



## Identification of epiphytic molds on mulberry leaves and the effect of their secondary metabolites on *Staphylococcus aureus* and its comparison with vancomycin

Fatemeh Zahra Asadi<sup>1</sup>, Aqeel Tabar Mollahassan<sup>2</sup>, Issa Gholampour Azizi<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Ms Microbiology, Babol Branch, Islamic Azad University, Babol, Iran

<sup>2</sup>Assistant professor, Department of Clinical Science, Babol Branch, Islamic Azad University, Babol, Iran

<sup>3</sup>Assistant professor, Department of Veterinary Science, Babol Branch, Islamic Azad University, Babol, Iran

**Place of Research:** Laboratory of Babol Branch, Islamic Azad University

### Article Info

### Abstract

#### Article History:

Recived 2025.01.23

Revised 2025.01.29

Accepted 2025.03.05

#### KeyWords:

Mulberry leaf  
*Aspergillus*  
*Fusarium*  
*Staphylococcus aureus*  
epiphyte

#### \*Corresponding author:

E-mail address:

Azad\_vet2002@yahoo.com

**Introduction:** Recently, due to the prevalence of antibiotic resistance in bacteria, attention has been growing to biological metabolites as antimicrobial compounds to inhibit them. Therefore, in the present study, epiphytic molds of mulberry leaves and the effect of their secondary metabolites on *Staphylococcus aureus* were investigated.

**Materials and Methods:** Fungi were isolated from the mulberry leaf surface, and the effect of their metabolite on *Staphylococcus aureus* was investigated by determining MIC and MBC and the disk diffusion method.

**Results:** *Aspergillus terreus* and *Fusarium* were identified from mulberry leaves. The average MIC and MBC of *Aspergillus terreus* metabolite on *Staphylococcus aureus* was 500 µL/mL, and for *Fusarium*, it was 250 and 500 µL/mL, respectively. The values of 20, 40, 60 and 80 microliters metabolite in disk diffusion and 100, 150 and 200 microliters in well diffusion for *Aspergillus terreus* produced the diameter of the growth inhibition zone of 17, 24, 28 and 30, 31, 35 and 40 mm, respectively, and for *Fusarium* with the mentioned values, the diameter of the growth inhibition zone was 8, 11, 12 and 15, 16, 18 and 20 mm, respectively. The diameter of the growth inhibition zone of vancomycin was 22 mm.

**Conclusion:** The diameter of the growth inhibition zone of the metabolite of *Aspergillus terreus* is higher than that of *Fusarium* and shows higher effects compared to the antibiotic vancomycin. Therefore, it can be considered as a pharmaceutical combination in future studies.

**Cite this article:** Asadi FZ, Tabarmollah Hassan A, Gholampour Azizi I. Identification of epiphytic molds on mulberry leaves and the effect of their secondary metabolites on *Staphylococcus aureus* and its comparison with vancomycin. Iranian Journal of Biological Sciences. 2025; 19 (2):57-64

**doi** 10.71631/zisti.2024.1197392

**Publisher:** Islamic Azad University of Varamin – Pishva branch

**Print ISSN:** 1735-4226

**Online ISSN:** 1727-459X

**This is an open access article under the:** <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



## شناسایی کپک های اپی فیت برگ توت و اثر متابولیت ثانویه آنها روی استافیلوکوک اورئوس و مقایسه آن با ونکومایسین

فاطمه زهرا اسدی<sup>۱</sup>، عقیل تبارملاحسن<sup>۲</sup>، عیسی غلامپور عزیزی<sup>۳\*</sup>

<sup>۱</sup> کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، گروه علوم پایه واحد بابل، دانشگاه آزاد اسلامی، بابل، ایران  
<sup>۲</sup> استادیار ایمنی شناسی، گروه علوم آزمایشگاهی، واحد بابل، دانشگاه آزاد اسلامی، بابل، ایران  
<sup>۳</sup> استادیار قارچ شناسی دامپزشکی، گروه دانشکده دامپزشکی، واحد بابل، دانشگاه آزاد اسلامی، بابل، ایران

محل انجام تحقیق: آزمایشگاه دانشگاه آزاد اسلامی واحد بابل

چکیده

اطلاعات مقاله

**مقدمه:** اخیراً به علت شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری ها توجه به متابولیت های بیولوژیکی به عنوان ترکیبات ضد میکربی جهت مهار آنها رو به رشد است. لذا در مطالعه حاضر به بررسی کپک های اپی فیت برگ توت و اثر متابولیت ثانویه آنها روی استافیلوکوک اورئوس پرداخته شده است

تاریخچه مقاله

ارسال ۱۴۰۳/۱۱/۰۴

بازنگری ۱۴۰۳/۱۱/۱۰

پذیرش ۱۴۰۳/۱۲/۱۵

**مواد و روش:** از سطح برگ توت قارچها جداسازی شده و اثر متابولیت آنها روی استافیلوکوک اورئوس با تعیین MIC و MBC و روش انتشار دیسک و چاهک مورد بررسی قرار گرفتند

کلمات کلیدی

برگ توت

آسپرژیلوس

فوزاریوم

استافیلوکوک اورئوس

اپی فیت

**نتایج:** از برگ توت آسپرژیلوس ترئوس و فوزاریوم شناسایی شدند. میانگین میزان MIC و MBC متابولیت آسپرژیلوس ترئوس روی استافیلوکوک اورئوس برابر ۵۰۰ میکرولیتر بر میلی لیتر و برای فوزاریوم به ترتیب ۲۵۰ و ۵۰۰ میکرولیتر بر میلی لیتر بدست آمد. مقادیر ۲۰، ۴۰، ۶۰ و ۸۰ میکرولیتر متابولیت در انتشار دیسک و ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ لاندرا در انتشار چاهک برای آسپرژیلوس ترئوس قطر هاله عدم رشد به ترتیب ۱۷، ۲۴، ۲۸ و ۳۰، ۳۱، ۳۵ و ۴۰ میلی متر ایجاد کرد و برای فوزاریوم با مقادیر مذکور قطر هاله عدم رشد به ترتیب ۸، ۱۱، ۱۲ و ۱۵، ۱۶، ۱۸ و ۲۰ میلی متر بدست آمد. قطر هاله عدم رشد ونکومایسین ۲۲ میلی متر بدست آمد

\* مسئول مکاتبات:

**نتیجه گیری:** قطر هاله عدم رشد متابولیت آسپرژیلوس ترئوس بالاتر از فوزاریوم می باشد و در مقایسه با آنتی بیوتیک ونکومایسین اثرات بالاتری نشان داد. بنابراین می تواند به عنوان ترکیب دارویی در مطالعات آینده مد نظر قرار گیرد

Azad\_vet2002@yahoo.com

شیوه آدرس دهی این مقاله: شیوه آدرس دهی این مقاله: ف ز اسدی، ع تبارملاحسن، ع غلامپور عزیزی. شناسایی کپک های اپی فیت برگ توت و اثر متابولیت ثانویه آنها روی استافیلوکوک اورئوس و مقایسه آن با ونکومایسین. مجله دانش زیستی ایران. ۱۹:۱۴۰۳ (۲): ۵۷-۶۴

doi 10.71631/zisti.2024.1197392

نویسندگان: حق مؤلف ©

شاپا الکترونیکی: ۴۵۹ X - ۲۷۱۷

شاپا چاپی: ۴۲۲۶-۱۷۳۵

ناشر: دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین - پیشوا

## مقدمه

استافیلوکوکوس اورئوس (*S. aureus*) پاتوژن خطرناک گرم مثبت بوده و به طور گسترده از طریق غذا توزیع شده و یک تهدید جدی در سلامت انسان است (۱). استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به آنتی بیوتیک معمولاً در بیمارستان ها و مراکز مراقبت طولانی مدت مشاهده می شود. این باکتری اغلب بیمارانی را که سیستم ایمنی ضعیفی دارند و کسانی که تحت درمان های تهاجمی پزشکی قرار می گیرند یا کسانی که برای مدت طولانی در بیمارستان بستری شده اند را تحت تاثیر قرار می دهد. اگرچه استافیلوکوکوس اورئوس یکی از رایج ترین پاتوژن های شناخته شده است که باعث بیماری انسان و حیوان می شود، اما ممکن است بدون ایجاد بیماری هم در بدن وجود داشته باشند (۲ و ۳). متأسفانه مقاومت آنتی بیوتیک اخیراً به عنوان به یک بحران شدید بهداشت جهانی تبدیل شده است، از میزان بالای تجویز ضد میکروبی و سوء مدیریت آنتی بیوتیک (خود درمانی یا قطع درمان) تا آنتی بیوتیک های وسیع الطیف که به عنوان محرک رشد در دامداری استفاده می شوند. بنابراین، نیاز فزاینده ای به تحقیقات مستمر برای کشف آنتی بیوتیک های جدید وجود دارد (۴ و ۵) قارچ های اپی فیت از گروه های مختلف قارچی هستند که در سطح گیاهان بخصوص روی برگ وجود داشته و گسترش جهانی دارند و عمدتاً در شاخه آسکومیست قرار دارند. قارچ ها منبع خوبی برای تولید متابولیت های ثانویه فعال بیولوژیکی هستند. از قارچ ها به عنوان ابزاری برای تولید استفاده می شود. قارچ ها در محدوده وسیعی از زیستگاه ها مانند آب، زمین/ خاک، هوا و همچنین در روی حیوانات و گیاهان زنده می مانند، که به سادگی شامل محیط های خشکی و دریایی می شود. با این حال، اکثر آنها زمینی هستند، در روی خاک زندگی می کنند یا روی اجساد مرده موجودات چند سلولی از جمله گیاهان و حیوانات زنده می مانند و در باز یافت طبیعی اجساد مرده به ترکیبات آلی کمک می کنند (۶). در گذشته گیاهان به عنوان تنها منبع درمان بیماری های مختلف در نظر گرفته می شدند. اما تولید متابولیت های زیست فعال متنوع از قارچ ها، روند را تغییر داد (۷). برخی از قارچ ها پتانسیل تولید آنتی بیوتیک ها، که می تواند میکروب های دیگر را حتی در غلظت کم از بین می برد را دارند. تنوع این

مواد ضد میکروبی، فعالیت های مختلفی را علیه هر دو پروکاریوت و یوکاریوت ها دارد (۸). محصولات طبیعی از هر منبعی به عنوان آکالوئیدها، ایزوپرنوئیدها، پپتیدهای غیر ریپوزومی و پلی کنیده ها طبقه بندی شده اند (۹). پپتیدهای غیر ریپوزومی شامل ترکیبات زیست فعال مفید برای کاربردهای دارویی (مانند آنتی بیوتیک ها، ترکیبات ضد تومور و سرکوب کننده های ایمنی) هستند و توسط باکتری ها و قارچ ها تولید می شوند (۱۰). تعدادی از گروه های تحقیقاتی برای کشف محیط های زمینی و دریایی برای ترکیبات ضد باکتری جدید اقدام نمودند. قارچ های رشته ای نشان دهنده گروه مهمی از میکروارگانیسم های شناخته شده برای سنتز تنوع گسترده ای از مولکول های زیست فعال هستند که به طور سنتی متابولیت های ثانویه یا محصولات طبیعی نامیده می شوند (۱۱). در تحقیق Alavi و همکاران (۲۰۲۲) عنوان شده که متابولیت کپک ها یکی از منابع خوب آنتی بیوتیکی است و می توان از آن به عنوان ترکیبات ضد میکروبی و ضد قارچی استفاده کرد (۱۲). با توجه به مقاومت دارویی، پیگیری و شناخت داروهای ضد باکتری جدید و طبیعی از کپک ها، در این پژوهش اقدام به بررسی اثر متابولیت ثانویه کپک های جدا شده از اپی فیت برگ توت روی استافیلوکوک اورئوس و مقایسه آنها با ونکومایسین شد

## روش کار

با استفاده از محیط کشت محیط کشت سابورودکستروز آگار (SDA) کپک های اپی فیت سطح برگ توت جدا سازی شدند و در داخل انکوباتور در در دمای ۲۵-۲۸ درجه سانتی گراد به مدت ۳ تا ۵ روز قرار گرفت (۱۳). در مرحله بعد کلنی های قارچ از نظر ماکروسکوپی و میکروسکوپی مورد بررسی قرار گرفت (۱۴)

## تهیه متابولیت کپک ها

از کلنی کپک ها در مرحله بعد به منظور تهیه متابولیت ثانویه کپک با فیلدوپلاتین استریل نمونه گیری شده و به محیط کشت پتیتو دکستروز براث (PDB) منتقل شده و با انکوبه کردن در انکوباتور تکان دهنده به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز در دمای ۲۸ درجه متابولیت تهیه شد. هفت روز اول این فرایند بصورت هوازی انجام شد و برای ۷

### تعیین حداقل غلظت کشندگی (MBC) استافیلوکوک اورئوس

جهت تعیین MBC، پلیت تریپتیک سوی آگار تقسیم بندی شده و از لوله MIC و لوله های قبل از آن توسط سمپلر به میزان ۱۰ لاند نمونه گرفته شده و به پلیت ها منتقل و از آن کشت خطی تهیه شد. سپس این پلیت ها در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه می شود و پس از آن MBC محاسبه شد که بر اساس اینکه تعداد باکتری کشت داده شده بر روی پلیت به میزان  $10^4$  باکتری بود (نیم مک فارلند) (۱۷)، آن دسته از مواردی که تعداد کلنی باکتری کمتر از ۱۰ عدد بود به عنوان MBC تعیین گردید (۱۶)

### مطالعه ضد میکروبی متابولیت به روش انتشار دیسک و چاهک

۴ دیسک کاغذی استریل (حدود ۶ میلی متر در قطر) با مقادیر ۲۰، ۴۰، ۶۰ و ۸۰ میکرولیتر متابولیت قارچ در نظر گرفته شد. ۱۰ میکرولیتر سوسپانسیون باکتری را به صورت سرفه ای با سوآپ استریل در محیط کشت تریپتیک سوی آگار کشت داده سپس این دیسک ها روی سطح این محیط قرار داده شده و توسط پنس فیکس شد. سپس پلیت ها در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. جهت مقایسه دیسک محتوی آنتی بیوتیک ونکومايسين در وسط این محیط گذاشته شد (۱۸). برای انتشار چاهک سه چاهک ایجاد شد و ۱۰ میکرولیتر سوسپانسیون باکتری را به صورت سرفه ای با سوآپ استریل کشت داده و سپس متابولیت ها به میزان ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میکرولیتر داخل چاهک های پلیت اضافه شدند. سپس در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. در مرحله بعد قطر هاله های ممانعت از رشد متابولیت ها اندازه گیری شد (۱۹ و ۱۸)

روز بعدی بر روی درب ارلن ها پارافيلم زده شده تا شرایط جهت تخمیر بی هوازی گردید. در مرحله بعد یک لیتر اتیل استات ۹۶٪ به آن اضافه کرده و بعد ۳ دقیقه فیلتراسیون محلول حاوی هر نمونه با استفاده از فیلتر های سر سرنگی انجام شده و جهت استخراج محیط کشت در دمای ۴۵ درجه فور، تبخیر و سپس خشک شد (۱۵).

### تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) استافیلوکوک اورئوس

جهت این کار، ابتدا رقت های متوالی متابولیت های ثانویه از کپک در ابتدا ۱۱ لوله آزمایش استریل در نظر گرفته و به لوله های مورد نظر ۱ سی سی از محیط کشت تریپتیک سوی برات افزوده و اتوکلاو شده، سپس بعد از آماده شدن محیط کشت، برای تهیه رقت های یک دوم با سمپلر ۱۰۰۰ μl از متابولیت تهیه شده به لوله شماره ۱ که حاوی محیط تریپتیک سوی برات افزوده شده و آن را کاملاً شیک کرده و به این طریق رقت یک دوم از متابولیت مورد نظر در لوله ۱ تهیه شده و بر همین اساس مقدار متابولیت در لوله اول ۵۰۰ μl/ml بدست آمد. سپس مقدار ۱۰ میکرولیتر از سوسپانسیون باکتری به لوله های شماره یک تا یازده افزوده شد. لوله شماره ۱۱ نیز به عنوان لوله کنترل یا شاهد که حاوی محیط کشت و سوسپانسیون باکتری می باشد در نظر گرفته شد. سپس تمام لوله ها در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شده و پس از آن، لوله ها برای تعیین MIC بررسی شدند. لوله ای که دارای کمترین غلظت از متابولیت کپک بوده و در آن کدورتی دیده نشد به عنوان حداقل غلظت مهارکنندگی تعیین شد (۱۶)

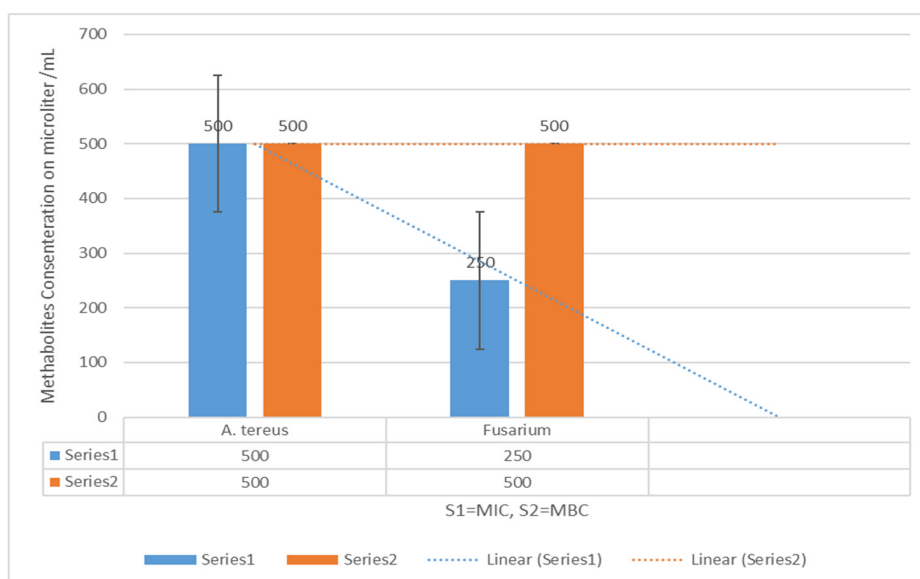
### نتایج

در این مطالعه از برگ توت دو قارچ آسپرژیلوس ترئوس و فوزاریوم جداسازی و شناسایی شدند. متابولیت تخمیری آنها تهیه و روی استافیلوکوک اورئوس اثر داده شدند

### نتایج MIC و MBC اثر متابولیت آسپرژیلوس ترئوس و فوزاریوم روی استافیلوکوک اورئوس

در این پژوهش اثر متابولیت آسپرژیلوس ترئوس و فوزاریوم روی استافیلوکوک اورئوس با تعیین MIC و

MBC و روش دیسک و چاهک مورد بررسی قرار گرفتند که میانگین میزان MIC اثر متابولیت آن روی استافیلوکوک اورئوس به روش ماکرودایلوژن برابر ۵۰۰ میکرولیتر بر میلی لیتر و میانگین میزان MBC آن ۵۰۰ میکرولیتر بر میلی لیتر در محیط کشت تریپتیک سوی آگار بدست آمد و برای فوزاریوم به ترتیب ۲۵۰ و ۵۰۰ میکرولیتر بر میلی لیتر بدست آمد ( شکل ۱)

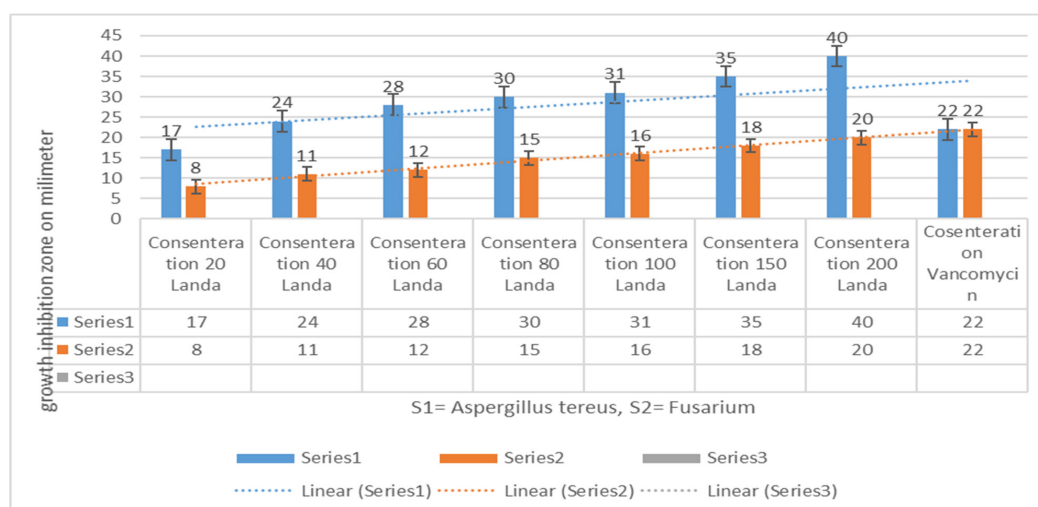


نمودار ۱. مقایسه نتایج MIC و MBC متابولیت های آسپرژیلوس ترئوس و فوزاریوم روی استافیلوکوک اورئوس

در انتشار دیسک برای فوزاریوم با مقادیر مذکور قطر هاله عدم رشد به ترتیب ۸، ۱۱، ۱۲ و ۱۵ میلی متر ایجاد کرد. در روش چاهک برای فوزاریوم، قطر هاله عدم رشد به ترتیب ۱۶، ۱۸ و ۲۰ میلی متر بدست آمد (شکل ۲). نتایج آماری نشان داد که مقادیر مختلف متابولیت تاثیر متفاوتی بر قطر هاله عدم رشد داشتند و با افزایش غلظت متابولیت، قطر هاله عدم رشد نیز افزایش یافت و معنی دار شد ( $P \leq 0/05$ )

### نتایج انتشار دیسک و چاهک متابولیت آسپرژیلوس ترئوس و فوزاریوم روی استافیلوکوک اورئوس

مقادیر ۲۰، ۴۰، ۶۰ و ۸۰ میکرولیتر متابولیت آسپرژیلوس ترئوس روی دیسک در محیط کشت تریپتیک سوی آگار قرار گرفت و بعد انکوباسیون، قطر هاله عدم رشد به ترتیب ۱۷، ۲۴، ۲۸ و ۳۰ میلی متر ایجاد کرد و قطر هاله عدم رشد آنتی بیوتیک ونکوماسین ۲۲ میلی متر بدست آمد. مقادیر ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میکرولیتر متابولیت آسپرژیلوس ترئوس در روش چاهک بعد انکوباسیون، قطر هاله عدم رشد به ترتیب ۳۱، ۳۵ و ۴۰ میلی متر ایجاد کرد.



نمودار ۲. مقایسه نتایج قطر هاله عدم رشد اثر متابولیت های آسپرژیلوس ترئوس و فوزاریوم روی استافیلوکوک اورئوس

## بحث

قارچ ها از مهمترین تولید کنندگان ترکیبات ضد میکروبی بالقوه هستند و بررسی متابولیت های ثانویه در مورد شناسایی، بیوسنتز و فعالیت بیولوژیکی آنها ضروری است (۱۲)

اخیرا مطالعه ای فعالیت ضد میکروبی متابولیت های قارچ اندوفیت آسپرژیلوس فومیگاتوس جدا شده از برگهای آلبیزیا لوسیدور را گزارش کردند. از ۴۲ متابولیت جدا شده ۸ متابولیت فعالیت ضد باکتریایی بر علیه استافیلوکوکوس اورئوس داشتند. ترکیبات ارگوسترول، هلولیک اسید و مونو متیل سولوکرین-۴-سولفات حداقل غلظت مهار (MIC) به ترتیب ۱۵,۶۳، ۱,۹۵ و ۳,۹۰ میکروگرم در میلی لیتر نشان دادند (۲۰) در صورتی که در مطالعه حاضر میانگین میزان MIC و MBC متابولیت آسپرژیلوس ترئوس روی استافیلوکوک اورئوس برابر ۵۰۰ میکرولیتر بر میلی لیتر بود. Tasdemir و همکاران (۲۰۲۴) از علف های دریایی، ۸۸ باکتری و قارچ، مرتبط با سطوح و بافت های داخلی برگ های مارماهی و ریشه ها را جدا کردند (۱۳) و در مطالعه حاضر از برگ توت آسپرژیلوس ترئوس و فوزاریوم شناسایی شدند. نتایج تحقیق Deshmukh و همکاران (۲۰۲۳) نشان داد که متابولیت های استخراج شده از کپک فوزاریوم به دلیل داشتن ترکیبات مختلف بر روی طیف وسیعی از باکتری های گرم منفی و گرم مثبت و حتی قارچ ها اثر ضد میکروبی داشتند (۲۱). در تحقیقی که توسط باقری و همکاران (۱۴۰۰) متابولیت های ثانویه *Fusarium equiseti* جدا شده از گیاهان جنگلی دامنه کوه های البرز انجام شد، ترکیباتی با فعالیت ضد میکروبی مشاهده گردید (۲۲). در تحقیق Rani و

همکاران (۲۰۱۷) از یک گیاه دارویی بیش از ۲۲ قارچ مختلف به دست آمد، در این تحقیق ۲۰ جنس میکروبی در معرض متابولیت قارچ ها قرار گرفتند و مشخص شد که بیشترین هاله عدم رشد مربوط به متابولیت ناشی از جنس آسپرژیلوس بود که حدودا ۱۷,۳۳ میلی متر بود که در برابر باکتری های سالمونلا تیفی و شیگلا فلکسنری ایجاد شده بود. همچنین مقدار MIC به دست آمده بین ۱۵,۶ الی ۲۵۰ میکرولیتر در میلی لیتر بود که باکتری های گرم مثبت حساسیت بیشتری از خود نشان داده بودند. در این تحقیق قطر هاله عدم رشد ناشی از متابولیت آسپرژیلوس نایجر علیه باکتری اشریشیاکولی ۱۲,۶۶ میلی متر بود و مقدار MIC حدود ۶۲,۵ میکرولیتر در میلی لیتر گزارش شد (۲۳). با توجه به مطالعات ذکر شده، میکروارگانیسم ها می توانند مجموعه ای از متابولیت های ثانویه تولید کنند و نقشی اساسی در کشف و توسعه داروهای جدید داشته باشند. محصولات طبیعی میکروبی به دلیل تنوع ساختاری و عملکردی به عنوان یکی از برجسته ترین منابع دارویی بسیار مورد توجه قرار گرفته اند. عصر طلایی آنتی بیوتیک ها شاهد موفقیت یک سری آنتی بیوتیک های طبیعی بوده است. تعدادی از داروهای تجاری موجود را می توان به محصولات طبیعی میکروبی ردیابی کرد. با این حال، سرعت کشف محصولات طبیعی با داربست های جدید از میکروب های زمینی به طور چشمگیری در چند دهه گذشته کاهش یافته است که حاکی از تقاضای فوری برای اکتشاف منابع میکروبی جدید است (۲۴)

## نتیجه گیری

در مطالعه حاضر از برگ توت قارچ های آسپرژیلوس ترئوس و فوزاریوم شناسایی شدند. پس از تهیه متابولیت آنها اثر ضد میکروبی آن روی باکتری استافیلوکوک اورئوس با روش های MIC و MBC و انتشار دیسک بررسی شد.

نتایج نشان داد قطر هاله عدم رشد متابولیت آسپرژیلوس ترئوس بالاتر از فوزاریوم می باشد و در مقایسه با آنتی بیوتیک ونکومايسين اثرات بالاتری نشان داد

## تعارض منافع

نویسندگان تعارض منافع را گزارش نکردند.



## References

1. Ramessar K, Olaniran AO. Antibioigram and molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* recovered from treated wastewater effluent and receiving surface water in Durban, South Africa. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2019;35(9):142. **Doi:10.1007/s11274-019-2715-9**
2. Carey RB, Schuster MG, McGowan KL. Medical microbiology for the new curriculum: a case-based approach. John Wiley & Sons; 2011 16.
3. Wang Z, Liu J, Chen G, Feng X, Deng M, Mu D, Xu Q, Xu H. An integrated system using phenylboronic acid functionalized magnetic beads and colorimetric detection for *Staphylococcus aureus*. *Food Control*. 2022 1; 133:108633. **Doi: 10.1016/j.foodcont.2021.108633**
4. Ribeiro da Cunha B, Fonseca LP, Calado CR. Antibiotic discovery: where have we come from, where do we go? *Antibiotics*. 2019 24;8(2):45. **Doi: 10.3390/antibiotics8020045**.
5. Sergelidis D, Angelidis AS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a controversial food-borne pathogen. *Letters in applied microbiology*. 2017 1;64(6):409-18. **Doi: 10.1111/lam.12735. Epub 2017 May 3**.
6. Cox RJ. Polyketides, proteins and genes in fungi: programmed nano-machines begin to reveal their secrets. *Organic & biomolecular chemistry*. 2007;5(13):2010-26. **Doi:10.1039/b704420h**
7. Strobel GA. Endophytes as sources of bioactive products. *Microbes and infection*. 2003 May 1;5(6):535-44. **Doi: 10.1016/s1286-4579(03)00073-x**.
8. Anwar J, Iqbal Z. Effect of growth conditions on antibacterial activity of *Trichoderma harzianum* against selected pathogenic bacteria. *Sarhad Journal of Agriculture*. 2017 31;33(4):501-10. **Doi: 10.17582/journal.sja/2017/33.4.501.510**
9. Khan AA, Bacha N, Ahmad B, Lutfullah G, Farooq U, Cox RJ. Fungi as chemical industries and genetic engineering for the production of biologically active secondary metabolites. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2014 1;4(11):859-70. **Doi: 10.12980/apjtb.4.2014apjtb-2014-0230**
10. Oide S, Turgeon BG. Natural roles of nonribosomal peptide metabolites in fungi. *Mycoscience*. 2020;61(3):101-10. **Doi: 10.1016/j.myc.2020.03.001**
11. discoverBills GF, Stadler M. Editorial comment—discovery, distribution and biosynthesis of fungal secondary metabolites. *Mycology*. 2014 3;5(3):99-101. **Doi:10.1080/21501203.2014.943929**
12. Alavi M. Bacteria and fungi as major bio-sources to fabricate silver nanoparticles with antibacterial activities. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2022 3;20(6):897-906. **Doi:10.1080/14787210.2022.2045194**
13. Tasdemir D, Scarpato S, Utermann-Thüsing C, Jensen T, Blümel M, Wenzel-Storjohann A, Welsch C, Echelmeyer VA. Epiphytic and endophytic microbiome of the seagrass *Zostera marina*: Do they contribute to pathogen reduction in seawater? *Science of the Total Environment*. 2024 15; 908:168422. **Doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.168422**
14. Zeini F, Mahbod A, Emami M. *Medical Mycology*. 2th ed, 2004. Tehran University press.
15. Stracquadanio C, Quiles JM, Meca G, Cacciola SO. Antifungal activity of bioactive metabolites produced by *Trichoderma asperellum* and *Trichoderma atroviride* in liquid medium. *Journal of Fungi*. 2020 1;6(4):263. **Doi:10.3390/jof6040263**
16. Espinel-Ingroff A, Kerkering TM. Spectrophotometric method of inoculum preparation for the in vitro susceptibility testing of filamentous fungi. *Journal of clinical microbiology*. 1991;29(2):393-4. **Doi: 10.1128/jcm.29.2.393-394.1991**
17. Khoshal Z, Vaziri A, Rahbarian R. Green production of silver nanoparticles from *Eryngium planum* and its anti-bacterial effect on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Iranian Journal of Biological Sciences. Iranian Journal of Biological Sciences*. 2023;17(4):77-92.
18. Humphries RM, Kircher S, Ferrell A, Krause KM, Malherbe R, Hsiung A, Burnham CA. The continued value of disk diffusion for assessing antimicrobial susceptibility in clinical laboratories: report from the clinical and laboratory standards institute methods development and standardization working group. *Journal of clinical microbiology*. 2018;56(8):10-128. **Doi:10.1128/jcm.00437-18**
19. Ghorbannia Delavar A., Qhasemi N., Onsinezhad M., Hashemi Karoii SM., Gholampour Azizi I. Anti-yeast comparative activities of aqueous and alcoholic extracts of black tea (*Camellia sinensis*) and grape seed (*Vitis vinifera* L.) on *Malassezia pachydermatis* (ATCC 10231) with that of the Clotrimazole. *Iranian Journal of Biological Sciences*. 2022; 17(1): 49-58. **Doi:10.53555/sfs.v10i1.3184**

20. Hussein ME, Mohamed OG, El-Fishawy AM, El-Askary HI, El-Senousy AS, El-Beih AA, Nossier ES, Naglah AM, Almehizia AA, Tripathi A, Hamed AA. Identification of antibacterial metabolites from endophytic fungus *Aspergillus fumigatus*, isolated from *Albizia lucidior* leaves (Fabaceae), utilizing metabolomic and molecular docking techniques. *Molecules*. 2022 8;27(3):1117. **Doi:10.3390/molecules27031117**
21. Deshmukh R, Mathew A, Purohit HJ. Characterization of antibacterial activity of bikaverin from *Fusarium* sp. HKF15. *Journal of bioscience and bioengineering*. 2014 1;117(4):443-8. **Doi: 10.1016/j.jbiosc.2013.09.017**
22. Bagheri Amrei, S. M., Tajik Ghanbari, M. A. and Ebrahim Ade, M. A. (1400). Isolation and identification of secondary metabolites (*Fusarium equiseti*) isolated from forest plants of the Alborz Mountains, 7th International Conference on Agriculture, Environment, Urban and Rural Development. [in persian].
23. Rani R, Sharma D, Chaturvedi M, Yadav JP. Antibacterial activity of twenty different endophytic fungi isolated from *Calotropis procera* and time kill assay. *Clin Microbiol*. 2017;6(3):280. **Doi:10.4172/2327-5073.1000280**
24. Xie F, Li XB, Zhou JC, Xu QQ, Wang XN, Yuan HQ, Lou HX. Secondary metabolites from *Aspergillus fumigatus*, an endophytic fungus from the liverwort *Heteroscyphus tener* (Steph.) Schiffn. *Chem Biodivers*. 2015 Sep;12(9):1313-21. **Doi: 10.1002/cbdv.201400317**