



UO'K: 579.87

**STREPTOMYCES ALBIDOFLAVUS SHTAMMINING PATOGEN BAKTERIYALARGA QARSHI EKSTRAKT FAOLLIĞI TA'SIRINI ANIQLASH****ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА ШТАММА STREPTOMYCES ALBIDOFLAVUS ПРОТИВ ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ****DETERMINATION OF THE INFLUENCE OF ACTIVITY OF STREPTOMYCES ALBIDOFLAVUS STRAIN EXTRACT AGAINST PATHOGENIC BACTERIA****Botirova Iroda Sayimovna<sup>1</sup>** <sup>1</sup>O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Mikrobiologiya instituti, i tayanch doktoranti**Mamarasulov Bahodir Dolixonovich<sup>2</sup>** <sup>2</sup>O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Mikrobiologiya instituti, b.f.n, k.i.x**Davranov Qahramon Davranovich<sup>3</sup>** <sup>3</sup>O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Mikrobiologiya instituti, akademik**Annotatsiya**

Tuproqdan ajratib olingan, *Streptomyces albidoflavus* shtammini hujayradan tashqari ikkilamchi metabolitlarini aniqlash maqsadida, fermentatsion suyuqligi va ekstrakt tarkibi faolligi, patogen bakteriyalarga ya'ni, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus aureus* (MSSA), *E.coli* ga qarshi sinov o'tkazildi. Fermentatsion suyuqlik tarkibi antibakterial faolligi faqatgina *Staphylococcus aureus* (MRSA) ga  $D=25$  mm, ekstrakt tarkibi faolligi barcha patogen bakteriyalarga o'rtacha,  $D=20-32$  mm gacha aniq ingibitorlik shaffof zonalarni hosil qilgani ma'lum bo'ldi.

**Аннотация**

С целью определения внеклеточных вторичных метаболитов штамма *Streptomyces albidoflavus*, выделенного из почвы, ферментационный бульон и экстракт были исследованы на их активность в отношении патогенных бактерий, именно *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus aureus* (MSSA), *E. coli*. Установлено, что ферментационный бульон обладал антибактериальной активностью только в отношении *Staphylococcus aureus* (MRSA) диаметром 25 мм, тогда как экстракт был умеренно активен в отношении всех патогенных бактерий, образуя четкие ингибирующие прозрачные зоны диаметром 20–32 мм.

**Abstract**

A strain of *Streptomyces albidoflavus* isolated from soil can be transmitted to the bacteria *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus aureus* (MSSA), *E. coli* in order to detect secondary metabolites outside the esophagus, the enzymatic activity of a liquid and an extract containing pathogenic microorganisms. It is known that the enzymatic broth has antibacterial activity only against *Staphylococcus aureus* (MRSA) at  $D=25$  mm, and the extract composition is active against all pathogenic bacteria at  $d=20-32$  mm, forming clear transparent zones for penetration.

**Kalit so'zlar:** shtamm, fermentatsion suyuqlik, antibakterial, patogen bakteriya.**Ключевые слова:** штамм, ферментационная бульон, антибактериал, патогенные бактерии.**Key words:** strain, fermentation broth, antibacterial, pathogenic bacteria.**KIRISH**

Aktinomitsetlar tabiatdagi mikroorganizmlarning eng keng tarqalgan guruhi bo'lib, asosan tuproq va dengiz suvlarida ko'p uchraydi. Ular katta iqtisodiy ahamiyatga ega bo'lgan ko'plab muhim bioaktiv kimyoviy moddalarni ishlab chiqarishda va hali ham yangi bioaktiv molekullarni ishlab chiqarish uchun doimiy ravishda sinovdan o'tkazilmoqda. Aktinomitsetlarda tabiiy antibiotiklarning uchdan ikki qismi, shu jumladan tibbiy ahamiyatga ega bo'lgan bir nechta birikmalar

mavjud. Ma'lumki, dunyodagi antibiotiklarning deyarli 80% aktinomisetlardan, birinchi navbatda *Streptomyces* va *Micromonospora* turlaridan olinadi.

#### ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODOLOGIYA

Tuproq mikroorganizmlari terapevtik ahamiyatga ega bo'lgan mahsulotlarni ajratish va aniqlash uchun ajoyib manba hisoblanadi [1]. Bu xususiyatga ega bo'lgan mikroorganizmlarning aktinomisetlar guruhi muhim o'rin tutadi [2]. Aktinomisetlar tartibi taxminan 80 avloddan iborat bo'lib, deyarli barchasi quruqlikdagi tuproqlardan iborat bo'lib, ular asosan saprofitlar, suv va o'simlik kolonizasiyasida yashab, sezilarli kimyoviy va morfologik xilma-xillikni namoyish etadilar [3]. Aktinomisetlar tabiatga ko'ra, shoxlangan tuzilishga ega bo'lib, zamburug'larga o'xshash gifalar hosil qiladi. Shuning uchun, ular nurli zamburug' deyiladi [4]. Aktinomisetlar ikki xil miseliy hosil qiladi: substrat va havo mitseliy. Aktinomisetlar orasida *Streptomyces* avlodi keng tarqalgan hisoblanadi [5]. So'nggi bir necha o'n yilliklar davomida ko'p sonli tuproqdan ajratib olingan *Streptomyces* turlari o'rganilganda, mavjud bo'lgan tegishli ikkilamchi metabolitlarning 70-80% ni tashkil qilgan [6]. Ular ko'plab biologik faol birikmalarning potentsial manbai hisoblanadi, turli xil klinik ta'sirga ega va tibbiyot uchun muhim bo'lgan minglab antibiotiklarning taxminan uchdan bir qismi *Streptomyces*lardan olingan deb taxmin qilingan [7]. *Streptomyces* turlaridan olingan tibbiy antibiotiklar tibbiyotda yuqori samarali ko'rsatgichga ega bo'lib, bu turlar masalan, *S. griseus* va *S. hygroscopicus*, ko'pincha bir xil antibiotiklar masalan, streptomitsin va aktinomitsin turli turlaridan ishlab chiqariladi [8]. *Streptomyces* lardan olingan antibiotiklar asosiy tarkibiy sinflariga ko'ra tasniflanadi va ishlab chiqariladigan antibiotiklarning asosiy turlari aminoglikozidlar [9] (gentamitsin, streptomitsin, tobramitsin, neomisin va kanamitsin) kabi, antrasiklinlar (doksorubitsin), ansamitsinlar (rifamitsin), nukleozidlar, peptidlar, polienlar, poliefirlar va tetrasiklinlar ishlab chiqishi va qo'llanilishi ma'lum bo'lgan [10].

*S. albidoflavus* shtammining metabolitlarni ishlab chiqarish uchun suli ekstraktli suyuq ozuqa muhiti yordamida chuqur fermentatsiya yo'li bilan amalga oshirildi. Yangi o'stirilgan streptomiset kultura suspenziyasi 100 ml ozuqaviy muhitiga ekildi va 7 kun davomida 30°C haroratda 150 aylanma tezlikda sheykerda o'stirildi, fermentasion suyuqlik yig'ilib, 8000 rpm tezlikda 20 daqiqa davomida sentrifuga qilindi va ajratib olingan supernatant aseptik sharoitda 0.22 mm li bakteriologik filtdan o'tkazildi. *S. albidoflavus* shtammini 1 litr hajmli Erlenmeyer kolbalarida suli ekstraktli suyuq ozuqa muhitida 30°C haroratda 150 rpm/min tezlikda aylanuvchi sheykerda 14 kun davomida inkubasiya qilindi. Inkubasiya muddati tugagandan so'ng kultura suyuqligi Watman №1 filtr qog'ozi orqali ajratib olindi. So'ngra kultura suyuqligiga teng hajmda etil atsetat quyildi va kuchli silkitish yo'li bilan ekstraksiya qilindi. Keyingi bosqichda ekstrakt suyuqligidan organik fazani yig'ib olish ajratuvchi voronka orqali amalga oshirildi. Quyultirilgan umumiy ekstrakt 2 ml miqdordagi etil atsetat bilan eritildi va filtdan o'tgan fermentatsion suyuqlik, ekstrakt eritmasi patogen bakteriyalarga, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. aureus* (MRSA), *Staphylococcus aureus* (MSSA), *E. coli* ga qarshi xususiyatini aniqlash uchun 10 mkl miqdorda shimdirilgan 0,6 mm diskka diffuzion yo'li bilan aniqlandi. Bakteriyalarni o'sishi uchun NA (Nutrient agar) ozuqa muhitiga gazon qilib ekildi va 37°C haroratda 1 sutka davomida inkubasiya qilindi. Bakteriyalarga qarshi faollikni aniqlashda ijobiy nazorat uchun seftriakson, salbiy nazorat uchun etil atsetat eritmasi 10 mkl miqdorda diskka shimdirildi va hosil bo'lgan faollik shaffof zonalar orqali aniqlandi.

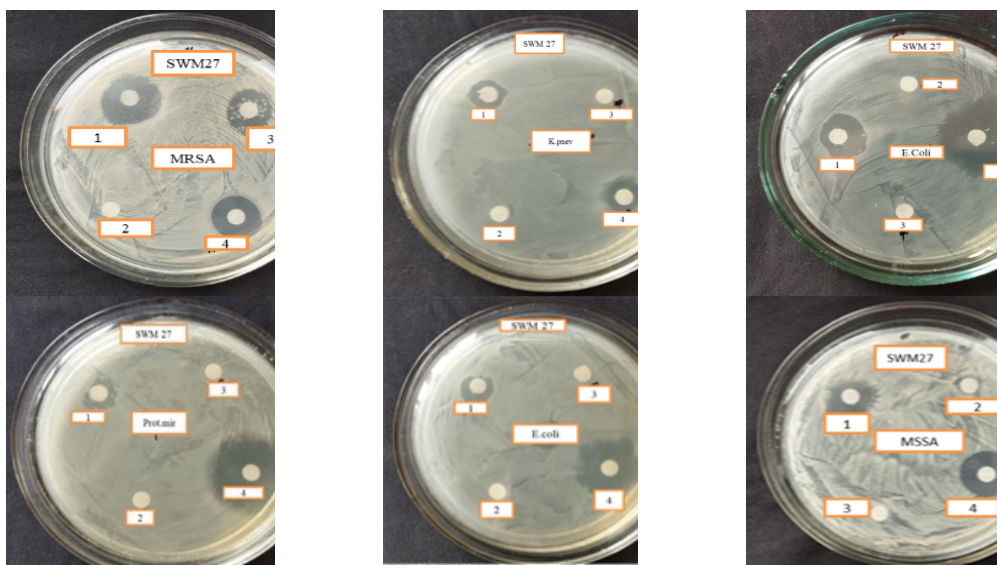
#### NATIJA VA MUHOKAMA

Tuproqdan ajratib olingan *Streptomyces albidoflavus* shtammini biologik faol birikmalarini tahlil qilish natijasida morfologik jixatdan qiyosiy baholangan, bunga ko'ra ISP-3 qattiq ozuqa muhitida 5 kunda havo rang miseliysi va sariq pigmentli substrat miseliyi hosil qilgani ma'lum bo'lgan. Tanlangan shtamm qulay ozuqa muhitida tabiiy mahsulotlarni ishlab chiqarishi uchun suyuq muhitda o'stirilganda biomassa miqdorini oshganligi kuzatildi va etil atsetat bilan ekstraksiya jarayoni amalga oshirilganda 1 litr hajmdan 0,8 mkg quruq ekstrakt olindi.

BIOLOGIYA



1-rasm. A) *S.albidoflavus* shtammi B) Ajratib olingan organik faza C) Qurutilgan umumiy ekstrakt



2-rasm. 1-ekstrakt faolligi; 2-etil atsetat; 3-fermentatsion suyuqlik faolligi; 4-seftriakson *S. albidoflavus* shtammining patogen bakteriyalarga qarshi faolligi (D=mm)

1-jadval

	<i>S. aureus</i> (MRSA)	<i>S. aureus</i> (MSSA)	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>E. coli</i>
Ekstrakt faolligi	32±1,2	30±1,0	20±0,4	20±1,2	30±1,3
fermentatsion suyuqlik faolligi	25±0,8	-	-	-	-
seftriakson(control)	25±1,1	30±1,3	20±0,6	35±0,5	32±0,8
etil atsetat(control)	-	-	-	-	-

*S.albidoflavus* shtammini biologik faol birikmalar uchun ikkilamchi skriningi bakteriyalarga qarshi faollik bo'yicha sinov o'tkazilganda, ijobiy nazorat uchun seftriakson, salbiy nazorat sifatida etil atsetat ishlatildi. Fermentatsiya natijasida olingan filtrat va ekstrakt tarkibi tekshirilganda, patogen gram-musbat *S. aureus* (MRSA) rasmda ko'rsatilgandek, D= 25 mmgacha faollik ko'rsatgan, ammo boshqa patogenlarga nisbatan faollik ko'rsatmagan. Ekstrakt tarkibi tekshirilganda, *K. pneumoniae* D=20 va, *P. mirabilis* D=20, ijobiy nazorat bilan teng *S. aureus* (MRSA) D=32, Seftriaksonga nisbatan yuqori faollik ko'rsatgan, *S. aureus* (MSSA) D=30, gram-manfiy *E. coli* D=23 mm gacha antibakterial faollikni namoyon etgan. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, *S. aureus* (MRSA) D=32, *S. aure-*

us (MSSA) D=30 gacha ingibitorlik zonasi hosil qilib, seftriaksonga nisbatan yuqori faollik ko'rsatgan. Salbiy nazorat sifatida olingan etil atsetat, shtammni faollik ko'rsatishiga ta'sir qilmaganligi ma'lum bo'ldi. Har bir tadqiqot, aniq natija olish uchun takroriy amalga oshirish yo'li bilan aniqlandi.

### XULOSA

Xulosa qilib aytganda, Streptomyces avlodiga mansub shtammlar antibakterial xususiyatiga ko'ra tibbiyot, farmasevtika va atrof-muhitni muhofaza qilish kabi turli sohalarda katta ahamiyatga ega. Ammo shuni ta'kidlash kerakki, barcha Streptomyces shtammlari kuchli antibakterial xususiyatlarga ega emasligini inobatga olgan holda, o'ziga xos mexanizmlar va birikmalar shtammdan shtammgacha sezilarli darajada farq qilishi mumkin. Shu nuqtai nazardan *S. albidoflavus* shtammi patogen bakteriyalarga qarshi bo'lgan birikmalar ishlab chiqarish potentsiali uchun tekshirilganda, ekstrakt tarkibidan tashqari bir nechta tadqiqotlar ya'ni morfologiyasi, fermentasiya faolliklari o'rganib chiqilgan bo'lib, ekstrakt tarkibi *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *S. aureus* (MRSA), *S. aureus* (MSSA), *E. coli* ga nisbatan yuqori ingibitorlik zonasini tashkil etgan. *S. albidoflavus* SWM 27 shtammi yuqumli patogenlar keltirib chiqaradigan kasalliklarni davolash uchun tibbiyotda, farmasevtika tarmoqlarida samarali vosita sifatida ishlatilishi mumkin.

### ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Hussain, A., Godwin Christopher, J. (2023). Antibacterial Activities of Secondary Metabolites Derived from Streptomyces sp. VITGV38 (MCC4869) against Selected Uropathogens. Journal of Pure & Applied Microbiology, 17(4).
2. McMurray, R. L., Ball, M. E. E., Tunney, M. M., Corcionivoschi, N., Situ, C. (2020). Antibacterial activity of four plant extracts extracted from traditional Chinese medicinal plants against *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, and *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Enteritidis. Microorganisms, 8(6), 962.
3. Sneath PHA. Numerical taxonomy. In: Krieg NR, Holt JG. (Eds.) Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. Vol. 1. Baltimore: The Williams & Wilkins Co. 1984; pp. 111-118.
4. Goodfellow M, O'Donnell AG. Roots of bacterial systematics. In: Goodfellow M, O'Donnell AG. (Eds) Handbook of New Bacterial Systematics 1993; pp. 3-54. Academic Press Ltd, London.
5. Петерсон, Э. и Каур, П. Механизмы устойчивости к антибиотикам у бактерий: взаимосвязь между детерминантами устойчивости продуцентов антибиотиков бактериями окружающей среды и клиническими патогенами. Фронт. Микробиол. 9, 2928 (2018).
6. Quinn GA, Banat AM, Abdelhameed AM, Banat IM. Streptomyces from traditional medicine: sources of new innovations in antibiotic discovery. J Med Microbiol. 2020 Aug; 69(8):1040-1048. doi:10.1099/jmm.0.001232. Epub 2020 Jul 15. PMID:32692643; PMCID:PMC7642979.
7. Rodríguez M, Cuervo L, Prado-Alonso L, González-Moreno MS, Olano C, Méndez C. The role of Streptomyces to achieve the United Nations sustainable development goals. Burning questions in searching for new compounds. Microb Biotechnol. 2024 Aug; 17(8):e14541. doi:10.1111/1751-7915.14541.
8. Awodi UR, Ronan JL, Masschelein J, de Los Santos ELC, Challis GL. Thioester reduction and aldehyde transamination are universal steps in actinobacterial polyketide alkaloid biosynthesis. Chem Sci. 2017 Jan 1; 8(1):411-415. doi:10.1039/c6sc02803a. Epub 2016 Aug 22. PMID:28451186; PMCID:PMC5365063.
9. Ishida, Nakao, et al. "Neocarzinostatin, an antitumor antibiotic of high molecular weight isolation, physicochemical properties and biological activities." The Journal of Antibiotics, Series A18.2 (1965): 68-76.
10. Velho Pereira S, Kamat NM. Antimicrobial Screening of Actinobacteria using a Modified Cross-Streak Method. Indian J Pharm Sci. 2011 Mar; 73(2):223-8. doi:10.4103/0250-474x.91566. PMID:22303068; PMCID:PMC3267309.