

تأثیر ضد شیگلایی ترکیب کورکومین زردچوبه

نگین سادات میرعشقی^{۱*}، زهره جعفری^۲، بهروز شجاعی سعدی^۳

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران

۲- استادیار، گروه میکروبیولوژی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران

۳- مربی، گروه میکروبیولوژی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران

* نویسنده مسئول: jafarizohreh264@gmail.com

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۱/۲۲، پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۳/۲۲

چکیده

شیگلا باکتری‌هایی گرم منفی، بدون حرکت و اسپور می‌باشند که بیماری به نام شیگلوز یا اسهال خونی باسیلی را ایجاد می‌کنند. شیگلا به دلیل دوز عفونی کم (۱۰۰ - ۱۰) عدد باکتری) و عوارض بالا، افزایش سوبیه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها قابل توجه هستند. بیماری شیگلوز دومین عامل اصلی مرگ و میر در کودکان زیر ۵ سال می‌باشد. تشخیص به موقع و درمان آنتی‌بیوتیکی در کاهش عوارض و مرگ و میر نقش اساسی دارد. کورکومین یک ترکیب فنولی استخراج شده از زردچوبه می‌باشد که خواص فارماکولوژیک و آنتی‌باکتریال زردچوبه به دلیل وجود این ترکیب می‌باشد. مطالعات اخیر نشان داده است که کورکومین در دوزهای مناسب باعث مهار رشد شیگلا می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی اثر ضد شیگلایی ترکیب کورکومین می‌باشد. مطالعه حاضر یک پژوهش مروری می‌باشد. تحقیقات نشان داده است که رقت‌های مهار کورکومین بر روی شیگلا ۲۵۶-۸۰ میکروگرم در میلی‌لیتر و حداقل غلظت کشندگی آن ۵۱۲ میکروگرم در میلی‌لیتر است. با توجه به اینکه کورکومین به عنوان یک ماده غذایی کاربرد فراوان دارد می‌توان از آن به عنوان دارو غذا در شرایط بالینی استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: شیگلا، شیگلوز، دیسانتری، مسمومیت غذایی، کورکومین

مقدمه

شیگلا یکسری آنتی‌ژن‌های مهاجم که توسط پلاسمید کد می‌شوند را تولید می‌کند و آنها با نام IPa شناخته می‌شوند و عامل اصلی در تهاجم باکتری به سلول‌های اپی‌تلیال مخاط‌اند. باکتری از طریق تولید ۴ پروتئین IPaA، IPaB، IPaC، IPaD سبب بهم‌ریختگی غشای سیتوپلاسمی سلول میزبان می‌شود. IPaB یک فاکتور بیماری‌زای شیگلا است که در شکل‌گیری ساختار سیستم ترشحی III (T3SS) دخالت دارد (۴، ۵). باکتری با استفاده از این سیستم ترشحی و فاکتور IPaB به رشته‌های لکتین (CD44) موجود در سطح سلول‌های اپی‌تلیال متصل می‌شود. از طرفی آنتی‌ژن IPaB باکتری باعث از بین رفتن فاگوزوم و ورود باکتری به سیتوپلاسم و تکثیر آن می‌شود (۱۱-۴). IPaC دیگر فاکتور بیماری‌زایی است که به IPaB متصل می‌شود و باعث افزایش پایداری آن می‌گردد و از اتصال بی‌موقع IPaB به پروتئین‌های دیگر (IPaC و IPaD) جلوگیری می‌کند. در مطالعه‌ای که رو فاکتور IPaB در

باکتری‌شناسی

شیگلا باسیل‌های گرم منفی، بدون اسپور و غیر متحرک هستند. جنس شیگلا دارای ۴ گونه‌ی بیماری‌زای شیگلا دیسانتری، شیگلا فلکسنری، شیگلا بوئیدی، شیگلا سونئی است. شیگلا عامل ایجاد کننده شیگلوزیس یا اسهال خونی باسیلی است که دومین عامل شایع بیماری اسهال در کشورهای در حال توسعه است. این باکتری سالانه باعث ۱۸۸ میلیون مورد بیماری و ۱۶۴۳۰ مرگ در جهان می‌شود (۱ و ۲).

فاکتورهای ویروانسی

فاکتورهای حدت کلیدی شیگلا که در پاتوژنز دخیل هستند بر روی پلاسمید و کروموزوم قرار دارند و آن را قادر می‌سازند تا در داخل سلولی زنده بمانند (۳).

آمینواسیل-tRNA می‌شوند و ممانعت از سنتز پروتئین می‌کند. عملکرد توکسین باعث ایجاد علائم اولیه یعنی تخریب اپی‌تلیوم روده می‌گردد، اما در بیماران کمی توکسین شیگلا با تخریب سلول‌های اندوتلیال گلومرولی باعث نارسایی کلیوی (HUS) در این افراد می‌شود (۲۲).

اهمیت بیماری

بیماری به دلیل مرگ و میر در کودکان زیر ۵ سال، در عفونی کم (۱۰۰-۱۰ عدد باکتری) و افزایش سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک در جهان حائز اهمیت است (۳-۱).

راه انتقال

پدیده‌ی جهانی شدن و افزایش مسافرت‌ها، از طرفی افزایش مصرف غذا در خارج از منزل، بیماری‌های منتقله از غذا را به عنوان یک مشکل بهداشت جهانی مطرح کرده است. بیماری‌های منتقله از غذا، بیماری‌های هستند که از خوردن و آشامیدن غذا یا نوشیدنی آلوده ایجاد می‌شوند. آلودگی در همه‌ی مسمومیت‌های گوارشی، ناشی از مصرف آب و غذای آلوده است (۲۳).

مکانیسم ایجاد بیماری

مهم‌ترین آسیب این باکتری تهاجم آن به سلول‌های اپی‌تلیال مخاطی (سلول‌های M) است. باکتری به وسیله فاگوسیتوز بلعیده شده اما به دلیل فرار از واکوئل‌های فاگوسیتی در سیتوپلاسم سلول‌های اپی‌تلیال تکثیر می‌کند. باکتری باعث آسیب به بافت پوششی و زخم در مخاط روده می‌شود، در نهایت با از دست رفتن خون و آزاد شدن عناصر التهابی و موکوس از جذب آب جلوگیری شده، حجم مدفوع تغییر می‌کند و اسهال خونی و مخاطی ایجاد می‌شود (۱۵). باکتری از طریق غذا و آب آلوده به انسان منتقل می‌شود. از جمله علائم بیماری می‌توان به دردهای شکمی، تب، اسهال، تهوع و استفراغ اشاره کرد (۱).

سال ۲۰۱۸ انجام دادند به این نتیجه رسیدند که این فاکتور از عوامل اصلی بیماری‌زایی باکتری شیگلا سونئی می‌باشد و از آن می‌توان به عنوان یک عامل در جهت تولید واکسن و تحریک سیستم ایمنی استفاده کرد (۱۲). کمپلکس پروتئینی IPaB/C/D در اتصال باکتری به سلول‌های اپی‌تلیال روده (M-cell) و فرار فاگوزوم از ماکروفاژها دارد (۱۳، ۱۴). ژن IPaH به دلیل قرار داشتن روی پلاسمید و هم کروموزوم باعث پایداری بیشتر این ژن در بین سایر ژن‌های پلاسمیدی تهاجم باکتری است و به همین دلیل منحصر به فرد در باکتری است و همواره قابل توجه بوده است. در پژوهشی که در سال ۲۰۱۱ انجام دادند به این نتیجه رسیدند که شناسایی این ژن باعث تسریع شناسایی و تشخیص سویه‌های مشکوک که ممکن است از نظر فنوتیپی اشتباه تشخیص داده شوند کمک نماید (۱۵).

شیگلا دیسانتری یک اگزوتوکسین پروتئینی حساس به حرارت تولید می‌کند که خاصیت آنتی‌ژنی دارد و از لحاظ عملکردی بسیار شبیه وروتوکسین EHEC1 می‌باشد و علاوه بر اثرگذاری بر روی روده، سیستم اعصاب مرکزی را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهند، بنابراین می‌توان گفت این اگزوتوکسین به عنوان یک انتروتوکسین باعث اسهال به عنوان یک نوروتوکسین که به آن نوروتوکسین شیگلا می‌گویند باعث منزیت و کما به خصوص در گونه‌ی شیگلا دیسانتری می‌شود. اسهال اولیه غیر خونی به دلیل تولید توکسین و اسهال خونی به دلیل تهاجم باکتری به دیواره روده ایجاد می‌شود (۲۰-۱۶). ژن شیگاتوکسین نیز STX می‌باشد (۲۱). در پژوهشی که در سال ۲۰۱۶ برای تشخیص ژن STX1 شیگلا دیسانتری انجام دادند به این نتیجه رسیدند که تکنیک PCR - ELISA به دلیل حساسیت و اختصاصیت بالا جایگزین مناسبی برای PCR می‌باشد. این توکسین از یک زیر واحد A و ۵ زیر واحد B تشکیل شده است. عملکرد توکسین بدین صورت می‌باشد که زیر واحدهای B به گلیکولیپیدهایی که در سطح سلول میزبان وجود دارد (Gb3) اتصال پیدا کرده و باعث سهولت انتقال زیر واحد A به درون سلول میزبان می‌شود. پس ورود به درون سلول، زیر واحد A قسمت 28SrRNA را در زیر واحد 60S برش می‌دهد و بدین صورت مانع از اتصال

اپیدمیولوژی

در مطالعه مروری که انجام شده است به این نتایج رسیدند که در کشورهای فقیر نشین به دلیل سطح پایین بهداشت باکتری شیگلا حائز اهمیت است (۲۴). شیگلوزیس در مناطق معتدل در ماه‌های گرم سال و در مناطق گرمسیر در فصل بارندگی اتفاق می‌افتد. این بیماری هم در زنان و هم در مردان به یک اندازه شیوع دارد ولی در کودکان قبل از دبستان شیوع بیشتری دارد و این شیوع در مناطق با سطح بهداشت پایین افزایش می‌یابد (۲۳).

کورکومین

ریزوم گیاه زردچوبه بسیار با ارزش است و به طور گسترده در کشورهای آسیایی مانند هند، چین و دیگر کشورها کشت می‌شود (۲۵). از زردچوبه به صورت سنتی به عنوان ادویه و رنگ‌دهنده غذایی استفاده می‌شود. هم چنین زرد چوبه دارای خواص درمانی، ضد سرطانی و آنتی‌باکتریال نیز هست و به خصوص نقش مهمی را در طب سنتی در میان کشورهای آسیای جنوب شرقی داشته و به عنوان عامل تسکین‌دهنده زخم و تورم از هزاران سال پیش در کشورهای چین و هند به کار گرفته می‌شد (۲۶). کورکومین یک ترکیب پلی‌فنولی است که از ریشه زردچوبه استخراج می‌گردد. ریشه زردچوبه حاوی ۹-۲ درصد کورکومین می‌باشد. کورکومین حاوی دی‌فریبولیل متان است که باعث ایجاد خواص فارماکولوژیک آن می‌شود (۲۷).

خاصیت ضد باکتریایی کورکومین

شیگلا دیسانتری

در مطالعه‌ای مشخص شد که کورکومین در دوزهای خاصی باعث مهار رشد باکتری می‌گردد. MIC و MBC کورکومین علیه شیگلا دیسانتری به ترتیب ۲۵۶ میکروگرم در میلی‌لیتر و ۵۱۲ میکروگرم در میلی‌لیتر بدست آمد و از التهابات ناشی از این باکتری جلوگیری شد (۲۸).

هلیکوباکتر پیلوری

کورکومین فعالیت NF-kB را کاهش می‌دهد و باعث جلوگیری از التهابات ناشی از این باکتری می‌گردد. کورکومین باعث کاهش بیان سیستئین دامیناز توسط این باکتری می‌شود (۳۱-۲۹).

اشرشیاکلی

این ماده با مهار تشکیل فاکتور FTsZ از رشد و تقسیم باکتری جلوگیری می‌کند (۳۲). کورکومین باعث کاهش بیان ژن blaTEM-1 پاسخ‌های SOS ناشی از levofloxacin را در این باکتری مهار می‌کند (۳۳). هدف از این مطالعه بررسی اثر ضد شیگلایی ترکیب کورکومین می‌باشد. مطالعه حاضر یک پژوهش مروری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش با استفاده از مقالات علمی موجود در سایت‌های علمی چون Pubmed, Elsevier, PMC, Google Scholar و بررسی‌های انجام شده در سال‌های ۲۰۰۹ تا ۲۰۲۲ جمع‌آوری و مورد بحث قرار گرفته است و یک مقاله مروری می‌باشد. جست و جو بر اساس معیارهای زیر صورت گرفته است:

- ۱- بررسی شیگلا به عنوان یکی از عوامل شایع اسهال در جهان
- ۲- بررسی اپیدمیولوژی بیماری شیگلوزیس
- ۳- بررسی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در شیگلا
- ۴- بررسی اثرات آنتی‌باکتریال کورکومین، نواقص، عوارض و فواید آن

- ۵- بررسی عملکرد فناوری نانو در شیگلا

ابتدا در سایت‌ها مورد نظر کلید واژه‌هایی نظیر شیگلا، شیگلوزیس، کورکومین، نانوکورکومین، آنتی‌باکتریال کورکومین، اسهال، ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی جست و جو شده و مقالات بر اساس معیارها دسته بندی شدند. اکثر مقالات جمع‌آوری شده از کشورهای آسیایی نظیر ایران، آمریکا بدست آمده اند.

بحث و نتیجه‌گیری

شیگلا از جمله عوامل مهم در ایجاد طغیان‌های بیماری منتقله از غذا هستند. این عفونت‌های شیگلایی به صورت شیگلوزیس یا اسهال خونی باسیلی بروز پیدا می‌کنند که در کشورهای در حال توسعه حائز اهمیت است و میزان آن چندین برابر بیشتر از ایالات متحده می‌باشد (۳۴).

در پژوهش‌های مختلف این سوال مطرح شده بوده است که کورکومین چه فواید، مضرات و عوارض جانبی در هنگام بیمارشدن یا آلوده شدن با شیگلا دارد و در واقع در این پژوهش هدف بر آن بود که بررسی شود که آیا تفاوتی بین اثر مثبت داروهای شیمیایی و گیاهی وجود دارد؟

فواید کورکومین

سازمان خوار و بار جهانی WHO و FAO استفاده از کورکومین را در دوزهای مناسب بی‌خطر دانسته است (۲۷). زردچوبه قرن‌هاست که مورد استفاده بوده است. در کشورهای آسیای شرقی برای ترمیم زخم، درمان درد دندان، بیماری‌های گوارشی و تنفسی مورد استفاده است. کاربردهای خوراکی زردچوبه از دیدگاه درمانی و صنعتی در برای امنیت غذایی به خصوص در کشورهای آسیای شرقی همواره مورد پژوهش بوده است از جمله در پژوهشی اشاره شده است که از زرد چوبه به طور معمول به عنوان ادویه و رنگ خوراکی استفاده می‌شود اما امروزه این گیاه در صنایع رنگ و دارو نیز جایگاه خوبی کسب کرده است (۳۵).

کورکومین در دوزهای خوراکی ۱۲ - ۸ گرم با سمیت کم یا بدون سمیت شناخته شده است. این ترکیب دارای خواص ضد سرطانی، آنتی‌اکسدانی و آنتی‌باکتریال است (۳۶). به عنوان مثال در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۹ توسط دی و همکاران بر روی اثر کورکومین در هلیکوباکتر پیلوری در هند انجام شد مشاهده گردید که این ماده در رنجی بین ۵۰ - ۵ میکروگرم در میلی‌لیتر سبب مهار رشد باکتری شده بود. در این مطالعه حداقل غلظت کشندگی کورکومین بر روی هلیکوباکترپیلوری مورد بررسی قرار نگرفته است (۳۷).

گیاهان دیگری نیز به منظور بررسی اثر مهاری بر روی شیگلا دیسانتری مورد مطالعه قرار گرفته است به عنوان مثال در مطالعه‌ی رفعت حقیقی در سال ۱۳۹۹ که بر روی اثر مهاری سداب ترکه و مورتلخ بر روی شیگلا دیسانتری انجام شد، نتایج حاکی از آن بود که هر دو گیاه اثر مهاری دارند و MIC سداب ترکه‌ای ۰/۶۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر و برای مورتلخ ۹/۷۶ میکروگرم در میلی‌لیتر به دست آمده است و اثر مهاری سداب ترکه‌ای بیشتر از مورتلخ رویت گردید. با این وجود سداب ترکه‌ای قدرت کشندگی نداشت و اثر باکتريواستاتیک داشته است (۳۸).

از طرفی محمد کارم نیز در سال ۲۰۲۰ پژوهشی بر روی اثر مهاری کورکومین روی شیگلادیسانتری و کمپیلوباکتر جوجونی انجام داد که MIC کورکومین برای شیگلادیسانتری ۲۵۶ میکروگرم در میلی‌لیتر و برای کمپیلوباکتر جوجونی برابر ۵۱۲ میکروگرم در میلی‌لیتر بدست آمد و در این مورد نیز کورکومین توانسته در غلظت ۵۱۲ میکروگرم در میلی‌لیتر آثار کشندگی را داشته باشد (۲۸).

طبق نتایج بررسی علی‌پور در سال ۱۳۸۸ اثر مهارکنندگی عصاره سیر بر روی شیگلادیسانتری، حداقل غلظت مهارکنندگی رشد ۱۲/۵ گرم در میلی‌لیتر شد. علاوه بر این مشخص گردید که عصاره‌ی سیر در غلظت ۸۰ گرم در میلی‌لیتر باعث کشته شدن این باکتری می‌گردد (۳۹) در حالی که کورکومین با غلظت بسیار کم‌تری طبق مطالعه محمدکارم می‌تواند اثر مهاری و کشندگی روی شیگلادیسانتری داشته باشد.

از دو پژوهش رفعت حقیقی و محمد کارم می‌توان به این نتیجه رسید که سداب ترکه در غلظت کمتر اثر مهارکنندگی بیشتری نسبت به کورکومین دارد اما این درحالی است که ترکیب کورکومین دارای اثر کشندگی بر روی شیگلادیسانتری می‌باشد.

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۰ توسط کورو همکاران که بر روی باکتری گرم منفی /شرشیاکلی انجام شد مشاهده گردید که کورکومین با مهار تشکیل فاکتور FTsZ از رشد و تقسیم باکتری جلوگیری کرد (۳۲) و در غلظت ۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر نیز باعث کاهش بیان ژن

در پژوهش ردا و همکاران در سال ۲۰۲۰ که برای بررسی اثر نانوکورکومین روی باکتری‌های *استافیلوکوکوس اورئوس*، *سالمونلا انتریکا* و *سودوموناس آئروژینوزا* غلظت مهاري نانوکورکومین ۲۲۰-۹۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و مشخص شد که دارای قدرت کشندگی در غلظت‌های ۴۴۰-۱۸۰ میکروگرم در میلی‌لیتر بوده است (۴۲).

به منظور اثرگذاری نانوکورکومین بر روی بی‌ژن *esp* در *انتروکوکوس فیکالیس* در سال ۱۳۹۸ توسط علی‌زاده سرمندانی و همکاران انجام گردید. حلال نانو ذرات کورکومین در این مطالعه دی‌متیل سولفوکسید (DMSO) بود. نتایج حاکی از آن بود که MIC نانوذرات کورکومین بر روی این باکتری ۲۵۶ میکروگرم در میلی‌لیتر بود اما اثر چندانی بر بیان ژن *esp* نداشته است (۴۳). در مطالعه‌ای که شریعتی و همکاران در سال ۲۰۱۹ به منظور بررسی اثرگذاری فنآوری نانو در بهبود اثر ضد میکروبی کورکومین روی باکتری *سودوموناس آئروژینوزا* انجام گردید به این نتیجه رسید که نانوذرات کورکومین حل شده در آب قدرت ضد میکروبی بالاتری دارد و میزان MIC آن ۱۲۸ میکروگرم در میلی‌لیتر و در صورت حل شدن در محلول دی‌متیل سولفوکسید (DMSO) ۲۵۶ میکروگرم در میلی‌لیتر برآورد شد (۳۶). از مقایسه پژوهش علی‌زاده سرمندانی و شریعتی با پژوهش محمد کارم می‌توان به این نتیجه دست یافت که کورکومین بر روی باکتری‌های گرم منفی نیز اثر مهاری داشته و فنآوری نانو باعث کاهش MIC برای مهار این باکتری‌ها گردد. علاوه بر این نوع حلالی که نانوذرات کورکومین در آن حل می‌شود نیز مهم است و با توجه به پژوهش شریعتی نانوذرات حل شده در آب اثر مهاری بیشتری داشت.

عوارض جانبی کورکومین

طبق مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ بر روی تاثیر کورکومین بر روی سلول‌های سرطان مثانه انجام شد مشاهده گردید که حیات سلول‌ها وابسته به دوز و زمان تاثیر کورکومین است و هرچه دوز و زمان افزایش می‌یابد حیات سلول‌ها کاهش می‌یابد (۴۴).

blaTEM-1 پاسخ‌های SOS ناشی از levofloxacin را در باکتری را مهار نمود (۳۳).

در پژوهشی که برای بررسی اثر کورکومین در فعالیت باکتری‌های شیگلادیسانتري، *اشرشیاکلی*، *کلبسیلا پنومونیه* و *ویبریوکلرا* توسط مزومدار و همکاران در سال ۲۰۰۰ انجام شد، MIC سوبه‌های مورد بررسی ۱۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر ثبت گردید. در این مطالعه بررسی‌ای روی غلظت کشندگی کورکومین انجام نشده است (۴۰).

در مطالعه‌ای دیگری که بر روی باکتری شیگلافلکسنری توسط لیانگ و همکاران در سال ۲۰۲۲ انجام گردید، MIC کورکومین برای شیگلافلکسنری ۸۰ میکرومولار مشخص شد و باکتری‌ها به مقدار قابل توجهی کاهش یافتند هم چنین مشخص گردید که کورکومین در این غلظت قدرت کاهش بیان ژن‌های *katG*، *oxyR* و *soxS* می‌شود (۳۴).

در باکتری‌های گرم منفی مانند شیگلا و *سودوموناس آئروژینوزا* ژن‌های مقاومت به آمینوگلیکوزیدهایی نظیر *aadA*، *aac1*، *aph* وجود دارد که باعث ایجاد مقاومت این باکتری‌ها به آمینوگلیکوزیدها می‌شود و درمان را با مشکل روبه رو کرده است (۲ و ۴۱). لذا از بررسی مطالعات انجام شده می‌توان به این نتیجه رسید که MIC کورکومین بر روی شیگلا دیسانتری ۲۵۶-۸۰ میکروگرم در میلی‌لیتر و MBC کورکومین ۵۱۲ میکروگرم در میلی‌لیتر می‌باشد.

مضرات کورکومین

کورکومین به دلیل حلالیت بسیار پایین، بی‌ثباتی شیمیایی و زیست‌فراهمی پایین نا مناسب معرفی شده است و امروزه برای بالا بردن زیست‌فراهمی کورکومین، پایین آمدن سرعت تجزیه و پایداری بالاتر در جریان خون از فناوری نانو و PLGA (پلی‌لاکتید کلایکولیک اسید) که حامل مناسبی برای رساندن دارو به داخل سلول‌ها است استفاده می‌کنند (۲۷ و ۳۶).

در خصوص بهبود بخشیدن کارایی ضد میکروبی کورکومین توسط فنآوری نانو نیز مطالعاتی نیز انجام شده است.

4- Payne SM, Wyckoff EE, Murphy ER, Oglesby AG, Boulette ML, Davies NM. Iron and pathogenesis of *Shigella*: iron acquisition in the intracellular environment. *Biometals : an international journal on the role of metal ions in biology, biochemistry, and medicine*. 2006;19(2):80-173.

5- Page AL, Fromont-Racine M, Sansonetti P, Legrain P, Parsot C. Characterization of the interaction partners of secreted proteins and chaperones of *Shigella flexneri*. *Mol Microbiol*. 2001;42(4):45-1133.

6- Shen D-K, Saurya S, Wagner C, Nishioka H, Blocker AJ. Domains of the *Shigella flexneri* type III secretion system IpaB protein involved in secretion regulation. *Infection and immunity*. 2010;78(12):4999-5010.

7- Deldar A, Yakhchali B. The influence of riboflavin and nicotinic acid on *Shigella sonnei* colony conversion. *Iranian journal of microbiology*. 2011;3(1):13-20. [Persian]

8- Niyogi SK, Vargas M, Vila J. Prevalence of the sat, set and sen genes among diverse serotypes of *Shigella flexneri* strains isolated from patients with acute diarrhoea. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2004;10(6):6-574.

9- Thompson CN, Duy PT, Baker S. The Rising Dominance of *Shigella sonnei*: An Intercontinental Shift in the Etiology of Bacillary Dysentery. *PLoS neglected tropical diseases*. 2015;9(6):e0003708.

10- Schroeder GN, Hilbi H. Molecular pathogenesis of *Shigella* spp.: controlling host cell signaling, invasion, and death by type III secretion. *Clinical microbiology reviews*. 2008;21(1):56-134.

11- Nasrollahi Boroujeni F, Deldar AA. The Study of the Stable Expression of IpaB, the

در بعضی از کشورهای آسیایی افراد ممکن است روزانه ۱۰۰ میلی گرم زردچوبه مصرف کنند و در مطالعه کار آزمایشی بالینی مشخص شد که انسان قادر به تحمل دوزی در حدود ۱۲ گرم در روز از کورکومین است (۴۵).

نتیجه گیری

در مجموع می توان این برداشت را داشت که استفاده از دوز مناسب کورکومین برای جلوگیری از مسمومیت های غذایی ناشی از شیگلا می تواند موثر باشد و حتی آن را به عنوان یک دارو غذا پیشنهاد می شود. البته به دلیل خاصیت زیست فراهمی کم کورکومین در بدن بهتر از فنآوری هایی نظیر نانو به منظور افزایش اثربخشی آن استفاده کرد. در پژوهش اخیر منظور از دارو غذا به این معنا به کار برده شده است که همزمان با مصرف غذایی کورکومین از خاصیت درمانی آن نیز برای عامل عفونی شیگلا می توان استفاده کرد.

References

- 1- Zhi S, Parsons BD, Szelewicki J, Yuen YTK, Fach P, Delannoy S, et al. Identification of Shiga-Toxin-Producing *Shigella* Infections in Travel and Non-Travel Related Cases in Alberta, Canada. *Toxins (Basel)*. 2021;13(11):755.
- 2- Ranjbar R, Farahani A. *Shigella*: Antibiotic-Resistance Mechanisms And New Horizons For Treatment. *Infection and drug resistance*. 2019;12:67-3137.
- 3- Muthuirulandi Sethuvel DP, Veeraraghavan B, Vasudevan K, Devanga Ragupathi NK, Murugan D, Walia K, et al. Complete genome analysis of clinical *Shigella* strains reveals plasmid pSS1653 with resistance determinants: a triumph of hybrid approach. *Gut pathogens*. 2019;11:55.
- 3- Gorden J, Small PL. Acid resistance in enteric bacteria. *Infection and immunity*. 1993;61(1):7-364.

- 1 in *Escherichia coli*. *J Bacteriol.* 1987; 169(9):12-4308.
- 20- Cao M, Wang W, Zhang L, Liu G, Zhou X, Li B, et al. Epidemic and molecular characterization of fluoroquinolone-resistant *Shigella dysenteriae* 1 isolates from calves with diarrhea. *BMC microbiology.* 2021;21(1):6.
- 21- Ahmadpour A, Fatahi E, Jafar A, Imani Fooladi AA, Tabar Molahassan A. Detection of *Shigella dysenteriae* STX1 gene from Mazandaran province clinical samples by PCR-ELISA method. *Iranian Journal of Medical Microbiology.* 2016; 10(5):9-11. [Persian]
- 22- Soltan Dallal MM, Sedighi Khavidak S, Rastegar S, Rajabi Z. The Frequency of *Shigella* Species in Acute Diarrhea caused by Consumption of Contaminated Food in Yazd province and Determination of its Antibiotic Resistance Factors. *Tolooebehdasht.* 2018;17(4):56-69. [Persian]
- 23- Kahsay AG, Muthupandian S. A review on Sero diversity and antimicrobial resistance patterns of *Shigella* species in Africa, Asia and South America, 2001-2014. *BMC research notes.* 2016;9(1):422.
- 24- Sahne F, Mohammadi M, D. Najafpour G, Moghadamnia AA. Optimization of the extraction of curcumin from turmeric (*Curcuma longa* L.) using carbamate ionic liquid as green solvent. *Innovative Food Technologies.* 2017;4(4):1-12. [Persian]
- 25- Gopal J, Muthu M, Chun S-C. One-step, ultrasonication-mobilized, solvent-free extraction/synthesis of nanocurcumin from turmeric. *RSC Advances.* 2015;5(60):8-48391.
- 26- Ansari E, Issazadeh K, Shoaie Hassani A. A study to investigate antibacterial effect of Nanocurcumin against pre-clinical methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Iranian Journal of Medical Microbiology.* 2018;12(4):8-260. [Persian]
- 12- Sani M, Botteaux A, Parsot C, Sansonetti P, Boekema EJ, Allaoui A. IpaD is localized at the tip of the *Shigella flexneri* type III secretion apparatus. *Biochimica et biophysica acta.* 2007;1770(2):11-307.
- 13- Man AL, Prieto-Garcia ME, Nicoletti C. Improving M cell mediated transport across mucosal barriers: do certain bacteria hold the keys? *Immunology.* 2004;113(1): 15-22.
- 14- Ghandian S, Sattari M, Nikbin VS, Aslani MM. Study of antibiotic susceptibility pattern and presence of ipaH gene among *shigella* strains isolated from selected provinces in Iran. *Pathobiology Research.* 2011;14(1):8-81. [Persian]
- 15- Kim SH, Lee SR, Kim KS, Ko A, Kim E, Kim YH, et al. Shiga toxin A subunit mutant of *Escherichia coli* O157:H7 releases outer membrane vesicles containing the B-pentameric complex. *FEMS immunology and medical microbiology.* 2010;58(3): 20-412.
- 16- Cherla RP, Lee SY, Tesh VL. Shiga toxins and apoptosis. *FEMS microbiology letters.* 2003;228(2):66-159.
- 17- Lingwood CA. Shiga toxin receptor glycolipid binding. *Pathology and utility. Methods in molecular medicine.* 2003;73: 86-165.
- 18- Odumosu O, Nicholas D, Yano H, Langridge W. AB toxins: a paradigm switch from deadly to desirable. *Toxins (Basel).* 2010;2(7):45-1612.
- 19- Huang A, Friesen J, Brunton JL. Characterization of a bacteriophage that carries the genes for production of Shiga-like toxin

- flexneri by curcumin. LWT. 2022;153:112491.
- 34- Aggarwal BB, Sundaram C, Malani N, Ichikawa H. Curcumin: the Indian solid gold. *Advances in experimental medicine and biology*. 2007;595:1-75.
- 35- Shariati A, Asadian E, Fallah F, Azimi T, Hashemi A, Yasbolaghi Sharahi J, et al. Evaluation of Nano-curcumin effects on expression levels of virulence genes and biofilm production of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn wound infection in Tehran, Iran. *Infection and drug resistance*. 2019;12:35-2223.
- 36- De R, Kundu P, Swarnakar S, Ramamurthy T, Chowdhury A, Nair GB, et al. Antimicrobial activity of curcumin against *Helicobacter pylori* isolates from India and during infections in mice. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2009;53(4):7-1592.
- 37- Rafaat haghghi A, Borjian A, Rezaeian A, Shizadi. The Effect Of Antimicrobial Two Pharmaceutica Plant *Salvia Mirzayianii* Rech.F. And *Haplophyllum Canaliculatum*boiss On *Shigella dysenteriae*. *Journal of Microbial World*. 2013;6(1):80-73. [Persian]
- 38- Alipour yeganeh M, Tahik H, Zadeh H, Farkhondeh T, Sadighara P, Sabah S. Inhibitory Effect Of Garlic Extract On The Growth Of *Salmonella Typhimurium* And *Shigella dysenteric*. *Knowledge And Health*. 2009;4(2). [Persian]
- 39- Mazumder R, Mendiratta T, Mondal SC, Mazumder A. Antimicrobial Potency of the Leaf - Stalk Extract of *Curcuma longa* (LINN). *Ancient science of life*. 2000;20(1-2):6-92.
- 40- Soleimani N. Molecular Biology of Aminoglycoside and Relationship of Aminoglycoside Modifying Enzymes with cation. *Journal of Microbial World*. 2014;7(1):26-37. [Persian]
- 27- Kareem SM, Mahmood SS, Hindi NK. Effects of Curcumin and Silymarin on the *Shigella dysenteriae* and *Campylobacter jejuni* In vitro. *Journal of gastrointestinal cancer*. 2020;51(3):8-824.
- 28- Foryst-Ludwig A, Neumann M, Schneider-Brachert W, Naumann M. Curcumin blocks NF-kappaB and the motogenic response in *Helicobacter pylori*-infected epithelial cells. *Biochemical and biophysical research communications*. 2004;316(4): 72-1065.
- 29- Sintara K, Thong-Ngam D, Patumraj S, Klaikeaw N, Chatsuwat T. Curcumin suppresses gastric NF-kappaB activation and macromolecular leakage in *Helicobacter pylori*-infected rats. *World J Gastroenterol*. 2010;16(32):46-4039.
- 30- Zaidi SF, Yamamoto T, Refaat A, Ahmed K, Sakurai H, Saiki I, et al. Modulation of activation-induced cytidine deaminase by curcumin in *Helicobacter pylori*-infected gastric epithelial cells. *Helicobacter*. 2009;14(6):95-588.
- 31- Kaur S, Modi NH, Panda D, Roy N. Probing the binding site of curcumin in *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* FtsZ-- a structural insight to unveil antibacterial activity of curcumin. *European journal of medicinal chemistry*. 2010;45(9):14-4209.
- 32- Bellio P, Brisdelli F, Perilli M, Sabatini A, Bottoni C, Segatore B, et al. Curcumin inhibits the SOS response induced by levofloxacin in *Escherichia coli*. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*. 2014;21(4):4-430.
- 33- Liang Z, Liu X, Qin Z, Li J, Yu J, He X, et al. Photodynamic inactivation of *Shigella*

Medical Sciences. 2019;26(9):39-46. [Persian]

43- Liu TY, Tan ZJ, Jiang L, Gu JF, Wu XS, Cao Y, et al. Curcumin induces apoptosis in gallbladder carcinoma cell line GBC-SD cells. *Cancer cell international*. 2013;13(1): 64.

44- Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, Hsu MM, Ho YF, Shen TS, et al. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer research*. 2001;21(4b): 900-2895.

Altering Resistance. *Alborz University Medical Journal*. 2017;6(4):40-227. [Persian]

41- Reda FM, El-Saadony MT, Elnesr SS, Alagawany M, Tufarelli V. Effect of Dietary Supplementation of Biological Curcumin Nanoparticles on Growth and Carcass Traits, Antioxidant Status, Immunity and Caecal Microbiota of Japanese Quails. *Animals (Basel)*. 2020;10(5):754.

42- Alizadeh Sarvandani S, Amini K, Saffarian P. Evaluation of antimicrobial activity of Curcumin nanoparticles on the gene expression of the enterococcal surface protein, Esp, involved in biofilm formation of *Enterococcus Faecalis*. *Razi Journal of*

Anti-Shigella Effect of Turmeric Curcumin Composition

Neginsadat Miresghhi ^{*1}, Zohreh Jafari², Behrooz Shojaei Sadi³

1-M.S Student, Department of Microbiology, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran

2- Asistant Professor, Department of Microbiology, School of Basic Sciences, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran

3- Asistant Professor, Department of Microbiology, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran

* Corresponding Author: jafarizohreh264@gmail.com

Received: 11/4/2022, Accepted: 12/6/2022

Abstract

Shigella are gram-negative, motionless, spore-causing bacteria that cause a condition called shigellosis, or bacilli. *Shigella* Due to the low infectious dose (10-100 bacteria) and high side effects, the increase in antibiotic-resistant strains is significant. Shigellosis is the second leading cause of death in children under 5 years of age. Early diagnosis and antibiotic treatment play a key role in reducing complications and mortality. Curcumin is a phenolic compound extracted from Turmeric, which is due to the pharmacological and antibacterial properties of Turmeric. Recent studies have shown that Curcumin in appropriate doses inhibits *Shigella* growth. The aim of this study was to evaluate the anti-*Shigella* effect of Curcumin. The present study is a review research. Research has shown that the inhibitory dilutions of Curcumin on *Shigella* are 80-256 µg/ml and its minimum lethal concentration is 512 µg/ml. Due to the fact that Curcumin is widely used as a food, it can be used as a drug in clinical Conditions.

Keywords: *Shigella*, *Shigellosis*, *Dysentery*, *Food poisoning*, *Curcumin*