

diffusion method was employed, and the minimum inhibitory concentration (MIC) and the minimum bactericidal concentration (MBC) were determined at a concentration of 0.1mg/mL with three replications on *Streptococcus Mutans*, *Enterococcus Faecalis*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Escherichia Coli O157: H7*, *Candida Glabrata*, *Candida Krusei*. Statistical analysis of the data was performed using (IBM SPSS Statistics 22). The results showed that the best antibacterial activity among all compounds was related to the 4g compound against the *E.faecalis* (IZ= 45.33 ± 1.15 mm), (MIC: 250µg /ml), that showed inhibition zones greater than the control. The compound (4g) also showed acceptable activity on the *S. mutans* (IZ= 25.66 ± 0.57 mm) (MIC: 125 µg/ml), and other bacteria were affected too. In the case of fungal specimens, no acceptable results were obtained. Based on the results of this study, the compound 4g (with the chlorophenyl and morpholine functional groups) can be used as an alternative to the ability to inhibit gram-positive bacteria resistant to antibiotics.

Keywords: Antibiotic Resistance, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans*, chlorophenyl, morpholine

بررسی خواص ضد باکتریایی و ضد قارچی مشتقات جدید دو، سه و چهار جزئی از ۱، ۳، ۴-اکسادیازول ها در شرایط برون تنی

یاسین سرو اهرابی^{۱*}، نکیسا ضرابی اهرابی^۱ - ۱. گروه زیست شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

بروز مقاومت آنتی بیوتیکی در درمان بیماریها به مشکل جدی تبدیل شده است، از اینرو در شرایط کنونی کشف و ارائه ساختارهای جایگزین بسیار حائز اهمیت می باشد، هدف از این مطالعه بررسی ساختارهای جدید ۱، ۳، ۴-اکسادیازول در برابر باکتری ها و قارچ های مقاوم به درمان می باشد. دوازده مشتق جدید توسط سنتز تک مرحله ای، بدست آمدند و ساختار آنها توسط روش های طیف سنجی (IR (Infrared), C-NMR (Carbon Nuclear Magnetic Resonance) و H-NMR (Hydrogen Proton Nuclear Magnetic Resonance) مورد بررسی و تأیید قرار گرفتند، فعالیت ضد میکروبی ترکیبات سنتز شده به روش انتشار از چاهک، تعیین حداقل غلظت بازدارندگی (MIC: Minimum Inhibitory Concentration) و حداقل غلظت کشندگی (MBC: Minimum Bactericidal Concentration و MFC: Minimum Fungicidal Concentration) در غلظت ۰/۱ میلی گرم بر میلی لیتر و با سه بار تکرار روی باکتری های استرپتوکوکوس موتانس، انتروکوکوس فکالیس، کلبسیلا پنومونیه، اشریشیا کلی O157:H7 و قارچ های کاندیدا گلابراتا و کاندیدا کروزه ای مورد بررسی قرار گرفت. تحلیل آماری داده های حاصله با استفاده از نرم افزار (IBM SPSS Statistics 22) انجام شد. نتایج به دست آمده نشان داد که بهترین فعالیت ضد باکتریایی در میان کل ترکیبات مربوط به ترکیب ۴g در برابر باکتری انتروکوکوس فکالیس (IZ= ۴۵,۳۳ ± ۱,۱۵ mm) و (MIC= ۲۵۰ µg/ml) بود که هاله عدم رشد بیشتری از نمونه کنترل از خود نشان داد، همچنین این ترکیب بر روی باکتری استرپتوکوکوس موتانس (IZ= ۲۵,۶۶ ± ۰,۵۷ mm) و (MIC= ۱۲۵µg/ml) نیز فعالیت قابل قبولی از خود نشان داد، سایر باکتری ها نیز تحت تاثیر ترکیبات قرار گرفتند، در مورد نمونه های قارچی نیز نتایج قابل قبولی بدست نیامد. بر اساس نتایج حاصل از این پژوهش، ترکیب ۴g (دارای گروه های عاملی کلروفنیل و مورفولین) را میتوان به عنوان ترکیبی جایگزین با قابلیت مهار باکتریهای گرم مثبت مقاوم به آنتی بیوتیک استفاده کرد.

کلمات کلیدی: مقاومت آنتی بیوتیکی، انتروکوکوس فکالیس، استرپتوکوکوس موتانس، کلروفنیل، مورفولین

CP147 Comparing toxic effects of auraptene and urolithin A in human colon adenocarcinoma cells

Hanieh Khoubanfar¹, Shahin Gharedaghi¹, Milad Iranshahy², Mehrdad Iranshahi², Maryam M. Matin^{1,3*}, Fatemeh B. Rassouli^{3*} - 1. Department of Biology, Faculty of Science, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran 2. Biotechnology Research Center, Pharmaceutical Technology Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran 3. Novel Diagnostics and Therapeutics Research Group, Institute of Biotechnology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. E-mail: matin@um.ac.ir; behnam3260@um.ac.ir

Colon adenocarcinoma is a life threatening malignancy with high rate of incidence worldwide. Auraptene is an abundant natural monoterpene coumarin that possesses valuable pharmaceutical effects, and urolithin A is an ellagic acid metabolite produced by gut microbial flora with several biological effects. In the current study, we aimed to compare toxic effects of auraptene with urolithin A in colon adenocarcinoma cells.

Auraptene was synthesized by a reaction between 7-hydroxycoumarin and transgeranyl bromide, while 2-bromo-5-methoxy benzoic acid and resorcinol were used for urolithin A synthesis. After LoVo cells were treated with 10, 20, 40 and 80 μ M auraptene or urolithin A, they were incubated for 24, 48 and 72 h. Finally, cell viability was assessed by resazurin as a colorimetric assay, and morphological alterations were recorded by an inverted microscope.

Our finding indicated that auraptene toxicity increased during 3 consecutive days, as 97%, 89% and 69% of cells were alive upon 24, 48 and 72 h treatment with 40 μ M auraptene, respectively. Meanwhile, viability of LoVo cells was calculated as 63%, 58% and 86% after 24, 48 and 72 h treatment with 40 μ M urolithin A, respectively. Viability of cells decreased by the highest concentration of both agents; 80 μ M auraptene reduced viability down to 63%, 33% and 26% after 24, 48 and 72 h treatment, respectively, and 43%, 31% and 41% of cells were alive upon 24, 48 and 72 h treatment with 80 μ M urolithin A, respectively. To note, cell viability was $\geq 80\%$ and $\geq 70\%$ for lower concentrations of auraptene and urolithin A, respectively. Taken together, our findings revealed that auraptene and urolithin A induced their toxic effects in LoVo cells in a time- and dose-dependent manner. Moreover, cytotoxicity of urolithin A was more than that for auraptene in the same time and dose range, which make this agent a suitable option for further anticancer studies.

Key words: Colon adenocarcinoma, Auraptene, Urolithin A, Cytotoxicity

مقایسه اثرات سمی اوراپتن و یورولیتین A در سلول های آدنوکارسینومای روده بزرگ انسان

هانیه خوبان فرا^۱، شاهین قره داغی^۱، میلاد ایرانشاهی^۲، مریم مقدم متین^۳، فاطمه بهنام رسولی^۳ - ۱. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، ۲. مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۳. گروه پژوهشی روش های تشخیص و درمان های نوین، پژوهشکده فناوری زیستی، دانشگاه فردوسی مشهد

آدنوکارسینومای کولون یک بدخیمی تهدید کننده زندگی است و میزان شیوع آن در سراسر جهان زیاد است. اوراپتن یک مونوترپن کومارین طبیعی فراوان است که دارای اثرات دارویی ارزشمندی است و یورولیتین A یک متابولیت اسید الازیک است که توسط فلور میکروبی روده تولید می شود و دارای چندین اثر بیولوژیکی است. در مطالعه حاضر هدف مقایسه اثرات سمی اوراپتن با یورولیتین A در سلول های آدنوکارسینومای روده بزرگ بود. اوراپتن با واکنشی بین ۷-هیدروکسی کومارین و ترانس ترانیل برومید سنتز شد، در حالیکه از ۲-برومو-۵-متوکسی بنزوئیک اسید و رزورسینول برای سنتز یورولیتین A استفاده شد. سلول های LoVo پس از درمان با ۱۰، ۲۰، ۴۰ و ۸۰ میکرومولار اوراپتن یا یورولیتین A، به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت در انکوباتور قرار گرفتند. سرانجام، زنده ماندن سلول توسط رزازورین به عنوان یک روش رنگ سنجی ارزیابی شد و تغییرات مورفولوژیکی توسط میکروسکوپ معکوس ثبت شد. یافته های ما نشان داد که سمیت اوراپتن طی ۳ روز متوالی افزایش می یابد، زیرا ۹۷٪، ۸۹٪ و ۶۹٪ سلولها به ترتیب در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت درمان با ۴۰ میکرومولار اوراپتن زنده بودند. در همین حال، زنده ماندن سلول های LoVo به ترتیب ۶۳٪، ۵۸٪ و ۴۶٪ پس از تیمار ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعته با ۴۰ میکرومولار یورولیتین A محاسبه شد. زنده ماندن سلول ها بالاترین غلظت هر دو عامل کاهش می یابد. ۸۰ میکرومولار اوراپتن پس از ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت درمان به ترتیب باعث کاهش زنده ماندن ۶۳٪، ۳۳٪ و ۲۶٪ شد و ۴۳٪، ۳۱٪ و ۴۱٪ سلولها به ترتیب در ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت درمان با ۸۰ میکرومولار یورولیتین A زنده بودند. روی هم رفته، یافته های ما نشان داد که اوراپتن و یورولیتین A اثرات سمی خود را در سلول های LoVo به روشی وابسته به زمان و دوز اعمال می کنند. علاوه بر این، سمیت سلولی یورولیتین A بیش از اوراپتن در همان زمان و دامنه بود، که این ماده را به گزینه مناسبی برای مطالعات بیشتر ضد سرطان تبدیل می کند.

کلمات کلیدی: آدنوکارسینومای روده بزرگ، اوراپتن، یورولیتین A، سمیت سلول، ارزیابی برون تن.