت برای بهبود آن متصور نیست. آزیترومایسین با نیمه عمر بالا به‌عنوان یکی از پایدارترین آنتی‌بیوتیک‌ها و با خطر زیست محیطی بالا در نظر گرفته می‌شود. این آنتی‌بیوتیک بر رشد جلبک‌ها و فرآیندهایی مثل فتوسنتز اثر گذاشته و منجر به کاهش محتوای کلروفیل شده و پاسخ‌های آنتی‌اکسیدانی را به دنبال دارد. تتراسایکلین هم رنگدانه‌های فتوسنتزی را کاهش و در نهایت منجر به کاهش رشد می‌شود. اریترومایسین، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی که برای کاهش آسیب فتوسنتزی ناشی از تنش اکسیداتیو فعال می‌شوند را افزایش می‌دهند. در هر حال این آلاینده‌ها می‌توانند اثرات اکولوژیکی نامطلوبی بر ارگانیسم‌های هدف و غیر هدف ایجاد کنند. در این مطالعه اثر این آنتی‌بیوتیک‌ها بر برخی

ریزجلبک‌ها به‌عنوان 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.

فهرست منابع

References

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.

Białk-Bielinska A, Stolte S, Matzke M, Fabianska A, Maszkowska J, Kołodziejska 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

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.

"مجله ایمنی زیستی، دوره ۱۶، شماره ۱، بهار ۱۴۰۲"

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

Zeynab Jeihooni Nezhad[1] 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.