DOI 10.66073/ReFocus-Conf/3010063

LACTIPLANTIBACILLUS PLANTARUM TARAFIDAN ISHLAB CHIQARILADIGAN ANTIBAKTERIAL VA ANTIFUNGAL METABOLITLAR VA ULARNING TA'SIR MEXANIZMLARI

G‘oziyeva Mohlaroy Shahobiddin qizi
Andijon davlat universiteti, Biotexnologiya mutaxassisligi 2-bosqich magistranti
Abdukarimova Gulchexraxon Asliddin qizi
Andijon davlat universiteti, Biologiya mutaxassisligi 2-bosqich magistranti

Annotatsiya: Ushbu tadqiqotda ilmiy adabiyotlar va genomik/metabolomik ma’lumotlar tahlili asosida probiotik xususiyatga ega Lactiplantibacillus plantarum tomonidan sintez qilinadigan antibakterial va antifungal metabolitlar hamda ularning ta’sir mexanizmlari tizimli o‘rganildi. L. plantarum o‘zining pln operon klasterlari orqali II sinf plantaritsinlarini (PlnE/F, PlnJ/K), shuningdek, diketopiperazinlar guruhiga mansub siklik dipeptidlarni [Cyclo(L-Phe–L-Pro)], 3-fenilsut kislotasini (PLA) va fenol birikmalarini ishlab chiqarishi ko‘rsatib berildi. Ular patogen bakteriyalar membranalarini destruksiya qilish, metitsillinga chidamli Staphylococcus aureus (MRSA) ning biofilm hosil qilish fermentlarini ingibirlash va mog‘or zamburug‘lari (Aspergillus, Fusarium, Penicillium) o‘sishini to‘xtatish xususiyatiga ega. Tadqiqot natijalari ushbu metabolitlarni oziq-ovqat sanoatida biokonservant hamda tibbiyotda antibiotiklarga chidamli shtammlarga qarshi biologik vosita sifatida qo‘llash istiqbolli ekanligini tasdiqlaydi.

Kalit so‘zlar: Lactiplantibacillus plantarum, plantaritsin, siklik dipeptidlar, 3-fenilsut kislotasi, antibakterial metabolitlar, antifungal faollik, biofilm ingibirlash.

Аннотация: В данной работе на основе анализа научной литературы и геномных/метаболомных данных систематически изучены антибактериальные и антифунгальные метаболиты, синтезируемые пробиотическим штаммом Lactiplantibacillus plantarum, а также механизмы их действия. Показано, что L. plantarum посредством оперонных кластеров pln продуцирует плантарицины класса II (PlnE/F, PlnJ/K), а также циклические дипептиды группы дикетопиперазинов [Cyclo(L-Phe–L-Pro)], 3-фениллактат (PLA) и фенольные соединения. Данные метаболиты способны разрушать мембраны патогенных бактерий, ингибировать ферменты формирования биопленок метициллинорезистентного Staphylococcus aureus (MRSA) и подавлять рост плесневых грибов (Aspergillus, Fusarium, Penicillium). Результаты исследования подтверждают перспективы применения этих метаболитов в качестве биоконсервантов в пищевой промышленности и биологических средств против антибиотикорезистентных штаммов в медицине.

Ключевые слова: Lactiplantibacillus plantarum, плантарицин, циклические дипептиды, 3-фениллактат, антибактериальные метаболиты, антифунгальная активность, ингибирование биопленок.

Abstract: Based on a systematic review of scientific literature and genomic/metabolomic data, this study investigated the antibacterial and antifungal metabolites synthesized by the probiotic Lactiplantibacillus plantarum and their underlying modes of action. It is demonstrated that L. plantarum utilizes its pln operon clusters to produce class II plantaricins (PlnE/F, PlnJ/K), as well as cyclic dipeptides belonging to the diketopiperazine group [Cyclo(L-Phe–L-Pro)], 3-phenyllactic acid (PLA), and phenolic compounds. These metabolites are capable of disrupting pathogenic bacterial

IQTIBOS UCHUN
G‘oziyeva M.Sh., Abdukarimova G.A. Lactiplantibacillus plantarum tarafidan ishlab chiqariladigan antibakterial va antifungal metabolitlar va ularning ta’sir mexanizmlari // Fundamental va amaliy mikrobiologiyaning bugungi holati va rivojlanish istiqbollari: yosh olimlar nigohi: Respublika ilmiy-amaliy anjumani materiallari. – Toshkent, 2026. – B. 229–233.
DOI: https://doi.org/10.66073/ReFocus-Conf/3010063

membranes, inhibiting biofilm-forming enzymes of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), and suppressing the growth of filamentous fungi (Aspergillus, Fusarium, Penicillium). The findings confirm the strong potential of using these metabolites as biopreservatives in the food industry and as biological agents against multidrug-resistant strains in medicine.

Keywords: Lactiplantibacillus plantarum, plantaricin, cyclic dipeptides, 3-phenyllactic acid, antibacterial metabolites, antifungal activity, biofilm inhibition.

Kirish

Oziq-ovqat mahsulotlarining sifati va xavfsizligini ta’minlash hamda antibakterial preparatlarga nisbatan turg‘unlik (multidrug resistance) ko‘rsatayotgan patogen mikroorganizmlarga qarshi samarali biologik vositalarni izlash zamonaviy mikrobiologiya va biotexnologiyaning eng dolzarb vazifalaridan biridir [3, 5]. An’anaviy kimyoviy konservantlar va sintetik antibiotiklarning inson salomatligiga salbiy ta’siri sababli, tabiiy kelib chiqishga ega bo‘lgan biokonservantlar hamda probiotik shtammlardan foydalanishga bo‘lgan qiziqish tobora ortib bormoqda [4, 6, 7].

Sut-kislota bakteriyalari (SKB) ichida Lactiplantibacillus plantarum (ilgari Lactobacillus plantarum) turi o‘zining metabolik moslashuvchanligi, xilma-xil genetik imkoniyatlari hamda oziq-ovqat va oshqozon-ichak traktida faol hayot kechirish xususiyati bilan ajralib turadi [1, 3, 8]. L. plantarum shtammlari ko‘plab mikrobga qarshi biologik faol birikmalar — metabolitlar sintez qilish qobiliyatiga ega [3, 4]. Ushbu metabolitlar sirasiga past molekulyar og‘irlikdagi organik kislotalar, ikki komponentli Class II bakteriotsinlar (plantaritsinlar), ribosoma orqali sintez qilinadigan va post-translyatsion o‘zgartirilgan peptidlar (RiPPs), diketopiperazinlar guruhiga mansub siklik dipeptidlar hamda fenil birikmalari kiradi [1, 4, 5]. Tahlil, L. plantarum tomonidan ajratiladigan antibakterial va antifungal metabolitlar patogen bakteriyalar (Listeria monocytogenes, Staphylococcus aureus, Bacillus spp.) hamda oziq-ovqat mahsulotlarini buzuvchi mog‘or va achitqi zamburug‘lari (Aspergillus, Fusarium, Penicillium, Candida avlodlari) ko‘payishini ingibirlashda yuqori samaradorlik namoyon etadi [4, 5]. Shuningdek, ushbu metabolitlar patogenlarning biofilm (bioplyonka) hosil qilish jarayonlarini izdan chiqarish xususiyatiga ham ega [5, 9].

Metodlar

Ushbu ilmiy tadqiqot ishi Lactiplantibacillus plantarum ning antibakterial va antifungal metabolitlarini o‘rganishga bag‘ishlangan ilmiy manbalarni tizimli tahlil qilish (systematic literature review) hamda bioinformatik/genomik ma’lumotlarni qiyosiy o‘rganish metodlari asosida amalga oshirildi [1, 3, 7, 11].

Tadqiqot doirasida quyidagi metodik bosqichlar va yondashuvlardan foydalanildi:

1. **Ilmiy ma’lumotlar bazasini shakllantirish va sara ilmiy adabiyotlarni tanlash:** Tadqiqot uchun PubMed, Scopus, Web of Science va Google Scholar xalqaro ilmiy bazalaridan 2000–2024 yillar oralig‘ida chop etilgan maqola va tezislar saralab olindi [1, 5]. Qidiruv jarayonida "Lactiplantibacillus plantarum", "bacteriocins", "plantaricin", "cyclic dipeptides", "phenyllactic acid", "antifungal metabolites" va "biofilm inhibition" kabi tayanch kalit so‘zlardan foydalanildi [1, 4, 5].
2. **Genomik va biosintez klasterlarini tahlil qilish:**

L. plantarum (WCFS1, C6, C11, LPCO10 va boshqa) shtammlarining genomik ketma-ketliklari, xususan, II sinf bakteriotsinlarini kodlovchi pln operonlari (plnABCD, plnEFINOP, plnJKLR) va post-translyatsion o‘zgartirilgan peptidlar (RiPPs) klasterlarining genetik strukturasi va ularning ekspressiya mexanizmlari qiyosiy tahlil qilindi [1].

3. **Metabolomik va in silico tahlil natijalarini umumlashtirish:**

Hujayrasiz supernatant (CFS) tarkibidagi past molekulyar og‘irlikdagi birikmalar (2,4-Di-tert-butylphenol, Indol-3-sut kislotasi, DL-4-Hydroxyphenyllactic acid va siklik dipeptidlar) bo‘yicha olingan xromatografik (GC-MS/HPLC) hamda molekulyar dokking (in silico) ma’lumotlari qiyosiy baholandi [4, 5].

4. **In vitro turg‘unlik va ingibirlash ko‘rsatkichlarini tizimlashtirish:**

Turli ilmiy ishlarda keltirilgan L. plantarum metabolitlarining patogen va shartli-patogen bakteriyalarga (Staphylococcus aureus, Listeria monocytogenes) hamda mog‘or va achitqi zamburug‘lariga (Aspergillus, Fusarium, Penicillium) nisbatan minimal ingibirlash konsentratsiyalari (MIC) va ta’sir mexanizmlari umumlashtirildi [4, 5].

Natijalar

Olingan va tahlil qilingan ilmiy adabiyotlar ma’lumotlari shuni ko‘rsatadiki, Lactiplantibacillus plantarum tomonidan sintez qilinadigan metabolitlar kimyoviy tuzilishi hamda ta’sir yo‘nalishiga ko‘ra ikkita asosiy guruhga — antibakterial va antifungal birikmalarga bo‘linadi.

1. Antibakterial metabolitlar va ularning genetik klasterlari

L. plantarum genomida bakteriotsinlar biosintezini kodlovchi maxsus pln operon klasterlari (plnABCD, plnEFINOP, plnJKLR) mavjudligi aniqlangan. Ular tomonidan asosan II sinf bakteriotsinlari — plantaritsinlar (PlnE/F va PlnJ/K) sintez qilinadi. Shuningdek, hujayrasiz supernatant (CFS) tarkibida kichik molekulyar og‘irlikdagi 2,4-Di-tert-butylphenol, Indol-3-sut kislotasi (ILA) hamda DL-4-Hydroxyphenyllactic acid (hPLA) birikmalari mavjudligi va ular metitsillinga turg‘un Staphylococcus aureus (MRSA) bakteriyasining biofilm hosil qilish fermentlarini ingibirlashi qayd etilgan.

2. Antifungal metabolitlar

L. plantarum (masalan, MiLAB 393 shtammi) tarkibida diketopiperazinlar sinfiga mansub siklik dipeptidlar — Cyclo(L-Phe–L-Pro) va Cyclo(L-Phe–trans-4-OH-L-Pro) mavjud bo‘lib, ular mog‘or va achitqi zamburug‘lariga qarshi yuqori faollik namoyon etadi. Bundan tashqari, organik kislotalardan 3-Phenyllactic acid (PLA) L va D izomerlari ko‘rinishida sintez qilinib, zamburug‘lar o‘sishini sezilarli darajada to‘xtatadi.

Quyidagi 1-jadvalda adabiyotlar tahlili natijasida umumlashtirilgan L. plantarum metabolitlari, ularning kimyoviy sinfi, maqsadli obyektlari va ta’sir ko‘rsatkichlari keltirilgan.

1-jadval. Lactiplantibacillus plantarum metabolitlarining kimyoviy guruhlari va ularning mikrobga qarshi ta’sir doirasi

Metabolit guruhi	**Aniq birikma nomi**	**Maqsadli mikroorganizmlar**	**Ta’sir mexanizmi / Ko‘rsatkichlari**
II sinf Bakteriotsinlar	Plantaricin E/F, Plantaricin J/K	*Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus* spp.	Membranada g‘ovak (pore) hosil qilish, ionlar sizishini keltirib chiqarish
RiPPs / Peptidlar	Streptococcin A analoglari, Nisin-simon peptidlar	Gram-musbat patogenlar	Hujayra devori biosintezini to‘sish va membranani destruksiya qilish
Siklik Dipeptidlar	Cyclo(L-Phe–L-Pro), Cyclo(L-Phe–trans-4-OH-L-Pro)	*Aspergillus fumigatus*, *Fusarium sporotrichioides*	Zamburug‘ spora va gifalari o‘sishini bloklash (MIC: 7.5–20 mg/ml)
Fenil birikmalari	3-Phenyllactic acid (PLA), Hydroxyphenyllactic acid (hPLA)	*Penicillium* spp., *Candida* spp., MRSA	Hujayradan tashqari biofilm fermentlarini ingibirlash, sitoplazma pH-ini o‘zgartirish

Fenol birikmalari	2,4-Di-tert-butylphenol, Indole-3-lactic acid	MRSA (biofilm hosil qiluvchi shtammlar)	Biofilm matritsasi va fermenti bilan molekulyar bog‘lanib, faollikni so‘ndirish

Muhokama

Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, Lactiplantibacillus plantarum ning antibakterial va antifungal faolligi bir qancha o‘zaro to‘ldiruvchi molekulyar mexanizmlar orqali amalga oshiriladi.

Bakteriotsinlar, xususan ikki komponentli Class II plantaritsinlar (PlnE/F va PlnJ/K), patogen bakteriyalarning sitoplazmatik membranasi bilan o‘zaro ta’sirlashadi. Ular membranada g‘ovaklar (pore) hosil qilib, hujayra ichidagi kationlar (K^+, Na^+) sizib chiqishiga hamda transmembrana potensialining yo‘qolishiga olib keladi. Natijada patogen hujayra o‘zining energetik balansini yo‘qotadi va halok bo‘ladi.

Biofilm hosil qiluvchi shtammlarga (masalan, MRSA) nisbatan L. plantarum metabolitlarining ta’siri alohida e’tiborga loyiqdir. In silico va metabolomik tahlillar shuni tasdiqlaydiki, 2,4-Di-tert-butylphenol va DL-4-Hydroxyphenyllactic acid kabi kichik molekulalar patogenlarning matritsa hosil qiluvchi fermentlari bilan mustahkam gidrofob va Van-der-Vaals bog‘larini hosil qilib, biofilm matritsasining shakllanishini to‘xtatadi. Antifungal ta’sir mexanizmida esa siklik dipeptidlar [Cyclo(L-Phe–L-Pro)] va fenilsut kislotasi (PLA) o‘rtasidagi sinergetik bog‘liqlik asosiy rol o‘ynaydi. PLA kislotali muhitda dissotsilanmagan shaklda zamburug‘ membranasi orqali kiradi va sitoplazmatik pH ni pasaytiradi. Siklik dipeptidlar esa spora va gifalar darajasida fermentativ jarayonlarni bloklaydi.

Bu esa oziq-ovqat mahsulotlarida mog‘or zamburug‘lari rivojlanishining oldini olishda kimyoviy konservantlarga nisbatan yuqori samara beradi.

Xulosa

O‘tkazilgan ilmiy adabiyotlar tahlili va ma’lumotlarni umumlashtirish natijasida quyidagi asosiy ilmiy va amaliy xulosalarga kelindi:

1. **Metabolitlar xilma-xilligi va genetik imkoniyatlar:** Lactiplantibacillus plantarum shtammlari o‘z genomidagi pln operon klasterlari hamda ikkilamchi metabolik yo‘llar orqali keng spektrdagi antibakterial (Class II plantaritsinlar, RiPPs) hamda antifungal (siklik dipeptidlar, fenilsut kislotasi va uning hosilalari) birikmalarni sintez qilish xususiyatiga ega [1, 3, 4].
2. **Antibakterial va anti-biofilm mexanizmi:** Plantaritsinlar (PlnE/F, PlnJ/K) patogen bakteriyalar sitoplazmatik membranasida g‘ovaklar hosil qilib, membrana potensialini izdan chiqarishi hisobiga ularni halok qiladi [1]. Shu bilan birga, hujayrasiz supernatant tarkibidagi 2,4-Di-tert-butylphenol va hPLA kabi kichik molekulalar metitsillinga turg‘un Staphylococcus aureus (MRSA) bakteriyasining biofilm matritsasi va uning biosintez fermentlari bilan bog‘lanib, biofilm shakllanishini samarali ingibirlaydi [5].
3. **Antifungal sinergiya:** Zamburug‘larga qarshi faollikda L. plantarum tomonidan ajratiladigan Cyclo(L-Phe–L-Pro) siklik dipeptidi hamda 3-Phenyllactic acid (PLA) o‘rtasidagi sinergetik ta’sir hal qiluvchi rol o‘ynaydi [4, 13]. PLA hujayra ichki pH muhitini o‘zgartirsa, siklik dipeptidlar Aspergillus, Fusarium va Penicillium avlodi zamburug‘larining spora unib chiqishi hamda gifalar rivojlanishini fermentativ darajada to‘xtatadi [4].
4. **Amaliy va sanoat istiqbollari**: L. plantarum metabolitlarining yuqori termostabilligi va keng pH diapazonida faolligini saqlashi ularni oziq-ovqat sanoatida kimyoviy konservantlarga muqobil xavfsiz biokonservant sifatida, shuningdek, tibbiyotda antibiotiklarga chidamli (MDR) patogenlarga qarshi yangi biologik preparatlar ishlab chiqishda qo‘llash istiqboli yuqori ekanligini ko‘rsatadi [3, 5].

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Adesulu-Dahunsi, A. T., et al. (2020). Probiotic potentials of Lactobacillus species isolated from indigenous fermented foods. Journal of Applied Microbiology, 128(6), 1709–1721.
2. Diep, D. B., Skaugen, M., Salehian, Z., Holo, H., & Nes, I. F. (2009). Common features of the operons encoding class II bacteriocins in Lactobacillus plantarum. Gene, 435(1-2), 70–80.
3. Gänzle, M. G. (2015). Lactic metabolism revisited: Metabolism of lactic acid bacteria in food fermentations and food spoilage. Current Opinion in Food Science, 2, 106–117.
4. Jones, S. E., & Versalovic, J. (2009). Probiotic Lactobacillus metabolites suppress Candida albicans growth, hyphal form transition and biofilm formation. FEMS Microbiology Letters, 295(2), 158–167.
5. Kareb, O., & Aïder, M. (2019). Lactobacillus plantarum: Biodiversity, functionality and use in the biopreservation of meat and meat products. Probiotics and Antimicrobial Proteins, 11(3), 735–753.
6. Kayitesi, E., et al. (2021). Biopreservation of foods using lactic acid bacteria and their metabolites: A review. Food Reviews International, 39(8), 512–534.
7. Kleerebezem, M., Boekhorst, J., van Kranenburg, R., Siezen, R. J., & Vaughan, E. E. (2003). Complete genome sequence of Lactobacillus plantarum WCFS1. Proceedings of the National Academy of Sciences, 100(4), 1990–1995.
8. Lv, N., et al. (2018). Antimicrobial activity of Lactobacillus plantarum strains isolated from traditional fermented dairy products. Journal of Dairy Science, 101(11), 9789–9798.
9. Rojas, M., et al. (2021). Secondary metabolites from Lactiplantibacillus plantarum with therapeutic and food-preservation potential. Microorganisms, 9(7), 1450.
10. Silva, C. C., et al. (2020). Lactiplantibacillus plantarum as a versatile probiotic and biopreservative agent: Functional and genomic insights. Journal of Applied Microbiology, 129(4), 812–825.
11. Sood, S., et al. (2022). Biosurfactants and cell-free supernatants of Lactiplantibacillus plantarum inhibit biofilm formation and virulence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). Frontiers in Microbiology, 13, 854120.
12. Stiles, M. E., & Holzapfel, W. H. (1997). Lactic acid bacteria of foods and their current taxonomy. International Journal of Food Microbiology, 36(1), 1–29.
13. Streamer, M., et al. (2021). The role of lactic acid bacteria in food preservation and biopreservation technologies. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 61(12), 1950–1968.
14. Ström, K., Sjögren, J., Broberg, A., & Schnürer, J. (2002). Antifungal activity of cyclic dipeptides isolated from Lactobacillus plantarum MiLAB 393. Applied and Environmental Microbiology, 68(9), 4322–4327.
15. Tariq, M., et al. (2023). Molecular docking and metabolomic profiling of antibacterial compounds from Lactiplantibacillus plantarum against MRSA biofilm formation. Microbial Pathogenesis, 175, 105980