



## بررسی اثر پپتید ضد میکروبی نو ترکیب TP4 بر سویه های باکتریایی منتقله از راه غذا

پریسا سالاری<sup>۱</sup>، میرزا محمدرضا شریف مقدم<sup>۱</sup>، کیارش قزوینی<sup>۲</sup>، معصومه بحرینی<sup>۱</sup>

۱ گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۲ گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

[p.salari94@gmail.com](mailto:p.salari94@gmail.com)

### چکیده

مسمومیت غذایی یکی از بیماری های منتقله از راه غذا و نوشیدنی های آلوده است. از عمده ترین علل ایجاد آن، وجود میکروارگانیسم های عفونی از جمله برخی باکتری ها در مواد غذایی به شمار می آید و از شایع ترین علائم این بیماری، می توان به بروز اسهال و استفراغ در فرد بیمار اشاره نمود. استفاده از پپتیدهای ضد میکروبی به دلایل مختلفی از قبیل افزایش مقاومت باکتری ها نسبت به آنتی بیوتیک های رایج مورد توجه قرار گرفته است. هدف از پژوهش حاضر، ارزیابی حداقل غلظت مهار کنندگی و کشندگی پپتید ضد میکروبی نو ترکیب (TP4) *Tilapia Piscidin 4* علیه ۴ باکتری مهم عامل مسمومیت غذایی در انسان می باشد. در این تحقیق آزمایشگاهی، فعالیت ضد باکتریایی پپتید مذکور بر روی باکتری های باسیلوس سرئوس، یرسینیا انتروکولیتیکا، اشرشیاکلاهی O157:H7 و استافیلوکوکوس اورئوس به روش میکرو تیترا پلیت برای تعیین MIC (Minimum Inhibitory Concentration) و MBC (Minimum Bactericidal Concentration) انجام شد. میزان MIC در مورد پپتید TP4 برای سویه های گرم مثبت و گرم منفی به ترتیب ۴ و ۲ میکرو گرم بر میلی لیتر و MBC برای سویه های یرسینیا انتروکولیتیکا و باسیلوس سرئوس ۴ و برای استاف اورئوس و اشرشیاکلاهی O157:H7 ۸ میکرو گرم بر میلی لیتر به دست آمد. این مطالعه نشان داد که پپتید نو ترکیب TP4 اثر ضد میکروبی مطلوبی بر روی باکتری های بیماری زایی که از راه غذا منتقل می شوند، دارد.

سویه های باکتریایی منتقله از راه غذا

MIC پپتید نو ترکیب بر حسب میکرو گرم بر میلی لیتر

|                       |   |
|-----------------------|---|
| باسیلوس سرئوس         | ۴ |
| استافیلوکوکوس اورئوس  | ۴ |
| یرسینیا انتروکولیتیکا | ۲ |
| اشرشیاکلاهی O157:H7   | ۲ |

### کلید واژه ها

مسمومیت غذایی، فعالیت ضد میکروبی، پپتید ضد میکروبی، TP4، سویه های باکتریایی منتقله از راه غذا

### مقدمه

یکی از موارد عمده مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه ابتلا به مسمومیت های غذایی است (Doughari, Pukuma, and De (2007); (Pirbalouti et al., 2009) (Sapkota, Dasgupta, & Rawat, 2012). بیماری های منتقله از راه غذاهای آلوده از جمله بیماری هایی می باشند که سازمان بهداشت جهانی هم در سنوات اخیر از آن ها به عنوان یکی از



نگرانی های مهم مرتبط با سلامت افراد یاد کرده است (Jahed, Far, Vesoghi, Pahlavanzade, & Dargahi, 2012). باکتری ها و سموم باکتریایی، ویروس ها و انگل ها متداول ترین عواملی هستند که منجر به ایجاد امراض منتقله از راه غذا می شوند (Baldursson & Karanis, 2011; Koek, Bovée, Van den Hoek, Bos, & Bruisten, 2006). این بیماری ها از طریق باکتری های بیماری زای متفاوتی به وجود می آیند که یکی از رایج ترین باکتری های عامل شیوع مسمومیت غذایی باسیلوس سرئوس محسوب می گردد (Velusamy, Arshak, Korostynska, Oliwa, & Adley, 2010). باسیلوس سرئوس یکی از باکتری های شناخته شده گرم مثبتی است که باعث ایجاد مسمومیت غذایی می شود و از علائم شاخص ابتلا به آن بروز دو نوع اختلال معدی-روده ای اسهال و یا استفراغ در فرد بیمار می باشد؛ اگرچه مننژیت، سپتیمی، استنومیلیت، عفونت زخم و اندوکاردیت هم می تواند ایجاد کند (Drobniowski, 1993). مواد غذایی مختلفی از قبیل لبنیات، سبزیجات، برنج و خشکبار می توانند حاوی باسیلوس سرئوس باشند (Doyle, 1989). به علاوه، مواد لبنی و گوشتی و سایر مواد غذایی مانند انواع سالاد و یا سبزی ها برای رشد استافیلوکوکوس اورئوس (Le Loir, Baron, & Gautier, 2003)، یرسینیا انتروکولیتیکا (Fazlara, Zarei, & Mavalizadeh, 2016) و اشرشیاکلای O157:H7 (کارگر، حیدری، عباسیان، & فروش، ۲۰۰۶) هم مناسب هستند. برخی از انتروتوکسین های استاف اورئوس که در برابر حرارت و آنزیم های گوارشی حساس نیستند، دلیل عمده ایجاد مسمومیت غذایی اند (Hr et al., 2013). باکتری می و اغلب انتروکولیت، احتمالاً به همراه استفراغ و سایر اختلالات دستگاه گوارش هم ناشی از وجود یرسینیا انتروکولیتیکا است (Fazlara et al., 2016) و چون این میکروارگانیسم سرمادوست است، حتی در دمای یخچال هم قادر به رشد می باشد بدون اینکه موجب بروز تغییرات در بو و مزه مواد شود (سامانی، بخش، & رحیمی، ۲۰۱۶). اشرشیاکلای اگرچه جزو باکتری های فلور طبیعی روده است ولی انواع متفاوت اسهال ناشی از تکثیر سویه های پاتوژن آن در انسان ایجاد می شود که E.coli O157:H7 یکی از همان جدایه هاست و بیماری های خطرناکی همچون سندرم اورمیک همولیتیک (HUS)، کولیت های هموراژیک (HU) و ترومبوتیک ترومبوسیتوپنیک پورپورا (TTP) را به وجود می آورد (Ansaris., Yavarmanesh, & M., 2017).

از طرفی شمار باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک های معمول به عنوان یک چالش بزرگ تهدید کننده سلامت عمومی در دهه های قبل افزایش یافته است و نیاز به کشف داروهای جایگزین و جدید بیش از پیش وجود دارد. ضمن اینکه این دارو ها باید برای مصرف کننده دارای حداقل خطرات احتمالی و عوارض جانبی باشند (TABATABAEI, Falah, ALIZADEH, Vasiee, & MORTAZAVI, 2019). دسته ای از پپتید های کوتاه زنجیر که بخشی از ایمنی ذاتی موجودات زنده را تشکیل می دهند، پپتید های ضد میکروبی نامیده می شوند که ترکیبات مناسبی برای رقابت با آنتی بیوتیک ها به حساب می آیند (Mookherjee & Hancock, 2007). اولین پپتید ضد میکروبی از یک سویه باسیلوس موجود در خاک در سال ۱۹۳۹ جداسازی شد و اثر خوبی در مقابل پنوموکوک موشی داشت (Dubos, 1939). بر اساس مطالعات انجام شده، پپتید های ضد میکروبی نو ترکیب در نگهداری مواد غذایی هم می توانند ایفای نقش داشته باشند (Choi et al., 2013; Liu et al., 2017).

<sup>1</sup> Hemolytic uremic syndrome

<sup>2</sup> Hemorrhagic colitis

<sup>3</sup> Thrombotic Thrombocytopenic Purpura



پپتید ضد میکروبی TP4 (Tilapia Piscidin 4) یک پپتید کاتیونی و شامل ۲۵ آمینو اسید است که منشأ آن نوعی ماهی تیلاپیا (Oreochromis niloticus) می باشد (Pan et al., 2015; Peng et al., 2012) و از طریق سیستم بیان نوترکیبی Pichia pastoris GS115 تهیه گردیده است (Neshani, Eidgahi, Zare, & Ghazvini, 2018).

این پژوهش با هدف بررسی تاثیر غلظت های مختلف پپتید ضد میکروبی نوترکیب TP4 علیه گونه های باکتریایی گرم مثبت باسیلوس سرئوس و استافیلوکوکوس اورئوس و باکتری های گرم منفی یرسینیا انتروکولیتیکا و اشرشیاکلاهی O157:H7 صورت گرفت.

### روش تحقیق

تهیه سوش های میکروبی

سویه های استاندارد باسیلوس سرئوس (PTCC 1015)، یرسینیا انتروکولیتیکا (PTCC 1785)، اشرشیاکلاهی O157:H7 (PTCC 1860) و استافیلوکوکوس اورئوس (PTCC 1784) از سازمان پژوهش های علمی و صنعتی ایران به صورت لیوفیلیزه خریداری شد. جهت تایید این سویه ها آزمایش تاییدی رنگ آمیزی گرم انجام پذیرفت.

### تعیین MIC (Minimum Inhibitor Concentration)

برای اجرای این روش، در ابتدا باکتری ها در محیط نوترینت براث (NB) کشت داده شدند و به مدت یک شب در انکوباتور شیکر دار ۳۷ درجه سانتی گراد قرار گرفتند. سپس پپتید ضد میکروبی TP4 با غلظت ۶۴ میکرو گرم بر میلی لیتر با فیلتر سر سرنگی دارای قطر منفذ ۰,۲۲ استریل و مقدار ۱۰۰ میکرو لیتر از رقت های سریالی آن به هر چاهک پلیت ۹۶ خانه ته گرد استریل تلقیح شد. همچنین از محیط کشت مولر هیتون براث (MHB) استریل به میزان ۱۰۰ میکرو لیتر به هر چاهک انتقال داده شد. از سوسپانسیون های باکتریایی مختلف هم با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج ۶۰۰ نانومتر غلظت نیم مک فار لند آماده سازی و به نسبت ۱ به ۲۰ رقیق شد، سپس ۱۰ میکرو لیتر از هر باکتری به هر کدام از چاهک های هر ردیف اضافه شد. علاوه بر این، چاهک هایی جهت کنترل مثبت (محتوی محیط کشت و باکتری) و کنترل منفی (محتوی محیط کشت بدون باکتری) در نظر گرفته شد. در خاتمه میکرو پلیت به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه شد. بعد از پایان انکوباسیون، به صورت بصری وجود کدورت که حاکی از رشد یا عدم رشد باکتری ها بود، در چاهک ها مشاهده و با افزودن ۵۰ میکرو لیتر معرف تری فنیل تترازولیوم کلراید به هر چاهک و انکوباسیون مجدد به مدت ۱ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به لحاظ تغییرات رنگی به وجود آمده ارزیابی شد. کمترین غلظت مهار کنندگی پپتید ضد میکروبی که از رشد باکتری ها ممانعت به عمل آورده بود، به عنوان MIC ثبت شد (Melvin P. Weinstein, MD, 2018). این آزمایش سه بار تکرار گردید.

### تعیین MBC (Minimum Bactericidal Concentration)

جهت انجام این آزمایش، برای هر باکتری به میزان ۱۰ میکرو لیتر از تمام چاهک های قبل و بعد چاهک MIC برداشته و جداگانه به پلیت حاوی محیط کشت مولر هیتون آگار (MHA) منتقل شد. بعد از آن، پلیت ها در دمای ۳۷ درجه سانتی



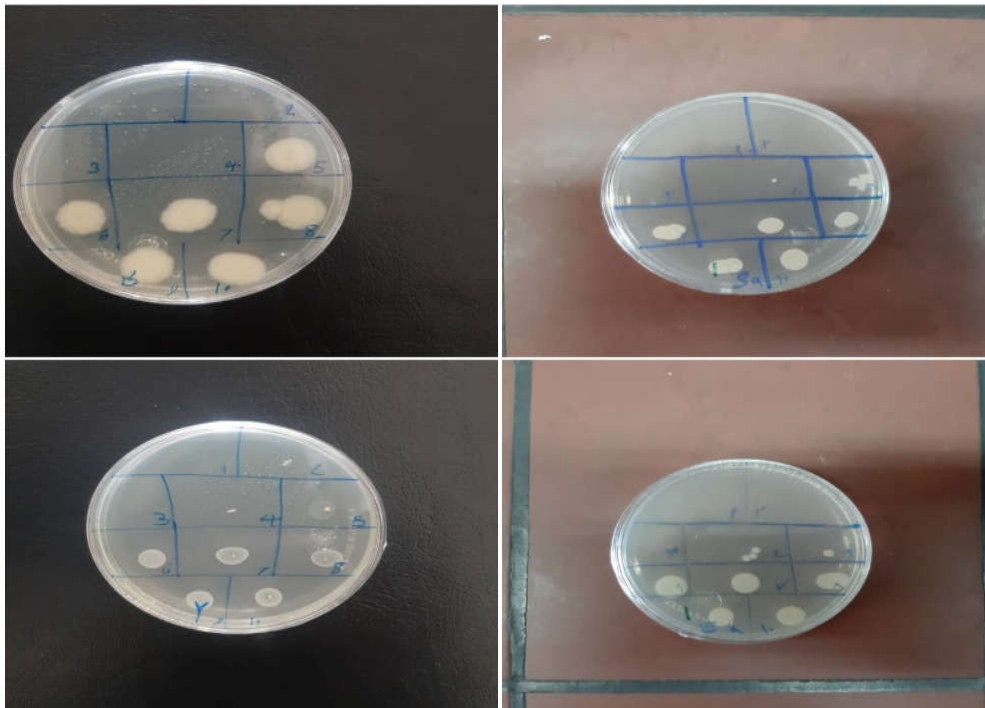
گردد به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفتند. کمترین غلظت کشندگی پپتید ضد میکروبی که مانع رشد باکتری ها شده بود، به عنوان MBC در نظر گرفته شد. این آزمایش هم با سه بار تکرار انجام پذیرفت (Melvin P. Weinstein, MD, 2018).

## نتایج

در این تحقیق، همان طور که در تصویر شماره ۱ قابل ملاحظه است، غلظت های ۴، ۸، ۱۶ و ۳۲ میکرو گرم بر میلی لیتر پپتید از رشد باکتری های گرم مثبت و علاوه بر غلظت های فوق غلظت ۲ میکرو گرم بر میلی لیتر هم از رشد باکتری های گرم منفی جلوگیری کرد، بنابراین کمترین غلظت ضد باکتریایی پپتید TP4 علیه سویه های باسیلوس سرئوس و استافیلوکوکوس اورئوس که موجب بازدارندگی رشد آن ها شده بود، غلظت ۴ میکرو گرم بر میلی لیتر و برای باکتری های یرسینیا انتروکولیتیکا و اشرشیا کلای O157:H7 معادل ۲ میکرو گرم بر میلی لیتر بود. همچنین اثر کشندگی پپتید TP4 طبق تصویر شماره ۲ علیه سویه های یرسینیا انتروکولیتیکا و باسیلوس سرئوس در غلظت ۴ و برای باکتری های استاف اورئوس و اشرشیا کلای O157:H7 غلظت ۸ میکرو گرم بر میلی لیتر بود.



تصویر شماره ۱ - نتایج MIC



تصویر شماره ۲ - مشاهده چشمی نتایج MBC

#### بحث

یکی از گزینه های جالب توجهی که اخیرا به جای آنتی بیوتیک های مرسوم برای مواجهه با باکتری ها مورد استقبال قرار گرفته است، پپتیدهایی هستند که منشاء آنان از طبیعت گرفته می شود و علیه میکروب های زیادی فعالیت دارند (Scott, Davidson, Gold, Bowdish, & Hancock, 2002). یکی از این پپتیدهای ضد میکروبی TP4 است که به علت داشتن خصوصیات متعددی مثل وجود آمینو اسیدهای بازی در ساختار خود و خاصیت آب گریزی مطلوب، دارای خواص ضد باکتریایی می باشد.

هدف از انجام این تحقیق، سنجش تاثیر ضد باکتریایی پپتید TP4 بر چندین پاتوژن با اهمیت غذایی در شرایط *in vitro* بود. نتایج حکایت از آن داشت که اثر پپتید مذکور، مطلوب بود. حداقل غلظت مهار کنندگی پپتید TP4 بر باکتری های گرم مثبت و گرم منفی به ترتیب ۴ و ۲ میکرو گرم بر میلی لیتر بود که بیانگر توانایی بالای پپتید بر باکتری های منتقله از راه غذا بود. این نتیجه ها با گزارش های حاصل از پژوهش های صورت گرفته در این زمینه شباهت دارد. به عنوان مثال، نورمحمدی و همکاران در سال ۱۳۹۶ MIC پپتیدهای زیست فعال حاصل از هیدرولیز آنزیم آلکالاز و پپسین و تریپسین پروتئین کنجاله دانه کدو به عنوان ترکیبات ضد میکروبی طبیعی بر روی باسیلوس سرئوس را به ترتیب ۱، ۱،۲ و ۱ به دست آوردند (Mohamadi, Mahonaki, Shahrampoor, & Khamiri, 2017). همچنین مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۷ توسط Han و همکاران انجام شد، مبنی بر این که تعداد سلول های زنده باسیلوس سرئوس در برابر ۶۴ میکرو گرم بر میلی لیتر پپتید ضد میکروبی jsa9 که از خانواده آنتی بیوتیک های لیپو پپتیدی LI-F است، پس از گذشت زمان ۴ ساعت کاهش بیش از ۳ log CFU/ml داشته است (Han et al., 2017). تاثیر پپتید TP4 بر استافیلوکوکوس اورئوس و سودوموناس



اثر و جینوزا طبق آزمایشات Cheng و همکاران در سال ۲۰۱۷ به ترتیب برابر با ۸ و ۶۴ میکرو گرم بر میلی لیتر بود (Chang et al., 2017). در تحقیقات فیروز آبادی و همکاران در سال ۱۳۹۷ (Varasteh, Nazarian, & Ismaili, 2019) که اثر پپتید در ماسپتین B1 مشتق شده از قورباغه فیلومدوسا بایکالر را روی باکتری های گوناگونی از جمله اشرشیا کلای و استاف اورئوس ارزیابی کردند، مقادیر MIC را برای سویه های مذکور به ترتیب ۹۰ و ۴۵ و MBC را نیز ۱۸۰ و ۹۰ میکرو گرم بر میلی لیتر به دست آوردند. پپتید های آنتی میکروبیال پلی میکسین B، Magainin II، HNP-1، Protamine و Magainin I با توجه به مطالعات Reinés و همکارانش در سال ۲۰۱۲ در مقابل سویه یرسینیا اتروکولیتیکای رشد یافته در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به ترتیب MIC های  $1.43 \pm 0.2$ ،  $10.1 \pm 3.0$ ،  $11.06 \pm 0.07$ ،  $8.11 \pm 2.2$  و  $6.5 \pm 1.7$  میکرو گرم بر میلی لیتر از خود نشان می دهند (Reinés et al., 2012).

در حالی که نتایج ما بیانگر آن است که دوز لازم پپتید نو ترکیب TP4 به منظور جلوگیری از رشد باکتری ها به میزان نسبتا کم و قابل قبولی است. در همین راستا Peng و همکاران در سال ۲۰۱۲ مشاهده کردند که MIC پپتید ضد میکروبی TP4 علیه چند باکتری های بیماری زا مانند سودوموناس اتروجینوزا و استرپتوکوکوس آگلانتیه کمتر و یا مساوی ۲ میکرو گرم بر میلی لیتر می باشد (Peng et al., 2012) که این برآوردها با یافته های پژوهش حاضر نزدیکی دارد.

به علاوه تحقیقاتی هم درباره خواص ضد سرطانی (Hazam & Chen, 2020; Ting, Chen, Wu, & Chen, 2016) تنظیم کنندگی ایمنی و درمان زخم پپتید TP4 انجام شده است (Hazam & Chen, 2020).

بر اساس این بررسی آزمایشگاهی، پپتید TP4 اثربخشی ضد میکروبی مناسبی را در مقابل باکتری های بیماری زای غذازاد داراست. در مطالعات پیش رو، بایستی اثرات این پپتید بر سایر میکروارگانیسم های پاتوژن مواد غذایی هم مورد ارزیابی قرار گیرد تا بتوان از آن به عنوان یک نگهدارنده نوین طبیعی و کارآمد در صنایع غذایی استفاده نمود.

## Evaluation of recombinant antimicrobial effect of peptide TP4 on some food-borne bacterial strains

Parisa Salari<sup>1</sup>, Mohammad Reza Sharifmoghadam<sup>1</sup>, Kiarash Ghazvini<sup>2</sup>, Masoumeh Bahreini<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Biology Department., Faculty of Science, Ferdowsi Uni. of Mashhad, Mashhad, Iran

<sup>2</sup> Department of Microbiology and Virology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

[p.salari94@gmail.com](mailto:p.salari94@gmail.com)

### Abstract

Food poisoning is one of the diseases transmitted through contaminated food and beverages. It causes by the presence of infectious microorganisms, including some bacteria in food, and one of the most common symptoms of this disease can be Diarrhea and vomiting in the patient. The use of antimicrobial peptides has been considered for various reasons such as increased bacterial resistance to common antibiotics. The aim of this study was to evaluate the minimum inhibitory and bactericidal concentration of recombinant antimicrobial peptide (TP4) Tilapia Piscidin 4 against four important bacteria that are the cause of food poisoning in humans. In this study, the antibacterial activity of this peptide was evaluated on Bacillus cereus, Yersinia enterocolitica, Escherichia coli O157: H7 and

Staphylococcus aureus by plate microtiter method to determine MIC (Minimum Inhibitory Concentration) and MBC (Minimum Bactericidal Concentration). The MIC of TP4 peptide against gram-positive and gram-negative strains was 4 and 2 µg / ml, respectively and the MBC for Y. enterocolitica and B. cereus was 4 and against S. aureus and E. coli was 8 µg/ml. As a result, TP4 has an appropriate antimicrobial effect on foodborne bacterial strains.

#### Keywords

Food poisoning, antimicrobial activity, antimicrobial peptide, TP4, food-borne bacterial strains

#### منابع و مراجع

- Ansaris., Yavarmansh, & M. (2017). Evaluation of the correlation between the presence of Shiga toxin-producing gene (stx1 and stx2) in Escherichia Coli O157 H7 with biological and chemical parameters of raw milk. *Food Science and Technology*, 14(9), 283-29. Retrieved from <https://www.magiran.com/paper/1768232>
- Baldursson, S., & Karanis, P. (2011). Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks—an update 2004–2010. *Water research*, 45(20), 6603-6614.
- Chang, T.-W., Wei, S.-Y., Wang, S.-H., Wei, H.-M., Wang, Y.-J., Wang, C.-F., . . . Liao, Y.-D. (2017). Hydrophobic residues are critical for the helix-forming, hemolytic and bactericidal activities of amphipathic antimicrobial peptide TP4. *PLoS one*, 12(10), e0186442.
- Choi, S., Ingale, S., Kim, J., Park, Y., Kwon, I., & Chae, B. (2013). An antimicrobial peptide-A3: effects on growth performance, nutrient retention, intestinal and faecal microflora and intestinal morphology of broilers. *British poultry science*, 54(6), 738-746.
- Doughari, J., Pukuma, M., & De, N. (2007). Antibacterial effects of *Balanites aegyptiaca* L. Drel. and *Moringa oleifera* Lam. on *Salmonella typhi*. *African Journal of biotechnology*, 6(18)
- Doyle, M. (1989). *Foodborne bacterial pathogens*: CRC Press
- Drobniewski, F. A. (1993). *Bacillus cereus* and related species. *Clinical microbiology reviews*, 6(4), 324-338.
- Dubos, R. J. (1939). Studies on a bactericidal agent extracted from a soil bacillus: I. Preparation of the agent. Its activity in vitro. *J. Exp. Med.*, 10-1.
- Fazlara, A., Zarei, M., & Mavalizadeh, A. (2016). Survey on contamination to *Yersinia enterocolitica* in raw cow milk distributed in Ahvaz area and evaluation of antibiotic resistance of isolates. *Journal of Food Microbiology*, 3(3), 11-23. Retrieved from <https://www.magiran.com/paper/1676171>
- Han, J., Zhao, S., Ma, Z., Gao, L., Liu, H., Muhammad, U., . . . Bie, X. (2017). The antibacterial activity and modes of LI-F type antimicrobial peptides against *Bacillus cereus* in vitro. *Journal of applied microbiology*, 123(3), 602-614.
- Hazam, P. K., & Chen, J.-Y. (2020). Therapeutic utility of the antimicrobial peptide Tilapia Piscidin 4 (TP4). *Aquaculture Reports*, 17, 100409.
- Hr, T., Aa, J., Aa, I. F., M., S., H., R., & B, A. B. (2013). Common Types of *Staphylococcus aureus* Enterotoxin in Meaty Foods. *Iranian Journal of Infectious Diseases*, 17(59), 9-. Retrieved from <https://www.magiran.com/paper/1096573>
- Jahed, G., Far, H. G., Vesoghi, M., Pahlavanzade, B., & Dargahi, A. (2012). SURVEY ON ATTITUDE AND KNOWLEDGE OF FOOD SAFETY AND SANITATION AMONG SOLDIERS OF ARAK MALEK-ASHTAR GARRISON
- Koek, A., Bovée, L., Van den Hoek, J., Bos, A., & Bruisten, S. (2006). Additional value of typing Noroviruses in gastroenteritis outbreaks in Amsterdam, The Netherlands. *Journal of clinical virology*, 35(2), 167-172.
- Le Loir, Y., Baron, F., & Gautier, M. (2003). [i] *Staphylococcus aureus* [i] and food poisoning. *Genetics and molecular research: GMR*, 2(1), 63-76.
- Liu, Q., Yao, S., Chen, Y., Gao, S., Yang, Y., Deng, J., . . . Hu, Y. (2017). Use of antimicrobial peptides as a feed additive for juvenile goats. *Scientific reports*, 7(1), 1-11.
- (Melvin P. Weinstein, MD, 2018) <https://elsi.org/standards/products/microbiology/documents/m07/>
- Mohamadi, E. N., Mahonaki, A. S., Shahrampoor, D., & Khamiri, M. (2017). The investigation on the antibacterial power of bioactive peptides obtained from enzymatic hydrolysis of pumpkin (*Cucurbita pepo*)

- oil cake protein. *Journal of Food Microbiology*, 4(2), 71-82. Retrieved from <https://www.magiran.com/paper/1743467>
- Mookherjee, N., & Hancock, R. (2007).** Cationic host defence peptides: innate immune regulatory peptides as a novel approach for treating infections. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 64(7), 922-933.
- Neshani, A., Eidgahi, M. R. A., Zare, H., & Ghazvini, K. (2018).** Extended-Spectrum antimicrobial activity of the Low cost produced Tilapia Piscidin 4 (TP4) marine antimicrobial peptide. *J Res Med Dent Sci*, 6(5), 327-334.
- Pan, C.-Y., Chen, J.-C., Chen, T.-L., Wu, J.-L., Hui, C.-F., & Chen, J.-Y. (2015).** Piscidin is highly active against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* in a systemic septicemia infection mouse model. *Marine drugs*, 13(4), 2287-2305.
- Peng, K.-C., Lee, S.-H., Hour, A.-L., Pan, C.-Y., Lee, L.-H., & Chen, J.-Y. (2012).** Five different piscidins from Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*: analysis of their expressions and biological functions. *PLoS one*, 7(11), e50263.
- Pirbalouti, A. G., Chaleshtori, A. R., Tajbakhsh, E., Momtaz, H., Rahimi, E., & Shahin, F. (2009).** Bioactivity of medicinal plant extracts against *Listeria monocytogenes* isolated from food. *J Food Agric Environ*, 7, 66-69.
- Reinés, M., Llobet, E., Llompert, C. M., Moranta, D., Pérez-Gutiérrez, C., & Bengoechea, J. A. (2012).** Molecular basis of *Yersinia enterocolitica* temperature-dependent resistance to antimicrobial peptides. *Journal of bacteriology*, 194(12), 3173-3188.
- Sapkota, R., Dasgupta, R., & Rawat, D. (2012).** Antibacterial effects of plants extracts on human microbial pathogens & microbial limit tests. *International journal of research in pharmacy and chemistry*, 2(4), 926-936.
- Scott, M. G., Davidson, D. J., Gold, M. R., Bowdish, D., & Hancock, R. E. (2002).** The human antimicrobial peptide LL-37 is a multifunctional modulator of innate immune responses. *The journal of immunology*, 169(7), 3883-3891.
- TABATABAEI, Y. F., Falah, F., ALIZADEH, B. B., Vasiee, A., & MORTAZAVI, S. A. (2019).** Identification of Chemical Compounds, Antioxidant Potential, Phenolic Content and Evaluation of Inhibitory and Bactericidal/Fungicidal Effects of Ginger Essential Oil on Some Pathogenic Microorganisms in Vitro.
- Ting, C.-H., Chen, Y.-C., Wu, C.-J., & Chen, J.-Y. (2016).** Targeting FOSB with a cationic antimicrobial peptide, TP4, for treatment of triple-negative breast cancer. *Oncotarget*, 7(26), 40329.
- Varasteh, M., Nazarian, F., & Ismaili, A. (2019).** Cloning, expression and antimicrobial activity of a recombinant (CBD)2-DrsB1 peptide against human microbial pathogens. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*, 26(4), 403-412. Retrieved from <https://www.magiran.com/paper/2052259>
- Velusamy, V., Arshak, K., Korostynska, O., Oliwa, K., & Adley, C. (2010).** An overview of foodborne pathogen detection: In the perspective of biosensors. *Biotechnology advances*, 28(2), 232-254.
- یرسینیا انتروکولیتیکا جدا O:3 سامانی، ع. ح.، بخش، ا. ت.، & رحیمی، ا. (۲۰۱۶). بیوتایپینگ و بررسی فراوانی سروتیپ شده از گوشت بوقلمون عرضه شده به بازار مصرف شهرستان شهرکرد. فصلنامه نوآوری در علوم و فناوری غذایی، Retrieved from <https://www.magiran.com/paper/1528596>، (۲۶)، ۴۱-.
- کارگر، م.، حیدری، س.، عباسیان، ف.، & فروش، ش. ش. (۲۰۰۶). ارزیابی روش های مختلف غنی سازی، میزان شیوع و در شیر خام گاوهای شهرستان جهرم. فصلنامه بیماریهای عفونی و O157:H7 مقاومت آنتی بیوتیکی اشریشیا کلی، Retrieved from <https://www.magiran.com/paper/429783>، (۳۴)، ۱۱-۳۵.