

Анализ механизмов антибактериального действия экстрактов лекарственных растений с использованием системы двойных репортеров Dualrep2

*А.Л. Х. БАЙМИЕВ^{1,2}, А. К. ЧУВАТКИНА², А. А. ВЛАДИМИРОВА¹,
Р. Т. МАТНИЯЗОВ¹, [А. Р. МАВЗЮТОВ]², АН. Х. БАЙМИЕВ^{1,2}

¹ Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН, Уфа, Россия

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

Analysis of Antibacterial Action Mechanisms of Medicinal Plant Extracts Using Dual Reporter System Dualrep2

*ALEXEY KH. BAYMIEV^{1,2}, ANNA K. CHUVATKINA², ANASTASIYA A. VLADIMIROVA¹,
RUSTAM T. MATNIYAZOV¹, [AYRAT R. MAVZYUTOV]², ANDREY KH. BAYMIEV^{1,2}

¹ Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

² Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia

Резюме

Актуальность. Одной из основных проблем антибиотикотерапии является развитие резистентности у микроорганизмов. В связи с этим актуален поиск новых, природных антибиотиков, в том числе растительного происхождения. **Цель.** Определение механизмов антибактериального действия водных и спиртовых экстрактов лекарственных растений, собранных на территории Республики Башкортостан. **Материал и методы.** В качестве объектов исследования были взяты кора, корни, стебли, листья и соцветия лекарственных растений. Механизмы антибактериального действия препаратов растений определяли высокопроизводительным скринингом, используя систему двойных репортеров Dualrep2. **Результаты.** В результате проделанной работы были установлены механизмы антибактериального действия некоторых растительных экстрактов, полученных из свежего и высушенного сырья. Показано, что продукты спиртовой экстракции соцветий тысячелистника подавляют синтез белка, а корней и стеблей чистотела вызывают активацию SOS-системы репарации ДНК у бактерий *Escherichia coli*. **Заключение.** Полученные результаты позволяют рассматривать исследуемые экстракты лекарственных растений как основу для получения новых антибактериальных средств с определённым механизмом действия.

Ключевые слова: антибактериальный механизм; лекарственные растения; репортеры

Для цитирования: Баймиев Ал. Х. Чуваткина А. К., Владимирова А. А., Матниязов Р. Т., Мавзютов А. Р., Баймиев Ан. Х. Анализ механизмов антибактериального действия экстрактов лекарственных растений с использованием системы двойных репортеров Dualrep2. *Антибиотики и химиотерапия*. 2023; 68: 7–8: 11–16. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-7-8-11-16>.

Abstract

Background. One of the main problems of antibiotic therapy is the development of resistance in microorganisms. In this regard, the search for new natural antibiotics, including those of plant origin, is relevant. The aim of the study was the determination of antibacterial action mechanisms of aqueous and alcoholic extracts of medicinal plants collected on the territory of the Republic of Bashkortostan. **Methods.** The bark, roots, stems, leaves, and inflorescences of medicinal plants were selected as objects of the study. The mechanisms of antibacterial action of plant preparations were determined via high throughput screening using the Dualrep2 double reporter system. **Results.** The mechanisms of the antibacterial action of certain plant extracts obtained from fresh and dried raw materials were established. It has been shown that the products of alcohol extraction of yarrow inflorescences inhibit protein synthesis, while the products of celandine roots and stems cause the activation of the SOS DNA repair system in *Escherichia coli* bacteria. **Conclusion.** The results obtained allow us to consider the studied extracts of medicinal plants as a basis for obtaining new antibacterial agents with a specific mechanism of action.

Keywords: antibacterial mechanism; medicinal plants; reporters

For citation: Baymiev Al. Kh. Chuvatkina A. K., Vladimirova A. A., Matniyazov R. T., Mavzyutov A. R., Baymiev An. Kh. Analysis of antibacterial action mechanisms of medicinal plant extracts using dual reporter system Dualrep2. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2023; 68: 7–8: 11–16. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-7-8-11-16>.

© Коллектив авторов, 2023

*Адрес для корреспонденции: пр-кт Октября, д. 71. ИБГ УФИЦ, г. Уфа, Республика Башкортостан, Россия, 450054.
E-mail: baymiev@mail.ru

© Team of Authors, 2023

*Correspondence to: 71 Oktyabrya Ave., Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa, 450054 Russia. E-mail: baymiev@mail.ru

Введение

Благодаря антибактериальным препаратам, медицина достигла больших успехов в лечении инфекционных заболеваний. Однако следует отметить, что синтетические антибиотики, широко используемые в настоящее время, часто обладают побочными действиями [1]. Также из-за частого и порой бесконтрольного использования антибиотиков у патогенных микроорганизмов со временем развивается устойчивость к антибактериальным препаратам. В связи с этим актуален поиск новых, природных антибиотиков, в том числе растительного происхождения [2].

Лекарственные растения синтезируют огромный спектр вторичных метаболитов — алкалоиды, гликозиды, сапонины, терпеноиды, флавоноиды и фитонциды и др., оказывающие губительное действие на бактериальную клетку [3]. Многие лекарственные растения служат природными антибиотиками, которые подавляют рост бактерий, обладают бактерицидными действиями и выраженными антисептическими свойствами в отношении микроорганизмов. Препараты на основе лекарственных растений оказывают щадящее воздействие на организм, обладают сравнительно низкой токсичностью и на них редко наблюдается аллергическая реакция [4].

Поскольку растительные препараты представляют сложную смесь различных метаболитов, очень важно иметь представление о механизме конечного антибактериального воздействия препарата на бактерии. Это позволит не только правильно их применять, но и охарактеризовать антибактериальную компоненту.

На кафедре химии природных соединений химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова была разработана векторная система двойных репортеров pDualrep2. Данная плазида позволяет по включению синтеза флуоресцентных белков у рекомбинантных клеток *Escherichia coli* детектировать *in vivo* нарушение синтеза белка и/или биосинтеза ДНК бактерий [5, 6].

Целью нашего исследования являлось определение механизмов антибактериального действия экстрактов лекарственных растений с использованием данной репортерной системы.

Материал и методы

В качестве объектов исследования были взяты кора, корни, стебли, листья и соцветия лекарственных растений, собранные на территории Республики Башкортостан [7]. В работе использовались как свежесобранное сырьё, так и высушенные образцы лекарственных растений.

Как известно, активно действующие вещества растений накапливаются в определённую фазу вегетативного периода [8]. Лекарственные растения, представленные в таблице, были собраны с учётом роста и развития растения. В исследовании также использовалось засушенное растительное сырьё в связи с тем, что активные вещества растений в

процессе высушивания могут как модифицироваться, так и разрушаться в результате ферментации, лизиса, обезвоживания и окисления [9].

Экстракцию растений проводили путём приготовления отваров, настоев и заготовкой спиртовых настоек. Для приготовления отвара использовали 4 г измельчённого растительного сырья и 100 мл дистиллированной воды. Отвар кипятили 15 мин на водяной бане, после охлаждали при комнатной температуре (24°C) в течение 20 мин и затем процеживали через марлю. Настой готовили из 4 г растительного сырья, залитого 100 мл кипятка, после настаивали 2 ч при 24°C и процеживали через марлю. Для получения спиртовых настоек, измельчённые лекарственные растения заливали 70% этанолом в соотношении 1:10, настаивали в тёмном месте в течение 2 нед., затем отфильтровывали [10]. Диски для анализа готовили путём пропитки стерильных кружков фильтровальной бумаги диаметром 5 мм 40 мкл экстракта растений. Диски после пропитки высушивали при комнатной температуре под ламинированным потоком воздуха и сразу использовали для анализа.

Для выявления механизмов антибактериальной активности использовали репортерную систему pDualrep2, представляющую собой штамм *E. coli* BW25113 dtolC с нарушенной системой эффлюкса, трансформированный плазмидным вектором pRFP-sulA/Katushka2S-2Ala (рис. 1).

Система состоит из двух компонент: 1) репортера ингибирования биосинтеза ДНК — ген красного флуоресцентного белка RFP (максимум испускания 584 нм) под контролем промотора sulA; 2) репортера ингибирования трансляции — ген флуоресцентного белка Katushka2S (максимум испускания 635 нм) в плюс области от модифицированного триптофанового аттенуатора под контролем строго конститутивного T5-промотора [11].

Экспрессия Katushka2S возрастает в случае, если антибиотик действует на процесс синтеза белка (красный светофильтр), а экспрессия RFP — в случае включения в клетке SOS-ответа (зелёный светофильтр).

Для скрининга готовили чашки Петри с питательной средой Лурия-Бертани (LB) с добавлением ампициллина. Для проведения посева сплошным газоном, на чашки наносили суспензию из жидкой питательной среды LB и одиночной колонии репортерного штамма с добавлением ампициллина. Затем на чашки Петри выкладывали заранее приготовленные фильтровальные диски, пропитанные 40 мкл экстрактов растений. Инкубацию образцов осуществляли в термостате при температуре 37°C в течение 24 ч. Фотодокументирование чашек проводили на приборе ChemiDocMP Imaging System (BioRad, США).

Результаты и обсуждение

Механизмы антибактериального действия вторичных метаболитов растений достаточно разнообразны. Многие из них описаны и по характеру воздействия на клетки бактерий подразделяются на механизмы повреждения клеточной стенки и цитоплазматической мембраны бактерий, нарушения энергетического обмена и процессов метаболизма, а также синтеза ДНК [12].

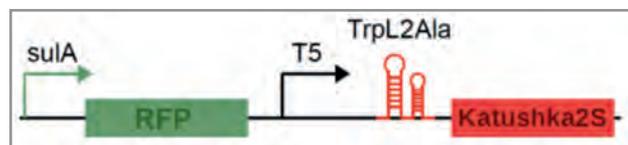


Рис. 1. Репортерная система pDualrep2 [5, 6].
Fig. 1. The reporter system pDualrep2 [5, 6].

В результате экспериментов удалось установить механизмы антибактериального действия отваров, настоев и спиртовых настоев некоторых лекарственных растений. В целом, спиртовые экстракты проявляли большую активность, чем водные. Также выявляются отличия в активности экстрактов, полученных из свежих и высушенных образцов растений. При этом, если в случае водных экстрактов активность выше у свежего сырья, то в случае высушенного материала лучше применять спиртовую экстракцию (таблица).

Слабые сигналы нарушения функции синтеза белка у *E.coli* обнаруживаются при воздействии водных настоев и отваров сырого корня бадана толстолистного, отвара корней и спиртовой настойки из сырых соцветий кровохлёбки лекарственной. Уверенно детектируется подавление синтеза белка при обработке бактерий продуктами спиртовой экстракции высушенных соцветий тысячелистника обыкновенного (рис. 2).

Метаболитов растений, способных нарушать механизм трансляции у бактерий описано мало. В

Анализ антибактериальной активности экстрактов различных частей лекарственных растений
Antibacterial activity analysis of extracts made using various parts of medicinal plants

Название лекарственного растения и его часть	Экстракт свежего растения			Экстракт высушенного растения		
	Настойка	Настой	Отвар	Настойка	Настой	Отвар
1. Почки Березы повислой	+++	—	—	++	—	—
2. Молодые листья Березы повислой	—	—	—	—	—	—
3. Корень Бадана толстолистного	++	K+	K+	+	—	—
4. Соцветия Гравилата городского	—	—	—	—	—	—
5. Листья Гравилата городского	—	—	—	—	—	—
6. Корень Гравилата городского	++	—	—	—	—	—
7. Листья Душицы обыкновенной	—	—	—	—	—	—
8. Соцветие Девясила высокого	—	—	—	+	—	—
9. Листья Девясила высокого	—	—	—	K±	—	—
10. Корень Девясила высокого	+++	++	—	+++++	—	—
11. Листья Дуба обыкновенного	—	—	—	++	—	—
12. Кора Дуба обыкновенного	—	—	—	—	—	—
13. Листья Ежевики сизой	—	—	—	+	—	—
14. Трава Зверобоя обыкновенного	—	—	—	+	—	—
15. Соцветия Клевера лугового	—	—	—	+	—	—
16. Соцветия Кровохлёбки лекарственной	K+	—	—	+	—	—
17. Листья Кровохлёбки лекарственной	—	—	—	—	—	—
18. Корень Кровохлёбки лекарственной	++	—	K+	—	—	—
19. Почки Лиственницы сибирской	++	—	—	±	—	—
20. Хвоя Лиственницы сибирской	—	—	—	—	—	—
21. Цветки Липы сердцевидной	—	—	—	—	—	—
22. Листья Липы сердцевидной	—	—	—	—	—	—
23. Трава Лапчатки гусиной	K±	—	—	—	—	—
24. Листья Мать-и-мачеха	—	—	—	—	—	—
25. Листья Мята перечной	—	—	—	—	—	—
26. Трава Полыни горькой	—	—	—	—	—	—
27. Корень Полыни горькой	—	—	—	—	—	—
28. Листья Подорожника большого	—	—	—	—	—	—
29. Почки Сосны обыкновенной	+	—	—	+	—	—
30. Хвоя Сосны обыкновенной	—	—	—	++	—	—
31. Цветки Сирени обыкновенной	—	—	—	—	—	—
32. Листья Сирени обыкновенной	—	—	—	—	—	—
33. Кора Сирени обыкновенной	—	—	—	—	—	—
34. Соцветия Тысячелистника обыкновенного	—	—	—	K+++	+	+
35. Листья Тысячелистника обыкновенного	—	—	—	—	—	—
36. Соцветия Чистеца лесного	—	—	—	—	—	—
37. Листья Чистеца лесного	—	—	—	—	—	—
38. Листья Черёмухи обыкновенной	—	—	—	—	—	—
39. Кора Черёмухи обыкновенной	—	—	—	—	—	—
40. Листья Чистотела большого	—	—	—	3++	—	—
41. Стебель Чистотела большого	3+	—	—	3++	—	—
42. Корень Чистотела большого	3++	—	—	3++++!	3±	—

Примечание. «—» — антибактериальный механизм не выявлен; «+» — антибактериальный механизм неясной этиологии; «K+» — подавление синтеза белков; «3+» — включения в клетке SOS-ответа.

Note. «—» — the antibacterial mechanism has not been identified; «+» — antibacterial mechanism of unknown etiology; «K +» — suppression of protein synthesis; «3 +» — activation of the SOS response in the cell.

основном это антибактериальные растительные пептиды, блокирующие функционирование рибосомы, такие как α -hairpinin [13]. Подобные посттрансляционно модифицированные бактериальные пептиды — бактериоцины — участвуют в регуляции численности микробных сообществ [14].

Выраженный SOS-ответ клеток бактерий *E. coli* наблюдался при воздействии веществ спиртовой экстракции как сырых, так и высушенных образцов чистотела большого. Причём эффект наблюдался в той или иной степени как в корнях, так и в стеблях и листьях. Вторичные метаболиты растений, способные нарушать метаболизм нуклеиновых кислот, уже описаны. Одни из них воздействуют на саму ДНК/РНК, другие блокируют работу ферментов нуклеинового обмена. Например, алкалоид берберин способен связываться с ДНК, блокируя её репликацию [15]. Также некоторые флавоноиды (робинетин, мирицетин, эпигаллотегин) способны избирательно блокировать репликацию ДНК [16]. Флаванол кверцетин ингибирует ДНК-гиразу (Торо ПА) в клетках *E. coli*, а камптотегин способен связываться с топоизомеразой IA типа (Торо IA), которые играют важную роль в расплетании ДНК бактерий в процессе её репликации [17, 18].

Выраженными антибактериальными свойствами с неясным механизмом действия обладают спиртовые экстракты сырых и высушенных корней девясила высоко-

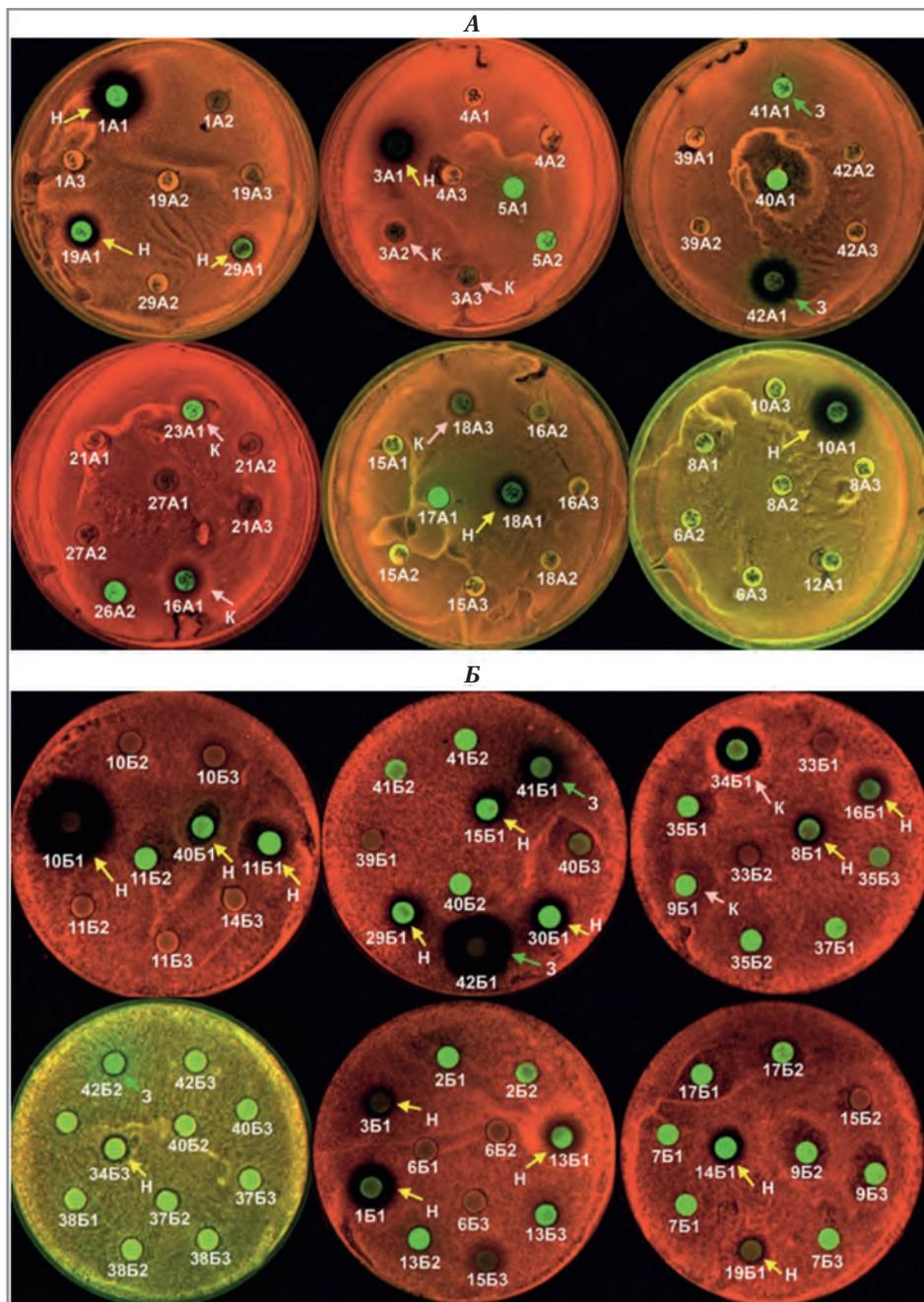


Рис. 2. Проявление антибактериального действия экстрактов высушенных частей растений при воздействии на штамм *E. coli* BW25113 dtolC с репортерной системой pDualrep2.

Примечание. Первая цифра в обозначениях соответствует номеру образца по таблице; буква «А» — экстракты свежих растений; буква «Б» — экстракты высушенных растений; последняя цифра: 1 — спиртовая настойка; 2 — водный настой; 3 — отвар. Стрелками указаны образцы, проявившие антибактериальное действие. Буква «К» при стрелке указывает на антибактериальное действие путём подавления синтеза белка; «З» — путём подавления репликации; «Н» — неизвестный механизм.

Fig. 2. Manifestation of the antibacterial action of extracts of various parts of plants in *E. coli* BW25113 dtolC strain exposition as determined by the use of the pDualrep2 reporter system.

Note. The first digit in the notation corresponds to the sample number according to the Table, the letter «А» corresponds to fresh plant extracts, the letter «Б» — to dried plant extracts, the last number: 1 — an alcohol tincture, 2 — an aqueous infusion, 3 — a decoction. The arrows indicate the samples that showed antibacterial activity. The letter «К» at the arrow indicates an antibacterial effect by suppression of protein synthesis, «З» — by suppressing replication, «Н» — an unknown mechanism.

го, а также почек берёзы повислой. В меньшей степени рост *E.coli* подавляется метаболитами из спиртовой экстракции листьев дуба обыкновенного, почек лиственницы сибирской и хвой сосны обыкновенной. Некоторая активность наблюдается при воздействии спиртовых экстрактов листьев ежевики сизой, зверобоя обыкновенного, соцветий клевера лугового и почек сосны обыкновенной.

Таким образом, в результате проделанной работы были установлены механизмы антибактериального действия некоторых экстрактов лекарственных растений, полученных из свежего и высушенного сырья. Система двойных репортёров Dualrep2 позволяет с высокой эффектив-

ностью детектировать ингибирование синтеза белка и включение SOS-сигнала у бактерий *E.coli* при воздействии метаболитов экстрактов лекарственных растений с антимикробной активностью. Полученные результаты позволяют рассматривать исследуемые экстракты лекарственных растений как основу для получения новых антибактериальных средств с определённым механизмом действия.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 22-24-00193, <https://rscf.ru/project/22-24-00193/>.

Литература/References

1. Тренин А.С. Методология поиска новых антибиотиков: состояние и перспективы. *Антибиотики и химиотер.* 2015; 60 (7–8): 34–46. [Trenin A.S. Methodology of screening new antibiotics: present status and prospects. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2015; 60 (7–8): 34–46. (in Russian)]
2. Федько И.В., Китапова Р.Р., Муштоватова Л.С. Скрининговое исследование антимикробной активности некоторых растений из флоры Сибири. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2016; 11 (5) (65): 117–119. [Fedko I.V., Kitapova R.R., Mushtovatova L.S. Screening study of antimicrobial activity of some plants from the Siberia flora. *Meditsinskii Vestnik Bashkortostana.* 2016; 11 (5) (65): 117–119. (in Russian)]
3. Тапальский Д.В., Тапальский Ф.Д. Антибактериальная активность официальных лекарственных растений в отношении экстремально-антибиотико-резистентных грамотрицательных бактерий. *Проблемы здоровья и экологии.* 2015. 4 (46): 69–74. [Tapsalski D.V., Tapsalski F.D. The antibacterial activity of official herbs in regard to extensively antibiotic-resistant gram-negative rods. *Problemy Zdorov'ya i Ekologii.* 2015; 4 (46): 69–74. (in Russian)]
4. Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Гананольский В.П., Ятманов А.Н., Шабанов П.Д. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* 2017; 15 (2): 56–63. doi: <https://doi.org/10.17816/RCF15256-63>. [Sambukova T.V., Ovchinnikov B.V., Ganapolskii V.P., Yatmanov A.N., Shabanov P.D. Prospects for phytopreparations (botanicals) use in modern pharmacology. *Obzory po Klinicheskoi Farmakologii i Lekarstvennoi Terapii.* 2017; 15 (2): 56–63. doi: <https://doi.org/10.17816/RCF15256-63>. (in Russian)]
5. Терехов С.С., Остерман И.А., Смирнов И.В. Высокопроизводительный скрининг природного биоразнообразия с целью поиска новых антибиотиков. *Acta Naturae.* 2018; 10 (3) (38): 24–30. [Terekhov S.S., Osterman I.A., Smirnov I.V. Vysokoproduktivnyi skрининг prirodnoho bioraznoobraziya s tsel'yu poiska novykh antibiotikov. *Acta Naturae.* 2018; 10 (3) (38): 24–30. (in Russian)]
6. Сергиев П.В., Остерман И.А., Головина А.Я., Андреева Е.С., Лептев И.Г., Плетнев Ф.И. и др. Высокопроизводительная платформа для скрининга новых ингибиторов биосинтеза белка. *Вестник Московского университета. сер. 2. Химия.* 2015; 56 (6): 405–408. [Sergiev P.V., Osterman I.A., Golovina A.Ya., Andreyanova E.S., Laptsev I.G., Pletnev P.I. High throughput screening platform for new inhibitors of protein synthesis. *Vestnik Moscow University Chemistry Bulletin.* 2015; 56 (6): 405–408. (in Russian)]
7. Кьосев П.А. Лекарственные растения: самый полный справочник. М.: Эксмо; 2011. [K'osev P.A. *Lekarstvennye rasteniya: samyi polnyi spravochnik.* Moscow: Eksmo, 2011. (in Russian)]
8. Цугленок Г.И., Худоногова Е.Г. Коэффициент выхода активно действующих веществ лекарственных растений. *Вестник КрасГАУ.* 2006. 11: 213–216. [Tsuglenok G.I., Khudonogova E.G. Koeffitsient vykhoda aktivno deistvuyushchikh veshchestv lekarstvennykh rasteniyakh. *Vestnik KrasGAU.* 2006; 11: 213–216. (in Russian)]
9. Кольдаев В.М., Зориков П.С., Бездетко Г.Н. Физико-химические свойства настоек на свежих и высушенных листьях лекарственных растений. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2013; 2: 94–96. [Koldaev V.M., Zorikov P.S., Bezdetko G.N. Fiziko-khimicheskie svoystva nastoev na svezhikh i vysushennykh list'yakh lekarstvennykh rastenii. *Tikhookeanskii Meditsinskii Zhurnal.* 2013; 2: 94–96. (in Russian)]
10. Ершова И.Б., Осипова Т.Ф. Общие требования к приготовлению настоек, отваров. Дозирование фитопрепаратов. *Актуальная инфектология.* 2016; 13 (12): 123–127. doi: <https://doi.org/10.22141/2312-413x.3.12.2016.81727>. [Ershova I.B., Osipova T.F. General Requirements to the Preparation of Tinctures, Decoctions. Dosage of Phytopreparations. *Actual Infectology.* 2016; 3 (12): 123–127. doi: <https://doi.org/10.22141/2312-413x.3.12.2016.81727>. (in Russian)]
11. Остерман И.А. Поиск и изучение новых антибиотиков ингибиторов синтеза белка: Дисс. док. хим. наук. М.: 2018. [Osterman I.A. Poisk i izuchenie novykh antibiotikov ingibitorov sinteza belka. [dissertation] Moscow: 2018. (in Russian)]
12. Буданова Е.В., Горленко К.Л., Киселев Г.Ю. Вторичные метаболиты растений: механизмы антибактериального действия и перспективы применения в фармакологии. *Антибиотики и химиотер.* 2019; 64 (5–6): 69–76. doi: <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-100034>. [Budanova E.V., Gorlenko K.L., Kiselev G.Yu. Secondary plant metabolites: mechanisms of antibacterial action and perspectives of application in pharmacology. *Antibiotiki i Khimioter = Antibiotics and Chemotherapy.* 2019; 64 (5–6): 69–76. doi: <https://doi.org/10.24411/0235-2990-2019-100034>. (in Russian)]
13. Slavokhotova A.A., Rogozhin E.A. Defense Peptides From the α -Hairpinin Family Are Components of Plant Innate Immunity. *Front Plant Sci.* 2020; 11: 465. doi: [10.3389/fpls.2020.00465](https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00465).
14. Travin D.Y., Watson Z.L., Meteleev M., Ward E.R., Osterman I.A., Khven I.M., Khabibullina N.E., Serebryakova M., Mergaert P., Polikanov Y.S., Cate J.H.D., Severinov K. Structure of ribosome-bound azole-modified peptide phazolicin rationalizes its species-specific mode of bacterial translation inhibition. *Nat Commun.* 2019; 10: 4563. doi: [10.1038/s41467-019-12589-5](https://doi.org/10.1038/s41467-019-12589-5).
15. Roger T, Pierre-Marie M., Igor V., Patrick V. Phytochemical screening and antibacterial activity of medicinal plants used to treat typhoid fever in Bamboutos division, West Cameroon. *J Appl Pharm Sci.* 2015; 5 (06): 034–049.
16. Zhang Y.-M., Rock C.O. Evaluation of epigallocatechin gallate and related plant polyphenols as inhibitors of the FabG and FabI reductases of bacterial type II fatty-acid synthase. *J Biol Chem.* 2004; 279: 30994–31001. doi: [10.1074/jbc.M403697200](https://doi.org/10.1074/jbc.M403697200).
17. Paiva P.M.G., Gomes E.S., Napoleão Th. Antimicrobial activity of secondary metabolites and lectins from plants. *Curr Res Technol Educ Top Appl Microbiol Microb Biotechnol.* 2010; 396–406.
18. Pommier Y. Topoisomerase I inhibitors: camptothecins and beyond. *Nat Rev Cancer.* 2006; 6: 789–802. doi: [10.1038/nrc1977](https://doi.org/10.1038/nrc1977).

Информация об авторах

Баймиев Алексей Ханифович — д. б. н., заведующий лабораторией биоинженерии растений и микроорганизмов ИБГ УФИЦ РАН, профессор кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Уфа, Россия. ORCID ID: 0000-0003-0606-6740. ResearcherID: R-8393-2016.

Чуваткина Анна Кирилловна — студент ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Уфа, Россия

Владимирова Анастасия Андреевна — м. н. с. лаборатории биоинженерии растений и микроорганизмов ИБГ УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Матниязов Рустам Тахирович — к. б. н., н. с. лаборатории биоинженерии растений и микроорганизмов ИБГ УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Мавзютов Айрат Радикович — д. м. н., проф., заведующий кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Уфа, Россия

Баймиев Андрей Ханифович — д. б. н., в. н. с. лаборатории биоинженерии растений и микроорганизмов ИБГ УФИЦ РАН, профессор кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Уфа, Россия

About the authors

Alexey Kh. Baymiev — D. Sc. in Biology, Head of the Laboratory of Bioengineering of Plants and Microorganisms at the Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences; Professor at the Department of Fundamental and Applied Microbiology of the Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia. ORCID ID: 0000-0003-0606-6740. ResearcherID: R-8393-2016.

Anna K. Chuvatkina — Student at the Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia

Anastasia A. Vladimirova — Junior researcher at the Laboratory of Bioengineering of Plants and Microorganisms, Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

Rustam T. Matniyazov — Ph. D. in Biology, Researcher at the Laboratory of Bioengineering of Plants and Microorganisms, Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

Ayrat R. Mavzyutov — D. Sc. in Medicine, Professor, Head of the Department of Fundamental and Applied Microbiology, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia

Andrey H. Baymiev — D. Sc. in Biology, Leading Researcher at the Laboratory of Bioengineering of Plants and Microorganisms, Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences; Professor at the Department of Fundamental and Applied Microbiology, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia