



Applied Article
**Application of secondary metabolites of *Streptomyces* species
in plant disease management**

Kimia Hasani, Fatemeh Shahryari✉

Department of Plant Protection, Faculty of Agriculture, University of Zanjan, Zanjan, Iran.

Abstract

The genus *Streptomyces* belongs to the actinomycetes, which is an aerobic, gram-positive and multicellular bacterium. The members of this genus are mostly known as soil-dwelling bacteria. However, they are found in various environments such as marine sediments, freshwater ecosystems, symbiotic with insects and sponges, and plant endophytes. In particular, only a few pathogenic species of this genus have been identified that cause disease in plants and humans. Beyond the range of distribution, specific genomic features, unusual mushroom-like growth mode, impressive metabolic capabilities, including the ability to produce diverse antibiotics and other bioactive natural products, have made members of this genus attractive organisms for study. They are also among the most promising microorganisms for improving the overall health of the soil and increasing agricultural productivity. Approximately two-thirds of all known actinomycete antibiotics are produced primarily by members of this genus. The metabolites of this genus have a wide spectrum including cyclic and linear peptides, terpenoids, macrolactams, macrolides, glycosides, polyaromatics and linear polyketides. The discovery of numerous and different compounds shows the high potential of *Streptomyces* as a source of new and interesting natural products.

Key words: Actinomycete, Antibiotic, Anzyme, Bioremediation, Volatile metabolite

مقاله ترویجی

کاربرد متابولیت‌های ثانویه گونه‌های *Streptomyces* در مدیریت بیماری‌های گیاهی

✉ کیما حسنی، فاطمه شهریار

گروه گیاهپزشکی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه زنجان، زنجان، ایران

چکیده

جنس *Streptomyces* متعلق به اکتینومیسیت‌ها، شامل باکتری‌های هوازی، گرم مثبت و چند سلولی است. گونه‌های این جنس بیشتر باکتری‌های ساکن خاک شناخته می‌شوند، با این حال در محیط‌های مختلفی مانند رسوبات دریایی، اکوسیستم‌های آب شیرین، همزیست با حشرات و اسفنج‌ها و اندوفیت‌های گیاهی یافت می‌شوند. به طور خاص، در این جنس تنها چند گونه بیماری‌زای گیاهی و انسانی شناسایی شده است. مهم‌تر از گستره پراکنش، ویژگی‌های ژنومی خاص و حالت رشدی غیرمعمول قارچ‌مانند، داشتن قابلیت‌های متابولیک چشمگیر مانند توانایی تولید آنتی‌بیوتیک‌های متنوع و سایر محصولات طبیعی زیست فعال، گونه‌های این جنس را به موجودات جذابی برای مطالعه تبدیل کرده است. همچنین امیدوارکننده‌ترین ریزجانداران برای بهبود سلامت کلی خاک و افزایش بهره‌وری کشاورزی هستند. تقریباً دو سوم از آنتی‌بیوتیک‌های شناخته شده در اکتینومیسیت‌ها با گونه‌های این جنس تولید می‌شوند. متابولیت‌های این

جنس دارای طیف گسترده‌ای است و شامل پتیدیهای حلقوی و خطی، تریپنوئیدها، ماکرولاکتامها، ماکرولیدها، گلیکوزیدها، پلی‌آروماتیک‌ها و پلی‌کتیدهای خطی است. کشف ترکیبات متعدد و گوناگون، پتانسیل بالای *Streptomyces* را به عنوان منبع محصول‌های طبیعی جدید و جالب نشان می‌دهد که این بررسی به معرفی و کاربرد برخی از این متابولیت‌ها در مدیریت بیماری‌های گیاهی پرداخته است.

واژگان کلیدی: اکتینومیسست، آنتی‌بیوتیک، آنزیم، زیست‌پالایی، متابولیت فرار

مقدمه

قدمت و تاریخچه جنس *Streptomyces* به ۴۰۰ میلیون سال پیش تخمین زده می‌شود. با این وجود تنها در قرن گذشته گونه‌های این جنس مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته‌اند (McDonald and Currie, 2017). این باکتری در سال ۱۸۳۹ توسط Corda به عنوان یک قارچ واقعی طبقه بندی شد (Sousa et al. 2016). اما از دهه ۱۹۴۰ به عنوان باکتری شناخته شد و در سال ۱۹۴۳، نام *Streptomyces* برگرفته از کلمه لاتین "Strepto" (پیچ خورده) و "myces" (قارچ) توسط Selman Waksman و Arthur Henrici برای توصیف این باکتری هوازی، رشته‌ای و هاگ ساز انتخاب شد (Bisset and Moore, 1949). در حال حاضر بیش از ۱۱۰۰ گونه از این جنس (<https://lpsn.dsmz.de>) وجود دارد که آن را به یکی از بزرگترین جنس‌های باکتریایی تبدیل می‌کند (Schlimpert et al. 2023). گونه‌های این جنس بیشتر باکتری‌های ساکن خاک شناخته می‌شوند ولی به فراوانی در محیط‌های گوناگون مانند اکوسیستم‌های آبی، همزیست حشرات و همراه با گیاهان وجود داشته و به راحتی قابل کشت هستند. گونه‌های این جنس نقش مهمی در تجزیه مواد آلی مانند برگ‌های موجود در بسترهای خاک داشته و به حاصلخیزی خاک کمک می‌کند (Komaki, 2023). گونه‌های معدود بیماری‌زا مانند *Streptomyces scabies* عامل بیماری جرب معمولی سیب زمینی و *Streptomyces somaliensis* عامل عفونت انسانی نیز در این جنس شناسایی شده‌اند (Schlimpert et al. 2023).

اغلب گونه‌های *Streptomyces* به دلیل تولید متابولیت‌های ثانویه پیچیده و متنوع به خوبی شناخته شده‌اند و منبعی غنی از ترکیبات زیست فعال مفید در علم داروشناسی هستند. تقریباً دو سوم از آنتی‌بیوتیک‌های جداشده از اکتینومیسست‌ها توسط گونه‌های این جنس تولید می‌شوند (Komaki, 2023).

کشف محصولات طبیعی مشتق شده از *Streptomyces* از اواخر دهه ۱۹۶۰ آغاز شد و با ابداع فن‌آوری‌ها و روش‌های جدید بیوانفورماتیک مانند استخراج ژنوم باعث شد که بهره‌برداری مجدد از گونه‌های *Streptomyces* به عنوان منبع فعال زیستی جدید مورد توجه قرار گرفت (Watve et al. 2001). تخمین زده می‌شود که گونه‌های *Streptomyces* پتانسیل تولید حداقل ۱۵۰۰۰۰ متابولیت تخصصی‌تر از آنچه در حال حاضر شناخته شده‌اند را دارند (Dow et al. 2023). پتانسیل تولید متابولیت‌ها در گونه‌های این جنس به تنوع چشمگیر خوشه‌های ژنی بیوسنتزی یا زیست ساخت (BGCs= biosynthetic gene clusters) یا خوشه‌های ژنی متابولیک نسبت داده می‌شود. خوشه‌های ژنی بیوسنتزی گروهی از ژن‌ها هستند که از نظر فیزیکی نزدیک یا مجاور یکدیگر در ژنوم قرار دارند و آنزیم‌های مورد نیاز برای ساخت یک متابولیت خاص را کد می‌کنند (Dow et al. 2023). توانایی تولید آنتی‌بیوتیک‌ها و سایر متابولیت‌های ثانویه مزیتی تکاملی

است که سازگاری گونه‌های این جنس را به تنش‌های متفاوت تسهیل می‌کند (Pacios-Michelena et al. 2021).

تولید آنتی‌بیوتیک

گونه‌های مختلف این جنس به طور میانگین قابلیت ژنتیکی تولید ۳۰ متابولیت ثانویه را دارند که آن‌ها را به پرکارترین تولیدکنندگان آنتی‌بیوتیک تبدیل می‌کند (Chevrette et al. 2019). بیشتر آنتی‌بیوتیک‌های عمومی در دسترس از منابع طبیعی تولید می‌شوند (Donald et al. 2022). زمانی که آنتی‌بیوتیک اکتینومایسین کشف شد که معمولاً عامل شیمی درمانی برای انواع سرطان بود و جایگزین پنی‌سیلین غیرکارآمد در برابر باکتری عامل سل و برخی باکتری‌های گرم منفی شد (Waksman et al. 1940). دو سال بعد، استرپتوتریسین از *Streptomyces lavendulae* (Waksman et al. 1942) و سپس استرپتومایسین از *S. griseus* جداسازی شد. در مجموع ۲۷۹ محصول طبیعی جدید با فعالیت‌های زیستی متنوع از ۱۲۱ گونه *Streptomyces* بین سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۰ کشف شد (Donald et al. 2022).

آنتی‌بیوتیک‌های تولید شده با گونه‌های این جنس در گروه‌های شیمیایی مختلفی قرار می‌گیرند که شامل آنسامایسین‌ها (ریتامایسین)، ماکرولیدها (اریترومایسین، آزیترومایسین و کلاریترومایسین)، آمینوگلیکوزیدها (استرپتومایسین، کانامایسین، توبرامایسین، جنتامایسین و نئومایسین)، آنتراسایکلین‌ها (دوکسوروبیسین) و β -لاکتام (پنی‌سیلین، سفالوسپورین، کارباپنم‌ها و مونوباکتام‌ها) هستند (Harir et al. 2018). مکانیسم اثر آنتی‌بیوتیک‌های این جنس به صورت تداخل در سنتز پروتئین باکتریایی با مسدود کردن ریبوزوم‌ها (استرپتومایسین و کانامایسین به زیر واحد کوچک ریبوزومی (30S) و اریترومایسین، کلیندامایسین و کلرامفنیکل به زیر واحد بزرگ ریبوزومی (50S) متصل می‌شوند، تداخل در ترجمه دی‌ان‌ای باکتریایی (آنتی‌بیوتیک نوویوسین) و اثر روی سنتز غشای سلولی باکتری (وانکومایسین، فسفومایسین، باسیتراسین و داپتومایسین) است (Quinn et al. 2020). تعداد آنتی‌بیوتیک‌های تولید شده توسط گونه‌های این جنس فراوان است و مواردی از آنها در جدول ۱ آورده شده است.

تولید آنزیم

انواع گوناگونی از آنزیم‌ها با گونه‌های جنس *Streptomyces* تولید می‌شوند (جدول ۲). آنزیم‌های خارج سلولی مانند سلولازها، آمیلازها، نوکلئازها و لیپازها می‌توانند زیست توده‌ها را تجزیه کنند. استفاده از آنزیم‌ها به عنوان کاتالیزورهای زیستی برای ساخت مواد شیمیایی در صنایع مختلف مانند مواد غذایی، دارویی، سوخت‌ها و مواد شیمیایی دارای مزایای اقتصادی و زیست محیطی قابل توجهی است (Khushboo-Kumar et al. 2022). باکتری‌های گونه‌های این جنس منبع خوبی برای تولید آنزیم ال-آسپاراژیناز (L-asparaginase) هستند. چندین گونه مانند *S. karnatakensis*، *S. venezuelae*، *S. longsporusflavus* و *Streptomyces* sp. استرین PDK2 قادر به تولید مقدار قابل توجهی ال-آسپاراژیناز است. ال-آسپاراژیناز تولید شده با ریزجانداران به طور گسترده‌ای به عنوان عامل درمانی کارآمد در برابر لوسمی لنفوبلاستیک حاد و لنفوسارکوم استفاده شده است (Narayana et al. 2008). آنزیم لیپاز، مولکول‌های لیپید موجود در اسیدهای چرب و گلیسرول را هیدرولیز می‌کند. سویه‌های مختلفی از جنس استرپتومایسین مانند

جدول ۱- برخی از آنتی‌بیوتیک‌های تولید شده توسط گونه‌های مختلف *Streptomyces* (Sousa et al. 2016, Harir et al. 2018, Ebrahimi-Zarandi et al. 2022, Khushboo-Kumar et al. 2022, Dow et al. 2023)
Table 1- Some antibiotics produced by *Streptomyces* spp. (Sousa et al. 2016, Harir et al. 2018, Ebrahimi-Zarandi et al. 2022, Khushboo-Kumar et al. 2022, Dow et al. 2023)

عملکرد	بیمارگر	گونه	آنتی‌بیوتیک
آنتی‌بیوز و ایجاد مقاومت سیستمیک القایی	<i>Colletotrichum gloeosporioides</i> , <i>Rhizoctonia solani</i>	<i>Streptomyces</i> sp. N	Antifungalmycin N2
مهار بیوسنتز پروتئین	<i>Pyricularia oryzae</i>	<i>Streptomyces</i> <i>griseochromogenes</i>	Blasticidin-S*
(آنتی‌بیوز (مهار بیوسنتز دیواره	<i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>fragariae</i>	<i>Streptomyces</i> sp. S4-7	Conprimycin °
جلوگیری از پژمردگی	<i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>lycopersici</i>	<i>Streptomyces miharaensis</i> strain KPE62302H	Filipin III
آنتی‌بیوز	<i>Rhizoctonia solani</i>	<i>Streptomyces hygroscopicus</i> var. <i>geldanus</i>	Geldanamycin °
اثرات محافظتی و درمانی	<i>Plasmopara viticola</i> , <i>Pyricularia oryzae</i>	<i>Streptomyces hygroscopicus</i> , MSU-625, MSU-616	Gopalamicin
مهار رشد قارچ‌های رشته‌ای	<i>Botrytis cinerea</i> , <i>Colletotrichum</i> <i>lagenarium</i> , <i>Cochliobolus miyabeanus</i>	<i>Streptomyces subflavus</i> subsp. <i>irumaensis</i> AM-3603	Irumamycin
مهارکننده کیتینازهای گلیکوزید GH18 هیدرولاز خانواده	<i>Erwinia amylovora</i> , <i>Cercospora</i> spp., <i>Venturia</i> spp., <i>Phytophthora sojae</i>	<i>Streptomyces kasugaensis</i>	Kasugamycin*
آنتی‌بیوز	<i>Gaeumannomyces graminis</i> 151, <i>Sclerotinia homeocarpa</i> , <i>Rhizoctonia</i> <i>solani</i>	<i>Streptomyces violaceusniger</i> YCED9	Nigericin °
ضد باکتری و قارچ	<i>Erwinia amylovora</i> , <i>Xanthomonas oryzae</i> , <i>Xanthomonas citri</i> , <i>Pseudomonas tabaci</i>	<i>Streptomyces griseus</i>	Streptomycin*
کروموزومی قارچ DNA تعامل با	<i>Verticillium dahliae</i>	<i>Streptomyces lividans</i>	Undecylprodigiosin
آنتی‌بیوز، مهار بیوسنتز سموم، القای SA پاسخ‌های دفاعی گیاه از طریق JA/ET و	<i>Rhizoctonia solani</i> , <i>Pseudomonas</i> <i>syringae</i> , <i>Botrytis cinerea</i> , <i>Fusarium</i> <i>graminearum</i>	<i>Streptomyces hygroscopicus</i> var. <i>limoneus</i>	Validamycin*(A)
—	<i>Xanthomonas</i> sp., <i>Pseudomonas</i> sp., <i>Erwinia amylovora</i>	<i>Streptomyces rimosus</i>	Phytomycin
—	<i>Sphaerotheca</i> spp., <i>Botrytis cinerea</i> , <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> , <i>Corynespora</i> <i>melonis</i> , ...	<i>Streptomyces cacaoi</i> var. <i>asoensis</i>	Polyoxorim
مهار سنتز پروتئین باکتریایی	—	<i>Streptomyces actuosus</i> ISP- 5337	Nosiheptide
عامل رونویسی انکوژنیک را مهار می‌کند	—	<i>Streptomyces sioyaensis</i> B- 5408	Siomycin

Table 1. Continue

جدول ۱. دنباله

عملکرد	بیمارگر	گونه	آنتی‌بیوتیک
ضد <i>Staphylococcus aureus</i> ، ضد ویروس، جلوگیری از تکثیر سلول‌های گلیوما	—	<i>Streptomyces</i> sp. HZP-2216E; HTL16	Bafilomycins
ضدتومور	—	<i>Streptomyces</i> sp.	Staurosporinone
ضدباکتری	—	<i>Streptomyces</i> sp. RAUACT-1	1,4-Dihydroxy-2-(3-hydroxybutyl)-9,10-anthraquinone
ضد میکروبی، نگهدارنده مواد غذایی، ضد عفونی‌کننده دهان	—	<i>Streptomyces</i> sp.	2-Allyloxyphenol
ضدتومور	—	<i>Streptomyces galileus</i>	Anthracyclines
ضدباکتری، ضدسرطان	—	<i>Streptomyces arenicola</i>	Arenimycin
ضدانگل	—	<i>Streptomyces avermitilis</i>	Avermectin
ضدباکتری	—	<i>Streptomyces</i> sp.	Bisanthraquinone
ضدباکتری	—	<i>Streptomyces</i> sp.	Carboxamycin
ضدباکتری، مهارکننده بیوسنتز پروتئین	—	<i>Streptomyces venezuelae</i>	Chloramphenicol

* متابولیت‌های خالص شده که در محصولات تجاری تحت نام‌های تجاری گوناگون ثبت شده‌اند. ° مستقیماً از گیاه یا خاک شناسایی شدند.

S. clavuligerus و *S. griseus*، *S. halstedii* این آنزیم را تولید می‌کنند. لیپازهای میکروبی در مواد شوینده و بسیاری از کاربردهای بیولوژیکی دیگر استفاده می‌شوند (Khushboo-Kumar et al. 2022). باکتری *S. toxytricini* ترکیب بازدارنده آنزیم به نام لیپاستاتین تولید می‌کند که جز ترکیبات مهم دارویی است و در دسته ترکیبات حاوی حلقه β -لاکتون قرار دارد و مهارکننده طبیعی آنزیم لیپاز پانکراس است. اورلیستات (Orlistat) شکل اصلاح شده شیمیایی لیپاستاتین است که آنزیم لیپاز معده و پانکراس را مهار می‌کند (Khushboo-Kumar et al. 2022). مهار لیپازها باعث کاهش جذب چربی و در نتیجه افزایش دفع تری گلیسیرید در مدفوع می‌شود (Cowley et al. 2016). استفاده از ترکیب اورلیستات در پژوهش‌ها کاهش آریتمی‌های بطنی، انسداد دهلیزی و آسیب میوکارد مرتبط با آنفارکتوس حاد میوکارد را نشان داده است (Khushboo-Kumar et al. 2022).

اسید کلاوولانیک

باکتری *S. clavuligerus* تولیدکننده توانمند اسید کلاوولانیک است. افزون بر این، گونه‌های *S. jumonjinensis* و *S. katsurahamanus* نیز این اسید را تولید می‌کنند. این اسید توانایی مهار فعالیت β -لاکتامازهای خاص (مانند گروه A و D) را دارد و همچنین پایداری و نیمه عمر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام را

جدول ۲- آنزیم‌های تولید شده از گونه‌های مختلف *Streptomyces* (Harir et al. 2018).

Table 2- Enzymes produced by *Streptomyces* spp. (Harir et al. 2018).

کاربرد	صنعت	گونه	آنزیم
تولید پنی سیلین‌های نیمه مصنوعی و سلفولوزورین	داروسازی	<i>Streptomyces olivaceus</i> <i>S. roseiscleroticus</i> <i>S. sparsogenes</i>	Aminoacylase
از بین بردن لکه‌ها نرم شدن نان جوهرزدایی تولید گلوکز، فروکتوز، شربت	مواد شوینده و بهداشتی تهیه مواد غذایی ساخت کاغذ نشاسته	<i>Streptomyces</i> sp. <i>S. erumpons</i>	Amylase
از بین بردن لکه‌ها پرداخت پارچه جین، نرم کننده پنبه جوهر زدایی، اصلاح الیاف	مواد شوینده پوشاک کاغذ و خمیر	<i>Streptomyces thermobifida</i> <i>halotolerans</i> , <i>S. thermomonospora</i> , <i>S. ruber</i>	Cellulase
استفاده از ضایعات کیتین	زیست پالایی	<i>Streptomyces griseus</i>	Chitinase
تقویت خمیر	پخت نان و شیرینی	<i>Streptomyces coelicolor</i>	Glucose oxidase
آنزیم‌های باکتریواستاتیک	باکتری‌شناسی	<i>Streptomyces globisporus</i>	N-Acetylmuramidase
مطالعات بالینی	تحقیقات پزشکی	<i>Streptomyces</i> sp.	Neuraminidase
سنتز ال-دوپا	داروخانه	<i>Streptomyces cyaneofuscatus</i>	Tyrosinase
تعیین ساختار بخش کربوهیدرات چندین گلیکوپروتئین	مطالعه عملکردهای بیوشیمیایی آنها	<i>Streptomyces griseus</i>	β-N-Acetyl-D-glucosaminidase
قابلیت هضم فیتات	خوراک دام	<i>Streptomyces luteogriseus</i> R10	Phytase

افزایش می‌دهد (Ser et al. 2016). برخی از مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌ها به علت آنزیم‌های β-لاکتاماز است که در هیدرولیز آنتی‌بیوتیک‌های β-لاکتام مانند پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها نقش دارند (Drawz et al. 2010). به همین دلیل، اسید کلاوولانیک همراه با آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام علیه باکتری‌های تولیدکننده بتالاکتاماز استفاده می‌شود. به طور کلی، تولید اسید کلاوولانیک و تولید سفالوسپورین-C (مولکول پیش‌ساز آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در انسان، که از *Cephalosporium acremonium* جدا شده است) با هم اتفاق می‌افتد، حتی اگر هر دو ترکیب از مسیرهای بیوسنتزی مختلف تولید شوند (Hamed et al. 2013).

سیدروفور

سیدروفورها ترکیبات کلاته‌کننده هستند که میل ترکیبی بالایی با آهن دارند. سیدروفورهای ریزجانداران در ریزوسفر می‌توانند دسترسی و جذب آهن را افزایش دهند. به طور کلی، سیدروفورها در شرایط محدودیت آهن تولید می‌شوند تا آهن کم را از محیط خارج کنند. بدینسان، محروم کردن یک عامل بیماری‌زا از آهن،

در نهایت منجر به مهار آن می‌شود. افزون بر این، سیدروفورها رشد گیاهان و ریزوباکتری‌ها را تقویت می‌کنند. آهن یک ماده معدنی مهم برای رشد گیاهان است و به صورت نامحلول Fe^{3+} در خاک وجود دارد (Pacios-Michelena et al. 2021). گیاهانی مانند جو دوسر قادر به جذب آهن از طریق سیدروفورهای میکروبی هستند (Palaniyandi et al. 2013). سیدروفور هیدروکسامات (hydroxamate siderophore) تولید شده توسط *Streptomyces acidiscabies* E13 باعث افزایش رشد لوبیا چشم بلبلی (*Vigna unguiculata*) تحت تنش نیکل شد. سیدروفورهای هیدروکسامات ترشح شده توسط *Streptomyces tendae* F4 به طور قابل توجهی رشد و بهبود جذب کادمیوم (Cd) توسط گیاهان آفتابگردان را در پالایش خاک افزایش داد (Dimkpa et al. 2008). سیدروفور *Streptomyces* sp. strain C رشد گندم را در شرایط شوری بهبود داد (Sadeghi et al. 2017).

ترکیبات آلی فرار

متابولیت‌های فرار در مقادیر کم در استرین‌های مختلف این جنس تولید می‌شود که برای حفاظت پس از برداشت محصولات و کاهش باقی‌مانده‌های مواد شیمیایی استفاده می‌شوند (Zhao et al. 2022). به طور مثال با استفاده از تجزیه و تحلیل کروماتوگرافی گازی-طیف‌سنجی جرمی (GC-MS) مشخص شد که استرین AN090126 باکتری *Streptomyces* sp. با تولید ترکیبات آلی فرار مختلف مانند دی‌متیل‌سولفید و تری‌متیل‌سولفید، رشد باکتری‌ها و قارچ‌های بیماری‌زا را در شرایط آزمایشگاه مهار می‌کند و در شرایط گلخانه باعث کاهش بیماری‌های پژمردگی باکتریایی گوجه‌فرنگی و لکه برگ‌ی فلفل قرمز به ترتیب ناشی از *Ralstonia solanacearum* و *Xanthomonas euvesicatoria* می‌شود (Le et al. 2022). متابولیت فرار β -1,3-glucanases و 2-methyl-1-butanol به ترتیب روی قارچ‌های *Curvularia* و *Colletotrichum* sp. اثر ضدقارچی داشته است (Wonglom et al. 2019).

متابولیت‌های غیرفرار

متابولیت‌های غیر فرار اختصاصی *Streptomyces* نیز می‌توانند نقش مهمی در مدیریت بیماری‌های پس از برداشت در میوه‌ها داشته باشند. به عنوان مثال ماکرولیدهای لوسنسومایسین (Macrolides) (lucensomycin) و دی‌دهیدروروفلامی‌کوبین (32,33-didehydroroflomycoin)، یا پلی‌کتیدهای رورومایسین (reveromycin polyketides) جدا شده از محیط کشت تخمیری *Streptomyces* spp. در مهار پوسیدگی میوه ناشی از پاتوژن قارچی *Botrytis cinerea* در انگور، گوجه‌فرنگی و توت‌فرنگی کارآمد بوده است (Lyu et al. 2017, Kim et al. 2019, Kim et al. 2020, Nguyen et al. 2021). علاوه بر این، پلیمر ضد میکروبی Epsilon-poly-L-lysine جدا شده از چندین گونه *Streptomyces* به طور گسترده در صنایع کشاورزی و داروسازی استفاده می‌شود و در برابر بیماری‌های قارچی پس از برداشت، مانند کپک خاکستری (*B. cinerea*)، کپک آبی (*Penicillium expansum*) و آنتراکنوز (*Colletotrichum gloeosporioides*) در میوه‌های آووکادو، انبه و پاپایا فعالیت دارد (Bai et al. 2022).

رنگدانه‌ها

گونه‌های *Streptomyces* spp. در محیط‌های طبیعی و محیط کشت‌های مصنوعی رنگدانه‌های گوناگونی را تولید می‌کنند. این رنگدانه‌ها معمولاً سایه‌های مختلفی از آبی، بنفش، قرمز، زرد، سبز، قهوه‌ای و سیاه هستند که می‌توانند در محیط حل شوند یا ممکن است در میسلیم باقی بمانند. رنگدانه‌هایی از گروه شیمیایی prodigiosin توسط باکتری *S. longispororuber* DSM 40599 و رنگدانه granaticin توسط باکتری *S. litmocidin* DSM 40164 تولید می‌شود (Harir et al. 2018). پرودیزیزین (PG) رنگ زیستی قرمز آلکالوئیدی است که توسط ریزجاندارانی مختلف تولید می‌شود و ساختار شیمیایی تری پیرول خطی دارد و طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های زیستی مانند ضد باکتری، ضد قارچ، ضد آمیب، ضد مالاریا، ضد سرطان، ضد انگلی، ضد ویروسی و یا سرکوب کننده سیستم ایمنی را نشان می‌دهد (Islan et al. 2022). باکتری‌های گونه‌های این جنس همچنین توانایی ساخت و ترشح رنگدانه‌های تیره، ملانین یا ملانوئید را نیز دارند که ویژگی‌های مفیدی برای مطالعه در صنعت نساجی محسوب می‌شوند.

ساخت نانوذرات

تکنیک‌های شیمیایی برای تولید نانوذرات در مقادیر زیاد، ارزان‌تر هستند. با این حال، نانوذرات در مسیر تولید ممکن است توسط مواد شیمیایی مانند پیش‌سازها، حلال‌های سمی و محصولات جانبی خطرناک آلوده شوند. در نتیجه روش‌های سازگار با محیط زیست، غیرسمی، ارزان و با کارایی بالا برای ساخت یا سنتز نانوذرات فلزی باعث شده است که روش زیستی سنتز نانوذرات مهم انگاشته شود. جنس *Streptomyces* و *Arthrobacter* برای توسعه روش‌های پاک و غیرسمی برای تهیه نانوذرات نقره و طلا استفاده شدند. گونه‌های *Streptomyces* sp. GRD، *S. albidoflavus*، *S. hygroscopicus* و *S. rochei* توانایی ساخت نانو ذره نقره، گونه‌های *S. aureofaciens*، *S. glaucus*، *S. viridogens* و *S. hygroscopicus* ساخت نانو ذره طلا و گونه‌های مختلف دیگری توانایی ساخت نانو ذرات روی، مس و منگنز را دارند (Harir et al. 2018).

علف‌کش‌های زیستی

متابولیت‌های ثانویه تولید شده با گونه‌های این جنس به عنوان علف‌کش علیه گیاهان و علف‌های هرز نیز استفاده می‌شوند. علف‌کش زیستی Anisomycin اثر بازدارنده بر رشد علف‌های هرز یکساله علفزار مانند خرچنگ معمولی و علف‌های هرز پهن برگ دارد و علف‌کش‌های Phthoxazolin، Phthoxazolin و hydantocidin و homoalanosin توانایی کنترل چندین علف هرز را دارند (Harir et al. 2018).

کودهای زیستی

کود زیستی به جذب ماکرو یا میکرو مغذی‌ها توسط گیاهان کمک می‌کند. مواد مغذی نامحلول خاک با کمک اسیدهای آلی (مانند اسید گلوکونیک، اسید سیتریک، اسید سوکسینیک و اسید اگزالیک) ترشح شده توسط ریزجانداران مختلف به شکل محلول و قابل جذب در می‌آیند (Sousa et al. 2016). فسفر یک عنصر ضروری برای رشد و نمو گیاهان است که برای چندین عملکرد کلیدی از جمله گسترش ریشه، تقویت ساقه،

تشکیل گل و دانه، بلوغ گیاه و کیفیت تولید در گیاهان نیاز است. فسفات موجود در خاک به شکل نامحلول بوده و از دسترس گیاه خارج است. گونه‌های متعددی از *Streptomyces* جدا شده از ریزوسفر گیاهان به عنوان حل کننده‌های بالقوه فسفر گزارش شده‌اند. به طور مثال گونه‌های *Streptomyces rochei* IDWR19، *S. carpinensis* IDWR53، *S. cellulosa* mhcr 0816 جدا شده از ریزوسفر گندم و *S. violascens* TNC-1 جدا شده از خاک کوهستان توانایی حل کنندگی فسفات را دارند (Chouyia et al. 2022). بنابراین این گونه‌های این جنس می‌توانند به عنوان کود زیستی باعث افزایش جذب عناصر غذایی و بهبود رشد گیاهان شوند.

سایر متابولیت‌ها

توانایی تولید متابولیت‌های ثانویه گونه‌های این جنس بسیار بالا است که تعدادی از این متابولیت‌ها در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳- متابولیت‌های ثانویه گونه‌های مختلف *Streptomyces* (Pacios-Michelena et al. 2021, Khushboo-Kumar et al. 2022, Dow et al. 2023)

Table 3- Secondary metabolites from *Streptomyces* spp. (Pacios-Michelena et al. 2021, Khushboo-Kumar et al. 2022, Dow et al. 2023)

عملکرد	گونه	متابولیت ثانویه
ضدباکتری	<i>Streptomyces</i> sp HZP-2216E	Streptopertusacin A
ضد میکروبی	<i>Streptomyces niveus</i> SCSIO 3406	Tetrahydroisoquinolines
فعالیت ضدباکتری (<i>Xanthomonas axonopodis</i>) (پپتید حلقوی)	<i>Streptomyces</i> sp.	Cycle (l-Pro-l-Tyr)
<i>Clavibacter michiganensis</i> مهار جوانه زنی هاگ <i>Alternaria brassicicola</i>	<i>Streptomyces</i> sp.	Cycle (d-Pro-l-Tyr)
<i>Ralstonia solanacearum</i> اثر آنتی‌بیوزی <i>Ralstonia solanacearum</i> جلوگیری از پژمردگی ناشی از <i>Fusarium oxysporum</i> f sp <i>raphani</i> , <i>F. oxysporum</i> f sp <i>conglutinans</i> , <i>F. verticillioides</i> , <i>F. solani</i> , <i>F. semitectum</i> , <i>Rhizoctonia solani</i>	<i>Streptomyces hydrogenans</i> DH16	10-(2,2-dimethyl-cyclohexyl)-6,9-dihydroxy-4,9- dimethyl-dec-2- enoic Acid Methyl Ester
کاهش پژمردگی <i>Fusarium oxysporum</i> مهار رشد <i>Phytophthora capsici</i> مهار رشد اسپور و میسلیوم <i>Rhizoctonia solani</i>	<i>Streptomyces</i> sp.	2,4-Di-tert-butylphenol (2,4- DTBP)
کاهش پژمردگی <i>Fusarium oxysporum</i> مهار رشد <i>Phytophthora capsici</i> مهار رشد اسپور و میسلیوم <i>Rhizoctonia solani</i>	<i>Streptomyces</i> sp.	2-methylheptyl isonicotinate and Whole cells
کاهش پژمردگی <i>Fusarium oxysporum</i> مهار رشد <i>Phytophthora capsici</i> مهار رشد اسپور و میسلیوم <i>Rhizoctonia solani</i>	<i>Streptomyces</i> sp. TK-VL_333	Indole-3-carboxylic acid
کاهش پژمردگی <i>Fusarium oxysporum</i> مهار رشد <i>Phytophthora capsici</i> مهار رشد اسپور و میسلیوم <i>Rhizoctonia solani</i>	<i>Streptomyces humidus</i> strain S5-55	Phenylacetic acid and sodium phenylacetate
کاهش پژمردگی <i>Fusarium oxysporum</i> مهار رشد <i>Phytophthora capsici</i> مهار رشد اسپور و میسلیوم <i>Rhizoctonia solani</i>	<i>Streptomyces griseocarneus</i> Benedict (strain Di944)	Rhizostreptin
مهار جوانه‌زنی کنیدی و اسکروتیهای <i>Rhizoctonia solani</i>	<i>Streptomyces</i> sp. PM5	SPM5C-1(structure unknown, but contains lactone carbonyl units)

نتیجه‌گیری

گونه‌های مختلف *Streptomyces* به دلیل داشتن چرخه زندگی پیچیده، خوشه‌های ژنی متنوع و تولید متابولیت‌های ثانویه نقش مهمی در حوزه‌های گوناگون مانند کشاورزی، داروسازی و پزشکی دارند. گونه‌های این جنس دارای زیستگاه‌های متنوعی هستند که بیشترین آن مناطق دریایی و سپس خاک است. بنابراین جای تعجب نیست که بیشتر محصولات طبیعی جدید از محیط‌های دریایی و خاک جداسازی شدند. گونه‌های این جنس ترکیبات فعال زیستی مهم با خواص ضدویروسی، ضدقارچی و ضدباکتریایی تولید می‌کنند که کشف ترکیبات گوناگون، پتانسیل گونه‌های *Streptomyces* را به عنوان منبع محصولات طبیعی جدید نشان می‌دهد. این قابلیت‌ها آنها را به باکتری‌های کارآمد برای کنترل زیستی بیمارگرهای گیاهی گوناگون تبدیل می‌کند که خوشبختانه کارایی خوبی در حفاظت از گیاهان دارند. تحقیقات دائمی روی گونه‌های جدید *Streptomyces* که آنتی‌بیوتیک‌ها و متابولیت‌های ثانویه ناشناخته تولید می‌کنند، ضروری است.

References

منابع

- Bai, J.L., Wang, H.H., Zhang, J.M., Wu, Q.P., Mo, S.P., He, Y.L., Weng, S.Q., Yang, X.J. and Li, C.Z (2022). Postharvest quality maintenance of wax apple and guava fruits by use of a fermented broth of an ϵ -poly-L-lysine-producing *Streptomyces* strain. *PLOS ONE* 17(3): p.e0265457.
- Bisset, K.A. and Moore, F.W. (1949). The relationship of certain branched bacterial genera. *Microbiology* 3(3):387-391.
- Carretero-Molina, D., Ortiz-López, F.J., Martín, J., Oves-Costales, D., Díaz, C., de la Cruz, M., Cautain, B., Vicente, F., Genilloud, O. and Reyes, F. (2019). New napyradiomycin analogues from *Streptomyces* sp. strain CA-271078. *Marine Drugs* 18(1): 22.
- Chevrette, M.G., Carlson, C.M., Ortega, H.E., Thomas, C., Ananiev, G.E., Barns, K.J., Book, A.J., Cagnazzo, J., Carlos, C., Flanigan, W. and Grubbs, K.J. (2019). The antimicrobial potential of *Streptomyces* from insect microbiomes. *Nature Communications* 10(1): 516.
- Chouyia, F.E., Ventorino, V. and Pepe, O. (2022). Diversity, mechanisms and beneficial features of phosphate-solubilizing *Streptomyces* in sustainable agriculture: A review. *Frontiers in Plant Science* 13:1035358.
- Cowley, M. A., Brown, W. A. and Considine, R. V. (2016). Obesity: The problem and its management. In: Jameson, J. L., De Groot, L. J., de Kretser, D. M., Giudice, L. C., Grossman, A. B., Melmed, S., Potts, Jr J. T, and Weir, G. C. (Eds.), *Endocrinology: Adult & Pediatric* (7th ed., pp. 468-478).
- Dimkpa, C.O., Svatoš, A., Dabrowska, P., Schmidt, A., Boland, W. and Kothe, E. (2008). Involvement of siderophores in the reduction of metal-induced inhibition of auxin synthesis in *Streptomyces* spp. *Chemosphere* 74(1):19-25.
- Donald, L., Pipite, A., Subramani, R., Owen, J., Keyzers, R.A. and Taufu, T. (2022). *Streptomyces*: Still the biggest producer of new natural secondary metabolites, a current perspective. *Microbiology Research* 13(3):418-465.
- Dong H, Guo T, Zhang W, Ying H, Wang P, Wang Y, Chen Y. (2019). Biochemical characterization of a novel azoreductase from *Streptomyces* sp.: Application in eco-friendly decolorization of azo dye wastewater. *International Journal of Biological Macromolecules* 1(140):1037-1046.

10. Dow, L., Gallart, M., Ramarajan, M., Law, S.R. and Thatcher, L.F. (2023). *Streptomyces* and their specialised metabolites for phytopathogen control—comparative *in vitro* and *in planta* metabolic approaches. *Frontiers in Plant Science* 14:1151912.
11. Drawz, S.M. and Bonomo, R.A. (2010). Three decades of β -lactamase inhibitors. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(1), pp.160-201.
12. Hamed, R.B., Gomez-Castellanos, J.R., Henry, L., Ducho, C., McDonough, M.A. and Schofield, C.J. (2013). The enzymes of β -lactam biosynthesis. *Natural Product Reports*, 30(1):21-107.
13. Harir, M., Bendif, H., Bellahcene, M., Fortas, Z., Pogni, R. (2018). *Streptomyces* secondary metabolites. In: Enany, Sh. (Ed.) Basic Biology and Applications of Actinobacteria. First published in London, United Kingdom, by IntechOpen, 99-122.
14. Islan GA, Rodenak-Kladniew B, Noacco N, Duran N, Castro GR. (2022). Prodigiosin: a promising biomolecule with many potential biomedical applications. *Bioengineered* 13(6):14227-14258.
15. Khushboo-Kumar, P., Dubey, K.K., Usmani, Z., Sharma, M. and Gupta, V.K., (2022). Biotechnological and industrial applications of *Streptomyces* metabolites. *Biofuels, Bioproducts and Biorefining* 16(1):244-264.
16. Kim, H.J., Bo, A.B., Kim, J.D., Kim, Y.S., Khaitov, B., Ko, Y.K., Cho, K.M., Jang, K.S., Park, K.W. and Choi, J.S., (2020). Herbicidal characteristics and structural identification of the potential active compounds from *Streptomyces* sp. KRA17-580. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 68(52):15373-15380.
17. Kim, J.D., Park, M.Y., Jeon, B.J. and Kim, B.S. (2019). Disease control efficacy of 32, 33-didehydroroflamycin produced by *Streptomyces rectiviolaceus* strain DY46 against gray mold of tomato fruit. *Scientific reports* 9(1):13533.
18. Komaki, H., (2023). Recent Progress of Reclassification of the Genus *Streptomyces*. *Microorganisms* 11(4):831.
19. Lacey, H.J. and Rutledge, P.J., (2022). Recently discovered secondary metabolites from *Streptomyces* species. *Molecules*, 27(3):887.
20. Le, K.D., Yu, N.H., Park, A.R., Park, D.J., Kim, C.J. and Kim, J.C., (2022). *Streptomyces* sp. AN090126 as a biocontrol agent against bacterial and fungal plant diseases. *Microorganisms* 10(4):791.
21. Lyu, A., Liu, H., Che, H., Yang, L., Zhang, J., Wu, M., Chen, W. and Li, G., (2017). Reveromycins A and B from *Streptomyces* sp. 3–10: antifungal activity against plant pathogenic fungi *in vitro* and in a strawberry food model system. *Frontiers in Microbiology*, 8:550.
22. McDonald, B.R. and Currie, C.R. (2017). Lateral gene transfer dynamics in the ancient bacterial genus *Streptomyces*. *MBio*, 8(3):10-1128.
23. Narayana, K.J.P., Kumar, K.G. and Vijayalakshmi, M. (2008). L-asparaginase production by *Streptomyces albidoflavus*. *Indian Journal of Microbiology* 48:331-336.
24. Nguyen, H.T.T., Park, A.R., Hwang, I.M. and Kim, J.C. (2021). Identification and delineation of action mechanism of antifungal agents: Reveromycin E and its new derivative isolated from *Streptomyces* sp. JCK-6141. *Postharvest Biology and Technology* 182:111700.
25. Pacios-Michelena, S., Aguilar Gonzalez, C.N., Alvarez-Perez, O.B., Rodriguez-Herrera, R., Chávez-González, M., Arredondo Valdes, R., Ascacio Valdes, J.A., Govea Salas, M. and Ilyina, A. (2021). Application of *Streptomyces* antimicrobial compounds for the control of phytopathogens. *Frontiers in Sustainable Food Systems* 5: 696518.

26. Palaniyandi, S.A., Yang, S.H., Zhang, L. and Suh, J.W. (2013). Effects of actinobacteria on plant disease suppression and growth promotion. *Applied Microbiology and Biotechnology* 97:9621-9636.
27. Quinn, G.A., Banat, A.M., Abdelhameed, A.M. and Banat, I.M. (2020). *Streptomyces* from traditional medicine: Sources of new innovations in antibiotic discovery. *Journal of medical microbiology* 69(8):1040-1048.
28. Sadeghi, A., Koobaz, P., Azimi, H., Karimi, E. and Akbari, A.R. (2017). Plant growth promotion and suppression of *Phytophthora drechsleri* damping-off in cucumber by cellulase-producing *Streptomyces*. *BioControl* 62:805-819.
29. Schlimpert, S. and Elliot, M.A. (2023). The best of both worlds—*Streptomyces coelicolor* and *Streptomyces venezuelae* as model species for studying antibiotic production and bacterial multicellular development. *Journal of Bacteriology*, pp.e00153-23.
30. Ser, H.L., Law, J.W.F., Chaiyakunapruk, N., Jacob, S.A., Palanisamy, U.D., Chan, K.G., Goh, B.H. and Lee, L.H., (2016). Fermentation conditions that affect clavulanic acid production in *Streptomyces clavuligerus*: a systematic review. *Frontiers in Microbiology*, 7:183344.
31. Sousa, J.A.D.J. and Olivares, F.L., (2016). Plant growth promotion by *streptomycetes*: ecophysiology, mechanisms and applications. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture* 3(1):1-12.
32. Suzuki, M.; Komaki, H.; Kaweewan, I.; Dohra, H.; Hemmi, H.; Nakagawa, H.; Yamamura, H.; Hayakawa, M. and Kodani, S. (2021). Isolation and structure determination of new linear azole-containing peptides spongiicolazolicins A and B from *Streptomyces* sp. CWH03. *Applied Microbiology and Biotechnology* 105:93–104.
33. Waksman, S.A. and Woodruff, H.B. (1940). Bacteriostatic and bactericidal substances produced by a soil Actinomyces. *Proceedings of the society for Experimental Biology and Medicine* 45(2):609-614.
34. Waksman, S.A. and Woodruff, H.B. (1942). Selective antibiotic action of various substances of microbial origin. *Journal of bacteriology*, 44(3):373-384.
35. Watve, M.G., Tickoo, R., Jog, M.M. and Bhole, B.D. (2001). How many antibiotics are produced by the genus *Streptomyces*? *Archives of Microbiology* 176:386-390.
36. Wonglom, P., Suwannarach, N., Lumyong, S., Ito, S.I., Matsui, K. and Sunpapao, A., (2019). *Streptomyces angustmyceticus* NR8-2 as a potential microorganism for the biological control of leaf spots of *Brassica rapa* subsp. *pekinensis* caused by *Colletotrichum* sp. and *Curvularia lunata*. *Biological Control*, 138:104046.
37. Zhao, X., Zhou, J., Tian, R. and Liu, Y. (2022). Microbial volatile organic compounds: Antifungal mechanisms, applications, and challenges. *Frontiers in Microbiology* 13:922450.