

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 579.61

1.5.11. Микробиология (медицинские науки)

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-2-105-114>

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ И АНТИБИОПЛЕНОЧНАЯ АКТИВНОСТЬ  
ЭКСТРАКТОВ ВАГИНАЛЬНЫХ ИЗОЛЯТОВ *CORYNEBACTERIUM AMYCOLATUM***

**Ирина Вячеславовна Гладышева, Сергей Викторович Черкасов**

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН – структурное научное подразделение Оренбургского федерального исследовательского центра, Оренбург, Россия

**Аннотация.** Глобальной мировой проблемой XXI века является борьба с бактериальными инфекциями, вызванными микроорганизмами со множественной лекарственной устойчивостью. Учеными постоянно ведутся поиски новых терапевтических средств, активных в отношении антибиотикорезистентных штаммов. Вторичные метаболиты микробного происхождения исторически доказали свою значимость в качестве источника ценных соединений с антимикробной активностью. Род *Corynebacterium* spp., который в последнее время привлекает внимание исследователей благодаря открытию отдельных видов с пробиотическим потенциалом, ранее не был изучен в данном аспекте. **Цель исследования.** Изучение антимикробной и антибиопленочной активности экстрактов трех вагинальных изолятов *Corynebacterium amycolatum*. **Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили экстракты трех вагинальных изолятов *C. amycolatum* ICIS 5, ICIS 9 и ICIS 53. Антимикробную активность экстрактов изучали в условиях *in vitro* в отношении 4 тест-штаммов патогенных микроорганизмов с помощью метода бумажных дисков. Исследование влияния экстрактов на предварительно сформированные биопленки тест-штаммов проводили в 96-луночных полистироловых планшетах. Морфологию биопленок тест-штаммов после предварительной обработки экстрактами *C. amycolatum* изучали с помощью сканирующей электронной микроскопии. Экспериментальные данные были обработаны методами вариационной статистики с вычислением из трех измерений средней арифметической и ее ошибки ( $M \pm m$ ). **Результаты исследования.** Установлена антибактериальная и антибиопленочная активность всех тестируемых экстрактов *C. amycolatum* в отношении *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Enterococcus faecium* ATCC 19434. Выраженность антибактериальной активности и степень разрушения сформированной биопленки зависела от вида тестируемого микроорганизма. Исследования, выполненные с помощью сканирующей электронной микроскопии, выявили плоскую, разбросанную и неструктурированную архитектуру биопленок тест-штаммов. **Заключение.** Полученные данные открывают перспективу изучения метаболического профиля экстрактов *C. amycolatum* для понимания природы и механизма обнаруженного антибактериального и антибиопленочного действия.

**Ключевые слова:** *Corynebacterium amycolatum*, органические экстракты, вагинальный биотоп, антимикробная активность, антибиопленочная активность

**Для цитирования:** Гладышева И. В., Черкасов С. В. Антибактериальная и антибиопленочная активность экстрактов вагинальных изолятов *Corynebacterium amycolatum* // Астраханский медицинский журнал. 2025. Т. 20, № 2. С. 105–114. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-2-105-114>.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**ANTIBACTERIAL AND ANTIBIOFILM ACTIVITY OF EXTRACTS  
OF VAGINAL ISOLETS OF *CORYNEBACTERIUM AMYCOLATUM***

**Irina V. Gladysheva, Sergey V. Cherkasov**

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the RAS – a structural scientific unit of the Orenburg Federal Research Center, Orenburg, Russia

**Abstract.** A serious global problem of the 21st century is the fight against bacterial infections caused by microorganisms with multiple drug resistance. Scientists are constantly searching for new therapeutic agents active against antibiotic-resistant strains. Secondary metabolites of microbial origin have historically proven their importance as a source of valuable compounds with antimicrobial activity. The genus *Corynebacterium* spp., which has recently attracted the attention of scientists due to the discovery of individual species with probiotic potential, has not been previously studied in this aspect. **Purpose of the study:** to study the antimicrobial and antibiofilm activity of extracts of vaginal isolates of *Corynebacterium amycolatum*. **Material and methods.** The material for the study were extracts of three vaginal isolates of *C. amycolatum* ICIS 5, ICIS 9 and ICIS 53. The antimicrobial activity of the extracts was studied in vitro against 4 test strains of pathogenic microorganisms using the paper disk method. The effect of the extracts on pre-formed biofilms of the test strains was studied in 96-well polystyrene plates. The morphology of the test strain biofilms after pre-treatment with *C. amycolatum* extracts was studied using scanning electron microscopy. The experimental data were processed using variation statistics methods with the calculation of the arithmetic mean and its error ( $M \pm m$ ) from 3 measurements. **Research results.** The antibacterial and antibiofilm activity of all tested *C. amycolatum* extracts was established against *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Enterococcus faecium* ATCC 19434. The severity of antibacterial activity and the degree of destruction of the formed biofilm depended on the type of the tested microorganism. Scanning electron microscopy studies revealed a flat, scattered and unstructured architecture of the biofilms of the test strains. **Conclusion.** The data obtained open the prospect of studying the metabolic profile of *C. amycolatum* extracts to understand the nature and mechanism of the detected antibacterial and antibiofilm activity.

**Key words:** *Corynebacterium amycolatum*, organic extracts, vaginal biotope, antimicrobial activity, antibiofilm activity

**For citation:** Gladysheva I. V., Cherkasov S. V. Antibacterial and antibiofilm activity of extracts of vaginal isolates of *Corynebacterium amycolatum*. Astrakhan Medical Journal. 2025. 20 (2): 105–114. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-2-105-114> (In Russ.).

**Введение.** Глобальной мировой проблемой XXI века является борьба с бактериальными инфекциями, вызванными микроорганизмами со множественной лекарственной устойчивостью [1, 2]. Старение, иммуносупрессия и инвазивные хирургические процедуры повышают риск заражения тяжелыми инфекциями и способствуют быстрому распространению устойчивых к множеству лекарственных препаратов патогенов [3]. Эта насущная проблема подчеркивает острую необходимость в инновационных стратегиях противомикробной терапии для борьбы с развивающимися механизмами устойчивости. Исследования по поиску и разработке терапевтических средств эффективного контроля антибиотикорезистентных штаммов ведутся учеными во всем мире, однако на сегодняшний день четкого алгоритма решения этого вопроса не найдено, поскольку бактериальные патогены постоянно приобретают устойчивость к новым антибактериальным агентам.

Перспективным источником новых биологически активных соединений с антимикробной активностью могут являться вторичные метаболиты микробного происхождения [4]. Лидерами в продукции широкого спектра биологически активных соединений стали представители класса *Actinomycetes* [5]. *Corynebacterium* – род грамположительных бактерий, который классифицируется как *Actinomycetes*, в последнее время он привлекает внимание ученых благодаря открытию отдельных видов с антимикробным и пробиотическим потенциалом [6, 7]. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* – представитель нормальной носовой микробиоты, обладает бактерицидной активностью в отношении *Staphylococcus aureus*, включая устойчивый к метициллину *S. aureus* (MRSA) [8], а также ингибирует рост *Moraxella catarrhalis* [9]. *Corynebacterium propinquum* использует сидерофоры для ограничения доступности железа для коагулазоотрицательных стафилококков [10]. *Corynebacterium* CDC G1 ZMF 3P13, выделенный с поверхности кожи человека, обладает антимикробной активностью в отношении *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium diphtheriae* и *Propionibacterium* spp. [11].

Проведенные ранее исследования по антимикробной активности вагинальных изолятов *Corynebacterium amycolatum* показали многообещающие результаты. Было выявлено, что бесклеточные супернатанты этих штаммов подавляют прирост планктонной культуры и биопленкообразование *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* [12]. Анализ данных полногеномного секвенирования показал, что вагинальные изоляты *C. amycolatum* содержат кластеры генов, кодирующие нерибосомальные пептиды, терпены и поликетиды, которые, согласно литературным данным, могут обладать выявленной антибактериальной активностью [13]. С учетом полученных результатов вагинальные изоляты *C. amycolatum* могут являться перспективным источником новых биологически-активных соединений с антимикробной активностью.

**Цель:** изучить антимикробную и антибиопленочную активность экстрактов вагинальных изолятов *C. amycolatum*.

**Материалы и методы исследования.** Материалом для исследования послужили 3 штамма *Corynebacterium amycolatum* ICIS 5, ICIS 9 и ICIS 53, ранее выделенные из вагинального содержимого здоровых женщин репродуктивного возраста и входящие в состав Сетевой коллекции симбионтных микроорганизмов и их консорциумов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук — обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук (ИКВС УрО РАН). Фенотипические и генотипические характеристики этих штаммов подробно описаны ранее [13, 14]. Штаммы депонированы во Всероссийской коллекции микроорганизмов (ВКМ, Пушкино, Россия). Аннотированные последовательности геномов депонированы в базе данных GenBank под номерами SSOR00000000, MTRT00000000 и MIFV00000000 для *C. amycolatum* ICIS 5, ICIS 9 и ICIS 53 соответственно.

Культивирование штаммов проводили в сердечно-мозговом бульоне (ВН) (HiMedia Laboratories Pvt. Ltd., Мумбаи, Индия, Мэриленд, США) в течение 24 ч при 37 °С. Для оценки продукции вторичных метаболитов штаммы *C. amycolatum* выращивали в колбах Эрленмейера объемом 750 мл, которые содержали 100 мл ВН. Культуру выдерживали при орбитальном перемешивании при 220 об/мин, 37 °С в течение 48 ч. Объем посевного материала составлял 10 %.

Получение экстрактов культуральной жидкости проводили согласно методике, описанной ранее [15]. Изучение антимикробной активности экстрактов проводили в условиях *in vitro* с помощью метода бумажных дисков на тест-культурах штаммов *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Enterococcus faecium* ATCC 19434 [16]. Органические сырые экстракты, полученные от каждого изолята, растворяли в 30 % водном растворе диметилсульфоксида (ДМСО) (Компонент «Реагент», Россия). Далее стерильные бумажные диски (бумага фильтровальная Ф ГОСТ 12026-76, Россия) пропитывали 10 мкл экстракта и сушили в стерильных условиях в течение одного часа при комнатной температуре. Затем каждый диск помещали на чашки с триптон-соевым агаром (ТСА) (HiMedia Laboratories Pvt. Ltd., Мумбаи, Индия), предварительно засеянные суспензией тестируемых патогенных микроорганизмов ( $1,5 \cdot 10^8$  клеток/мл). В качестве положительного контроля использовали амоксициллин (20 мкг/мл) («НИЦФ», Россия). Диаметры зон ингибирования измеряли через 24 часа инкубации при 37 °С.

Изучение влияния экстрактов на предварительно сформированные биопленки тест-штаммов проводили в 96-луночных полистироловых планшетах согласно методике, описанной D. Dalili с соавторами с небольшими изменениями [17]. Аликвоты по 200 мкл суточных агаровых культур тест-штаммов ( $5 \cdot 10^8$  КОЕ/мл), приготовленных на триптон-соевом бульоне (ТСБ), переносили в каждую лунку 96-луночного планшета и инкубировали в течение 24 ч при 37 °С. После инкубирования среду сливали, а планктонные клетки удаляли из каждой лунки путем двойной осторожной промывки стерильным фосфатно-солевым буфером. После этого добавляли 200 мкл экстракта каждого штамма *C. amycolatum* и планшеты инкубировали при 37 °С в течение 24 часов. В контроле к клиническим изолятам добавляли ТСБ. После инкубирования биопленки фиксировали 200 мкл метанола в течение 10 мин, окрашивали 200 мкл 0,1 % кристаллического фиолетового в течение 10 мин и аккуратно трижды промывали водой. Далее в каждую лунку добавляли 150 мкл 33 % уксусной кислоты и измеряли поглощение при 570 нм с использованием микропланшетного спектрофотометра (Molecular Devices, LLC, Сан-Хосе, Калифорния, США) как величину, отражающую выраженность биопленки. Разрушенные сформированной биопленки (%) рассчитывали согласно формуле:

$$\text{Степень разрушения сформированной биопленки (\%)} = (1 - \text{ОП опыт}) / \text{ОП контроль} \cdot 100,$$

где ОП опыт — поглощение в опыте (с экстрактом); ОП контроль — поглощение в контроле (с ТСБ).

Морфологию биопленок патогенных микроорганизмов после предварительной обработки экстрактами *C. amycolatum* изучали с помощью сканирующей электронной микроскопии на микроскопе TESCAN MIRA 3 (Чехия) в Центре выявления и поддержки одаренных детей имени Ю. А. Гагарина (Оренбург, Россия). Подробная методика по подготовке образцов описана ранее [12]. Все эксперименты повторялись трижды. Экспериментальные данные обработаны методами вариационной статистики с вычислением из трех измерений средней арифметической и ее ошибки ( $M \pm m$ ).

**Результаты исследования и их обсуждение.** В результате проведения экстракции культуральной жидкости вагинальных изолятов *C. amycolatum* получен конечный продукт — органический неочищенный экстракт. Продуктивность биомассы по органическому экстракту зависела от штамма и составила у *C. amycolatum* ICIS 5 – 53,68 мг на 1 г абсолютной сухой биомассы, у *C. amycolatum* ICIS 9 – 104,075 мг, у *C. amycolatum* ICIS 53–93 мг. Неочищенные экстракты тестировали на антибак-

териальную активность. Заметную антибактериальную активность по отношению ко всем тест-штаммам проявлял экстракт *C. amycolatum* ICIS 53. Зона ингибирования экстракта против *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* и *E. faecium* составила 12, 11, 14 и 10 мм соответственно. Экстракт *C. amycolatum* ICIS 5 проявлял незначительную активность только в отношении *E. faecium*. Зона ингибирования экстракта составила 6 мм. Экстракт *C. amycolatum* ICIS 9 проявлял незначительную активность в отношении *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *E. faecium*. Зона ингибирования экстракта против всех тест-штаммов составила не более 6 мм (рис. 1).

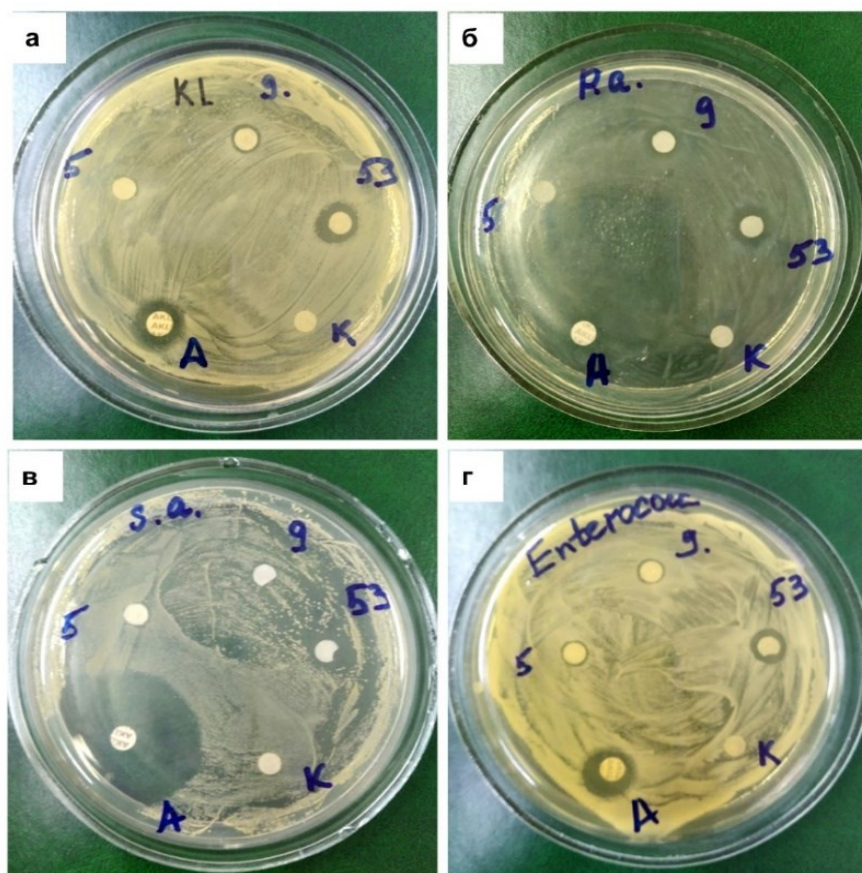


Рисунок 1. Антимикробная активность экстрактов вагинальных изолятов *C. amycolatum* при использовании метода дисковой диффузии против (а) *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, (б) *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, (в) *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, (г) *Enterococcus faecium* ATCC 19434; А – положительный контроль (амоксциллин), К – отрицательный контроль (ДМСО)  
 Figure 1. Antimicrobial activity of extracts of vaginal isolates of *C. amycolatum* using the disk diffusion method against (a) *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, (b) *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, (c) *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, (d) *Enterococcus faecium* ATCC 19434; А – positive control (amoxicillin), К – negative control (DMSO)

Исследование антибиопленочной активности органических экстрактов показало, что все экстракты были способны разрушать 24-часовые сформированные биопленки всех тест-штаммов. Результаты представлены на рисунке 2. Степень разрушения зависела от выделенного экстракта и вида тестируемого микроорганизма. Высокая способность разрушать предварительно сформированные биопленки была обнаружена для всех органических экстрактов по отношению к *P. aeruginosa* и *S. aureus*, что составило от 76,24 до 82,98 % и от 78,25 до 86,37 % соответственно. Низкую активность экстракты проявили в отношении сформированной биопленки *E. faecium*. Процент разрушения составил от 22,19 до 39,54 %. В отношении *K. pneumoniae* степень разрушения биопленки варьировала от 38,47 до 56,22 %.

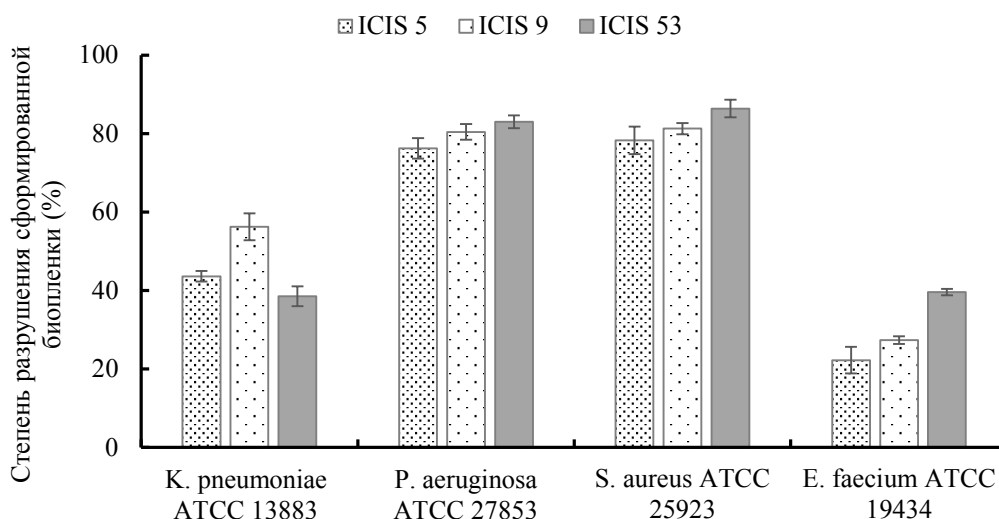


Рисунок 2. Влияние экстрактов вагинальных изолятов *C. amycolatum* на сформированные биопленки тест-штаммов

Figure 2. Effect of extracts of vaginal isolates of *C. amycolatum* on formed biofilms of test strains

Полученные результаты согласуются с более ранними исследованиями по антимикробной активности и влиянию на биопленки патогенных микроорганизмов различными штаммами коринебактерий. М. А. Menberu с соавторами продемонстрировали, что бесклеточные супернатанты *Corynebacterium accolens* вызвали значительное снижение метаболической активности и биомассы биопленки *S. aureus* и MRSA [18]. D. Dalili с соавторами сообщили, что липопептидный биосурфактант из *Corynebacterium xerosis* проявил ингибирующую и разрушающую активность в отношении сформированных биопленок *S. aureus*, *S. mutans*, *E. coli* и *P. aeruginosa* [17].

Морфологию биопленок после обработки органическими экстрактами вагинальных изолятов *C. amycolatum* наблюдали с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Биопленки *K. pneumoniae* и *S. aureus* имели комковатую структуру с наличием волокон и спаек между клетками. Клетки были гладкими, мембрана не была повреждена (рис. 3а, 3в). Когда предварительно сформированные биопленки обрабатывались органическими экстрактами, микроскопические наблюдения показали плоскую, разбросанную и неструктурированную архитектуру биопленки. Клетки *K. pneumoniae* были плоскими и относительно неструктурированными. Вероятно, произошел отток внутриклеточного содержимого. Мембрана клеток *S. aureus* была повреждена (рис. 3б, г).

Согласно литературным данным, катионные антимикробные пептиды имеют схожий механизм действия, взаимодействуя с отрицательно заряженной бактериальной мембраной, увеличивают проницаемость мембраны, приводя к ее лизису и высвобождению клеточного содержимого [19]. В настоящее время существуют единичные исследования, описывающие продукцию антимикробных пептидов коринебактериями, однако их бактерицидный эффект не связан с образованием пор в бактериальной мембране [20–22]. Известно, что биосурфактанты могут влиять на проницаемость цитоплазматической мембраны [23]. Например, софоролипиды представляют собой класс биосурфактантов, которые действуют против биопленок, увеличивая проницаемость мембран [24, 25]. Согласно литературным данным, коринебактерии способны продуцировать биосурфактанты. R. Thavasi с соавторами продемонстрировали, что *Corynebacterium kutscheri*, выделенный из морской воды, проявляет эмульгирующую способность за счет продукции биосурфактанта [26]. S. Muthukalam с соавторами сообщили, что *Corynebacterium aurimucosum*, высушенный из почвы, продуцировал биосурфактант гликолипидной природы [27]. P. S. Martins с соавторами продемонстрировали, что *Corynebacterium aquaticum* продуцировал новый липопептид, обладающий выраженной эмульгирующей активностью [28]. Основываясь на полученных данных, предполагаем, что выявленный результат связан с присутствием в экстрактах биологически-активных соединений, схожих по механизму действия с бактериоцинами и/или биосурфактантами.

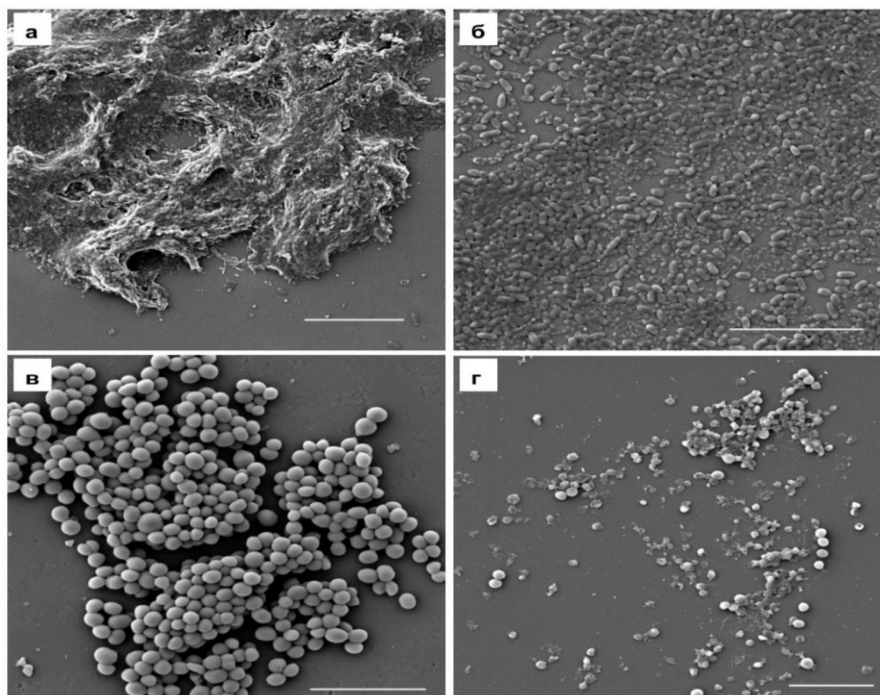


Рисунок 3. Снимки, полученные с помощью сканирующего электронного микроскопа, иллюстрирующие влияние экстракта *C. amycolatum* ICIS 53 на сформированные биопленки: *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 (а) контроль, (б) разрушение сформированной биопленки после воздействия экстракта; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (в) контроль, (г) разрушение сформированной биопленки после воздействия экстракта.

Масштабная линейка: а, в – 5 мкм; б, г – 10 мкм

Figure 3. Scanning electron microscope images depicting the effect of extract of *C. amycolatum* ICIS 53 on formed biofilms: *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883 (a) control, (b) destruction of formed biofilm after exposure to the extract; *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (c) control, (d) destruction of formed biofilm after exposure to the extract.

Scale bar: a, c – 5  $\mu\text{m}$ ; b, d – 10  $\mu\text{m}$

**Заключение.** В результате исследования было установлено, что неочищенные органические экстракты вагинальных изолятов *Corynebacterium amycolatum* обладают антибактериальной активностью в отношении клинически-значимых патогенов, а также разрушают их сформированные биопленки. Полученные данные открывают перспективу изучения метаболического профиля экстрактов *Corynebacterium amycolatum* для понимания природы и механизма обнаруженного антибактериального и антибиопленочного действия.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Благодарность.** Авторы выражают благодарность Марине Игнатенко, сотруднику Центра выявления и поддержки одаренных детей «Гагаринский» Оренбургской области, Россия, за проведение сканирующей электронной микроскопии образцов.

**Acknowledgements.** The authors are grateful to Marina Ignatenko, employee of the Center for Revealing and Support of Gifted Children "Gagarin", Orenburg region, Russia, for conducting scanning electron microscopy of the samples.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Conflict of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Tang K. W. K., Millar B. C., Moore J. E. Antimicrobial Resistance (AMR) // *British Journal of Biomedical Science*. 2023. Vol. 28, no. 80. P. 11387. doi: 10.3389/bjbs.2023.1138.
2. Prestinaci F., Pezzotti P., Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon // *Pathogens and Global Health*. 2015. Vol. 109, no. 7. P. 309–318. doi: 10.1179/2047773215Y.0000000030.
3. Monciardini P., Iorio M., Maffioli S., Sosio M., Donadio S. Discovering new bioactive molecules from microbial sources // *Microbial Biotechnology*. 2014. Vol. 7, no. 3. P. 209–220. doi: 10.1111/1751-7915.12123.
4. Fouillaud M., Dufossé L. Microbial Secondary Metabolism and Biotechnology // *Microorganisms*. 2022. Vol. 10, no. 1. P. 123. doi: 10.3390/microorganisms10010123.
5. Tiwari K., Gupta R. K. Rare actinomycetes: a potential storehouse for novel antibiotics // *Critical Reviews in Biotechnology*. 2012. Vol. 32, no. 2. P. 108–132. doi: 10.3109/07388551.2011.562482.
6. Bernard K. A., Funke G. “*Corynebacterium*,” in *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria* / eds. Whitman W. B., Rainey F., Kämpfer P., Trujillo M., Chun J., Devos P. John Wiley & Sons, Inc, 2020. P. 1–70.
7. Oliveira A., Oliveira L. C., Aburjaile F., Benevides L., Tiwari S., Jamal S. B., Silva A., Figueiredo H. C. P., Ghosh P., Portela R. W., Azevedo V. A-D. C., Wattam A.R. Insight of genus *Corynebacterium*: ascertaining the role of pathogenic and non-pathogenic species // *Frontiers in Microbiology*. 2017. Vol. 8. P. 1937. doi: 10.3389/fmicb.2017.01937.
8. Hardy B. L., Dickey S. W., Plaut R. D., Riggins D. P., Stibitz S., Otto M., Merrell D. S. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* Exploits *Staphylococcus aureus* Virulence Components in a Novel Polymicrobial Defense Strategy // *mBio*. 2019. Vol. 10, no. 1. P. e02491–18. doi: 10.1128/mBio.02491-18.
9. Lappan R., Peacock C. S. *Corynebacterium* and *Dolosigranulum*: future probiotic candidates for upper respiratory tract infections // *Microbiology Australia*. 2019. Vol. 40, no. 4. P. 172–177. <https://doi.org/10.1071/MA19051>.
10. Stubbendieck R. M., May D. S., Chevrette M. G., Temkin M. I., Wendt-Pienkowski E., Cagnazzo J., Carlson C. M., Gern J. E., Currie C. R. Competition among nasal bacteria suggests a role for siderophore-mediated interactions in shaping the human nasal microbiota // *Applied and Environmental Microbiology*. 2019. Vol. 85, no. 10. P. e02406–e02418. doi: 10.1128/AEM.02406-18.
11. Wysocki P., Kwaszewska A. K., Szewczyk E. M. Influence of substances produced by lipophilic *Corynebacterium* CDC G1 ZMF 3P13 on the microorganisms inhabiting human skin // *Medycyna doświadczalna i mikrobiologia*. 2007. Vol. 63. P. 45–52.
12. Gladysheva I. V., Cherkasov S. V. Antibiofilm activity of cell-free supernatants of vaginal isolates of *Corynebacterium amycolatum* against *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* // *Archives of Microbiology*. 2023. Vol. 205, no. 4. P. 158. doi: 10.1007/s00203-023-03498-9.
13. Gladysheva I.V., Cherkasov V.S., Khlopko Y.A., Plotnikov A.O. Genome Characterization and Probiotic Potential of *Corynebacterium amycolatum* Human Vaginal Isolates // *Microorganisms*. 2022. Vol. 10, no. 2. P. 249. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020249>.
14. Gladysheva I. V., Chertkov K. L., Cherkasov S. V., Kataev V. Y., Valyshev A. V. Probiotic Potential, Safety Properties, and Antifungal Activities of *Corynebacterium amycolatum* ICIS 9 and *Corynebacterium amycolatum* ICIS 53 Strains // *Probiotics and antimicrobial proteins*. 2023. Vol. 15, no. 3. P. 588–600. doi: 10.1007/s12602-021-09876-3.
15. Пат. 2802776. Рос. Федерация. МПК C12N 1/20, C12P 13/00, C12R 1/15 Средство для продуцирования органических соединений, обладающих антибактериальной и антиоксидантной активностью / Строганова Е. А., Гладышева И. В., Черкасов С. В.; Заявитель и патентообладатель ФГБУН ОФИЦ УРО РАН. № 2023101178; заявл. 20.01.2023; опубл. 01.09.2023. Бюл. № 25.
16. Егоров Н. С. Основы учения об антибиотиках. Москва: МГУ: Наука, 2004. 528 с.
17. Dalili D., Amini M., Faramarzi M. A., Fazeli M. R., Khoshayand M. R., Samadi N. Isolation and structural characterization of Coryxin, a novel cyclic lipopeptide from *Corynebacterium xerosis* NS5 having emulsifying and antibiofilm activity // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2015. Vol. 1, no. 135. P. 425–432. doi: 10.1016/j.colsurfb.2015.07.005.
18. Menberu M. A., Liu S., Cooksley C., Hayes A. J., Psaltis A. J., Wormald P.-J., Vreugde S. *Corynebacterium accolens* has antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* pathogens isolated from the sinonasal niche of chronic rhinosinusitis patients // *Pathogens*. 2021. Vol. 10, no. 2. P. 207. doi: 10.3390/pathogens10020207.
19. Zhang Q-Y., Zhi-Bin Y., Meng Y-M., Hong X-Y., Shao G., Ma J-J., Cheng X-R., Liu J., Kang J., Cai-Yun Fu C-Y. Antimicrobial peptides: mechanism of action, activity and clinical potential // *Military Medical Research*. 2021. Vol. 8. P. 48. doi: 10.1186/s40779-021-00343-2.
20. Abreham K., Zamiri I. Production of a bacteriocin, ulceracin 378, by *Corynebacterium ulcerans* // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1983. Vol. 24. P. 262–267.
21. Pátek M., Hochmannová J., Nešvera J., Stránský J. Glutamicin CBII, a bacteriocin-like substance produced by *Corynebacterium glutamicum* // *Antonie Van Leeuwenhoek*. 1986. Vol. 52. P. 129–140.
22. Pashou E., Reich S. J., Reiter A., Weixler D., Eikmanns B. J., Oldiges M., Riedel C. U., Goldbeck O. Identification and Characterization of Corynaridin, a Novel Linaridin from *Corynebacterium lactis* // *Microbiology Spectrum*. 2023. Vol. 14, no. 11 (1). P. e0175622. doi: 10.1128/spectrum.01756-22.

23. Rodrigues L., Banat I. M., Teixeira J., Oliveira R. Biosurfactants: potential applications in medicine // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2006. Vol. 57. P. 609–618. <https://doi.org/10.1093/JAC/DKL024>.
24. Joshi-Navare K., Prabhune A. A biosurfactant-sophorolipid acts in synergy with antibiotics to enhance their efficiency // BioMed Research International. 2013. Vol. 2013:512495. doi: 10.1155/2013/512495.
25. Díaz De Rienzo M.A., Banat I.M., Dolman B., Winterburn J., Martin P. J. Sophorolipid biosurfactants: Possible uses as antibacterial and antibiofilm agent // New Biotechnology. 2015. Vol. 32, no. 6. P. 720–726. doi: 10.1016/j.nbt.2015.02.009.
26. Thavasi R., Jayalakshmi S., Balasubramanian T., Banat I. M. Biosurfactant production by *Corynebacterium kutscheri* from waste motor lubricant oil and peanut oil cake // Letters in Applied Microbiology. 2007. Vol. 45, no. 6. P. 686–691. doi: 10.1111/j.1472-765X.2007.02256.x.
27. Muthukamalam S., Sivagangavathi S., Dhrishya D., Rani S. R. Characterization of dioxygenases and biosurfactants produced by crude oil degrading soil bacteria // Brazilian journal of microbiology. 2017. Vol. 48, no. 4. P. 637–647. doi: 10.1016/j.bjm.2017.02.007.
28. Martins P. C., Bastos C. G., Granjeiro P. A., Martins V. G. New lipopeptide produced by *Corynebacterium aquaticum* from a low-cost substrate // Bioprocess and Biosystems Engineering. 2018. Vol. 41, no. 8. P. 1177–1183. doi: 10.1007/s00449-018-1946-8.

### References

1. Tang K. W. K., Millar B. C., Moore J. E. Antimicrobial Resistance (AMR). British Journal of Biomedical Science. 2023; 28 (80): 11387. doi: 10.3389/bjbs.2023.11387.
2. Prestinaci F., Pezzotti P., Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. Pathogens and Global Health. 2015; 109 (7): 309–318. doi: 10.1179/204773215Y.0000000030.
3. Monciardini P., Iorio M., Maffioli S., Sosio M., Donadio S. Discovering new bioactive molecules from microbial sources. Microbial Biotechnology. 2014; 7 (3): 209–220. doi: 10.1111/1751-7915.12123.
4. Fouillaud M., Dufossé L. Microbial Secondary Metabolism and Biotechnology. Microorganisms. 2022; 10 (1): 123. doi: 10.3390/microorganisms10010123.
5. Tiwari K., Gupta R. K. Rare actinomycetes: a potential storehouse for novel antibiotics. Critical Reviews in Biotechnology. 2012; 32 (2): 108–132. doi: 10.3109/07388551.2011.562482.
6. Bernard K. A., Funke G. “*Corynebacterium*,” in Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria. Eds. Whitman W. B., Rainey F., Kämpfer P., Trujillo M., Chun J., Devos P. John Wiley & Sons, Inc; 2020: 1–70.
7. Oliveira A., Oliveira L. C., Aburjaile F., Benevides L., Tiwari S., Jamal S. B., Silva A., Figueiredo H. C. P., Ghosh P., Portela R. W., Azevedo V. A-D. C., Wattam A.R. Insight of genus *Corynebacterium*: ascertaining the role of pathogenic and non-pathogenic species. Frontiers in Microbiology. 2017; 12 (8): 1937. doi: 10.3389/fmicb.2017.01937.
8. Hardy B. L., Dickey S. W., Plaut R. D., Riggins D. P., Stibitz S., Otto M., Merrell D. S. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* Exploits *Staphylococcus aureus* Virulence Components in a Novel Polymicrobial Defense Strategy. mBio. 2019; 10 (1): e02491–18. doi: 10.1128/mBio.02491-18.
9. Lappan R., Peacock C. S. *Corynebacterium* and *Dolosigranulum*: future probiotic candidates for upper respiratory tract infections. Microbiology Australia. 2019; 40 (4): 172–177. <https://doi.org/10.1071/MA19051>.
10. Stubbendieck R. M., May D. S., Chevrette M. G., Temkin M. I., Wendt-Pienkowski E., Cagnazzo J., Carlson C. M., Gern J. E., Currie C. R. Competition among nasal bacteria suggests a role for siderophore-mediated interactions in shaping the human nasal microbiota. Applied and Environmental Microbiology. 2019; 85 (10): e02406-18. doi: 10.1128/AEM.02406-18.
11. Wysocki P., Kwaszewska A. K., Szewczyk E. M. Influence of substances produced by lipophilic *Corynebacterium* CDC G1 ZMF 3P13 on the microorganisms inhabiting human skin. Medycyna doświadczalna i mikrobiologia. 2011; 63 (1): 45–52.
12. Gladysheva I. V., Cherkasov S. V. Antibiofilm activity of cell-free supernatants of vaginal isolates of *Corynebacterium amycolatum* against *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*. Archives of Microbiology. 2023; 205 (4): 158. doi: 10.1007/s00203-023-03498-9.
13. Gladysheva I.V., Cherkasov V.S., Khlopko Y.A., Plotnikov A.O. Genome Characterization and Probiotic Potential of *Corynebacterium amycolatum* Human Vaginal Isolates. Microorganisms. 2022; 10 (2): 249. doi: 10.3390/microorganisms10020249.
14. Gladysheva I. V., Chertkov K. L., Cherkasov S. V., Kataev V. Y., Valyshev A. V. Probiotic Potential, Safety Properties, and Antifungal Activities of *Corynebacterium amycolatum* ICIS 9 and *Corynebacterium amycolatum* ICIS 53 Strains. Probiotics and antimicrobial proteins. 2023; 15 (3): 588–600. doi: 10.1007/s12602-021-09876-3.
15. Stroganova E. A., Gladysheva I. V., Cherkasov S. V. Product for production of organic compounds having antibacterial and antioxidant activity. Patent RF, no. 2802776. 2023 (In Russ.).
16. Egorov N. S. Fundamentals of the doctrine of antibiotics. Moscow: Moscow State University Publishing House: Nauka; 2004: 528 p. (In Russ.).
17. Dalili D., Amini M., Faramarzi M. A., Fazeli M. R., Khoshayand M. R., Samadi N. Isolation and structural characterization of Coryxin, a novel cyclic lipopeptide from *Corynebacterium xerosis* NS5 having emulsifying and antibiofilm activity. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2015; 135: 425–432. doi: 10.1016/j.colsurfb.2015.07.005.

18. Menberu M. A., Liu S., Cooksley C., Hayes A. J., Psaltis A. J., Wormald P.-J., Vreugde S. *Corynebacterium accolens* has antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* pathogens isolated from the sinonasal niche of chronic rhinosinusitis patients. *Pathogens*. 2021; 10 (2): 207. doi: 10.3390/pathogens10020207.
19. Zhang Q.-Y., Zhi-Bin Y., Meng Y.-M., Hong X.-Y., Shao G., Ma J.-J., Cheng X.-R., Liu J., Kang J., Cai-Yun Fu C.-Y.: Antimicrobial peptides: mechanism of action, activity and clinical potential. *Military Medical Research*. 2021; 8 (1): 48. doi: 10.1186/s40779-021-00343-2.
20. Abreham K., Zamiri I. Production of a bacteriocin, ulceracin 378, by *Corynebacterium ulcerans*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1983; 24 (2): 262–267. doi: 10.1128/AAC.24.2.262.
21. Pátek M., Hochmannová J., Nešvera J., Stránský J. Glutamicin CBII, a bacteriocin-like substance produced by *Corynebacterium glutamicum* // Antonie Van Leeuwenhoek. 1986; 52 (2): 129–140. doi: 10.1007/BF00429316.
22. Pashou E., Reich S. J., Reiter A., Weixler D., Eikmanns B. J., Oldiges M., Riedel C. U., Goldbeck O. Identification and Characterization of Corynaridin, a Novel Linaridin from *Corynebacterium lactis*. *Microbiology Spectrum*. 2023; 11 (1): e0175622. doi: 10.1128/spectrum.01756-22.
23. Rodrigues L., Banat I. M., Teixeira J., Oliveira R. Biosurfactants: potential applications in medicine. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2006; 57 (4): 609–618. doi: 10.1093/jac/dkl024.
24. Joshi-Navare K., Prabhune A. A biosurfactant-sophorolipid acts in synergy with antibiotics to enhance their efficiency. *BioMed Research International*. 2013; 2013: 512495. doi: 10.1155/2013/512495.
25. Díaz De Rienzo M.A., Banat I.M., Dolman B., Winterburn J., Martin P. J. Sophorolipid biosurfactants: Possible uses as antibacterial and antibiofilm agent. *New Biotechnology*. 2015; 32 (6): 720–726. doi: 10.1016/j.nbt.2015.02.009.
26. Thavasi R., Jayalakshmi S., Balasubramanian T., Banat I. M. Biosurfactant production by *Corynebacterium kutscheri* from waste motor lubricant oil and peanut oil cake. *Letters in Applied Microbiology*. 2007; 45 (6): 686–691. doi: 10.1111/j.1472-765X.2007.02256.x.
27. Muthukamalam S., Sivagangavathi S., Dhreshya D., Rani S. R. Characterization of dioxygenases and biosurfactants produced by crude oil degrading soil bacteria. *Brazilian journal of microbiology*. 2017; 48 (4): 637–647. doi: 10.1016/j.bjm.2017.02.007.
28. Martins P. C., Bastos C. G., Granjeiro P. A., Martins V. G. New lipopeptide produced by *Corynebacterium aquaticum* from a low-cost substrate. *Bioprocess and Biosystems Engineering*. 2018; 41 (8): 1177–1183. doi: 10.1007/s00449-018-1946-8.

#### Информация об авторах

**И. В. Гладышева**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории биомедицинских технологий, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН – структурное научное подразделение Оренбургского федерального исследовательского центра, Оренбург, Россия, ORCID: 0000-0001-6231-7028, e-mail: gladishevaiv@yandex.ru;

**С. В. Черкасов**, доктор медицинских наук, академик Российской академии наук, главный научный сотрудник лаборатории биомедицинских технологий, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН – структурное научное подразделение Оренбургского федерального исследовательского центра, Оренбург, Россия, ORCID: 0000-0002-0707-2977, e-mail: cherkasovsv@yandex.ru.

#### Information about the authors

**I. V. Gladysheva**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Biomedical Technologies, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the RAS – structural scientific unit of the Orenburg Federal Research Center, Orenburg, Russia, ORCID: 0000-0001-6231-7028, e-mail: gladishevaiv@yandex.ru;

**S. V. Cherkasov**, Dr. Sci. (Med.), Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher of the Laboratory of Biomedical Technologies, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis of the Ural Branch of the RAS – a structural scientific unit of the Orenburg Federal Research Center, Orenburg, Russia, ORCID: 0000-0002-0707-2977, e-mail: cherkasovsv@yandex.ru.

---

Статья поступила в редакцию 11.06.2024; одобрена после рецензирования 05.06.2025; принята к публикации 17.06.2025.

The article was submitted 11.06.2024; approved after reviewing 05.06.2025; accepted for publication 17.06.2025.