

УДК 579.841:577.114

ANTIMICROBIAL SUBSTANCES OF NATURAL ORIGIN AS AN ALTERNATIVE TO ANTIBIOTICS

К. Panasiuk, Y. Andruschenko

National University of Food Technologies

Key words:

*Essential oils
Bacteriocins
Bacteriophages
Antimicrobial action
Biosurfactants
Medicine*

Article history:

Received 16.07.2014
Received in revised form
27.07.2014
Accepted 07.08.2014

Corresponding author:

K. Panasiuk
E-mail:
npnuht@ukr.net

ABSTRACT

The disadvantages of bacteriophages and probiotic agents used as antibiotics alternative are presented, as well as the advantages and perspectives of creating antimicrobial preparat based on bacteriocins, essential oils and biosurfactants. The data can be used in medical practice for creation of advanced antimicrobial agent to control such pathogens as Salmonella, Hafnia, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Candida and Pseudomonas.

АЛЬТЕРНАТИВНІ АНТИБІОТИКАМ АНТИМІКРОБНІ РЕЧОВИНИ ПРИРОДНОГО ПОХОДЖЕННЯ

К.В. Панасюк, Я.В. Андрущенко

Національний університет харчових технологій

У статті проаналізовано недоліки використання бактеріофагів і пробіотичних препаратів як альтернативи антибіотикам, а також переваги та перспективи створення антимікробних препаратів на основі бактеріоцинів, ефірних олій і поверхнево-активних речовин мікробного походження. Дані можуть бути використані у медичній практиці з метою створення перспективних антимікробних засобів для боротьби з патогенами родів Salmonella, Hafnia, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Candida і Pseudomonas.

Ключові слова: *ефірні олії, бактеріоцини, бактеріофаги, антимікробна дія, поверхнево-активні речовини, медицина.*

У 40-х роках ХХ ст. застосування антибіотиків для лікування інфекційних захворювань стало революцією в медицині. Проте їх довготривале використання призвело до формування та поширення стійкості збудників захворювань до цих препаратів, а також до виникнення ускладнень і зростання кількості смертельних випадків [1]. Резистентність патогенних мікроорганізмів до

антибіотиків стала міжнародною проблемою, яка постійно вимагає пильної уваги [1]. Відомо, що кожного року в країнах Європейського Союзу понад 25000 осіб помирають від інфекцій, спричинених антибіотикорезистентними бактеріями [2]. В останні роки все більше уваги приділяється пошуку нових речовин з антимікробними властивостями, які позбавлені недоліків традиційних антибіотиків [3, 5, 6]. Дослідники активно вивчають пробіотичні бактерії, бактеріофаги, мікробні поверхнево-активні речовини (ПАР), ефірні олії і бактеріоцини, які можуть стати альтернативою відомим антимікробним сполукам [4, 7, 9, 11]. Лакто- і біфідобактерії, дріжджі, кишкова паличка і стрептококи розглядаються як реальні терапевтичні засоби, які вибірково можуть контролювати ріст і розвиток патогенних мікроорганізмів, що потрапляють в організм. Вважається, що пробіотичні штами здатні до синтезу антибактеріальних речовин неспецифічної дії, таких як жирні кислоти і перекис водню [8]. У цілому пробіотичні бактерії не можуть повною мірою замінити антибіотики і, в той же час, вони абсолютно незамінні після курсу антибіотикотерапії [8]. Бактеріофаги, на відміну від пробіотичних бактерій, є більш специфічними і діють на певні штами мікроорганізмів [4, 7, 11]. В останні роки створено ряд препаратів фагів для профілактики та лікування гострих кишкових інфекцій і гнійно-запальних захворювань, а також дисбактеріозів [4, 11]. До недоліків методу фаготерапії відносять: складність підбору і розмноження бактеріофагів, високу мінливість бактерій, що призводить до швидкої втрати специфічності фагів, наявність реакції імунної системи на лікування фагами тощо [9, 11]. Нині у літературі все частіше зустрічаються відомості про яскраво виражену антимікробну дію мікробних ПАР, бактеріоцинів та ефірних олій [7, 8, 9, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21,]. Мета дослідження: узагальнення сучасних літературних даних про застосування бактеріоцинів, ефірних олій і ПАР мікробного походження як антимікробних агентів.

Бактеріоцини — препарати майбутнього. Бактеріоцини, як і бактеріофаги, є видоспецифічними, проте безпечними для людини [3]. Здатність до синтезу бактеріоцинів виявлена у багатьох мікроорганізмів, на підставі чого було зроблено висновок про те, що вони наявні майже у всіх бактерій [5, 6]. За хімічною природою це пептиди, різноманітні за розміром, спектром і механізмом дії. Оскільки бактеріоцини синтезуються грамнегативними і грампозитивними бактеріями, а також археями, то їх прийнято поділяти на три групи [12].

Бактеріоцини грамнегативних бактерій. Серед грамнегативних бактерій «лідером» із синтезу бактеріоцинів вважають штами *Pseudomonas aeruginosa*, серед яких понад 90 % виділених ізолятів здатні продукувати ці речовини [12]. До 26 % природних ізолятів *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Hafnia alvei*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* продукували бактеріоцини. Найбільш відомими бактеріоцинами грамнегативних бактерій є колицини і мікроцини [12].

Коліцини. Коліцини (раніше їх також називали факторами вірулентності) являють собою високомолекулярні (від 29 до 75 кДа) білки, які проникають через клітинну мембрану чутливих клітин-мішеней і руйнують нуклеїнові кислоти [5]. Найбільш дослідженими є бактеріоцини *E. coli*, які використо-

вуються як модель для вивчення механізмів синтезу коліцинів, їх молекулярної організації, екології й еволюції [5]. Встановлено, що коліцини зазвичай кодуються однією з коліциногенних плазмід — А і В [6]. Плазміди типу А (6—10 кб) є багатокопійними. За наявності кон'югативних плазмід вони стають мобільними і здатними до ампліфікації. Плазміди типу В (40 кб) — монокопійні, здатні до кон'югації і, крім генів, що кодують активність коліцинів, містять багато інших генів. Групи генів коліцинів висококонсервативні, але істотно простіші порівнянно з тими, що кодують мікроцини [5]. Вони містять мінімально необхідний структурний геном: ген стійкості до свого коліцину і ген, що кодує літичний білок, необхідний для виділення коліцину з клітини. На відміну від мікроцинів, синтез коліцинів в основному індукується через систему репарації ДНК, названу SOS-відповіддю [5].

Мікроцини. Мікроцини — токсичні пептиди, синтезовані ентеробактеріями (переважно *E. coli*) і належать до другої великої родини бактеріоцинів грамнегативних бактерій. Назву мікроцини було введено, щоб відрізнити цей клас антибактеріальних пептидів з молекулярною масою нижче 10 кДа від більш високомолекулярних коліцинів. Вони активні проти представників родів *Escherichia*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Citrobacter* і *Enterobacter* [9]. Мікроцини в основному гідрофобні, термостабільні, стійкі до екстремальних значень рН та дії протеаз [9]. Мікроцини вивчені набагато менше, ніж коліцини і бактеріоцини грампозитивних бактерій.

До мікроцинів класу I належать пептиди з молекулярною масою нижче 5 кДа, які піддаються значній посттрансляційній модифікації (мікроцини MccB17, MccC7/C51, MccJ25). Клас II містить більше високомолекулярні пептиди (у діапазоні 5—10 кДа) і поділяється на два підкласи — Па і Пб. Мікроцини першого підкласу у своєму складі містять дисульфідні містки і після екскреції з клітин не модифікуються (мікроцини MccL, MccV, Mcc24), а другого — піддаються модифікації С-домену (мікроцини MccE492, MccM, MccH47, MccI47) [7].

Бактеріоцини грампозитивних бактерій. Бактеріоцини грампозитивних бактерій більш різноманітні, ніж грамнегативних [13]. Бактеріоцини грампозитивних бактерій в основному катіонні, гідрофобні або амфіфільні пептиди з молекулярною масою від 2 до 10 кДа, які синтезуються на рибосомах [13]. Від бактеріоцинів грамнегативних бактерій вони відрізняються двома фундаментальними властивостями. По-перше, бактеріоцини грампозитивних бактерій нетоксичні для своїх штамів-продуцентів [13]. По-друге, у грампозитивних бактерій розвинулося власне специфічне регулювання синтезу бактеріоцинів, тоді як бактеріоцини грамнегативних бактерій синтезуються за участі регулюючих систем клітини-хазяїна [13]. Наприклад, зниження рівня інсуліну в крові хворих на цукровий діабет служить сигналом для розмноження *Pseudomonas pseudomallei* — збудника меліоїдозу [13].

Представники грампозитивних бактерій здатні синтезувати чотири класи бактеріоцинів. Клас I об'єднує групу пептидів, що містять амінокислоту лантіонін, згодом названих лантібіотиками [13]. Клас II включає термостабільні, мінімально модифіковані пептиди, що не містять лантіонін, з масою до

10 кДа. До класу III відносять досить великі термолабільні білки, такі як хельветіцин (helveticin) J і лактицин (lacticin) B. Клас IV об'єднує сполуки, що містять пептидно-ліпідні комплекси з вуглеводами, наприклад, лейконоцин (leucopocin) S і лактоцин (lactocin) 27. Слід зазначити, що структура бактеріоцинів IV класу досліджена недостатньо. Деякі дослідники виділяють і V клас, до якого належать циркулярно з'єднані молекули (за типом «голова до хвоста»).

Лантибіотики. Найбільш вивченим в даний час лантибіотиком є нізін, синтезований *Lactococcus lactis* [14]. Молекула нізину, що містить 34 амінокислотних залишки, піддається посттрасляційній модифікації, внаслідок чого в її складі утворюється амінокислота лантионін, яка являє собою два аланінових залишки, стабілізованих тіоефірним зв'язком між вуглецевими атомами. Вважається, що структура нізину є досить пружною, і тому молекулі не притаманна тривимірна структура [13]. У структурі нізину виділяють два амфіфільні гвинтоподібні домени, що складаються з N-кінцевих A, B і C лантионінових кілець та C-кінцевих D і E переплетених кілець з β -обертанням. Останні кільця з'єднані між собою рухомою (шарнірною) ділянкою, що складається з трьох амінокислотних залишків.

Щодо механізму антимікробної дії бактеріоцинів, то він є універсальним для всіх класів цих сполук і зумовлений утворенням пор у мембрані клітини-мішені (рідше інгібуванням синтезу клітинної стінки бактерій). Початкове прикріплення бактеріоцину до мембрани відбувається за рахунок високоафінних зв'язків з рецепторами і/або електростатичної взаємодії із зарядженими головками ліпідів. У комплексі «бактеріоцин-мембрана» відбувається перегрупування, що призводить до деструктуризації ділянки мембрани й утворення пори.

Нещодавно з'явилися дані про ефективність дії бактеріоцинів щодо резистентних штамів бактерій. Так, у [24] показано, що пептид BLIS, синтезований *Enterococcus faecium* DSH20, був активним проти ванкоміцин- і метицилінрезистентних грамнегативних бактерій *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* та *Escherichia coli* [24].

Ефірні олії. Уже століттями народна медицина практикує використання різних природних сполук, наприклад, ефірних олій для лікування захворювань.

У [15] досліджено антимікробну дію ефірних олій, які отримують із квітів *Origanum*, за їх додавання у середовище культивування *Candida albicans* на різних стадіях росту (21, 40, 60 і 85 год). Встановлено, що із збільшенням концентрації олії з 200 до 400 мкг/мл її антимікробні властивості посилювалися. У подальших дослідженнях автори [15] вивчали антимікробну дію олії методом дифузії в агар. За додавання олії у концентрації 400 мкг/мл зона затримки росту *C. albicans* була максимальною і становила 27 мм [15].

Другою досліджуваною тест-культурою була *Candida neoformans* [15]. Цікаво, що після обробки олією у концентрації 200 мкг/мл спостерігали 90-відсоткове інгібування *C. neoformans* незалежно від фази росту тест-культур (40, 60 і 85 год). Повне пригнічення росту *C. neoformans* спостерігали на 40 год за внесення олії в концентрації 400 мкг/мл. За внесення 1000 мкг/мл олії методом дифузії в агар діаметр зон затримки росту *C. neoformans* становив 14,5 мм [15].

Іншими дослідниками [16] встановлено, що ефірну олію неролі, яку одержують з *Citrus aurantium* (ароматні квіти гіркогo апельсинового дерева), можна використовувати як антимікробний агент. Це одна з найбільш широко використовуваних квіткових олій у парфумерії. У складі олії виявлено близько 33 сполуки, серед яких ідентифіковано: лимонен (27,5 %) — основний компонент, (Е)-неролидол (17,5 %), альфа-терпінеол (14 %), альфа-терпінал ацетат (11,7 %) і (Е, Е) — фарнезол (8 %). Антимікробну активність олії неролі щодо 6 бактерій (3 грампозитивних і 3 грамнегативних), 2 дріжджових і 3 грибних культур визначали методом дифузії в агар. Встановлено яскраво виражену антибактеріальну дію щодо всіх досліджуваних бактерій, особливо *P. Aeruginosa* [16]. Крім того, олія неролі (672 мг/мл) проявляла антифунгальну активність (зона затримки росту тест-культур до 22 мм) [16].

Автори [17] виявили у складі олії, одержаної із рослини родини гарбузових *Citrullus lanatus*, диетаноламідні і сульфатовані диетаноламідні ПАР, що у концентрації 600 мг/мл проявляли антибактеріальну дію [17]. Встановлено, що ефективність диетаноламідів була вищою, ніж у сульфатованих ПАР і за їх додавання спостерігали максимальні зони затримки росту *P. aeruginosa* (31 мм), *Staphylococcus aureus* (40 мм), *Klebsiella pneumonia* (20 мм) і *E. coli* (20 мм) [17].

Поверхнево-активні речовини. Мікробні поверхнево-активні речовини розглядаються багатьма дослідниками як альтернатива антимікробним агентам [18]. За хімічною природою ПАР мікробного походження є гліколіпідами, ліпопептидами, софороліпідами тощо [19]. Найбільш вивченими ПАР з антимікробними властивостями є ліпопептиди, синтезовані представниками родів *Pseudomonas* та *Bacillus* [18, 19]. Ліпопептиди — це високомолекулярні ПАР, які можуть бути ліпополісахаридами, ліпопротеїдами або комплексами цих сполук [18]. Цікаво, що до ліпопептидів одночасно відносяться сполуки як з поверхнево-активними властивостями, так і антибіотики, наприклад, граміцидин S.

Вважається, що механізм антимікробної дії ліпопептидів, як і інших мікробних ПАР, полягає у їх впливі на мембрану клітин. З літературних джерел відомо [18, 13, 20], що ПАР мікробного походження проявляють антимікробну дію щодо про- та еукаріот, у тому числі й фітопатогенних бактерій.

Bacillus subtilis В38 синтезує ліпопептиди, ефективні проти штамів *C. albicans*, виділених із поверхні нігтів [18]. Із синтезованих *B. subtilis* В38 речовин було ідентифіковано три сполуки (а1, а2 та а3), для яких визначали мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) за оптичною густиною та мінімальну фунгіцидну концентрацію (МФК) методом дифузії в агар [18]. Встановлено, що довжина ланцюга жирних кислот, що входять до складу ліпопептидів, впливає на їх антимікробні властивості: чим довший ланцюг, тим сильніше проявляється антифунгальна дія. Найефективнішою виявилася сполука а3, для якої МІК та МФК різних штамів *C. albicans* перебували в межах 7,38—59,07 мМ [18].

Ще однією групою вчених [20] було досліджено ліпопептиди, синтезовані *Bacillus cereus* NK1. Встановлено, що за внесення препарату *B. cereus* NK1 у вигляді супернатанту культуральної рідини (15 мг/м) діаметр зони інгібува-

ння росту культур *Enterococcus fergusonii*, *Klebsiella varicola*, *E. coli*, *B. subtilis*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus megaterium*, *Sacharomyces cerevisiae* становив 9—12 мм [20].

У [21] досліджено антимікробну дію циклічного ліпопептиду псевдофактину II *Pseudomonas fluorescens* BD5, виділеного з прісних водойм арктичного архіпелагу Шпіцберген. Як тест-культури використовували штами мікроорганізмів, ізольовані з кишково-шлункового тракту тварин і медичного обладнання. Найефективніше псевдофактин II діяв у концентрації 0,5 мг/мл на *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 10536, *E. coli* ATCC 17-2 (зниження виживання на 30 %), *E. faecalis* ATCC 29212, *Enterococcus faecalis* JA/3, *E. hirae* ATCC 10541 (20 %), *S. epidermidis* КСТС 1917 (100 %), *P. mirabilis* ATCC 21100 (40 %) та дріжджів *C. albicans* ATCC 20231, *C. albicans* SC5314 (20 %) [21].

Вчені [22] досліджували антимікробну дію ПАР *Pseudomonas syringae* 31R1 щодо *Rhodotorula pilimanae*, *Rhizoctonia solani* 1556, *Bacillus megaterium* 51S та *Trichoderma harzianum* T22 [22]. Встановлено, що за додавання очищених препаратів ПАР (0,03 мг/мл) зони інгібування росту *B. megaterium* 51S, *R. pilimanae*, *R. solani* 1556 та *T. harzianum* T22 становили 8—17 мм [22].

У [23] показано здатність *B. subtilis* R14 до синтезу різноманітних поверхнево-активних речовин (сурфактин, ітурин, баціломіцин тощо) з антибактеріальною дією. Як тест-культури використовували різні штами *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus* і *E. faecalis* [23]. Антимікробні властивості синтезованих ПАР *B. subtilis* R14 визначали методом дифузії в агар. Встановлено, що ліпопептиди ефективніше діяли на грампозитивні коки, ніж грамнегативні бактерії. Так, максимальні зони затримки росту спостерігалися для *Staphylococcus aureus* (28,1 мм), тоді як для *E. faecalis*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* — 9,8—14,6 мм [23].

Висновки

Отже, у світі ведуться активні пошуки ефективних антимікробних препаратів природного походження, які б замінили антибіотики. При цьому вчені звертають увагу на добре відомі антимікробні речовини, зокрема ефірні олії, та досліджують нові поверхнево-активні речовини мікробного походження, бактеріоцини тощо.

Література

1. Gagnon S., Lévesque S., Lefebvre B., Bourgault A.M., Labbé A.C., Roger M. VanA-containing *Enterococcus faecium* susceptible to vancomycin and teicoplanin because of major nucleotide deletions in Tn1546 // J. Antimicrob Chemother. — 2011. — V. 66, N 1. — P. 2758—2762.
2. Poeta P., Igrejas G., Costa D. et al. Antimicrobial activity and occurrence of bacteriocin structural genes in *Enterococcus* spp. of human and animal origin isolated in Portugal // J. Basic. Microbiol. — 2008. — V. 48, N 5. — P. 385—392.
3. Abriouel H, Franz CM, Ben Omar N, Gálvez A. Diversity and applications of *Bacillus* bacteriocins // FEMS Microbiol Rev. — 2011. — V. 35, N 1. — P. 201—321.
4. Andreatti Filho R.L., Higgins J.P., Higgins S.E., Gaona G., Wolfenden A.D., Tellez G. Ability of bacteriophages isolated from different sources to reduce *Salmonella enterica* serovar enteritidis in vitro and in vivo // Poult Sci. — 2007. — V. 86, N 9. — P. 1904—1909.

5. *Barnes B., Sidhu H., Gordon D.M.* Host gastro-intestinal dynamics and the frequency of colicin production by *Escherichia coli* // *Microbiology* — 2007. — V. 53, N 1. — P. 2823—2827.
6. *Cascales E., Buchanan S.K., Duché D., Kleanthous C., Lloubès R., Postle K., Riley M., Slatin S., Cavard D.* Colicin biology // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* — 2007. — V. 71, N 1. — P. 158—229.
7. *Hatfull G.F.* Mycobacteriophages: genes and genomes // *Annu. Rev. Microbiol.* — 2010. — V. 64, N 1. — P. 331—356.
8. *K. Habjani, S. Mato.* Antimicrobial activity — the most important property of probiotic and starter lactic acid bacteria // *Food Technol. Biotechnol.* — 2010. — V. 48, N 3. — P. 296—307.
9. *O. Gillor, A. Etzion, M. A. Riley.* The dual role of bacteriocins as anti- and probiotics // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* — 2008. — V. 81, N 1. P. 591—606.
10. *Oppegård C., Rogne P., Emanuelsen L., Kristiansen P.E., Fimland G., Nissen-Meyer J.* The two-peptide class II bacteriocins: structure, production, and mode of action // *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* — 2007. — V. 13, N 4. — P. 210—219.
11. *Orlova E.* Bacteriophages // *Immunology and Microbiology book* edited by Ipek Kurtboke, ISBN 978-953-51-0272-4, Published: March 14, 2012 under CC BY.
12. *Stern N.J., Svetoch E.A., Eruslanov B.V.* Isolation and purification of enterocin E-760 with broad antimicrobial activity against gram-positive and gram-negative bacteria // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2008. — V. 52, N 1. — P. 1094—1100.
13. *Wolska K.I., Grześ K., Kurek A.* Synergy between novel antimicrobials and conventional antibiotics or bacteriocins // *Pol. J. Microbiol.* — 2012. — V. 61, N 2. — P. 95—104.
14. *De Vuyst L., Leroy F.* Bacteriocins from lactic acid bacteria: production, purification, and food applications // *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.* — 2007. — V. 13, N 4. — P. 194—199.
15. *Adams A., Kumar S., Clauson M., Sahi S.* Anti-yeast activities of *Origanum* oil against human pathogenic yeasts // *Advances in Bioscience and Biotechnology*. — 2011. — Vol. 2. — P. 103—107.
16. *Ammar A.H., Bouajila J., Lebrihi A., Mathieu F., Romdhane M., Zagrouba F.* Chemical composition and in vitro antimicrobial and antioxidant activities of *Citrus aurantium* flowers essential oil (Neroli oil) // *Pak. J. Biol. Sci.* — 2012. — Vol. 21. — P. 1034—1040.
17. *Agyare C., Bempah S. B., Boakye Y. D., Ayande P. G., Adarkwa-Yiadom M., Mensah K. B.* Evaluation of antimicrobial and wound healing potential of *Justicia flava* and *Lannea welwitschii* // *Based. Complement. Alternat. Med.* — 2013. — Epub of print.
18. *Tabbene1 O., Kalai L., Slimene I. B., Karkouch I., Elkahoui S., Gharbi A., Cosette P., Mangoni M.-L., Jouenne T., Limam F.* Anti-Candida effect of bacillomycin D-like lipopeptides from *Bacillus subtilis* B38 // *Microbiol. Lett.* — 2011. — Vol. 316. — P. 108—114.
19. *Janek T., Lukaszewicz M., Krasowska A.* Antiadhesive activity of the biosurfactant pseudofactin II secreted by the Arctic bacterium *Pseudomonas fluorescens* BD5 // *BMC Microbiol.* — 2012. — Vol. 13, № 1. — P. 108—115.

20. *Sriram M.I., Kalishwaralal K., Deepak V., Gracerosept R., Srisakthi K., Gurunathan S.* Biofilm inhibition and antimicrobial action of lipopeptide biosurfactant produced by heavy metal tolerant strain *Bacillus cereus* NK1 // *Colloids Surf. B. Biointerfaces.* — 2011. — Vol. 85, № 2. — P. 174—181.

21. *Janek T., Lukaszewicz M., Krasowska A.* Antiadhesive activity of the biosurfactant pseudofactin II secreted by the Arctic bacterium *Pseudomonas fluorescens* BD5 // *BMC Microbiol.* — 2012. — Vol. 13, № 1. — P. 108—115.

22. *Fiore A., Mannina L., Sobolev A. P., Salzano A. M., Scaloni A., Grgurina I., Fullone M. R., Gallo M., Swasey C., Fogliano V., Takemoto J. Y.* Bioactive lipopeptides of ice-nucleating snowbacterium *Pseudomonas syringae* strain 31R1 // *FEMS Microbiol. Lett.* — 2008. — Vol. 286. — P. 158—165.

23. *Vicente Fernandes P. A., Arruda I. R., Santos A. F. A. B, Araújo A. A., Maior A. M. S., Ximenes E. A.* Antimicrobial activity of surfactants produced by *Bacillus subtilis* R14 against multidrug-resistant bacteria // *Brazilian J. of Microbiology.* — 2007. — Vol. 38, № 1. — P. 704—709.

24. *Shokri D.* Antimicrobial activity of a UV-stable bacteriocin-like inhibitory substance (BLIS) produced by *Enterococcus faecium* strain DSH20 against vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) strains / D. Shokri, S. Zaghian, F. Khodabakhsh [et al] // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* — 2013. — V. 6, N 1. — P. 111—132.

АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ АНТИБИОТИКАМ АНТИМИКРОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

К.В. Панасюк, Я.В. Андрущенко

Национальный университет пищевых технологий

*В статье проанализированы недостатки использования бактериофагов и пробиотических препаратов в качестве альтернативы антибиотикам, а также преимущества и перспективы создания антимикробных препаратов на основе бактериоцинов, эфирных масел и поверхностно-активных веществ микробного происхождения. Данные могут быть использованы в медицинской практике с целью создания перспективных антимикробных препаратов для борьбы с патогенами родов *Salmonella*, *Hafnia*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Candida* и *Pseudomonas*.*

Ключевые слова: *эфирные масла, бактериоцины, бактериофаги, антимикробное действие, поверхностно-активные вещества, медицина.*