

УДК 579.6; 57.022

Жаксылыккызы Динара

Магистрант 2 курса факультета Биологии и Биотехнологии

Казахского Национального Университета им. Аль-Фараби

г. Алматы, Казахстан

Айдарбек Амина

Студент факультета Биологии и Биотехнологии

Казахского Национального Университета им. Аль-Фараби

г. Алматы, Казахстан

Улан-Батырова Лейла

Студент факультета Биологии и Биотехнологии

Казахского Национального Университета им. Аль-Фараби

г. Алматы, Казахстан

Научный руководитель: Омирбекова А.А. PhD, ассоциированный

профессор

преподаватель кафедры «биотехнология»

Казахский Национальный Университет им. Аль-Фараби

г. Алматы, Казахстан

РОЛЬ ЭНДОФИТНЫХ БАКТЕРИЙ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЯХ: НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ В АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ И УСТОЙЧИВОМ СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ

Аннотация. В данной статье приводится обзор материала по оценке антимикробного потенциала эндофитных бактерий, обитающих в лекарственных растениях, и их значение для медицины и сельского хозяйства. Эндофитные бактерии, живущие в симбиозе с растениями, синтезируют биоактивные метаболиты, которые могут защищать растения-хозяева от патогенов и способствовать их росту. Такое

взаимодействие не только повышает резистентность растений к различным стрессам, но и предлагает новые молекулярные соединения для борьбы с микробами, включая штаммы, устойчивые к лекарствам. С учетом роста проблемы антибиотикорезистентности, исследования эндофитных бактерий открывают перспективные направления для разработки новых антибиотиков и устойчивых сельскохозяйственных практик, уменьшая зависимость от синтетических пестицидов и удобрений. Эта статья призвана стимулировать дальнейшие междисциплинарные исследования в области биопроспектирования для использования эндофитов в качестве новых источников противомикробных средств.

Ключевые слова: эндофитные бактерии, симбиоз, антимикробная терапия, проблемы антибиотикорезистентности, новые соединения

Zhaksylykkyzy Dinara

Master student, Faculty of Biology and Biotechnology

Al-Farabi Kazakh National University

Almaty, Kazakhstan

Aidarber Amina

Bachelor student of Faculty of Biology and Biotechnology

Al-Farabi Kazakh National University

Almaty, Kazakhstan

Ulan-Batyrova Leila

Bachelor student of Faculty of Biology and Biotechnology

Al-Farabi Kazakh National University

Almaty, Kazakhstan

Scientific adviser: Omirbekova Anel

PhD, Associate Professor

Al-Farabi Kazakh National University

Almaty, Kazakhstan

ROLE OF ENDOPHYTIC BACTERIA IN MEDICINAL PLANTS: NEW HORIZONS IN ANTIMICROBIAL THERAPY AND SUSTAINABLE AGRICULTURE

Abstract. This article provides an overview of the material on assessing the antimicrobial potential of endophytic bacteria living in medicinal plants and their significance for medicine and agriculture. Endophytic bacteria, living symbiotically with plants, synthesize bioactive metabolites that can protect host plants from pathogens and promote their growth. Such interactions not only enhance plant resistance to various stresses but also offer new molecular compounds to combat microbes, including drug-resistant strains. Given the growing issue of antibiotic resistance, research on endophytic bacteria opens promising avenues for developing new antibiotics and sustainable agricultural practices, reducing reliance on synthetic pesticides and fertilizers. This article aims to encourage further interdisciplinary research in bioprospecting to utilize endophytes as novel sources of antimicrobial agents.

Keywords: endophytic bacteria, symbiosis, antimicrobial therapy, antibiotic resistance issues, new compounds

Введение

Термин "эндофит" относится к бактериальному или грибковому микроорганизму, который колонизирует внутренние органы растений, но не оказывает патогенного воздействия на своих хозяев. В этих симбиотических отношениях хозяйское растение (макрофит) защищает и питает эндофита, который в свою очередь производит биоактивные метаболиты для защиты растения-хозяина от травоядных животных, насекомых и патогенов. Кроме того, эндофиты отвечают за адаптацию растений и к абиотическим стрессам, таким как воздействие засухи, света

и металлов [1-3]. Натуральные микробные продукты представляют собой огромный и в значительной степени неиспользованный ресурс уникальных химических структур, которые были оптимизированы эволюцией и производятся для коммуникации и в ответ на изменения в среде обитания растений, включая экологический стресс (рисунок 1) [1-4].

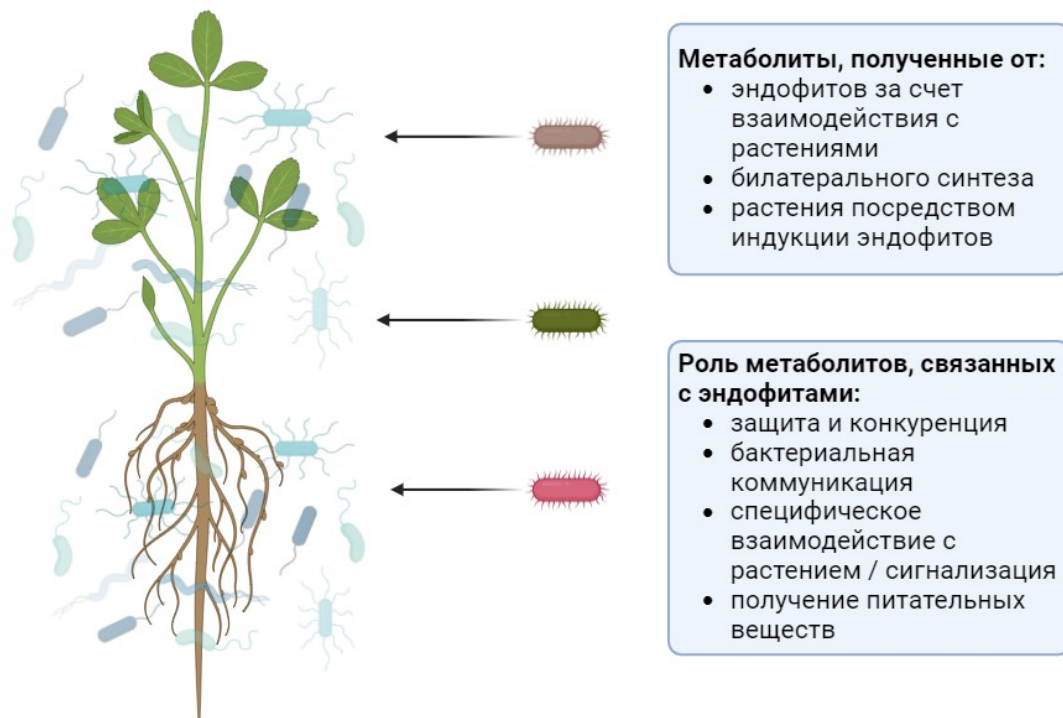


Рисунок 1 – Схематический обзор, показывающий различные типы взаимодействий растений и эндофитов, приводящие к синтезу метаболитов, которые во многих случаях не вырабатываются макро- или микросимбионтом отдельно

Эндофитные бактерии обнаружены почти во всех растениях, изученных на сегодняшний день, от сельскохозяйственных культур до дикорастущих растений, включая многие лекарственные виды, которые известны своими биологически активными веществами [5].

Разнообразие эндофитных бактериальных сообществ варьируется у разных видов растений и зависит от типа тканей (корней, стеблей, листьев)

и условий окружающей среды. Наиболее встречающиеся виды относятся к типам *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* и *Bacteroidetes* [6, 7].

Эндофиты могут улучшить рост и развитие растений несколькими способами. Фитогормоны, такие как ауксины, цитокинины и гиббереллины, способствуют росту растений непосредственно. Кроме того, они обладают способностью участвовать в усвоении питательных веществ, например, фиксировать атмосферный азот, растворять фосфаты и улучшать поглощение минералов из почвы [8].

Кроме того, эндофитные бактерии могут создать системную устойчивость к множеству вредителей и патогенов. Эндофиты могут производить определенные антимикробные вещества или запускать собственные защитные механизмы, изменяя метаболические пути растения, что приводит к этой индуцированной устойчивости [9, 10].

Эндофитно-растительные ассоциации

Явление установления организмами долгосрочных и сложных взаимоотношений широко признано важным экологическим феноменом. Например, сложные отношения между растениями и их симбиотическими микроорганизмами свидетельствуют об этом. Siegel и Bush утверждают, что симбиоз в широком смысле слова не подразумевает вреда или пользы для участвующих видов, а скорее приводит к ряду исходов на континууме взаимодействий видов [11]. Этот спектр включает в себя как антагонистические, так и взаимовыгодные отношения. Биохимическое взаимодействие между микроорганизмами и их растительными хозяевами является одним из наименее исследованных аспектов природных систем. Эти микробы обычно обитают в подэпидермальных слоях растительной ткани, не вызывая видимых симптомов. Колонизация эндофитами является тонкой и внутренней, что затрудняет её обнаружение в естественных условиях.

Предполагается, что такие отношения могли возникнуть одновременно с появлением высших растений на Земле, с доказательствами присутствия микробов в ископаемых остатках древних растений. С течением тысячелетий можно предположить, что некоторые эндофиты развили механизмы обмена генетическим материалом с растительными хозяевами, облегчая адаптацию к изменениям окружающей среды и улучшая совместимость. Это могло объяснить развитие биохимических путей у микробов, которые синтезируют гормоны роста растений, включая все пять известных классов: ауксины, абсцизины, этилен, гиббереллины и кинетины. Кроме того, независимое эволюционирование могло позволить эндофитам лучше приспособиться к растительным хозяевам, возможно, развившись до такой степени, что они могли внести значительный вклад в симбиотические отношения. Однако, кажется, мало внимания уделяется расшифровке сложных химических и биохимических процессов, регулирующих взаимодействия эндофитов. Специфичность эндофитов к определенным растениям указывает на то, что между хозяином и его микроорганизмом происходят сложные биохимические взаимодействия. Понимание этих динамик может быть ключевым в определении эндофитов, потенциально способных выдавать новые лекарственные соединения. Растения имеют различные ассоциации с микроорганизмами, от внутриклеточных симбиозов, таких как симбиоз бобовых растений с ризобиями и формирование арбускулярных микориз с грибами, до патогенных взаимодействий, где бактерии манипулируют защитными механизмами растений. Эндофиты также могут выступать в роли патогенов и сапротрофов, в некоторых случаях атакуя или разлагая хозяев, с которыми они не образуют эндофитных ассоциаций. Во взаимовыгодных ассоциациях зараженные растения получают пользу, например, проявляя повышенное сопротивление к выпасу травоядными за счет производства различных алкалоидов, улучшения роста и

конкуренентоспособности за счет повышения потенциала усвоения минералов, фенотипических признаков растений, температурной и засухоустойчивости, устойчивости к тяжелым металлам в почвах, склонности к вегетативному размножению и защите от микробных патогенов. Была разработана следующая гипотеза: взаимодействия как патогена с хозяином, так и эндофита с хозяином включают постоянные взаимные антагонизмы, по крайней мере частично основанные на вторичных метаболитах, которые производят партнеры. В то время как взаимодействие патогена с хозяином является несбалансированным и приводит к заболеванию, отношения эндофита с его хозяином характеризуются сбалансированным антагонизмом [12, 13].

Примеры взаимодействия видов, охватывающих континуум симбиоза, влияющего на экологическую приспособленность хозяина, включают эндофитные грибы рода *Epichloe* (*Clavicipitaceae*) и некоторые виды злаков (*Poaceae*). Для этого симбиоза недавно был предложен континуум взаимовыгодности-паразитизма. Инфицированные злаки редко показывают внешние признаки эндофита, но могут иметь повышенную экологическую приспособленность и устойчивость к биотическим и абиотическим стрессам. Примечательно, что во многих случаях устойчивость к биотическим стрессам была связана с натуральными продуктами, особенно биозащитными пирролизидиновыми, индольными и пирролопипразиновыми алкалоидами, производимыми ассоциациями злаков с эндофитами, действующими в защитном симбиозе. Различные эндофиты были обнаружены как играющие важную роль в жизнеспособности растения-хозяина. Так, например, производство двух макроциклических алкалоидов, пирроцидинов А и В с антибиотической активностью, грибом-эндофитом *Acremonium zaeae*, недавно было связано с защитой его хозяина, кукурузы, от патогенных и микотоксин-продуцирующих грибов *Aspergillus flavus* и *Fusarium verticillioides*.

Значимо, что большинство натуральных продуктов, встречающихся у эндофитных микроорганизмов, показали антимикробную активность, и во многих случаях они были связаны с защитой растения-хозяина от фитопатогенных микроорганизмов [14, 15].

Эндофитные бактерии лекарственных растений

Эндофитные бактерии обладают антимикробным потенциалом, который представляет значительный интерес для использования в аграрной отрасли и медицине. Способные вырабатывать обширный ассортимент антимикробных веществ, они являются перспективным источником новых активных соединений, которые могут способствовать созданию новых антибиотических препаратов, антимикотических средств и биопестицидов [5]. Этот факт привел к повышенному интересу к изучению эндофитов лекарственных растений, которые уже известны своим богатым набором биологически активных соединений, в качестве потенциальных источников новых противомикробных агентов [16].

Благодаря широкому спектру растительных вторичных метаболитов с терапевтическим потенциалом поиск новых антимикробных веществ в лекарственных растениях выдвигается в качестве надежной альтернативы традиционным антибиотикам. С ростом проблемы резистентности к антибиотикам во всем мире возникает острая потребность в новых лекарствах. В этой ситуации лекарственные растения и эндофитные микроорганизмы представляют собой перспективный источник новых антибиотиков. Исследования, проводимые с использованием геномных технологий, дают новые возможности для понимания сложных взаимосвязей между биосинтезом полезных соединений, которые традиционно ценятся в медицине за их противомикробные качества, и растительными микробиомами.

Изучение эндофитов, связанных с растениями, показало, что они способны синтезировать особые вторичные метаболиты, которые

растение-хозяин не может производить. Кроме того, в период изолированного культивирования эндофиты не производят этих вторичных метаболитов сами. Например, исследования эндофитных бактерий *Pseudomonas stutzeri* E25 и *Stenotrophomonas maltophilia* CR71 показали, что они производят противогрибковые летучие органические соединения, такие как диметилдисульфид (DMDS), которые могут контролировать фитопатогены, такие как *Botrytis cinerea*, что приводит к улучшению роста растений.

Совместная инокуляция различных эндофитных штаммов, таких как *P. stutzeri* E25 и *S. maltophilia* CR71, продемонстрировала синергические эффекты. Эти результаты указывают на то, что существует возможность создания высокоэффективных средств биоконтроля и стимуляторов роста растений. Благодаря этому методу можно снизить зависимость от химических средств сельскохозяйственного производства, что соответствует более экологически чистым методам сельского хозяйства [2, 17].

Обзорная статья Ping Chen и соавторов анализирует критическую роль эндофитов в микробиомах растений, особенно в контексте передачи и динамики генов устойчивости к антибиотикам. Исследование подчеркивает значимость эндофитных бактерий в лекарственных растениях как потенциальных источников новых антимикробных агентов. Особое внимание уделяется происхождению и передаче этих генов, включая воздействие внешних факторов, таких как почва и воды, и механизмы горизонтального переноса генов через мобильные элементы, такие как плазмиды. Статья подчеркивает важность этих процессов для понимания и решения глобальной проблемы устойчивости к антибиотикам, подчеркивая роль растительных микробиомов в распространении генов устойчивости через экосистемы, что представляет угрозу для общественного здоровья [18].

Механизмы антимикробной активности

Для разработки новых антимикробактериальных соединений используется идея использования натуральных продуктов для борьбы с микробными патогенами; это особенно важно из-за угрозы глобального распространения туберкулеза и появления штаммов, устойчивых к лекарствам. Основным источником этих веществ являются лекарственные растения и их эндофиты, которые производят поликетиды и малые пептиды с противотуберкулезной активностью [19].

Кризис множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) микроорганизмов подчеркивает, насколько важно восстановить традиционные методы лечения и использовать новые растительные соединения. Эндофиты, эндосимбиотические микроорганизмы, обитающие в тканях растений, являются предметом особого внимания. Эти микроорганизмы производят вторичные метаболиты с высокой биоактивностью, что делает их потенциальным источником новых лекарств, направленных на борьбу с патогенами МЛУ. Эндофиты могут поддерживать здоровье растений и производить алкалоиды, стероиды, терпеноиды и другие соединения, что открывает новые возможности для разработки лекарств. Исследования подчеркивают богатство эндофитов бактериальных и грибковых бактерий, способных противостоять МЛУ, особенно среди аскомицетов и актинобактерий. Это может помочь в разработке биоконтролирующих методов, чтобы противостоять опасностям, возникающим в преддверии «постантибиотической эпохи» [21].

В обзоре Yu и соавт. подчеркивается потенциал скрининга антимикробных соединений из эндофитов в качестве стратегического подхода к борьбе с растущей угрозой, исходящей от устойчивых к лекарственным средствам патогенов человека и растений. Он классифицирует антимикробные метаболиты, выделенные из эндофитов,

на различные структурные классы, такие как алкалоиды, пептиды, стероиды, терпеноиды, фенолы, хиноны и флавоноиды, демонстрируя структурное разнообразие и спектр биологической активности этих соединений. Этот набор противомикробных препаратов подчеркивает неиспользованный потенциал эндофитов в открытии новых антибиотиков и противогрибковых средств, которые могут решить насущную глобальную проблему устойчивости к противомикробным препаратам [22].

Статья Каур с соавт. описывает биотехнологические методы получения камптотецина, противоракового алкалоида, из эндофитов бактерий и грибов, выделенных из лекарственных растений. Камптотецин, изначально полученный из *Camptotheca acuminata*, обладает высокой фармакологической активностью и эффективно ингибирует топоизомеразу I. Эндофиты являются эффективной альтернативой традиционным методам экстракции, но они сталкиваются с проблемами экологической устойчивости и низкой концентрацией активных соединений. Разнообразие эндофитов, способных синтезировать камптотецин, делает возможным устойчивое производство этого вещества. Обзор также обсуждает оптимизацию ферментации и генную инженерию для увеличения производства камптотецина. Он подчеркивает потенциал эндофитов в производстве фармакологически активных веществ [23].

Научные работы показали, что эндофитные бактерии из растения *Cordia dichotoma*, произрастающего в Джамму (Индия), могут служить источником новых противомикробных веществ. В ходе исследования было обнаружено 33 различных бактериальных эндофита из корней, стеблей и листьев с помощью методов поверхностной стерилизации. Эти эндофиты, включая *Bacillus*, *Pseudomonas* и *Staphylococcus*, очень разнообразны, особенно в корнях. Большинство из них проявляли антимикробную активность, особенно в отношении *Bacillus subtilis* и *Klebsiella pneumoniae*.

Они также проявляли чувствительность к эритромицину и стрептомицину, но, в то же время, проявляли устойчивость к бацитрацину, амоксициллину и рифампицину. В исследовании экстракта *Bacillus thuringiensis* были обнаружены активные соединения, такие как дибутилфталат и тетрапентаконтан, известные своими антибактериальными свойствами; этот изолят продемонстрировал высокую противомикробную активность [24].

Исследование антимикробной активности эндофитных бактерий из солодки (*Glycyrrhiza uralensis*), традиционного китайского лекарственного растения, выявило значительную активность штаммов *Bacillus*, особенно *Bacillus atropaeus*, против патогена *Verticillium dahliae*. Скрининг 114 эндофитных штаммов показал, что *Bacillus atropaeus* XEGI50 вырабатывает биоактивные соединения с высокой противомикробной активностью, особенно при совместной культивации с патогенным грибом. Идентификация этих соединений с помощью газовой хроматографии-масс-спектрометрии выявила наличие мощных противомикробных агентов, подчеркивая потенциал *Bacillus atropaeus* как кандидата для биоконтрольных приложений [25].

Исследование Ogbe и др. анализирует влияние эндофитов на производство вторичных метаболитов в лекарственных растениях под воздействием абиотического стресса. Факторы, такие как возраст растения и этап его развития, а также таксономическая принадлежность симбионтов, играют ключевую роль в этом процессе. Эндофиты, населяющие разные части растений, способствуют их росту, репродукции *in vitro* и биосинтезу полезных соединений, увеличивая их устойчивость к абиотическим стрессам, таким как изменение климата. Мутуалистические отношения между растениями и эндофитами улучшают поглощение питательных веществ и снижают воздействие болезней. В исследовании подчеркивается разнообразие эндофитов, включая бактерии, грибы и

археи, каждый из которых вносит вклад в способность растения справляться со стрессом. Это взаимодействие представляет собой потенциальный путь для оптимизации производства ценных растительных метаболитов на промышленном уровне [26].

Согласно обзору Orozco-Mosqueda, сложные взаимодействия между растениями и их микробными эндофитами включают грибы и бактерии, которые имеют жизненно важное значение для фермерства. Геномный анализ этих микроорганизмов имеет большое значение, поскольку он помогает понять молекулярные механизмы их взаимодействия с растениями. В обзоре подчеркивается, как эндофиты могут помочь в биоконтроле, стимуляции роста растений и адаптации к стрессам, предлагая экологически безопасную замену агрохимикатам. Исследование подчеркивает, насколько важно включение эндофитных микробов в сельское хозяйство для создания биоудобрений и биостимуляторов, что позволяет создавать более устойчивые аграрные практики и снижать вредные последствия для здоровья человека и окружающей среды [27].

Статья Strobel рассматривает эндофиты как малоиспользуемые источники биологически активных продуктов с потенциальной медицинской ценностью, особенно в отношении лечения рака, устойчивых к лекарствам бактерий, простейших и грибов. Грибы и бактерии, такие как эндофиты, играют важную роль в производстве противомикробных агентов; поэтому их использование может быть жизненно важно для разработки новых методов лечения заболеваний, связанных с лекарственной устойчивостью. Их генетическое и биологическое разнообразие делает их привлекательными для разработки новых противомикробных веществ. В этом исследовании особое внимание уделяется эндофитам, производящим таксол. Таксол — это мощное противораковое средство, которое вырабатывается симбиотическими микроорганизмами в растениях, а также в тихоокеанском тисе. Это

открытие подчеркивает возможности эндофитов в фармацевтической индустрии и их роль в поддержании здоровья растений, производя биоактивные метаболиты [5].

Эндофиты, такие как грибы и бактерии, предлагают экологически безопасные альтернативы синтетическим пестицидам и удобрениям, играя важную роль в поддержании устойчивости сельского хозяйства и здоровья окружающей среды. Они способствуют росту и здоровью растений путем биоконтроля, улучшения поглощения питательных веществ и защиты от патогенов, производя противомикробные метаболиты и хелаторы железа. Кроме того, обсуждается использование генетически модифицированных эндофитов. Улучшение производства полезных метаболитов и помощь в решении проблем с сельской местностью и окружающей средой могут быть достигнуты за счет расширения понимания их биологии и разработки генетических манипуляций [28].

В обзоре Yadav и Meena рассматриваются эндофиты лекарственных растений пустыни Тар и подчеркивается их важность для биофармацевтики. Несмотря на суровые условия, пустыня Тар богата лекарственными растениями, которые традиционно используются для лечения различных болезней. Эти растения обладают способностью производить вторичные метаболиты с терапевтическими свойствами.

Эндофиты необходимы для способности растений синтезировать важные соединения, которые используются как в современной, так и в традиционной медицине. Исследования, проведенные на растениях, таких как *Calotropis gigantea* и *Moringa oleifera*, показали, что эндофитные обитатели растений, такие как грибы *Phoma sp.* и *Aspergillus fumigatus*, проявляют значительные антимикробные и антипролиферативные свойства. Это делает растения потенциально привлекательными для поиска новых лекарственных молекул.

Важно, чтобы исследование показало, как эндофиты могут быть использованы для устойчивого производства фармацевтически значимых веществ с минимальным вредом для растений. Обнаружение таксола, противоракового вещества, производимого эндофитным грибом *Taxomyces andreanae*, является примером такого подхода. Дальнейшее изучение эндофитного разнообразия необходимо для разработки новых лекарств и обеспечения устойчивости к лекарствам [29].

Исследование, проведенное Li и соавт., обращается к антибактериальной активности и химическому разнообразию вторичных метаболитов, производимых эндофитами лекарственного растения *Ampelopsis grossedentata*, которое произрастает в Западном Хубэе, Китае. Исследование показывает, что эндофитные грибы могут помочь в борьбе с инфекциями, вызванными множественно устойчивыми бактериальными патогенами. Это подчеркивает их роль как источника новых антибиотиков.

В растении *A. grossedentata* были обнаружены четыре эндофитных гриба, и *Alternaria alternata* TC-11 продемонстрировала сильную антибактериальную активность. Способность этого штамма противостоять различным бактериальным патогенам, включая устойчивые штаммы, подтвержденные методами дисковой диффузии.

Химический анализ *A. alternata* TC-11 с использованием LC-Q-TOF-MS/MS и GC-MS обнаружил ряд веществ, в том числе альтернариановую кислоту и эргоста-4,6,8(14),22-тетраен-3-он, которые способствовали наблюдаемой антибактериальной активности. Это подчеркивает роль эндофитов в разработке новых противомикробных препаратов и предлагает устойчивый метод решения проблемы лекарственной устойчивости во всем мире [29, 10].

Потенциал применения и перспективы на будущее

Исследование антимикробного потенциала эндофитов из лекарственных растений представляет значительные перспективы для

медицины, сельского хозяйства и биотехнологии. Эндوفиты, являясь источником новых биологически активных соединений, могут способствовать разработке новых противомикробных препаратов, необходимых из-за роста устойчивости к лекарствам [20]. Эндوفиты также могут быть использованы в агенты биоконтроля, предлагая экологически чистые альтернативы химическим пестицидам, а также в производстве биоконсервантов и биостимуляторов для сельского хозяйства.

С помощью геномных и метагеномных подходов исследователи могут глубже изучить микробные сообщества и выявить новые пути биосинтеза противомикробных соединений [2]. Дальнейшие исследования должны сосредоточиться на экологической роли и функциональной характеристике эндوفитов, чтобы лучше понять их взаимодействия с растениями-хозяевами в природных условиях.

Развитие устойчивых методов производства и добычи противомикробных соединений из эндوفитов будет важно для увеличения доступности этих соединений. Вместе с тем, необходимо обеспечить комплексное изучение экологического воздействия и токсичности новых препаратов для их безопасного применения.

В итоге, эндوفиты лекарственных растений предлагают обширные возможности для решения проблем здоровья человека, устойчивости сельского хозяйства и защиты окружающей среды, требуя продолжения междисциплинарных исследований для полного раскрытия их потенциала.

Заключение

Эндوفиты лекарственных растений предоставляют обширные возможности для разработки новых антибиотиков, фунгицидов и биопестицидов, отвечающих современным вызовам в области здравоохранения и сельского хозяйства. Использование геномных и метагеномных подходов дает нам инструменты для детального изучения эндوفитных сообществ и их биохимических взаимодействий с растениями.

Данная работа подтверждает значительный потенциал лекарственных растений и их эндофитных микроорганизмов в создании инновационных и экологически устойчивых методов борьбы с микробной устойчивостью и улучшения здоровья растений.

Использованные источники:

1. Compant, S., Clément, C., & Sessitsch, A. Plant growth-promoting bacteria in the rhizo- and endosphere of plants: Their role, colonization, mechanisms involved and prospects for utilization / S. Compant, C. Clément, A. Sessitsch // *Soil Biology and Biochemistry*. – 2010. – V. 42(5). – P. 669-678.
2. Brader, G., Compant, S., Mitter, B., Trognitz, F., & Sessitsch, A. Metabolic potential of endophytic bacteria / G. Brader, S. Compant, B. Mitter, F. Trognitz, A. Sessitsch // *Current Opinion in Biotechnology*. – 2014. – V. 27. – P. 30–37. DOI: 10.1016/j.copbio.2013.09.012.
3. Gunatilaka, A. A. L. Natural products from plant-associated microorganisms: distribution, structural diversity, bioactivity, and implications of their occurrence / A. A. L. Gunatilaka // *Journal of Natural Products*. – 2006. – V. 69. – P. 509-526.
4. Gou, B., Dai, J., Ng, S., Huang, Y., Ong, L. W., & Carte, B. K. Cytonic acids A and B: novel tripeptide inhibitors of HCMV protease from the endophytic fungus *Cytonaema* species / B. Gou, J. Dai, S. Ng, Y. Huang, L. W. Ong, B. K. Carte // *Journal of Natural Products*. – 2000. – V. 63. – P. 602-604.
5. Strobel, G., & Daisy, B. Bioprospecting for microbial endophytes and their natural products / G. Strobel, B. Daisy // *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. – 2003. – V. 67(4). – P. 491-502.
6. Hallmann, J., Quadt-Hallmann, A., Mahaffee, W. F., & Kloepper, J. W. Bacterial endophytes in agricultural crops / J. Hallmann, A. Quadt-

- Hallmann, W. F. Mahaffee, J. W. Kloepper // *Canadian Journal of Microbiology*. – 1997. – V. 43(10). – P. 895-914.
7. Hardoim, P. R., van Overbeek, L. S., & van Elsas, J. D. Properties of bacterial endophytes and their proposed role in plant growth / P. R. Hardoim, L. S. van Overbeek, J. D. van Elsas // *Trends in Microbiology*. – 2008. – V. 16(10). – P. 463-471.
 8. Glick, B. R. Plant growth-promoting bacteria: Mechanisms and applications / B. R. Glick // *Scientifica*. – 2012.
 9. Pieterse, C. M. J., Zamioudis, C., Berendsen, R. L., Weller, D. M., Van Wees, S. C. M., & Bakker, P. A. H. M. Induced systemic resistance by beneficial microbes / C. M. J. Pieterse, C. Zamioudis, R. L. Berendsen, D. M. Weller, S. C. M. Van Wees, P. A. H. M. Bakker // *Annual Review of Phytopathology*. – 2014. – V. 52. – P. 347-375.
 10. Li, Y., Kumar, P. S., Tan, Q., Tan, X., Yuan, M., Luo, J., & He, M. Diversity and chemical fingerprinting of endo-metabolomes from endophytes associated with *Ampelopsis grossedentata* (Hand.-Mazz.) W. T. Wang possessing antibacterial activity against multidrug-resistant bacterial pathogens / Y. Li, P. S. Kumar, Q. Tan, X. Tan, M. Yuan, J. Luo, M. He // *Journal of Infection and Public Health*. – 2021. – V. 14(12). – P. 1917-1926. DOI: 10.1016/j.jiph.2021.10.009.
 11. Siegel, M. R., & Bush, L. P. Phytochemical diversity and redundancy in ecological interaction / M. R. Siegel, L. P. Bush // In J. T. Romeo, J. A. Saunders, & P. Barbosa (Eds.), *Recent Advances in Phytochemistry*. – 1996. – V. 30. – P. 81-119. New York: Plenum Press.
 12. Stone, J. K., Bacon, C. W., & White, J. F. An overview of endophytic microbes: endophytism defined / J. K. Stone, C. W. Bacon, J. F. White // In C. W. Bacon & J. F. White (Eds.), *Microbial Endophytes*. – 2000. – New York: Marcel Dekker Inc. – P. 3030.

13. Taylor, T. N., & Taylor, E. L. The Rhynie chert ecosystem: A model for understanding fungal interactions / T. N. Taylor, E. L. Taylor // In C. W. Bacon & J. F. White (Eds.), *Microbial Endophytes*. – 2000. – New York: Marcel Dekker Inc. – P. 31–48.
14. Strobel, G. A. Endophytes as sources of bioactive products / G. A. Strobel // *Microbes and Infection*. – 2003. – V. 5. – P. 535–544.
15. Clay, K., & Schardl, C. L. Evolutionary origins and ecological consequences of endophyte symbiosis with grasses / K. Clay, C. L. Schardl // *The American Naturalist*. – 2002. – V. 160(Suppl 4). – P. S99-S127.
16. Zhao, K., Penttinen, P., Zhang, X., Ao, X., Liu, M., Yu, X., & Chen, Q. Maize rhizosphere in Sichuan, China, hosts plant growth-promoting *Burkholderia cepacia* with phosphate solubilizing and antifungal abilities / K. Zhao, P. Penttinen, X. Zhang, X. Ao, M. Liu, X. Yu, Q. Chen // *Microbiological Research*. – 2011. – V. 166(6). – P. 448-461.
17. Rojas-Solís, D., Zetter-Salmón, E., Contreras-Pérez, M., Rocha-Granados, M. del C., Macías-Rodríguez, L., & Santoyo, G. *Pseudomonas stutzeri* E25 and *Stenotrophomonas maltophilia* CR71 endophytes produce antifungal volatile organic compounds and exhibit additive plant growth-promoting effects / D. Rojas-Solís, E. Zetter-Salmón, M. Contreras-Pérez, M. del C. Rocha-Granados, L. Macías-Rodríguez, G. Santoyo // *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. – 2018. – V. 13. – P. 46–52. DOI: 10.1016/j.bcab.2017.11.007.
18. Chen, P., Yu, K., & He, Y. The dynamics and transmission of antibiotic resistance associated with plant microbiomes / P. Chen, K. Yu, Y. He // *Environment International*. – 2023. – V. 176. – P. 107986.
19. Alfonsus, A., Miller, K. I., & Neilan, B. A. Exploring the potential of endophytes from medicinal plants as sources of antimycobacterial compounds / A. Alfonsus, K. I. Miller, B. A. Neilan // *Microbiological*

- Research. – 2014. – V. 169(7-8). – P. 483–495. DOI: 10.1016/j.micres.2013.12.009.
20. Egamberdieva, D., Wirth, S., Behrendt, U., Ahmad, P., & Berg, G. Antimicrobial activity of medicinal plants correlates with the proportion of antagonistic endophytes / D. Egamberdieva, S. Wirth, U. Behrendt, P. Ahmad, G. Berg // *Frontiers in Microbiology*. – 2017. – V. 8. – P. 199. DOI: 10.3389/fmicb.2017.00199.
21. Pasrija, P., Girdhar, M., Kumar, M., Arora, S., & Katyal, A. Endophytes: An unexplored treasure to combat multidrug resistance / P. Pasrija, M. Girdhar, M. Kumar, S. Arora, A. Katyal // *Phytomedicine Plus*. – 2022. – V. 2(2022). – P. 100249. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100249>.
22. Yu, H., Zhang, L., Li, L., Zheng, C., Guo, L., Li, W., Sun, P., & Qin, L. Recent Developments and Future Prospects of Antimicrobial Metabolites Produced by Endophytes / H. Yu, L. Zhang, L. Li, C. Zheng, L. Guo, W. Li, P. Sun, L. Qin // *Microbiological Research*. – 2010. – V. 165(7-8). – P. 437-449.
23. Kaur, P., Kumar, V., Singh, R., Dwivedi, P., Dey, A., & Pandey, D. K. Biotechnological strategies for the production of camptothecin from fungal and bacterial endophytes / P. Kaur, V. Kumar, R. Singh, P. Dwivedi, A. Dey, D. K. Pandey // *South African Journal of Botany*. – 2020. – V. 134. – P. 135-145. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.07.001>.
24. Sharma, M., & Mallubhotla, S. Diversity Antimicrobial Activity and Antibiotic Susceptibility Pattern of Endophytic Bacteria Sourced From *Cordia dichotoma* L. / M. Sharma, S. Mallubhotla // *Frontiers in Microbiology*. – 2022. – V. 13. – P. 879386. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.879386>.
25. Mohamad, O. A. A., Li, L., Ma, J.-B., Hatab, S., Xu, L., Guo, J.-W., Rasulov, B. A., Liu, Y.-H., Hedlund, B. P., & Li, W.-J. Evaluation of the Antimicrobial Activity of Endophytic Bacterial Populations From Chinese

- Traditional Medicinal Plant Licorice and Characterization of the Bioactive Secondary Metabolites Produced by *Bacillus atrophaeus* Against *Verticillium dahliae* / O. A. A. Mohamad, L. Li, J.-B. Ma, S. Hatab, L. Xu, J.-W. Guo, B. A. Rasulov, Y.-H. Liu, B. P. Hedlund, W.-J. Li // *Frontiers in Microbiology*. – 2018. – V. 9. – P. 924. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00924>.
26. Ogbe, A. A., Finnie, J. F., & Van Staden, J. The role of endophytes in secondary metabolites accumulation in medicinal plants under abiotic stress / A. A. Ogbe, J. F. Finnie, J. Van Staden // *South African Journal of Botany*. – 2020. – V. 134. – P. 126–134. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.06.023>.
27. Orozco-Mosqueda, Ma. del Carmen, & Santoyo, G. Plant-microbial endophytes interactions: Scrutinizing their beneficial mechanisms from genomic explorations / Ma. del Carmen Orozco-Mosqueda, G. Santoyo // *Current Plant Biology*. – 2021. – V. 25. – P. 100189. <https://doi.org/10.1016/j.cpb.2020.100189>.
28. Tiwari, P., Kang, S., & Bae, H. Plant-endophyte associations: Rich yet under-explored sources of novel bioactive molecules and applications / P. Tiwari, S. Kang, H. Bae // *Microbiological Research*. – 2023. – V. 266. – P. 127241. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2022.127241>.
29. Yadav, G., & Meena, M. Bioprospecting of endophytes in medicinal plants of Thar Desert: An attractive resource for biopharmaceuticals / G. Yadav, M. Meena // *Biotechnology Reports*. – 2021. – V. 30. – P. e00629. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2021.e00629>.