

СПОРОЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Т.А. Смирнова, Ю.А. Смирнов, М.В. Зубашева, В.Г. Жуховицкий

ФНИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава РФ (г. Москва)

The sporicidal activity of medicinal plants

T.A. Smirnova, Yu.A. Smirnov, M.V. Zubasheva, V.G. Zhukhovitsky

N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

DOI: 10.54296/18186173_2021_3_11

РЕЗЮМЕ

Многие виды спорообразующих бактерий (*Bacillus* и *Clostridium*) являются причиной пищевых отравлений и других инфекций. Эти бактерии образуют споры, устойчивые к химическим и физическим агентам. Поэтому поиски новых антиспоровых средств являются весьма актуальными. В настоящее время спороцидные свойства растений рассматриваются как альтернатива химическим спорицидам. В обзоре приведены общие сведения о спорах, обобщены научные данные об антибактериальной и антиспоровой активности лекарственных растений. Результаты позволяют предположить, что экстракты некоторых лекарственных растений могут быть использованы как антибактериальные и антиспоровые средства против спорообразующих бактерий.

Ключевые слова: спорообразующие бактерии, споры, антибактериальная и антиспоровая активность, лекарственные растения.

RESUME

Many species of spore forming bacteria (*Bacillus* and *Clostridium*) are the causes of food spoilage and other infections. These bacteria produce spores which are resistant to chemical and physical agents. Therefore, the search for new sporicidal drugs are very important. Nowadays, the sporicidal properties of plants have been considered as alternatives to chemical sporicidal agents. In the overview data on anti-spores effective substances from medicinal plants are summarized. These results suggested that extracts of some medicinal plants can be use as antibacterial and antispore means against bacteria and spores.

Keywords: spore forming bacteria, spores, sporicidal activity, medicinal plants.

ВВЕДЕНИЕ

Биологически активные вещества (БАВ) лекарственных растений эффективно воздействуют на споры и антибиотикоустойчивые варианты бактерий. Бациллы и клостридии образуют споры, присутствующие в почве, воде, воздухе. Споры являются особой, устойчивой формой существования бактерий. Патогенные спорообразующие бактерии представляют угрозу для человека и животных, т.к. продуцируют токсины, синтезируемые вегетативными клетками из прорастающих спор. Опасность *Bacillus cereus*, одного из значимых спорообразующих патогенов, связана со способностью вызывать заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), септицемию, эндокардит, пневмонию, менингит и др. [10]. При прорастании спор вегетативные клетки вызывают порчу пищевой продукции [30]. Сохранность пищевых продуктов могут обеспечить антибактериальные вещества лекарственных растений, действующие и как спорициды. Споры

патогенных микроорганизмов из-за устойчивости к различным внешним факторам представляют большую проблему для медицинской и пищевой промышленности, фармакологии, парфюмерии. Уничтожение спор является одной из задач обеззараживания окружающей среды. Для этого используют различные спорициды. Наиболее распространены химические антиспоровые вещества, небезопасные при их применении. Поиски и использование безопасных для человека лекарственных растений против спор, вместо синтетических спорицидов, весьма актуальны.

1. РАСТЕНИЯ С АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Известно, что многие растения обладают бактерицидным действием, вызванным их БАВ [6,14]. К БАВ лекарственных растений относятся фенолы и полифенолы. Эта группа содержит флавоноиды, хиноны, танины, ку-

марины. К активным соединениям относятся терпеноиды и алкалоиды [33].

Результаты изучения лекарственных растений свидетельствуют об их широком спектре антибактериальной активности. Однако в большинстве работ нет данных о раздельном их действии на вегетативные клетки и споры. Спороцидное действие растений, по сравнению с общим бактерицидным воздействием, остается мало изученным. При исследовании антибактериального действия лекарственных растений в основном используют грам-положительные и грам-отрицательные бактерии, реже спорообразующие.

Известно, что в средней полосе России имеются растения с лечебными свойствами: ромашка аптечная (*Matricaria chamomilla*); тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*); горькая полынь (*Artemisia absinthium*); пижма обыкновенная (*Tanacetum vulgare*); подорожник большой (*Plantago major*); шалфей лекарственный (*Salvia officinalis*); календула лекарственная (*Calendula officinalis*) и др. Проведенные исследования показали, что экстракты ромашки, шалфея и тысячелистника обладают антибактериальной активностью, действуя на грам-положительную, грам-отрицательную и споровую микрофлору [2].

Лекарственные растения широко применяются как народные лечебные средства. Имеются публикации о лекарственных растениях Сибири, Алтая, Урала, Кавказа и др. Андреева и др. исследовали методом диффузии в агар антимикробную активность водных и водно-спиртовых экстрактов лекарственных растений Новосибирской области [1]. О степени проявления антибиотической активности растений судили по наличию зон подавления (бактерицидное действие) или по ослаблению роста микроорганизмов (бактериостатическое действие). В опытах были использованы монарда дудчатая (*Monarda fistulosa*), мохнатый репейник (*Agrimonia pilosa*), полынь обыкновенная (*Artemisia vulgaris*), полынь эстрагонная (*Artemisia dracunculus*), полынь Сиверса (*Artemisia sieversiana*), таволга вязолистная (*Filipendula ulmaria*), копеечник альпийский (*Hedysarum alpinum*), Иван-чай узколистный (*Chamerion angustifolium*), льнянка обыкновенная (*Linaria vulgaris*), шалфей лекарственный (*Salvia officinalis*), дербенник прутовидный (*Lythrum virgatum*), дрок красильный (*Genista tinctoria*). В работе была проверена чувствительность следующих тест-

штаммов микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella sonnei*, *Candida albicans*. Бактерицидным действием обладали экстракты *Monarda fistulosa*, *Agrimonia pilosa*, *Artemisia dracunculus*, *A. sieversiana*, *A. vulgaris*, *Filipendula ulmaria*, *Chamerion angustifolium*, *Salvia officinalis*, *Lythrum virgatum*, *Linaria vulgaris*, *Hedysarum alpinum*, *Genista tinctoria*, а бактериостатическим – экстракты *Agrimonia pilosa*, *Monarda fistulosa*, *Artemisia dracunculus*, *Filipendula ulmaria*, *Hedysarum alpinum*, *Chamerion angustifolium*, *Salvia officinalis*.

Наиболее популярны лекарственные растения в традиционной медицине стран Азии, Южной Америки, Африки, Индии. Их применяют и для борьбы с антибиотикоустойчивыми бактериями. В работе Nascimento et al. [24] были использованы: розмарин (*Rosmarinus officinalis* L.) – БАВ: флавоноиды, фенольные кислоты, эфирные масла и дитерпены; мелисса лекарственная (*Melissa officinalis* L.) – БАВ: эфирные масла, флавоноиды, розмариновая, кофейная и хлорогеновая кислоты; шалфей (*Salvia officinalis* L.) – БАВ: розмариновая, кофейная, хлорогеновая кислоты, флавоноиды, эфирные масла; базилик (*Ocimum basilicum* L.) – БАВ: эфирные масла, дубильные вещества и флавоноиды; тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium* L.) – БАВ: флавоноиды, дубильные вещества, кумарины; гвоздика (*Syzygium aromaticum* L.) – БАВ: эфирные масла, танины и флавоноиды; гранат (*Punica granatum* L.) – БАВ: танины и алкалоиды; джамболан (*Syzygium cumini*) – БАВ: флавоноиды и дубильные вещества; гуава (*Psidium guajava* L.) – БАВ: кумарины, эфирные масла, флавоноиды, тритерпены и танины. Были проанализированы четырнадцать больничных изолятов антибиотикоустойчивых микроорганизмов: *S. aureus* ATCC 6538; *Salmonella choleraesuis* ATCC 10708; *Ps. aeruginosa* ATCC 15442; *B. subtilis*; *Candida albicans*; *Proteus* spp.; *Klebsiella pneumoniae*; *Shigella* spp; *Proteus* spp.; *Ps. aeruginosa*; *Ent. aerogenes*; *E. coli*; *S. aureus*. Показано, что наиболее активными антимикробными свойствами обладали экстракты *Caryophyllus aromaticus* и *Syzygium joabolanum*.

Издревле экстракты лекарственных растений применяли для лечения инфекционных заболеваний и для борьбы с патогенами. В ра-

боте Limsuwan [et al.] [20] приводятся данные об активности лекарственных растений против патогенных бактерий. Были исследованы этанольные экстракты 31 вида растений: айва бенгальская (*Aegle marmelos*), ваточник кюрасавский (*Asclepias curassavica*), китайский имбир (*Boesenbergia pandurata*), корица (*Cinnamomum bejolghota*), камфорное дерево (*Cinnamomum porrectum*), гинандропис тычинко-пестичный (*Cleome gynandra* L.), лук сабранг (*Eleutherine Americana*), беписклет китайский (*Gymnopetalum cochinchinensis*), саподилла (*Manilkara achras*), миллингтония садовая (*Millingtonia hortensis*), мимоза стыдливая (*Mimosa pudica* L.), крathom (*Mitragyna speciosa*), моринда цитрусолистная (*Morinda citrifolia* L.), мурдания ремнеобразная (*Murdannia loriformis*), дамокловое дерево (*Oroxylum indicum*), пельтофор (*Peltophorum*), мянма (*Phyllanthus niruri* L.), перец бетель (*Piper betle* L.), перец чили (*Piper chaba*), чёрный перец (*Piper nigrum* L.), перец-лолот (*Piper sarmentosum*), дуб Алеппо (*Quercus Infectoria*), квисквалис индийский (*Quisqualis indica* L.), ризофора остроконечная (*Rhizophora mucronata*), родомирт войлочный (*Rhodomyrtus tomentosa*), терминалия белерика (*Terminalia bellirica*), терминалия чебула (*Terminalia chebula*), терминалия (*Terminalia* sp.), шоколадное дерево (*Theobroma cacao* L.), валсура робуста (*Walsura robusta*) и ксилокарпус гранатовый (*Xylocarpus granatum*). Авторами был проведен скрининг их действия против патогенных бактерий *Acinetobacter baumannii*, *B. cereus*, *Ent. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Ps. aeruginosa*, *Salmonella* spp., *Shigella flexneri*, *S. aureus*, *Streptococcus mutans*, и *Str. pyogenes*. Показано, что экстракты большинства растений более активны против грам-положительных бактерий. Особенно эффективен экстракт *Rhodomyrtus tomentosa*. Экстракт *Eleutherine americana* можно применять в качестве пищевой добавки для предотвращения инфекций ЖКТ. Широкий спектр действия экстрактов *Quercus Infectoria* и *Piper betle* указывает на возможность их использования для лечения лекарственно-устойчивых бактериальных инфекций.

Во Вьетнаме для борьбы с различными инфекционными заболеваниями широко используются лекарственные растения [34]. Было проведено изучение активности растительных экстрактов против грам-положительных бактерий (*B. cereus*, *B. subtilis*, *S. aureus*) и

грам-отрицательных бактерий (*E. coli* и *Ps. aeruginosa*). Растительные экстракты проявляли антибактериальную активность против 5 видов бактерий в разной степени. Экстракт беккеи кустистой (*Baeckea frutescens*) обладал выраженной активностью против грам-положительных бактерий. Высокую активность против грам-положительных бактерий имели также мампат (*Cratoxylum formosum* ssp. *pruniflorum*), погостемон пачули (*Pogostemon cablin*) и педилантус титималодный (*Pedilanthus tithymaloides*). Экстракты *C. formosum* ssp. *pruniflorum* и *Pedilanthus tithymaloides* также показали антибактериальную активность против тестируемых бактерий.

Исследовали антимикробную активность против патогенных бактерий экстрактов лекарственных растений из Непала [23]. Был проанализирован противомикробный потенциал четырех экстрактов растений: желтого щавеля (*Oxalis corniculata*), полыни (*Artemisia vulgaris*), лаврового листа (*Cinnamomum tamala*), хлопковой травы (*Ageratina Adenophora*) против 8 штаммов патогенных для человека микроорганизмов: метициллин-устойчивых штаммов *S. aureus* (MRSA), *E. coli*, *Salmonella Typhi*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Citrobacter koseri*, и эталонных штаммов *E. coli* ATCC 25922 и *S. aureus* ATCC 25923. Наибольшая активность наблюдалась у экстракта *O. corniculata* против *E. coli*, *Salmonella Typhi*, *K. pneumoniae* и *Citrobacter koseri*. Экстракты *Artemisia vulgaris*, *Cinnamomum tamala* и *Ageratina adenophora* были эффективны против *S. aureus*. Результаты экспериментов продемонстрировали активность этих растительных экстрактов в качестве естественных противомикробных препаратов и возможность их использования для лечения инфекционных заболеваний.

Лекарственные растения и механизм их действия на бактериальные клетки обсуждаются в обзоре бразильских ученых Silva, Fernandes [32]. В Бразилии большая часть населения использует лекарства природного происхождения. Фитотерапевтические препараты нашли широкое применение в медицинской практике. Была проанализирована ингибирующая активность препаратов из 14 бразильских растений против метициллин-устойчивых штаммов *S. aureus* (MRSA.) [21]. Также сообщалось, что водный экстракт артишока (*Cynara scolymus*) и этанольный экстракт артишока и «мацелы»

(*Achyrocline satureioides*) подавляли рост *B. cereus*, *B. subtilis*, *Ps. aeruginosa* и *S. aureus* [9]. Было показано, что эфирные масла из герани (*Pelargonium graveolens*) имеют низкую активность против *B. cereus*, *B. subtilis* и *S. aureus*, тогда как масла орегано (*Origanum vulgare*) проявляют антимикробную активность против тех же бактерий, в дополнение к *E. coli* [25]. В этой работе также рассматриваются структуры бактериальной клетки как мишени для лекарственных растений. Показано, что механизм действия природных соединений связан с разрушением цитоплазматической мембраны, дестабилизацией протонной движущей силы, потоком электронов, активным переносом и коагуляцией содержимого клетки.

2. ДЕЙСТВИЕ ХИМИЧЕСКИХ И ФИЗИЧЕСКИХ АНТИСПОРОВЫХ СРЕДСТВ НА СТРУКТУРУ СПОР

Спороцидное действие нельзя рассматривать в отрыве от структурных особенностей спор. Споры способны выживать при кислом pH, высокой температуре, характеризуются устойчивостью к УФ-облучению, радиации, высыханию и действию биоцидов. Это усложняет борьбу с бактериальной контаминацией. Показано, что внешние оболочки споры защищают ее от повреждающих агентов. Споры разных видов бацилл имеют общий план строения и структуры, отсутствующие у вегетативных клеток. В работе Russell [29] изменения бактериальной клетки при спорообразовании сопоставляются с нарастанием устойчивости. Эти данные имеют большое практическое значение. Споры теряют свою устойчивость к биоцидам при прорастании [28]. В литературе детально описан процесс споруляции, состоящий из 7 стадий [19]. Изучение динамики процесса споруляции показало, что клетки по завершению роста находятся на 0 стадии. На I стадии ДНК определяется в виде аксиальной нити. На стадии II клетка подвергается асимметрическому делению, при котором образуется проспора, отделенная септой. На III стадии проспора поглощается материнской клеткой и окружается внутренней и наружной мембранами. Между мембранами на IV стадии образуется кортекс, состоящий из пептидогликана, препятствующий проникновению гидрофильных молекул дезинфицирующих средств. На V стадии кортекс окружается слоистой белковой оболочкой, защищающей спору от перекиси, озона, гипохлорида и крупных моле-

кул (лизоцима). Между этими стадиями синтезируется дипиколиновая кислота, образующая комплекс с Ca. На V, VI стадиях созревающая спора становится менее чувствительна к действию биоцидов. На финальной VII стадии происходит лизис материнской клетки и выход зрелой споры во внешнюю среду.

Зрелая спора характеризуется следующими особенностями. Снаружи спору окружают защитные слои – споровая оболочка и кортекс. Внутри споры находится сердцевина, в которой локализованы нуклеоид, рибосомы, двухвалентные катионы. Было показано, что конденсация спорового нуклеоида сопровождается его кристаллической укладкой в комплексах с гистоноподобными белками SASP's. Спора содержит малое количество воды. Состояние дегидратации обеспечивают контрактильные свойства кортекса. Дипиколиновая кислота в комплексе с Ca сообщает споре терморезистентность и устойчивость к УФ. При изучении спор с помощью электронной микроскопии удается наблюдать структуры, которые обуславливают их характерные особенности. По электронно-микроскопическим снимкам можно судить о внешнем виде интактных спор и о воздействии на них спороцидов.

Мы проводили электронно-микроскопическое исследование интактных спор различных бацилл *B. thuringiensis*, *B. cereus*, *B. laterosporus* [3, 4, 5]. Независимо от видовой принадлежности споры имели общий план строения. При трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) на микрофотографиях ультратонких срезов в центре споры видна электронно-плотная зернистая сердцевина, окруженная мембранами, между которыми располагается электронно-прозрачный кортекс. Споровая оболочка слоистая и различается по внешнему виду у разных бацилл. Некоторые споры окружены еще и дополнительной внешней структурой – экзоспориумом (группа *B. cereus*, *B. thuringiensis*, *B. anthracis*), который является первым барьером, отделяющим спору от внешней среды. Поверхность спор видна с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

Для борьбы со спорами используют различные физические и химические воздействия, которые представлены в табл. 1 [31]. К широко используемым препаратам против спор относятся глютаральдегид, формальдегид, хлорсодержащие агенты, перекись, озон, надуксусная кислота и др. Их применение небезвредно

для потребителей. Кроме того, спороцидная обработка требует более длительного времени и большей концентрации химикатов по сравнению с обработкой вегетативных клеток. При консервировании, в кулинарии и фармакологии применение химических спороцидов не допускается.

Интересные данные о действии химикатов на споры были получены благодаря электронной микроскопии [22]. С помощью СЭМ и ТЭМ было показано, что надуксусная кислота вызывает значительные изменения экзоспориума и частичную деградацию оболочки, кортекса, сердцевины.

3. СПОРОЦИДЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Изучение спороцидной активности различных растений важно для обнаружения наиболее безопасных средств борьбы со спорами. Различные типы пищевых и фармацевтических продуктов подвергаются риску заражения спорами. Природные препараты, в отличие от синтетических, могут служить естественным консервантом пищевых продуктов и использоваться с этой же целью в фармакологии. Поэтому проводится интенсивный

поиск растений с антиспоровыми свойствами. Lau, Rukayadi [17] провели поиск активных против спор *B. cereus* экстрактов 26 тропических растений. Споровую суспензию после контакта с экстрактами листьев высевали на питательный агар и сравнивали КОЕ/мл с контролем. Наибольшей активностью обладал индонезийский лавр (*Eugenia polyantha* Wight), который инактивировал 99,99 % спор *B. cereus*. Эти результаты предполагают, что экстракт листьев индонезийского лавра обладает сильной спороцидной активностью в отношении спор *B. cereus*. Листья индонезийского лавра в традиционной медицине используются для лечения диабета, язвы желудка, диареи, катаракты и т.д.

B. cereus один из наиболее значимых патогенов, и обнаружение растений, активных против спор этих бацилл, имеет большое значение. Как объект для дезинфекции используются также споры *B. subtilis*, служащие стандартом оценки спороцидного действия. Для выявления активности против спор *B. subtilis* был исследован набор эфирных масел, выделенных из бергамота (*Citrus bergamia*), кардамона (*Elettaria cardamomum*), бутона гвоздики (*Syzguim aromaticum*), эв-

Таблица 1

Способы инактивации спор

Способы	Агенты	Повреждения
Физические процессы		
Нагревание	Сухое тепло	ДНК
	Влажное тепло	Основные белки
	Термосоникация	Внутренняя мембрана
	Высокотемпературный газ	Основные белки
Давление	Высокое гидростатическое давление	Белки внутренней мембраны
	CO ₂ высокого давления и тепло	Внутренняя мембрана
Радикация	УФ-С (222 нм, 254 нм, импульсный свет)	ДНК
	Синий свет	ДНК
	Ионизирующее электронное облучение	ДНК
Химические процессы		
Кислоты	HCl	Внутренняя мембрана
Щелочи	NaOH	Структурное повреждение
Окислители	Гипохлорит, диоксид хлора, озон	Внутренняя мембрана
	Перекись водорода	Белки
Поверхностно-активные вещества	Додeciламин; Церагенин CSA-13; СТАВ	Внутренняя мембрана
Спирты и альдегиды	Этанол; глутеральдегид	Внутренняя мембрана, оболочка
Газы, пары, плазма	CO ₂ и перуксусная кислота; пары иода, перекиси водорода	Внутренняя мембрана, оболочка
Биологические процессы		
Ферменты	Протеазы	Оболочка
	Лизины фагов	Кортекс, оболочка
Прорастание спор	Аминокислоты, таурохолат; сочетание с антибиотиками, нагреванием и/или поверхностно-активными веществами	Рецепторы прорастания

калипта шаровидного (*Eucalyptus globulus*), можжевельника (*Juniperus communis*), лавра благородного (*Laurus nobilis*), цимбопoгoна (*Symborogon flexuosus*), пальмарозы (*Symborogon martinii*), мяты перечной (*Piper niagram*), сосны приморской (*Pinus pinaster*), чайного дерева (*Maleluca alternifolia*), тимьяна обыкновенного (*Thymus vulgaris*), и тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*) [18]. Споры подвергались воздействию этих эфирных масел. Масла кардамона, чайного дерева и можжевельника оказались наиболее эффективными. СЭМ показала, что эфирные масла повреждают спорную оболочку. Эфирные масла разрушают структуру мембраны, что приводит к вытеканию внутреннего содержимого и вызывает коллапс споры. Утечка содержимого спор наиболее вероятный механизм спорицидного действия.

Было проведено исследование влияния комбинации экстракта растений и органических кислот на споры *B. subtilis* [12]. Проверялось спорицидное действие восьми различных видов растений, которые обладают антибиотическими свойствами: сельдерея, кориандра, тмина, майорана, душицы, шалфея, тимьяна и муската. Только три спиртовых экстракта проявляли активность против спор *B. subtilis* вызывал уменьшение количества спор на 90 %. Неочищенные экстракты мускатного ореха, тмина и кориандра обладали спорицидным действием, снижая количество спор на 91–97 %. Комбинированный эффект растений и кислоты оценивали путем смешивания спиртовых экстрактов мускатного ореха, тмина и кориандра с молочной кислотой. Это исследование продемонстрировало, что кислоты могут быть использованы для усовершенствования производства эффективных природных антимикробных агентов. Комбинация растений с органической кислотой может применяться для защиты разнообразных продуктов, обеспечивая микробную безопасность за счет спорицидного эффекта. Предполагается, что спорицидный механизм включает два этапа: 1) гидрофобное связывание поверхностно-активных веществ растений с оболочкой спор и разрушение их белка; 2) затем проникновение кислоты внутрь, что препятствует росту бактерий.

Антиспоровым действием обладают растительные сурфактанты [11]. Было показано, что сурфактанты лекарственных растений уничтожали споры *B. subtilis*. Они разрушали оболочку, кортекс, сердцевину – структуры,

необходимые для существования спор. Сурфактанты с гидрофильными и гидрофобными свойствами денатурируют белки споровых структур. По данным Cho, Chung [13], благодаря наличию сурфактантов растительные препараты используются как естественные консерванты. Многие сурфактанты с гидрофильными и гидрофобными свойствами инактивируют различные типы спор бактерий.

В настоящее время сурфактантам как антиспоровым агентам уделяется большое внимание. Экстракты растений: цеплоплодника японского (*Torilis japonica*), гардении жасминовидной (*Gardenia jasminoides*), подорожника азиатского. (*Plantago asiatica*), фритиллярии (*Fritillaria species*) и лопуха большого (*Arctium lappa*), содержащие сурфактанты, проявляют высокую спорицидную активность. Лопух большой (*Arctium lappa*) – одно из широко применяемых в народной медицине растений. Было показано, что спиртовой экстракт *Arctium lappa* оказывает действие на споры *B. cereus*. [15]. В связи с его спорицидным действием, *Arctium lappa* может использоваться для очистки загрязненных контактных линз. Декантамация этого объекта с помощью растительных спорицидов позволяет избежать использования токсичных химикатов.

Борьбе со спорами *B. cereus* уделяется большое внимание. Для этой цели привлекают различные растительные средства. К ним относится мацелигнан – полифенол, изолированный из мускатного ореха и проявляющий спорицидную активность в отношении спор *B. cereus* [27]. Мацелигнан традиционно используется для пищевых и фармакологических целей. Мацелигнан активен против вегетативных клеток и спор *B. cereus* и может быть применен для консервирования пищевых продуктов.

Активность в отношении *B. cereus* и *B. subtilis* найдена у индонезийского лавра (*Eugenia polyantha*) [16]. У *Eugenia polyantha* обнаружены антибактериальные и спорицидные свойства. Спиртовые экстракты листьев содержат терпеноиды, фенолы, танины, флавоноиды, алкалоиды.

Abdelgani et al. [7] сообщили о спорицидных свойствах сизигума многоцветкового (*Syzygium polyanthum* L.), листья которого используются как специи. Метанольные экстракты оказывают также и спорицидное действие на споры *Bacillus pumilus* ATCC14884 and *B. megaterium* ATCC14581. С помощью СЭМ было показано, что экстракты разрушают

споры этих бацилл. Эти результаты позволяют предположить, что экстракт *S. polyanthum* L. может быть использован и как антибактериальное, и как антиспоровое средство против различных видов бацилл.

Экстракт бобов сои оказывал антибактериальное действие на *B. cereus* [26]. Активность наблюдалась как в отношении вегетативных клеток, так и спор. С помощью флуоресцентных красителей наблюдали повышение проницаемости цитоплазматической мембраны. Жизнеспособность спор определяли, высевая их на питательную среду после контакта с экстрактом. Спороцидный агент был чувствителен к тепловой обработке, низкому pH, протеазе, что свидетельствовало о его белковой природе. Эти данные показывают возможность защиты пищевых продуктов от *B. cereus* с помощью соевых бобов.

Alqadeeria F. et al. [8] выделили биоактивные соединения из перца кубеба (*Piper cubeba* L.). Это растение используется в традиционной медицине и является важным ингредиентом в кулинарии. В экстракте *Piper cubeba* L. были обнаружены β -азарон и азарональдегид. Выделенные соединения были протестированы на их антибактериальную и антиспоровую активность против вегетативных клеток и спор *B. cereus* ATCC33019, *B. subtilis* ATCC6633, *B. pumilus* ATCC14884 и *B. megaterium* ATCC14581. Изолированные соединения в концентрации 0,05 % инактивировали 90,99 % спор *Bacillus.sp.* Таким образом, с использованием *Piper cubeba* L. может быть разработано средство против контаминации бациллами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возникновение и распространение устойчивости к антибиотикам и естественная резистентность спор являются серьезной проблемой. Эффективная ликвидация спор нуждается в разработке новых препаратов и их потенциальных источников. Лекарственные растения, не опасные при их применении, могут использоваться для решения этого вопроса. Спороцидные агенты растений отличаются от химических тем, что они являются одновременно и специями. Они не токсичны, в отличие от химикатов, и могут быть использованы для консервирования продуктов питания. Кроме того, растительные вещества обладают лечебными свойствами. Они также могут употребляться в пищу. Это значительно расширяет диапазон их применения. Дальнейшие поиски

новых спороцидов среди природных соединений из растений представляются перспективными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сравнительная оценка антимикробной активности некоторых перспективных лекарственных растений / И.С. Андреева, И.Е. Лобанова, Г.И. Высочина, Н.А. Соловьянова // Растительный мир Азиатской России. – 2018. – №1(29). – С.91–99.
2. Дубинина, Н.В. Изучение противомикробных свойств у лекарственных растений / Н.В. Дубинина // Материалы II международной. научно-практической. конференции. – Харьков: НФаУ, 2016. – С.102–103.
3. Ультраструктура спор и кристаллов различных серотипов *B. Thuringiensis* / Т.А. Смирнова, А.М. Михайлов, В.С. Тюрин, Р.Р. Азизбеян // Микробиология. – 1984; 53 (6):455–462.
4. Характеристика спор и кристаллов *Brevibacillus laterosporus* / Т.А. Смирнова, Н.В. Шевлягина, М.А. Николаенко [и др.] // Биотехнология. – 2011; 6:29–37.
5. Электронномикроскопическое исследование поверхности спор бацилл / Т.А. Смирнова, М.В. Зубашева, Н.В. Шевлягина [и др.] // Микробиология. – 2013; 82(6):698–674.
6. Смирнова, Т.А. Антибактериальная активность куркумы длинной (*Curcuma longa* L.) / Т.А. Смирнова, Ю.А. Смирнов, В.Г. Жуховицкий // Традиционная медицина. – 2021. – №1(64). – С.43–49.
7. Antibacterial and Sporocidal Activities of Methanolic *Syzygium polyanthum* L. Leaf Extract against Vegetative Cells and Spores of *Bacillus pumilus* and *Bacillus megaterium* / A.M. Abdelgani, Y. Rukayadi, K. Shaari and I. Safinar // J. Pure Appl Microbiol. – 2018; 12(3):1047–1054.
8. Antibacterial and Antispore Activities of Isolated Compounds from *Piper cubeba* L. / F. Alqadeeri, Y. Rukayadi, F. Abbas and K. Shaari // Molecules. – 2019; 24, 30950.
9. Antioxidant and antibacterial activities of phenolic compounds in extracts of plants used as tea / F.C. Asolini, F.M. Tedesco, C. Ferraz [et al.] // Braz. J. Food Technol. – 2006; 9(6):209–15.
10. Bottone, E.J. *Bacillus cereus*, a volatile human pathogene / E.J. Bottone // Clin. microbiol. reviews. – 2010; 23:382–398.
11. Sporocidal Activities of Various Surfactant Components against *Bacillus subtilis* Spores / W.-I. Cho, C.-I. Cheigh, H.-J. Hwang and M.-S. Chung // Journal of Food Protection. – 2015, 78(6):1221–1225.
12. Cho, W.-I. Antimicrobial effect of a combination of herb extract and organic acid against *Bacillus subtilis* spores / W.-I. Cho, M.-S. Chung // Food Sci. Biotech. – 2017; 26 (5):1423–1428.
13. Cho, W.-I. *Bacillus* spores: a review of their properties and inactivation processing technologies / W.-I. Cho, M.-S. Chung // Food Sci Biotechnol. – 2020; 29(11):1447–1461.
14. Cowan, M.M. Plant products as antimicrobial agents / M.M. Cowan // Clin. Microbiol. Reviews. – 1999; 12(4):564–82.

15. Dabiri, A. Evaluation of the Sporicidal Activity of Ethanol Extract of *Arctium lappa* Root against *Bacillus cereus* / A. Dabiri, V. Karbasizade // *Zahedan J. Res. Med. Sci.* – 2014; 16(10):47–49.
16. Antibacterial and sporicidal activity of *Eugenia polyantha* Wight against *Bacillus cereus* and *Bacillus subtilis* / K.Y. Lau, N.S. Zainin, F. Abas and Y. Rukayadi // *J. Curr. Microbiol. App. Sci.* – 2014; 3(12):499–510.
17. Lau, K.Y. Screening of tropical medicinal plants for sporicidal activity / K.Y. Lau and Y. Rukayadi // *International Food Research Journal.* – 2015; 22(1):421–425.
18. Lawrence, H.A. Activity of Essential Oils Against *Bacillus subtilis* Spores / H.A. Lawrence and E.A. Palombo // *J. Microbiol. Biotechnol.* – 2009; 19(12): 1590–1595.
19. Bacterial spore structures and their protective role in biocide resistance / M.J. Leggett, G. McDonnell, S.P. Denyer [et al.] // *J. Appl. Microbiol.* – 2012 Sep; 113(3):485–98. doi: 10.1111/j.1365-2672.2012.05336.x.
20. Limsuwan, S. Medicinal plants with significant activity against important pathogenic bacteria / S. Limsuwan, S. Subhadhirasakul and S.P. Voravuthikunchai // *Pharmaceutical Biology.* – 2009; 47(8):683–689.
21. In vitro activity of Brazilian medicinal plants, naturally occurring naphthoquinones and their analogues, against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* / T.B. Machado, A.V. Pinto, M.C. Pinto [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2003; 21(3):279–84.
22. Mode of Action of Disinfection Chemicals on the Bacterial Spore Structure and Their Raman Spectra / D. Malyshev, T. Dahlberg, K. Wiklund [et al.] // *Anal. Chem.* – 2021; 93(6): 3146–3153.
23. Manandhar, S. In Vitro Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants against Human Pathogenic Bacteria / S. Manandhar, S. Luitel and R.K. Dahal // *Hindawi Journal of Tropical Medicine.* Volume 2019, Article ID 1895340, <https://doi.org/10.1155/2019/1895340> 5 p.
24. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria / G.G.F. Nascimento, J. Locatelli, P.C. Freitas, G.L. Silva // *Environmental and Soil Microbiology Braz. J. Microbiol.* – 2000; 31 (4):247–256.
25. Antibacterial effect of some essential oils administered alone or in combination with norfloxacin / A. Rosato, C. Vitali, N. Laurentis [et al.] // *Phytomedicine.* – 2007; 14(11):727–32.
26. Soya bean tempe extracts show antibacterial activity against *Bacillus cereus* cells and spores / P.J. Roubos-van den Hil, E. Dalmas, M.J.R. Nout & T. Abee // *J. of Appl. Microbiol.* – 2010; 109(1):137–145.
27. Antibacterial and Sporicidal Activity of Macelignan Isolated from Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) against *Bacillus cereus* / Y. Rukayadi, K. Lee, S. Han [et al.] // *Food Sci. Biotechnol.* – 2009; 18(5):1301–1304.
28. Russell, A.D. Bacterial spores and chemical sporicidal agents / A.D. Russell // *Clin. Microbiol. Rev.* – 1990; 3(2):99–119.
29. Russell, A.D. Similarities and differences in the responses of micro-organisms to biocides / A.D. Russell // *J. of Antimicrob. Chemotherapy.* – 2003; 52(5):750–763.
30. Spore Forming Bacteria Responsible for Food Spoilage: A Review / C. Sharma, Devki, V. Gupta [et al.] // *Asian Journal of Dairy and Food Research.* – 2021; (40):197–205.
31. Setlow, P. What's new and notable in bacterial spore killing! / P. Setlow, G. Christie. // *World J. Microbiol. Biotechnol.* – 2021; 37(8): 144. <https://doi.org/10.1007/s11274-021-03108-0>.
32. Silva, N.C.C. Biological properties of medicinal plants: a review of their antimicrobial activity. The Journal of Venomous Animals and Toxins including / N.C.C. Silva, A. Fernandes Júnior // *Tropical Diseases ISSN 1678-9199 | 2010 | volume 16 | issue 3 | pages 402–Clin Microbiol Rev*
33. Pathogenic Microorganisms Using Plant-Derived Antimicrobials: A Minireview of the Mechanistic Basis / A. Upadhyay, I. Upadhyaya, A. Kollanoor-Johny and K. Venkitanarayanan // *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International.* – Volume 2014, Article ID 761741, 18 p.
34. In vitro antibacterial activity of selected medicinal plants traditionally used in Vietnam against human pathogenic bacteria / T.T. Vu, H. Kim, V.K. Tran [et al.] // *BMC Complement Altern Med.* – 2016; 16: 32. doi: 10.1186/s12906-016-1007-2

Адрес автора

Д.б.н. Смирнова Т.А., ведущий научный сотрудник
лаборатории индикации и ультраструктурного анализа
микроорганизмов
smiryu@mail.ru