

Изучение воздействия растительных метаболитов на *Aliivibrio fischeri* и тест-штаммы представителей микробиоты ЖКТ



В. М. Ле^{*}, А. Д. Веснина, А. Ю. Просеков,
В. Ф. Долганюк, Т. А. Ларичев, В. П. Юстратов

Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия

Поступила в редакцию: 16.09.2025

*e-mail: ya808@yandex.ru

Принята после рецензирования: 06.11.2025

© В. М. Ле, А. Д. Веснина, А. Ю. Просеков, В. Ф. Долганюк,

Принята к публикации: 11.11.2025

Т. А. Ларичев, В. П. Юстратов, 2025



Аннотация.

В связи с широким применением растительных метаболитов в народной медицине, фармацевтической, пищевой и других отраслях промышленности, актуально изучение их токсичности с целью оценки безопасности для человека. Исследования *in vivo* большого количества образцов на токсичность с использованием животных в качестве тест-организмов являются дорогостоящими, так как требуют значительных материальных и временных ресурсов, а также одобрения этического комитета. В связи с этим востребованы альтернативные методы оценки токсичности объектов исследования, позволяющие сократить количество образцов, которые в дальнейшем будут подвергаться более углубленному изучению (например, на грызунах). Одним из альтернативных подходов оценки токсичности является использование модельных тест-организмов *in vitro*, например микроорганизмов. Целью данной работы являлась оценка токсичности ряда растительных метаболитов *in vitro*, с использованием биолюминесцентных бактерий *Aliivibrio fischeri*, и их влияния на ряд представителей микробиоты ЖКТ. Объектами исследования послужили растительные метаболиты: рутин, розмариновая и транс-коричная кислоты, кверцетин, кемпферол, байкалин и вогонин. Их степень чистоты составляла более 94 %. Данные метаболиты выделены в ходе ранее проведенных исследований из каллусных, суспензионных и корневых культур растений Сибирского федерального округа. Токсичность этих соединений определялась с помощью биолюминесцентных бактерий (*A. fischeri*): оценивалось влияние веществ на интенсивность свечения этих микроорганизмов. Анализ проводился с помощью тонкослойной хроматографии. Дополнительно оценивалось влияние исследованных растительных метаболитов на тест-штаммы: *Propionibacterium jensenii* (B-6085), *Propionibacterium freudenreichii* (B-11921), *Lactobacillus freudenreichii* subsp. *freudenreichii* (B-6561), *Lactiplantibacillus plantarum* (B-884), *Bifidobacterium longum* (AC-1257), *Bifidobacterium bifidum* (AC-1779). Установлено, что растворы рутина, кверцетина, вогонина и байкалина в 20 % этаноле проявляли токсичность по отношению к *A. fischeri*. Среди рассматриваемых объектов исследования только кемпферол стимулировал прирост биомассы лакто- и бифидобактерий. Кверцетин, рутин и транс-коричная кислота подавляли рост биомассы пропионовокислых бактерий. Остальные вещества подавляли негативное влияние 20 % этанола, не влияя на рост тест-штаммов. Результаты проведенного исследования подтвердили целесообразность предварительной оценки токсичности растительных объектов с помощью биолюминесцентных бактерий *A. fischeri* как промежуточного этапа перед *in vivo* исследованиями.

Ключевые слова. Растительные метаболиты, биологически активные вещества, биолюминесценция, токсичность, *Aliivibrio fischeri*, микробиота

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания по теме «Разработка биологически активных добавок, состоящих из метаболитов растительных объектов *in vitro*, для защиты населения от преждевременного старения» (проект FZSR-2024-0008).

Для цитирования: Ле В. М., Веснина А. Д., Просеков А. Ю., Долганюк В. Ф., Ларичев Т. А. и др. Изучение воздействия растительных метаболитов на *Aliivibrio fischeri* и тест-штаммы представителей микробиоты ЖКТ. Техника и технология пищевых производств. 2025. Т. 55. № 4. С. 874–884. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2025-4-2614>

Effects of Plant Metabolites on *Aliivibrio fischeri* and Test Strains of Gastrointestinal Microbiota



Violeta M. Le*, Anna D. Vesnina^{ID}, Alexander Yu. Prosekov^{ID},
Vyacheslav F. Dolganyuk^{ID}, Timothy A. Larichev^{ID},
Vladimir P. Yustratov^{ID}

Kemerovo State University , Kemerovo, Russia

Received: 16.09.2025

Revised: 06.11.2025

Accepted: 11.11.2025

*e-mail: ya808@yandex.ru

© V.M. Le, A.D. Vesnina, A.Yu. Prosekov, V.F. Dolganyuk,
T.A. Larichev, V.P. Yustratov, 2025



Abstract.

Plant metabolites undergo a thorough toxicity test before becoming part of pharmaceuticals or functional food products. *In vivo* toxicity studies on animals are expensive and time-consuming. Moreover, they require an ethic approval and a lot of expendables. Alternative methods often involve microbial models. As a result, they reduce the number of animal test subjects on further research stages. This study tested the toxicity of several plant metabolites *in vitro* on *Aliivibrio fischeri* and gastrointestinal microbiota. The research included rutin, rosmarinic acid, trans-cinnamic acid, quercetin, kaempferol, baicalin, and wogonin ($\geq 94\%$). These plant metabolites were isolated from callus, suspension, and root cultures of Siberian plants. Their toxic effects were tested on the bioluminescent properties of *Aliivibrio fischeri*. The analysis relied on the method of thin-layer chromatography. Another experiment assessed the toxic effects of these plant metabolites on *Propionibacterium jensenii* (B-6085), *Propionibacterium freudenreichii* (B-11921), *Lactobacillus freudenreichii* subsp. *freudenreichii* (B-6561), *Lactobacillus plantarum* (B-884), *Bifidobacterium longum* (AC-1257), and *Bifidobacterium bifidum* (AC-1779).

The solutions of rutin, quercetin, wogonin, and baicalin (20% ethanol) were toxic towards *A. fischeri*. Kaempferol was the only metabolite that stimulated the biomass growth of lacto- and bifidobacteria. Quercetin, rutin, and trans-cinnamic acid inhibited the biomass growth of propionic bacteria. The other metabolites suppressed the negative impact of 20% ethanol without affecting the growth of the test strains.

A. fischeri tests proved to be a reliable preliminary toxicity assessment of plant materials before *in-vivo* studies.

Keywords. Plant metabolites, biologically active substances, bioluminescence, toxicity, *Aliivibrio fischeri*, microbiota

Funding. The work was carried out by the state task on the topic “Development of biologically active additives consisting of metabolites of plant objects in vitro to protect the population from premature aging” (project FZSR-2024-0008).

For citation: Le VM, Vesnina AD, Prosekov AYu, Dolganyuk VF, Larichev TA, et al. Effects of Plant Metabolites on *Aliivibrio fischeri* and Test Strains of Gastrointestinal Microbiota. Food Processing: Techniques and Technology. 2025;55(4):874–884. (In Russ.) <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2025-4-2614>

Введение

Растительные метаболиты, благодаря своему биопотенциальному (антиоксидантные, antimикробные, противовоспалительные, ранозаживляющие и другие свойства), широко используются в различных отраслях промышленности – фармацевтической, пищевой, косметической и т. д. [1–5]. Перспективно их применение для профилактики развития и лечения ряда хронических заболеваний. Среди растительных метаболитов выделяют флавонолы, такие как рутин, розмариновая и транс-коричная кислоты, кверцетин, кемпферол, байкалин и вогонин. Эти соединения содержатся во фруктах, овощах, кофе, чае, вине, злаках и прочих растениях. Данные метаболиты широко распространены среди потребителей (активно используются

в народной медицине). Флавоны и их метаболиты оказывают локальное воздействие на сосудистую функцию и антитромбоцитарное действие, что способствует снижению риска тромботических сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Доклинические исследования на животных показали, что флавонолы улучшают гликемический контроль и чувствительность к инсулину [7]. В клинических испытаниях на людях с ожирением отмечено снижение индекса массы тела и других биомаркеров, связанных с ожирением, после систематического приема флавонOIDов [7, 8].

Полифенолы известны своими антиоксидантными свойствами и пользой для здоровья. Однако в научной литературе появляется все больше доказательств того, что при определенных условиях они могут оказывать

и нежелательное воздействие на организм потребителя. Потенциальные негативные последствия могут быть связаны с влиянием растительных антиоксидантов на усвоение питательных веществ, процессы пищеварения, метаболизм лекарств, гормональную активность и даже стабильность генома [9]. Например, флавоноиды могут связываться с пищевыми белками и пищеварительными ферментами, изменяя их структуру, растворимость и активность [10]. Полифенолы могут влиять на фармакокинетику лекарственных средств, модулируя активность ферментов цитохрома P450 и переносчиков лекарственных средств, таких как Р-гликопротеин [11]. Изофлавоны, подкласс полифенолов, структурно схожих с эстрогенами, могут оказывать как эстрогенное, так и антиэстрогенное действие в зависимости от типа ткани и гормонального фона [12]. При определенных условиях, таких как высокая локальная концентрация переходных металлов (железо, медь), щелочной pH и наличие кислорода, полифенолы могут действовать как прооксиданты [13]. В результате их активности могут образовываться активные формы кислорода, что приводит к перекисному окислению липидов, модификации белков и повреждению ДНК [14, 15]. Модели *in vitro* и *in vivo* показали, что пренатальное воздействие высоких доз некоторых флавоноидов приводит к увеличению частоты хромосомных перестроек, в частности и в генах, связанных с некоторыми видами рака [16]. Потенциальные побочные эффекты полифенолов зависят от контекста, дозы, формы (чистое соединение или цельный продукт), индивидуального физиологического состояния и сопутствующих факторов питания или фармакологических факторов. В связи с предполагаемыми негативными последствиями от приема растительных метаболитов актуальны исследования, предполагающие оценку токсичности и безопасности данных соединений. Будущие исследования должны быть направлены на определение пороговых значений безопасного потребления, уточнение условий, при которых полифенолы из полезных превращаются во вредные, а также на выявление людей с повышенным риском возникновения побочных эффектов.

Из-за ограниченности научных данных о биоактивности и безопасности растительных метаболитов, актуально проведение работ по оценке их потенциала *in vitro*, *in vivo*. Традиционные методы, такие как исследования на животных, растениях и водорослях, являются дорогостоящими, трудоемкими и требуют большого объема образцов. Поэтому необходимы альтернативные, более экономичные и эффективные подходы, позволяющие получать достоверные и воспроизводимые анализы с использованием тест-организмов. В качестве альтернативы могут быть применены микроорганизмы, например, *Aliivibrio fischeri*, для оценки токсичности растительных полифенолов [17].

A. fischeri (ранее известная как *Vibrio fischeri*) – морская грамотрицательная факультативно-анаэробная

непатогенная бактерия, которая обычно излучает сине-зеленый свет в оптимальных условиях окружающей среды, особенно при высоком содержании кислорода. Эта бактерия распространена по всему миру, преимущественно в умеренных и субтропических водах [18]. Она существует как свободноживущий сапрофит или как светопродуцирующий орган-симбионт у некоторых видов кальмаров и рыб. *A. fischeri* может служить для мониторинга токсичности водной среды [19]. Анализ ингибирования биолюминесценции с применением бактерий *A. fischeri* используется для оценки острой токсичности химических соединений [20]. Биолюминесценция, производимая этими бактериями, представляет собой метаболическую активность, которая может быть нарушена токсикантами, что делает ее надежным индикатором токсичности различных химических веществ [21, 22].

Бактерии *A. fischeri* излучают свет как побочный продукт клеточного дыхания, когда бактерии достигают критической плотности клеток. Оперон *lux* экспрессирует фермент люциферазу, который в присутствии кислорода катализирует реакцию окисления, высвобождающую энергию в виде сине-зеленого света [18]. Поскольку эта реакция зависит от общего метаболизма микробов, ряд соединений, негативно влияющих на метаболические процессы бактерий, вызывает наличие контрастных темных пятен на биолюминесцентном фоне пластины для тонкослойной хроматографии. Этот метод рассматривается как универсальный биологический метод, пригодный для обнаружения биологически активных соединений [23].

Тест на ингибирование биолюминесценции часто выбирается первым в серии тестов благодаря своей скорости и низкой стоимости. Растущий интерес к нему обусловлен тем, что токсическое воздействие веществ на различные организмы зачастую сходно. Таким образом, наблюдаемое подавление люминесценции у бактерии может указывать на потенциальную токсичность для высших организмов. Этот метод оценки токсического воздействия является быстрым, простым, чувствительным и экономически эффективным, предоставляя ценную информацию о токсичности и экотоксичности [24].

Актуальны исследования, направленные на изучение влияния растительных метаболитов на представителей микробиоты желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) человека. Так как дисбактериоз (нарушение соотношения нормальных представителей микробиоты к условно-патогенным и патогенным) приводит к нарушению нормального функционирования, физиологических процессов организма-хозяина, следовательно, к развитию социально-значимых заболеваний – сердечно-сосудистым нарушениям, развитию ожирения, рака и т. п. [25, 26]. Исследования показывают влияние растительных метаболитов на ось «кишечник-мозг», т. е. полифенолы регулируют выработку различных гормонов, эффективны в снижении нейровоспаления,

дисфункции нейротрансмиттеров и гибели нейронов, связанных с болезнями Альцгеймера и Паркинсона. Употребление полифенолов влияет на состав микробиоты кишечника. Следовательно, важно, чтобы полифенолы не подавляли рост полезной микрофлоры, для чего целесообразно проводить исследования *in vitro* по оценке влияния растительных метаболитов на представителей молочнокислых бактерий [27–30].

Цель данной работы заключалась в оценке токсичности ряда растительных метаболитов *in vitro*, с использованием *A. fischeri*, и влияния на ряд представителей микробиоты ЖКТ.

Проведенный авторами обзор литературы показал, что в научной сфере присутствует ограниченное количество работ, посвященных изучению токсичности растительных метаболитов с помощью *A. fischeri* (рис. 1). Следовательно, новизна данной работы заключалась в исследовании токсичности рутина, кверцетина, кемпферола, байкалина, вогонина, розмариновой и транс-коричной кислот с помощью *A. fischeri*.

Объекты и методы исследования

В работе использовались биологически активные соединения, выделенные из каллусных, суспензионных и корневых культур растений: рутин и розмариновая кислота, выделенные из *Pulmonaria officinalis* L.; кверцетин и кемпферол – из *Ginkgo biloba* L.; транс-коричная кислота, байкалин и вогонин – из *Scutellaria baicalensis* L.

Данные соединения получены на ранних этапах работы; методики получения, извлечения и очистки данных веществ отражены в ранее опубликованных работах научного коллектива [3, 31–34]. Степень чистоты каждого соединения $\geq 94\%$.

В исследовании применяли растворы данных объектов исследования. Для чего вещества в количестве 5 мг растворяли в 10 мл 20 % раствора этанола. Для получения однородного раствора навеску вещества в спирте помещали в ультразвуковую ванну Stegler 3DT (Stegler, Китай) на 1 мин.

В эксперименте по оценке токсичности в качестве контроля использовалось вещество с известной токсичностью – *n*-аминофенол (ч.д.а., Central Drug House, Индия). Получение раствора вещества аналогично получению растворов объектов исследования, представлено ранее.

Приготовление раствора с биолюминесцентными бактериями BioFix Lumi (Macherey-Nagel, Германия) осуществлялось по инструкции поставщика. Замороженный реактивационный раствор BioFix Lumi (в соответствии с DIN EN ISO 11348-2) переносили в холодильную камеру ХЛ-340 POZIS (ПОЗиС, Россия) для биоразмораживания при температуре +4 °C на сутки. Затем температуру раствора доводили до +15 °C на водяной бане ПЭ-4310 (ЭКРОСХИМ, Россия) в течение 10 мин и оставляли в термоконтейнере. Пробирку с реагентом глубокой заморозки, содержащую люминесцентные бактерии *Aliivibrio fischeri*, непосредственно

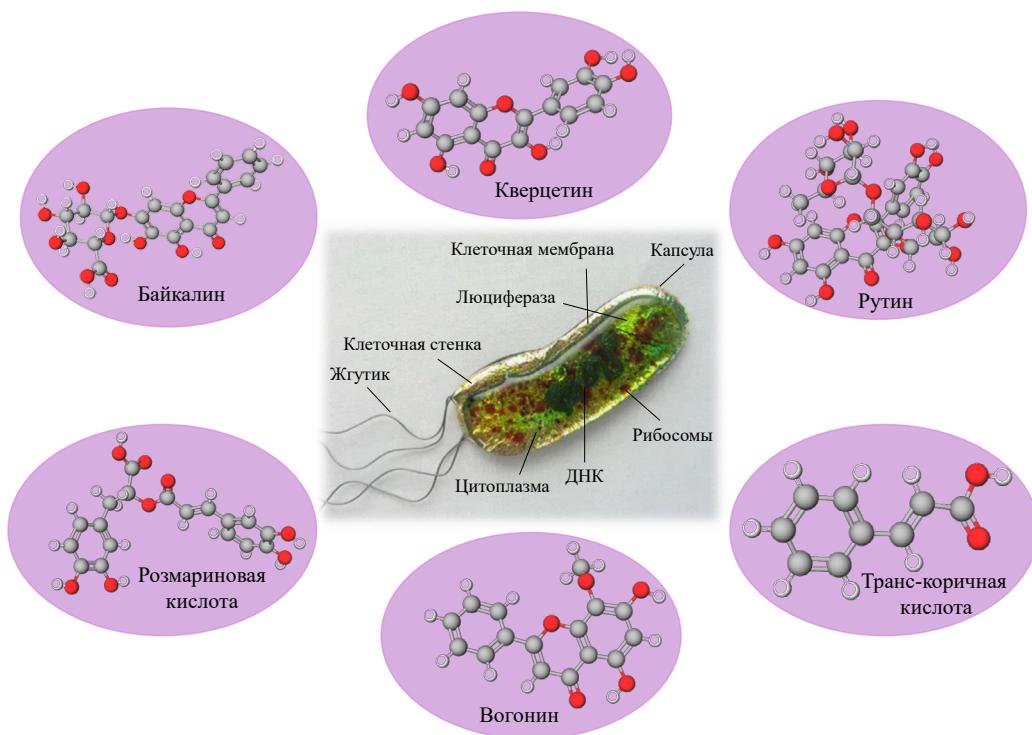


Рисунок 1. Объекты исследования и строение *Aliivibrio fischeri*

Figure 1. Structure of plant metabolites and *Aliivibrio fischeri*

перед реактивацией, доставали из морозильной камеры и добавляли 1 мл раствора BioFix Lumi для реактивации. Затем биолюминесцентные бактерии размораживали и растворяли на водяной бане в течение 2 мин. Пробирку с ресуспендированными бактериями помещали на водяную баню, доводили до +15 °C в течение 15 мин.

Оценка токсичности объектов исследования с помощью *A. fischeri* осуществлялась посредством тонкослойной хроматографии [21, 22]. Растворы объектов исследования и контроля в количестве 10 мкл наносились на линию старта с применением градуированного микрошприца МШ-10 (ЭКРОСХИМ, Россия). Растворитель тщательно удалялся. Для тонкослойной хроматографии использовалась пластина марки АФ-А – хроматографические пластинки Sorbfil 254 УФ размером 10 × 15 см на алюминиевой подложке, толщиной слоя 90–120 мкм и с размером частиц 8–12 мкм (ИМИД, Россия). На пластины наносили растворы образцов полосой 5–10 мм с помощью механического аппликатора АПА-2 (ИМИД, Россия), затем производили тщательное удаление растворителя на воздухе. Пластины помещали в камеру для тонкослойной хроматографии с подвижной фазой, состоящей из раствора бутанола, уксусной кислоты и воды в объемном соотношении 60:15:26 соответственно.

Фиксирование естественной флуоресценции образца осуществлялось в денситометре (ИМИД, Россия) с системой фотофиксации Handycam HDR-CX405 (Sony, Япония) в УФ-свете (254, 365 нм). Методом «наката» производили обработку пластины суспензией микроорганизмов и фиксировали изменение флуоресценции отдельно взятых пятен с экспозицией 0, 3, 5, 10, 15 мин. Для приготовления суспензии микроорганизмов мутностью 0,5 МакФарланда применяли денситометр DEN-1 (BioSan, Латвия).

Для оценки влияния растворов объектов исследования на ряд представителей микробиоты желудочно-кишечного тракта использовали метод диффузии в лунках агара [35]. Для исследования использовали следующие штаммы микроорганизмов: *Propionibacterium jensenii* (B-6085); *Propionibacterium freudenreichii* (B-11921); *Lactobacillus freudenreichii* subsp. *freudenreichii* (B-6561); *Lactobacillus plantarum* (B-884); *Bifidobacterium longum* (AC-1257); *Bifidobacterium bifidum* (AC-1779).

Микроорганизмы приобретались в коллекции всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов ГосНИИ генетики и селекции промышленных микроорганизмов НИЦ «Курчатовский институт» (Россия). Суспензию микроорганизмов готовили в 0,1 % физиологическом растворе до достижения плотности 0,5 по МакФарланду. Затем 300 мкл полученной суспензии распределяли по поверхности среды MRS Агар, Агар M17 и Бифидум-среды (выбор зависел от вида микроорганизма) при помощи шпателя Дригальского. Среды приобретены в государственном научном центре прикладной микробиологии и биотех-

нологии (Россия). Через 5 мин после нанесения суспензии тест-штаммов делали лунки диаметром 8 ± 1 мм. В лунки вносили по 50 мкл исследуемого раствора биологически активного вещества. В качестве контроля использовали 20 % этанол и воду. Инкубацию проводили в течение 72 ч при температуре, указанной в паспортах штаммов. Влияние исследуемых растворов на выделенные штаммы интерпретировали, измеряя диаметр ареола зоны ингибирования представителей нормальной микробиоты. Микробиологические исследования выполнялись в стерильных условиях бокса UVC/T-AR (BioSan, Латвия).

Результаты и их обсуждение

Токсичность исследуемых объектов оценивали с помощью светящихся микроорганизмов *Aliivibrio fischeri*. Метод основан на определении снижения флуоресценции микроорганизма под действием исследуемого образца, по сравнению со стандартом (контролем). Степень подавления интенсивности свечения в образце является мерой его токсичности. Диапазон измерения от 0 до 100 % ингибирования. Интерпретация результатов определялась на проценте ингибирования интенсивности свечения в образце относительно неподавленного контроля [21, 22]. На пластине для тонкослойной хроматографии, обработанной суспензией бактерий, вещества-токсиканты детектировались как темные пятна на люминесцирующем фоне с различной интенсивностью флуоресценции.

Результаты исследования представлены в виде денситограмм на рисунке 2. На рисунке 3 представлена общая денситограмма образцов после обработки биолюминесцентными бактериями *A. fischeri*.

На рисунке 3 видно, что образцы рутина из *Pulmonaria officinalis* L., кверцетина из *Ginkgo biloba* L., вогонина из *Scutellaria baicalensis* L. и байкалина из *Scutellaria baicalensis* L. выраженно подавляют свечение биолюминесцентных бактерий *A. fischeri*. Одной из причин изменения интенсивности бактериальной биолюминесценции, помимо воздействия токсикантов на метаболические пути или индукцию генной экспрессии, может являться гибель микробной клетки, сопровождающаяся пространственной дезорганизацией ферментной системы генерации свечения. Следовательно, данные вещества проявляют антимикробное действие по отношению к *A. fischeri*.

Полученные результаты подтвердили возможность использования биолюминесценции *A. fischeri* для выявления антимикробных свойств [36].

Результаты исследования по влиянию контроля (*n*-аминофенола) представлены в виде денситограммы (рис. 4).

Результаты исследования показали, что контрольное вещество – *n*-аминофенол (известный токсикант) – проявляло ингибирующее действие на бактериальную суспензию, при этом сила хемилюминесценции составила 8,9 % (рис. 4).

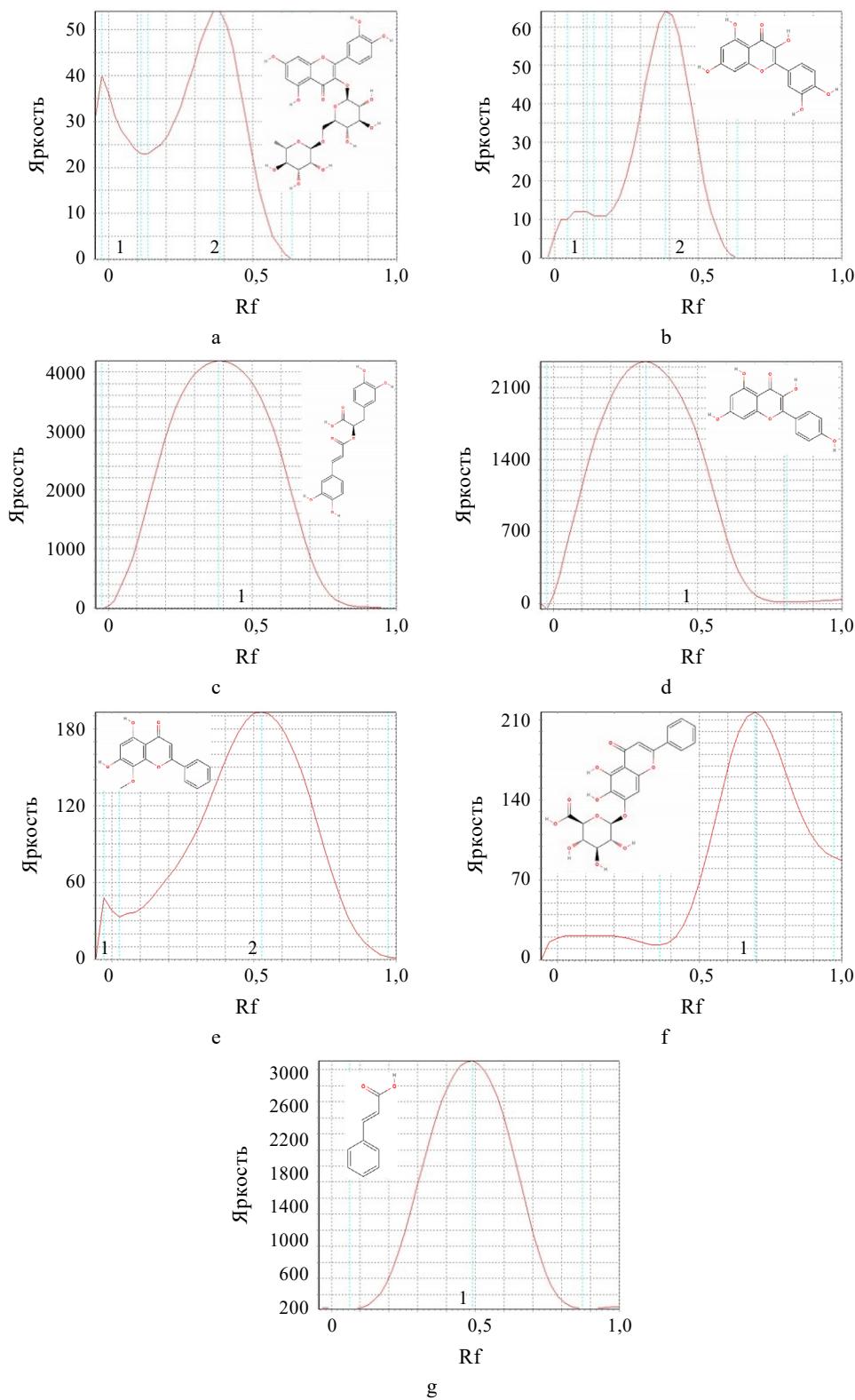


Рисунок 2. Денситограммы полученные в ходе анализа *Aliivibrio fischeri* на токсичность объектов исследования с помощью тонкослойной хроматографии: а – рутин из *Pulmonaria officinalis* L.; б – кверцетин из *Ginkgo biloba* L.; в – розмариновая кислота из *Pulmonaria officinalis* L.; г – кемпферол из *Ginkgo biloba* L.; д – вогонин из *Scutellaria baicalensis* L.; е – байкалин из *Scutellaria baicalensis* L.; ж – транс-коричная кислота из *Scutellaria baicalensis* L.

Figure 2. Results of thin-layer chromatography on *Aliivibrio fischeri*: a – rutin (*Pulmonaria officinalis* L.); b – quercetin (*Ginkgo biloba* L.); c – rosmarinic acid (*Pulmonaria officinalis* L.); d – kaempferol (*Ginkgo biloba* L.); e – wogonin (*Scutellaria baicalensis* L.); f – baicalin (*Scutellaria baicalensis* L.); and g – trans-cinnamic acid (*Scutellaria baicalensis* L.)

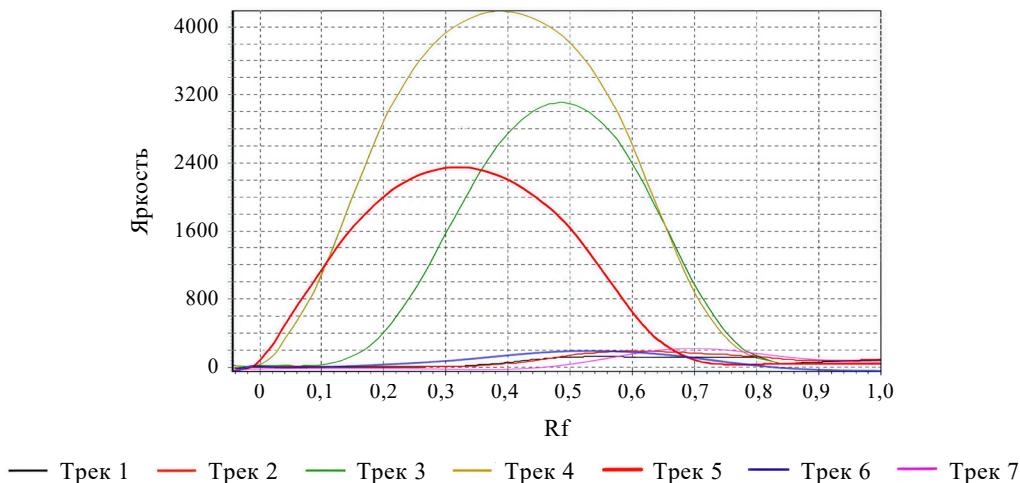


Рисунок 3. Общая денситограмма образцов после обработки биолюминесцентными бактериями *Aliivibrio fischeri*: трек 1 – рутин *Pulmonaria officinalis* L.; трек 2 – кверцетин из *Ginkgo biloba* L.; трек 3 – транс-коричная кислота *Scutellaria baicalensis* L.; трек 4 – розмариновая кислота из *Pulmonaria officinalis* L.; трек 5 – кемпферол из *Ginkgo biloba* L.; трек 6 – вогонин из *Scutellaria baicalensis* L.; трек 7 – байкалин из *Scutellaria baicalensis* L.

Figure 3. Densitograms after treatment with bioluminescent *Aliivibrio fischeri*: track 1 – rutin (*Pulmonaria officinalis* L.); track 2 – quercetin (*Ginkgo biloba* L.); track 3 – trans-cinnamic acid (*Scutellaria baicalensis* L.); track 4 – rosmarinic acid (*Pulmonaria officinalis* L.); track 5 – kaempferol (*Ginkgo biloba* L.); track 6 – wogonin (*Scutellaria baicalensis* L.); and track 7 – baicalin (*Scutellaria baicalensis* L.).

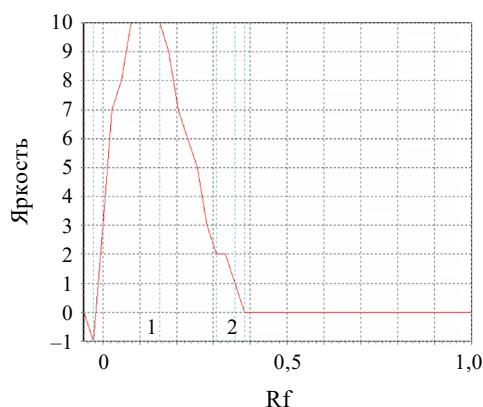


Рисунок 4. Денситограмма люминисценции бактериальной суспензии после воздействия *n*-аминофенола

Figure 4. Bacterial luminescence after exposure to *n*-aminophenol

Таблица 1. Значения интенсивности свечения (выживания) тест культуры в образцах, по сравнению с неподавленным контролем, %

Table 1. Luminescence intensity (survival rate): Test cultures vs. control, %

Вещество	Интенсивность сигнала
Рутин	13,90
Кверцетин	5,70
Транс-коричная кислота	100,00
Розмариновая кислота	64,00
Кемпферол	89,30
Байкалин	27,91
Вогонин	1,19

Сравнение полученных результатов по влиянию объектов исследования и контрольного вещества отражено в таблице 1.

Исходя из полученных результатов, образцы – рутин, кверцетин, вогонин и байкалин (рис. 3; треки 1, 2, 6, 7) – выраженно подавляли хемилюминисценцию при тестировании. Образцы транс-коричной кислоты (рис. 3; трек 3) и кемпферола (рис. 3; трек 5) обладали 50 % ингибирующей активностью. Образец розмариновой кислоты (рис. 3; трек 4) не проявлял ингибирующей активности.

Так как авторами в ходе литературного обзора по тематике исследования не удалось найти научные публикации, в которых описано изучение токсичности растительных метаболитов с помощью *A. fischeri* – нет возможности сравнить полученные результаты.

Результаты по оценке влияния объектов исследования на ряд тест-штаммов (диаметр лунки в 8 ± 1 мм) отражены в таблице 2.

В ходе проведенных исследований выявлено, что растворитель (20 % этанол) оказывал ингибирующее действие на рост молочнокислых тест-штаммов. Полученные результаты необходимо интерпретировать с учетом антимикробной активности растворителя. Установлено, что раствор рутина не влиял на лактобактерии B-6561 и B-884, а также бифидобактерии AC-1257 и AC-1779. Предположительно, наличие рутина в объекте исследования устранило антимикробное действие растворителя (20 % этанола). Раствор рутина подавлял рост пропионовокислых штаммов B-6085 и B-11921. Аналогичные результаты получены для растворов транс-коричной кислоты и кверцетина.

Таблица 2. Диаметры зоны подавления роста тест-штаммов под воздействием объектов исследования, мм.

Table 2. Effect of plant metabolites on gastrointestinal test strains: Growth inhibition area, mm

Объект	Тест-штаммы					
	B-6085	B-11921	B-6561	B-884	AC-1257	AC-1779
Вода	—	—	—	—	—	—
20 % этанол	11,6 ± 0,2	10,9 ± 0,4	12,1 ± 0,3	12,2 ± 0,4	11,3 ± 0,5	11,0 ± 0,1
Рутин	11,7 ± 0,2	12,7 ± 0,4	—	—	—	—
Розмариновая кислота	—	—	—	—	—	—
Транс-коричная кислота	10,3 ± 0,5	10,3 ± 0,5	—	—	—	—
Кверцетин	12,0 ± 0,2	12,7 ± 0,1	—	—	—	—
Кемпферол	—	—	+	+	+	+
Байкалин	—	—	—	—	—	—
Вогонин	—	—	—	—	—	—

Примечание: «—» – отсутствие влияния; «+» – стимулирование роста. Результаты представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение. Note: “—” – no effect; “+” – growth stimulation (mean ± standard deviation).

Анти микробная активность данных растворов уменьшалась в ряду кверцетин > рутин > транс-коричная кислота.

Раствор кемпферола не влиял на пропионовокислые штаммы B-6085 и B-11921. Наличие кемпферола устранило анти микробное действие 20 % этанола. По отношению к лактобактериям B-6561 и B-884, бифидобактериям AC-1257 и AC-1779 раствор кемпферола стимулировал рост данных штаммов, несмотря на наличие растворителя. В научной литературе обнаружены данные, свидетельствующие, что кемпферол стимулирует увеличение лактобактерий [37]. В работе Y. Shimojo *et al.* [38] выявлено, что *Lactobacillus paracasei* A221 увеличивал биодоступность кемпферола. В исследовании K. Tkacz *et al.* [39] показано, что штаммы *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* способны увеличить биодоступность кемпферола. Следовательно, он не оказывал подавляющее действие на рост лактобактерий и бифидобактерий.

Байкалин, вогонин и розмариновая кислота не влияли на рост тест-штаммов и устранили анти микробное действие 20 % этанола.

Выходы

В данной работе с помощью анализов *in vitro* устанавливалась токсичность ряда растительных метаболитов и их влияние на ряд бактерий – представителей микробиоты желудочно-кишечного тракта человека. Рутин, кверцетин, вогонин и байкалин подавляли флуоресценцию *Aliivibrio fischeri*, следовательно, проявляли токсичность по отношению к нему. Подавление роста пропионовокислых бактерий демонстрировали растворы кверцетина, рутина и транс-коричной

кислоты. Кемпферол стал одним из объектов исследования, стимулирующих рост лактобактерий и бифидобактерий. Ряд растительных метаболитов, активно использующийся среди потребителей, оказывал негативное влияние на микроорганизмы, задействованные в исследовании. Данное негативное воздействие на рост штаммов обусловлено использованием растворителя (20 % этанола). Необходимы дополнительные исследования по оценке токсичности и влияния на представителей нормальной микробиоты, применяя более сложные тест-организмы. Следовательно, использование *A. fischeri* подходит для оценки токсичности растительных метаболитов, однако данная работа должна быть промежуточным этапом, которому последует оценка токсичности *in vivo* с использованием более сложных тест-животных.

Критерии авторства

Авторы были в равной степени вовлечены в написание рукописи и несут равную ответственность за плагиат.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution

The authors made an equal contribution to the research and bear equal responsibility for any potential plagiarism.

Conflict of interest

The authors state that there is no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Vesnina AD, Milentyeva IS, Le VM, Fedorova AM, Altshuler OG, *et al.* Quercetin isolated from *Hedysarum neglectum* Ledeb. as a preventer of metabolic diseases. Foods and Raw Materials. 2025;13(1):192–201. <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2025-1-633>

2. Фролова А. С., Фокина А. Д., Веснина А. Д., Милентьева И. С., Ле В. М. и др. Изучение геропротекторного потенциала *in vivo* метаболита *Hedysarum neglectum*. Бутлеровские сообщения. 2024. Т. 80. № 10. С. 59–67. [Frolova AS, Fokina AD, Vednina AD, Milentyeva IS, Le VM, et al. Study of the geroprotective potential *in vivo* of the metabolite *Hedysarum neglectum*. 2024;80(10):59–67. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/LYMEYQ>
3. Dmitrieva A, Kozlova O, Atuchin V, Milentieva I, Vesnina A, et al. Study of the effect of baicalin from *Scutellaria baicalensis* on the gastrointestinal tract normoflora and *Helicobacter pylori*. International Journal of Molecular Sciences. 2023; 24(15):11906. <https://doi.org/10.3390/ijms241511906>
4. Милентьева И. С., Остапова Е. В., Ларичев Т. А., Веснина А. Д., Федорова А. М. Биофункциональная активность *in vivo* хлорогеновой кислоты и биоханина А, выделенных из экстрактов каллусной культуры *Trifolium pratense* L. Техника и технология пищевых производств. 2023. Т. 53. № 4. С. 754–765. [Milentyeva IS, Vesnina AD, Fedorova AM, Ostapova EV, Larichev TA. Chlorogenic acid and biohanin A from *Trifolium pratense* L. callus culture extract: Functional activity *in vivo*. Food Processing: Techniques and Technology. 2023;53(4):754–765. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2023-4-2475>
5. Vesnina A, Milentyeva I, Minina V, Kozlova O, Asyakina L. Evaluation of the *in vivo* anti-atherosclerotic activity of quercetin isolated from the hairy roots of *Hedysarum neglectum* Ledeb. Life. 2023;13(8):1706. <https://doi.org/10.3390/life13081706>
6. Demirel S, Yilmaz DA. Effects of flavonoids on vascular activity. Global Translational Medicine. 2024;3(2):2458. <https://doi.org/10.36922/gtm.2458>
7. Qayum J, Bibi A, Preet G, Farid A. Flavonoid associated preclinical and clinical trials involved in insulin resistance/hyperglycemia, obesity, liver intoxication, aging, and cardiovascular diseases. In: Mishra N, Ashique S, Gowda JBH, Farid A, Garg A, editors. Role of flavonoids in chronic metabolic diseases: From bench to clinic. Beverly, MA: Scrivener Publishing; 2024. pp. 571–589. <https://doi.org/10.1002/9781394238071.ch16>
8. Ye D, Moon JH, Jung GY. Recent progress in metabolic engineering of *Escherichia coli* for the production of various C4 and C5-dicarboxylic acids. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2023;71(29):10916–10931. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c02156>
9. Duda-Chodak A, Tarko T. Possible side effects of polyphenols and their interactions with medicines. Molecules. 2023;28(6):2536. <https://doi.org/10.3390/molecules28062536>
10. Gonzales GB, Smagghe G, Grootaert C, Zotti M, Raes K, et al. Flavonoid interactions during digestion, absorption, distribution and metabolism: A sequential structure-activity/property relationship-based approach in the study of bioavailability and bioactivity. Drug Metabolism Reviews. 2015;47(2):175–190. <https://doi.org/10.3109/03602532.2014.1003649>
11. Bhamre VG, Deore PD, Amrutkar RD, Patil VR. Vinod Polyphenols: The interactions with CYP 450 isoenzymes and effect on pharmacokinetics of drugs. Current Trends in Pharmacy and Pharmaceutical Chemistry. 2022;4(1):13–23. <https://doi.org/10.18231/j.ctppc.2022.004>
12. Miadoková E. Isoflavonoids – An overview of their biological activities and potential health benefits. Interdisciplinary Toxicology. 2009;2(4):211–218. <https://doi.org/10.2478/v10102-009-0021-3>
13. Eghbaliferiz S, Iranshahi M. Prooxidant activity of polyphenols, flavonoids, anthocyanins and carotenoids: Updated review of mechanisms and catalyzing metals. Phytotherapy Research. 2016;30(9):1379–1391. <https://doi.org/10.1002/ptr.5643>
14. Sakihama Y, Cohen MF, Grace SC, Yamasaki H. Plant phenolic antioxidant and prooxidant activities: Phenolics-induced oxidative damage mediated by metals in plants. Toxicology. 2002;177(1):67–80. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(02\)00196-8](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(02)00196-8)
15. Zheng LF, Dai F, Zhou B, Yang L, Liu ZL. Prooxidant activity of hydroxycinnamic acids on DNA damage in the presence of Cu(II) ions: Mechanism and structure – activity relationship. Food and Chemical Toxicology. 2008;46(1):149–156. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.07.010>
16. Vanhees K, de Bock L, Godschalk RWL, van Schooten FJ, van Waalwijk van Doorn-Khosrovani SB. Prenatal exposure to flavonoids: Implication for cancer risk. Toxicological sciences. 2011;120(1):59–67. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfq388>
17. Bialk-Bielńska A, Grabarczyk Ł, Mulkiewicz E, Puckowski A, Stolte S, et al. Mixture toxicity of six pharmaceuticals towards *Aliivibrio fischeri*, *Daphnia magna*, and *Lemna minor*. Environmental Science and Pollution Research. 2022;29:26977–26991. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17928-y>
18. Хрульнова С. А., Манухов И. В., Зарубина А. П., Завильгельский Г. Б. *Aliivibrio logei* KCh1 (изолят камчатка): биохимические и люминесцентные характеристики, клонирование *lux*-оперона. Микробиология. 2010. Т. 79. № 3. С. 368–375. [Khrulnova SA, Manukhov IV, Zavilgelsky GB, Zarubina AP. *Aliivibrio logei* KCh1 (Kamchatka isolate): Biochemical and bioluminescence characteristics and cloning of the *lux* operon. Microbiology. 2010;79(3):368–375. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/MSQKNN>
19. Rodrigues S, Alves RS, Antunes SC. Impact of caffeine on aquatic ecosystems: Assessing trophic-level biological responses. Journal of Xenobiotics. 2025;15(3):86. <https://doi.org/10.3390/jox15030086>
20. Yao Z, Wang D, Wu X, Lin Z, Long X, et al. Hormetic mechanism of sulfonamides on *Aliivibrio fischeri* luminescence based on a bacterial cell-cell communication. Chemosphere. 2019;215:793–799. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.10.045>

21. Abbas M, Adil M, Ehtisham-Ul-Haque S, Munir B, Yameen M, et al. *Vibrio fischeri* bioluminescence inhibition assay for ecotoxicity assessment: A review. *The Science of The Total Environment*. 2018;626:1295–1309. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.01.066>
22. Yang Z, Zhu Y, Dong Z, Hao Y, Wang C, et al. Engineering bioluminescent bacteria to boost photodynamic therapy and systemic anti-tumor immunity for synergistic cancer treatment. *Biomaterials*. 2022;281:121332. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2021.121332>
23. Fenyvesi É, Berkl Z, Ligethy L, Fekete-Kertész I, Csizmazia M, et al. Long-chain alkylthio cyclodextrin derivatives for modulation of quorum-sensing-based bioluminescence in *Aliivibrio fischeri* model system. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(13):7139. <https://doi.org/10.3390/ijms25137139>
24. Tongur S, Yıldız S. Toxicity tests using flurbiprofen, naproxen, propranolol, and carbamazepine on *Lepidium sativum*, *Daphnia magna*, and *Aliivibrio fischeri*. *Desalination and Water Treatment*. 2021;221:359–366. <https://doi.org/10.5004/dwt.2021.27038>
25. Vesnina A, Prosekov A, Atuchin V, Minina V, Ponasenko A. Tackling atherosclerosis via selected nutrition. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(15):8233. <https://doi.org/10.3390/ijms23158233>
26. Vesnina AD, Frolova AS, Chekushkina DYu, Milentyeva IS, Luzyanin SL, et al. Gut microbiota and its role in development of chronic disease and aging. *Foods and Raw Materials*. 2026;14(1):174–197. <https://doi.org/10.21603/2308-4057-2026-1-668>
27. Chiu HF, Venkatakrishnan K, Golovinskaia O, Wang CK. Gastroprotective effects of polyphenols against various gastro-intestinal disorders: A mini-review with special focus on clinical evidence. *Molecules*. 2021;26(7):2090. <https://doi.org/10.3390/molecules26072090>
28. Gates EJ, Bernath AK, Klegeris A. Modifying the diet and gut microbiota to prevent and manage neurodegenerative diseases. *Reviews in the Neurosciences*. 2022;33(7):767–787. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2021-0146>
29. Shabbir U, Rubab M, Daliri EBM, Chelliah R, Javed A, et al. Curcumin, quercetin, catechins and metabolic diseases: The role of gut microbiota. *Nutrients*. 2021;13(1):206. <https://doi.org/10.3390/nu13010206>
30. Mahdi L, Graziani A, Baffy G, Mitten EK, Portincasa P. Unlocking polyphenol efficacy: The role of gut microbiota in modulating bioavailability and health effects. *Nutrients*. 2025;17(17):2793. <https://doi.org/10.3390/nu17172793>
31. Чекушкина Д. Ю., Милентьева И. С., Ле В. М., Пресеков А. Ю., Прокурякова Л. А. Потенциал использования метаболита бородатых корней *Scutellaria baicalensis* в качестве геропротектора. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии*. 2024. Т. 12. № 2. С. 87–95. [Chekushkina DY, Milentyeva IS, Le VM, Prosekov AYu, Proskuryakova LA. The biopotential of trans-cinnamic acid. *Bulletin of South Ural State University. Series "Food and Biotechnology"*. 2024;12(2):87–95. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14529/food240210>
32. Dyshlyuk LS, Fedorova AM, Dolganyuk VF, Prosekov AYu. Optimization of extraction of polyphenolic compounds from medicinal lungwort (*Pulmonaria officinalis* L.). *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2020;32(24):36–45. <https://doi.org/10.9734/JPRI/2020/v32i2430807>
33. Дышлюк Л. С., Дроздова М. Ю., Лосева А. И. Исследование показателей безопасности экстрактов каллусных культур *Pulmonaria officinalis* и их фитохимического состава на наличие биологически активных веществ с потенциальными геропротекторными свойствами. *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2021. Т. 11. № 2. С. 260–271. [Dushlyuk LS, Drozdova MYu, Loseva AI. Study on safety profile in extracts of *Pulmonaria officinalis* callus cultures and their phytochemical composition for the presence bioactive substances with the potential geroprotective properties. *Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2021;11(2):260–271. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-2-260-271>
34. Федорова А. М., Дмитриева А. И., Дышлюк Л. С. Культивирование дикорастущих лекарственных растений СФО *in vitro* в целях накопления потенциальных геропротекторов. *Научные труды Северо-Кавказского федерального научного центра садоводства, виноградарства, виноделия*. 2020. Т. 30. С. 134–138. [Fedorova AM, Dmitrieva AI, Dyshlyuk LS. Cultivation of wild medicinal plants of the SFD *in vitro* to accumulate the potential geroprotectors. *Scientific papers of the North Caucasus Federal Scientific Center for Horticulture, Viticulture, and Winemaking*. 2020;30:134–138. (In Russ.)] <https://doi.org/10.30679/2587-9847-2020-30-134-138>
35. Чернин В. В., Бондаренко В. М., Червинац В. М., Базлов С. Н. *Helicobacter pylori* как составная часть микробиоценоза мукозной микрофлоры эзофагогастроудоденальной зоны в норме и патологии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. № 8. Р. 66–72. [Chernin VV, Bondarenko VM, Chervinets VM, Bazlov SN. *Helicobacter pylori* as a part of microbiocenosis of mucosal microflora esophago- gastroduodenal zone in the norm and pathology. Experimental and clinical gastroenterology. 2011;(8):66–72. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/TBZEHN>
36. Алешина Е. С., Каримов И. Ф., Дерябин Д. Г. Методы биолюминесцентного тестирования. Оренбург: Оренбургский государственный университет, 2011. 56 с. [Aleshina ES, Karimov IF, Deryabin DG. Methods of bioluminescence testing. Orenburg: Orenburg State University; 2011, 56 p. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/XNCTGL>
37. Geldert C, Abdo Z, Stewart JE, A HS. Dietary supplementation with phytochemicals improves diversity and abundance of honey bee gut microbiota. *Journal of Applied Microbiology*. 2021;130(5):1705–1720. <https://doi.org/10.1111/jam.14897>

38. Shimojo Y, Ozawa Y, Toda T, Igami K, Shimizu T. Probiotic *Lactobacillus paracasei* A221 improves the functionality and bioavailability of kaempferol-glucoside in kale by its glucosidase activity. *Scientific reports*. 2018;(8):9239. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27532-9>

39. Tkacz K, Połomska X, Turkiewicz IP, Wojdyło A. Enhancement of bioaccessibility and modulation of green tea phenolic compounds through pre-transformation by *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains. *Food Research International*. 2025;217:116848. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.116848>

Дополнительная информация об авторах / Additional information about the authors

Ле Виолета Мироновна / Violeta M. Le ORCID 0000-0002-9546-6633; eLIBRARY SPIN 4573-3499

Веснина Анна Дмитриевна / Anna D. Vesnina ORCID 0000-0002-4552-7418; eLIBRARY SPIN 9668-2838

Просеков Александр Юрьевич / Alexander Yu. Prosekov ORCID 0000-0002-5630-3196; eLIBRARY SPIN 5203-5725

Долганюк Вячеслав Фёдорович / Vyacheslav F. Dolganyuk ORCID 0000-0003-0603-7456; eLIBRARY SPIN 5837-4810

Ларичев Тимофей Альбертович / Timothy A. Larichev ORCID 0000-0003-0166-2527; eLIBRARY SPIN 9005-9809

Юстратов Владимир Петрович / Vladimir P. Yustratov ORCID 0000-0002-1779-4332; eLIBRARY SPIN 3578-5617