

Научная статья

<https://doi.org/10.36233/0372-9311-149>

Взаимодействие возбудителей сапронозов с клетками наземного растения воробейника краснокорневого

Тимченко Н.Ф.¹, Елисейкина М.Г.², Чернодед Г.К.³, Грищенко О.В.³,
Раков А.В.¹, Щелканов М.Ю.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова, Владивосток, Россия;

²Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия;

³Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия

Аннотация

Введение. Существенную роль в экологии возбудителей сапронозов *Yersinia pseudotuberculosis* и *Listeria monocytogenes* и в эпидемиологии вызываемых ими инфекций играют наземные растения, употребляемые в пищу. Эти микроорганизмы часто обнаруживаются на растительных субстратах, они размножаются на разных овощных культурах и корнеплодах. В связи с этим актуально изучение жизнеспособности и биологической активности *Y. pseudotuberculosis* и *L. monocytogenes* при контакте с разными наземными растениями, в том числе с теми, которые не употребляются в пищу, но используются для лечения.

Цель исследования — изучение взаимодействия возбудителей сапронозов *Y. pseudotuberculosis* и *L. monocytogenes* с каллусными культурами наземного растения воробейника краснокорневого (*Lithospermum erythrorhizon* Siebold et Zucc).

Материалы и методы. В исследование включены штаммы бактерий *Y. pseudotuberculosis* 512 1b серотипа, рYV+, 82MD+ и *L. monocytogenes* NCTC (4b) 10527 из коллекции НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, а также культура клеток из корней воробейника краснокорневого, линия ВК-39 (Коллекция ФНЦ биоразнообразия ДВО РАН).

Перед исследованиями *Y. pseudotuberculosis* и *L. monocytogenes* культивировали на питательном агаре при pH 7,1–7,2 в течение 18–20 ч. Готовили рабочее разведение микроорганизмов (10⁶ микробных клеток на 1 мл) и наносили их в дозе 100 мкл на поверхность каллусов растений. В динамике через 3 и 14 сут брали пробы материала и готовили их для сканирующей электронной микроскопии.

Результаты. Уже в течение 3–14 сут после начала эксперимента *Y. pseudotuberculosis* и *L. monocytogenes* образовывали биоплёнки на поверхности клеток исследуемых растений. При этом впервые обнаружено, что *Y. pseudotuberculosis* разрушали компоненты оболочки клеток.

Заключение. Новые данные, полученные при исследовании, расширяют представления о средах и формах обитания, а также потенциале патогенности возбудителей сапронозов в окружающей среде.

Ключевые слова: бактерии, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, *Lithospermum erythrorhizon*, биоплёнка

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Для цитирования: Тимченко Н.Ф., Елисейкина М.Г., Чернодед Г.К., Грищенко О.В., Раков А.В., Щелканов М.Ю. Взаимодействие возбудителей сапронозов с клетками наземного растения воробейника краснокорневого. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021;98(6):664–670.
DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-149>

Interaction of causative agents of sapronoses with the land plant *Lithospermum erythrorhizon*

Nelly F. Timchenko^{1✉}, Marina G. Eliseikina², Galina K. Tchernoded³,
Olga V. Grishchenko³, Alexey V. Rakov¹, Mikhail Yu. Shchelkanov^{1,2}

¹Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia;

²A.V. Zhirmunsky National Scientific Center of Marine Biology, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia;

³Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russia

Abstract

Background. A significant role in the ecology of the sapronotic pathogens *Yersinia pseudotuberculosis* and *Listeria monocytogenes* and in the epidemiology of the infections they cause is played by land plants used for food. These microorganisms are often found on plant substrates, they multiply on various vegetable and root crops. In this regard, it is relevant to study the viability and biological activity of *Y. pseudotuberculosis* and *L. monocytogenes* in contact with various land plants, including those that are not eaten, but are used in medicine.

Aim. Study of the interaction of sapronotic pathogens *Y. pseudotuberculosis* and *L. monocytogenes* with callus cultures of the land plant *Lithospermum erythrorhizon* Siebold et Zucc.

Materials and methods. The studies included strains of *Y. pseudotuberculosis* 512 serotype 1b, pYV+, 82MD+ and *L. monocytogenes* NCTC (4b) 10527 from the Collection of Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, and cell culture from the roots of red-root gromwell *Lithospermum erythrorhizon* line VC-39 (from the Collection of FSC of the East Asia Terrestrial Biodiversity FEB RAS).

Before the study, *Y. pseudotuberculosis* and *L. monocytogenes* were cultured 18–20 hours on nutrient agar pH 7.1–7.2. A working dilution of microorganisms was prepared (10^6 microbial cells per 1 ml) and applied at a dose of 100 μ l to the surface of plant calli. Material samples were taken in dynamics after 3 and 14 days and prepared for scanning electron microscopy.

Results. *Y. pseudotuberculosis* and *L. monocytogenes* formed biofilms on the surface of plant cells within 3 days after the start of the experiment. It was noted that *Y. pseudotuberculosis* destroyed the components of the plant cell membrane.

Conclusion. New data obtained during the study expand the understanding of environments and forms of habitation, as well as the potential for pathogenicity of sapronotic pathogens in the environment.

Keywords: bacteria, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, *Lithospermum erythrorhizon*, biofilm

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Timchenko N.F., Eliseikina M.G., Tchernoded G.K., Grishchenko O.V., Rakov A.V., Shchelkanov M.Yu. Interaction of causative agents of sapronoses with the land plant *Lithospermum erythrorhizon*. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii*. 2021;98(6):664–670. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-149>

Введение

К настоящему времени имеются данные о способности возбудителей сапронозов [1], в частности *Yersinia pseudotuberculosis* [2], *Listeria monocytogenes* [3], а также зоонозов [4] использовать разные среды обитания. Значительную роль в экологии этих микроорганизмов и в эпидемиологии вызываемых ими инфекций играют растения [5, 6]. Анализ многочисленных вспышек, вызванных *Y. pseudotuberculosis* [7] и *Y. enterocolitica* [8], показал, что чаще всего факторами передачи этих бактерий человеку являются овощи и корнеплоды, а также блюда, приготовленные из них, в которых они размножа-

ются и накапливаются в значительных количествах, поддерживая высокую степень вирулентности.

Имеются сведения о том, что сок многих овощей, например, моркови, свёклы, капусты, содержит аттрактанты для *Y. pseudotuberculosis* [9]. На этом основании авторами сделано предположение о роли хемотаксиса названных бактерий при обсеменении ими овощей. В экспериментах с помощью сканирующей электронной микроскопии выявлено, что *Yersinia* и некоторые другие энтеробактерии формируют микроколонии на поверхности кусочков корма, яичной скорлупы, листьев капусты [10]. Также выявлена способность этих бактерий форми-

ровать биоплёнки на поверхности каллусов женьшеня — *Panax ginseng* С.А. Мей штамм R-1 [11]. Исследования в этом направлении своевременны и актуальны.

В представленной статье основное внимание сосредоточено на изучении взаимодействия бактерий — возбудителей сапронозов — с каллусами наземного растения воробейника краснокорневого (*Lithospermum erythrorhizon*) — ВК. Это травянистое многолетнее растение распространено на Дальнем Востоке России, в Приморье, Приамурье, а также в Китае, Монголии, Японии и Корее. В лечебных целях применяются его корни, листья и плоды.

Основными биоактивными метаболитами в корнях ВК являются шиконин и его производные [12, 13]. Согласно многочисленным исследованиям, шиконин эффективен при воспалениях, лечении ран, а также есть сведения о его выраженном противораковом эффекте в отношении различных типов опухолей вследствие ингибирования пролиферации клеток и их миграций, индукции апоптоза, автофагии, некроза и значимом антиоксидантном действии [14, 15].

Известно о противогрибковом [16] и противовирусном [17] действии экстрактов из ВК. Культура клеток из корней ВК-39 продуцирует эфиры шиконина, на основе которых производят шикониновое масло. Оно эффективно ингибирует грамположительную микрофлору (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. lutea*, *Bacillus subtilis* и др.), обладает противогрибковым действием, является эффективным нестероидным противовоспалительным препаратом, т.к. нормализует продукцию ключевых медиаторов воспаления — интерлейкинов-1 и -2, γ -интерферона, снижает отёк и сосудистую проницаемость в очаге острого воспаления. Антимикробное и противовоспалительное действие этого средства сочетается с его способностью регенерировать эпителий после различных поражений.

Имеющиеся данные свидетельствуют об актуальности исследований в этом направлении для расширения и углубления познания механизмов, используемых патогенными для человека и животных бактериями — возбудителями сапронозов — при обитании их в разных средах, в частности, клетках наземных растений, а также создания на этой основе новых диагностических и лечебных препаратов [18–21].

Цель исследования: изучение взаимодействия возбудителей сапронозов *Y. pseudotuberculosis* и *L. monocytogenes* с каллусными культурами ВК.

Материалы и методы

В работе использованы штаммы бактерий *Y. pseudotuberculosis* 512 1b серотипа, pYV+, 82MD+ и *L. monocytogenes* NCTC (4b) 10527, изо-

лированные от больных (Коллекция НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова) и культура клеток из корней ВК, линия ВК-39 (Коллекция ФНЦ биоразнообразия ДВО РАН).

Перед исследованиями *Y. pseudotuberculosis* и *L. monocytogenes* культивировали на питательном агаре при pH 7,1–7,2 в течение 18–20 ч. Готовили рабочее разведение микроорганизмов (10^6 микробных клеток на 1 мл) и наносили их на поверхность каллусов растений в дозе 100 мкл. В динамике через 3 и 14 сут брали пробы материала и готовили их для сканирующей электронной микроскопии.

Каллусы ВК культивировали на агаризованной питательной среде W0, содержащей дополнительно 2 мг/л кинетина, 0,2 мг/л индол-3-уксусной кислоты и 0,25 мг/л CuSO_4 , в пробирках в темноте при $25 \pm 1^\circ\text{C}$ [14]. Через 30 сут каллусы переносили на свежую аналогичную питательную среду, затем через неделю добавляли исследуемые бактерии. Начальная масса каллусов составила 0,20–0,22 г. Условия культивирования не меняли до конца эксперимента.

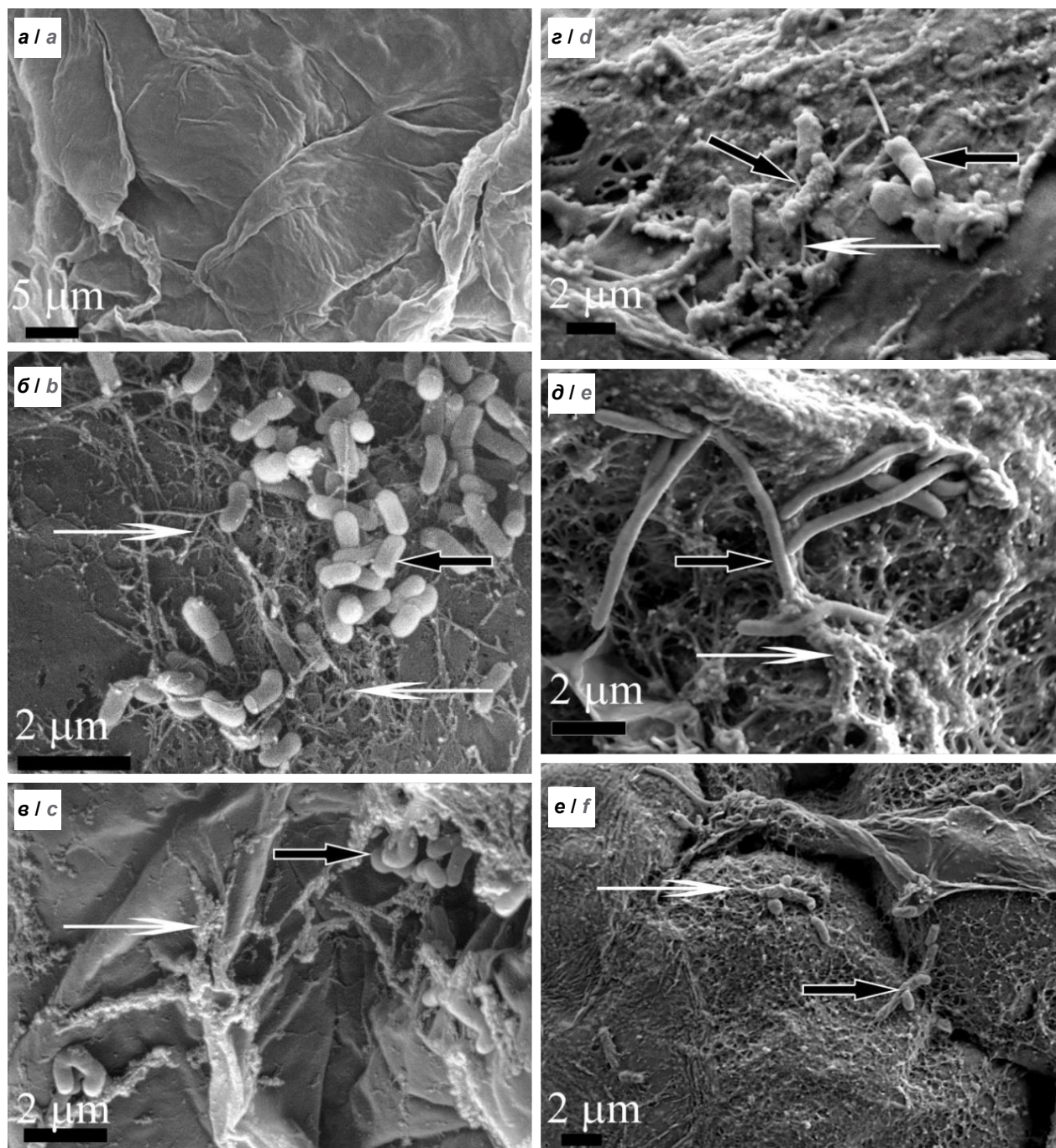
В динамике через 3 и 14 сут после добавления бактерий брали пробы материала для сканирующей электронной микроскопии. Образцы фиксировали в 2,5% глутаровом альдегиде, приготовленном на 0,1 М какодилатном буфере pH 7,2 в течение 24 ч. Промывали пробы в том же буфере в течение 24 ч. Затем дополнительно фиксировали их в 1% OsO_4 , приготовленном на дистиллированной воде (20 мин), и промывали в дистиллированной воде в течение 5 ч. Пробы обезвоживали с использованием установки «BAL-TEC CPD 030» («Bal-Тес»), закрепляли на столиках для сканирующей электронной микроскопии, используя двустороннюю ленту, и напыляли хромом толщиной 10–15 нм («Q150 TES», «Quorum Technologies»). Приготовленные препараты анализировали с использованием сканирующего электронного микроскопа «Evo40» («Carl Zeiss»). Разгонное напряжение составило 29 кВ.

Результаты

С помощью сканирующей электронной микроскопии исследован характер взаимодействия возбудителей сапронозов *Y. pseudotuberculosis* и *L. monocytogenes* с каллусными культурами ВК.

В контроле клетки культуры на протяжении всего периода наблюдения (14 сут) имели целостную поверхность без признаков разрушения (рисунк, а).

Через 3 сут после заражения клеток ВК *Y. pseudotuberculosis* на поверхности растительных клеток бактерии формировали биоплёнку, состоящую из палочек длиной до 2,5 мкм, объединённых длинными контактными отростками (рисунок, з, д). Часть микроорганизмов имела неровную поверхность, что отражало начальный этап их фрагментации в ходе формирования бесструктурного матрикса — ком-



Сканирующая электронная микроскопия возбудителей сапронозов *Y. pseudotuberculosis* и *L. monocytogenes* при взаимодействии с каллусными культурами ВК.

a — стерильная культура клеток ВК, контрольный образец (14-е сутки после начала эксперимента); *b* — формирование биоплёнки *L. monocytogenes* на поверхности клеток культуры (3-и сутки), бактериальные клетки (черная стрелка) объединены сетью контактных отростков (белые стрелки); *c* — *L. monocytogenes* (черная стрелка) погружены в бесструктурный матрикс (белая стрелка), покрывающий поверхность растительных клеток (14-е сутки); *d* — биоплёнка, образованная *Y. pseudotuberculosis* на поверхности растительных клеток (3-и сутки), бактерии (чёрные стрелки) объединены контактными отростками (белая стрелка); *e* — биоплёнка *Y. pseudotuberculosis* (чёрные стрелки) на поверхности растительных клеток (14-е сутки), бактериальные клетки погружены в аморфный матрикс (белые стрелки).

Scanning electron microscopy of the causative agents of sapronosis *Y. pseudotuberculosis* and *L. monocytogenes* in interaction with callus cultures of the *Lithospermum erythrorhizon*.

a — sterile culture of *L. erythrorhizon* cells, control sample (14 days) after the start of the experiment; *b* — formation of *L. monocytogenes* biofilm on the surface of cultured cells (3 days), bacterial cells (black arrow) are united by a network of contact projections (white arrows); *c* — *L. monocytogenes* (black arrow) immersed in a structureless matrix (white arrow) covering the surface of plant cells (14 days); *d* — biofilm formed by *Y. pseudotuberculosis* on the surface of *L. erythrorhizon* cultured cells, the third day after the start of the experiment; bacteria (black arrows) are united by contact projections (white arrow); *e*, *f* — biofilm of *Y. pseudotuberculosis* (black arrows) on the surface of *L. erythrorhizon* cells (14 days), bacterial cells are immersed in an amorphous matrix (white arrows).

понтента биоплёнки. Через 14 сут после начала эксперимента зрелая биоплёнка покрывала большую часть поверхности клеток ВК. Под действием бактерий нарушалась целостность оболочек растительных клеток, в результате чего обнажалась сеть полисахаридных волокон, входящих в состав клеточных стенок. Бактериальная биоплёнка была представлена бесструктурным матриксом и погружёнными в него бактериальными клетками (рисунок, д), длина некоторых экземпляров достигала 8 мкм.

На 3-и сутки после внесения *L. monocytogenes* в культуру клеток ВК на поверхности растений имелись участки, покрытые формирующейся бактериальной биоплёнкой (рисунок, б). Группы коротких (длиной около 1 мкм) палочек были соединены длинными контактными отростками, формирующими сетчатые структуры на поверхности клеток ВК. На 14-е сутки после заражения поверхность растительных клеток покрывала зрелая биоплёнка, состоящая из тяжёлой бесструктурного матрикса и бактериальных клеток (рисунок, в). При этом поверхность растительных клеток выглядела целостной, без признаков разрушения.

Обсуждение

В настоящее время активно развиваются исследования, касающиеся мест и форм обитания возбудителей инфекционных заболеваний, их жизнеспособности, биологической активности и вирулентности. Известно, что *Y. pseudotuberculosis* и *L. monocytogenes* относятся к возбудителям сапронозов. Названные микроорганизмы обнаружены в разных наземных объектах, в том числе в растениях, употребляемых в пищу. Имеющиеся данные о важной роли растений в развитии патологии человека и животных не вызывают сомнений и требуют дальнейшего изучения.

Основными результатами проведённого исследования являются следующие:

1. Получены новые данные о способности возбудителей сапронозов *Y. pseudotuberculosis* и *L. monocytogenes* длительный период времени обитать на клетках ВК, не употребляемого в пищу, но используемого для получения лечебных и профилактических препаратов.

2. Установлено, что *Y. pseudotuberculosis* и *L. monocytogenes* образовывали биоплёнки на поверхности каллусов ВК.

3. Обнаружено, что *Y. pseudotuberculosis*, в отличие от *L. monocytogenes*, разрушали компоненты оболочки растительных клеток, что, очевидно, может способствовать проникновению бактерий внутрь этих клеток.

Заключение

Новые сведения о жизнеспособности возбудителей сапронозов в наземных растениях, применя-

емых, в частности, для лечения, расширяют представление о биологической активности этих микроорганизмов и требуют дальнейших исследований.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Терских В.И. Сапронозы (о болезнях людей и животных, вызываемых микробами, способными размножаться вне организма во внешней среде, являющейся для них местом обитания). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1958; 35(8): 118–20.
2. Сомов Г.П. Еще раз о сапронозах. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1985; 62(5): 98–104.
3. Тимченко Н.Ф., Недашковская Е.П., Долматова Л.С., Сомова-Исачкова Л.М. *Токсины Yersinia pseudotuberculosis*. Владивосток; 2004.
4. Erickson M.C., Jue-Yin L., Payton A.S., Cook P.W., Baker H.C.D., Bautista J., et al. Survival of *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* O157:H7 Sprayed onto the Foliage of Field-grown cabbage plant. *J. Food Prot.* 2019; 82(3): 479–85. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-326>
5. Пушкарева В.И., Ермолаева С.А. Экспериментальное обоснование роли растений в эпидемиологии сапронозных инфекций. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018; 95(5): 113–21. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-5-113-121>
6. Пушкарева В.И. Бактериальные патогены: миграция от их естественных резервуаров человеку. *Успехи современной биологии*. 2019; 139(5): 457–65. <https://doi.org/10.1134/S0042132419040070>
7. Nuorti J.P., Niskanen T., Hallanvuo S., Mikkola J., Kela E., Hatakka M., et al. A widespread outbreak of *Yersinia pseudotuberculosis* O3 infection from iceberg lettuce. *J. Infect. Dis.* 2004; 189(5): 766–74. <https://doi.org/10.1086/381766>
8. Espenhain L., Riess M., Müller L., Colombe S., Ethelberg S., Litrup E., et al. Cross-border outbreak of *Yersinia enterocolitica* O3 associated with imported fresh spinach, Sweden and Denmark, March 2019. *Euro Surveill.* 2019; 24(24): 1900368. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.1900368>
9. Венедиктов В.С., Тимченко Н.Ф., Антоненко Ф.Ф., Степаненко В.И. Хемотаксис *Yersinia pseudotuberculosis* как механизм поиска тканевых мишеней организма хозяина. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1988; 65(5): 77–81.
10. Павлова И.Б., Ленченко Е.М. Электронно-микроскопическое исследование патогенных бактерий на объектах внешней среды. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1998; 55(5): 13–7.
11. Тимченко Н.Ф., Елисейкина М.Г., Чернодод Г.К., Грищенко О.В., Булгаков В.П. Взаимодействия *Yersinia pseudotuberculosis* с каллусами *Panax ginseng* C.A. Mey. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2019; (3): 4–7. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3559604>
12. Yaron S., Römling V. Biofilm formation by enteric pathogens and its role in plant colonization and persistence. *Microb. Biotechnol.* 2014; 7(6): 496–516. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.12186>
13. Найда Н.М., Опалихина В.А. Морфобиологические особенности воробейника краснокорневого в условиях Ленинградской области. *Вестник студенческого научного общества*. 2018; 9(1): 63–4.
14. Журавлев Ю.Н., Булгаков В.П., Писецкая Н.Ф., Козыренко М.М., Старун Т.В., Артюков А.А. и др. Штамм культивируемых клеток растений *Lithospermum erythrorhizon* Sieb. et Zucc — продуцент шиконина. Патент РФ №1707073; 1992.
15. Bulgakov V.P., Kozurenko M.M., Fedoreyev S.A., Mischenko N.P., Denisenko V.A., Zvereva L.V., et al. Shikonic acid production by p-fluorophenylalanine resistant cells of *Litho-*

- spermum erythrorhizon*. *Fitoterapia*. 2001; 72(4): 394–401. [https://doi.org/10.1016/s0367-326x\(00\)00343-9](https://doi.org/10.1016/s0367-326x(00)00343-9)
16. Булгаков В.П., Федорев С.А., Журавлев Ю.Н. Биотехнология – здоровью человека: научные достижения и первые шаги инноваций на Дальнем Востоке. *Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук*. 2004; (3): 93–8.
 17. Guo C., He J., Song X., Wang M., Jiang P., Li Y., et al. Pharmacological properties and derivatives of shikonin — A review in recent years. *Pharmacol. Res.* 2019; 149: 104463. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104463>
 18. Таран Л.М., Слободенюк Е.В., Башаров А.Я. Фармакологические свойства шиконина и его производных. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2015; (1): 98–103.
 19. Sasaki K., Yoshiaki F., Abe H. The anti-candida activity of shikonin. *Yakugaki Zasshi. J. Pharm. Soc. Japan*. 2000; 120(6): 587–9. https://doi.org/10.1248/yakushi1947.120.6_587
 20. Yan Y., Tan F., Miao H., Wang H., Cao Y. Effect of shikonin against *Candida albicans* biofilms. *Front. Microbiol.* 2019; 10: 1085. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01085>
 21. Zhang Y., Han H., Sun L., Qiu H., Lin H., Yu L., et al. Antiviral activity of shikonin ester derivative PPM-034 against enterovirus 71 *in vitro*. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2017; 50(10): e6586. <https://doi.org/10.1590/414-431X20176586>
- REFERENCES
1. Terskikh V.I. Saprosozes (on diseases of humans and animals caused by microbes that can multiply outside the body in the external environment, which is their habitat). *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 1958; 35(8): 118–20. (in Russian)
 2. Somov G.P. Once again about sapronoses. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 1985; 62(5): 98–104. (in Russian)
 3. Timchenko N.F., Nedashkovskaya E.P., Dolmatova L.S., Somova-Isachkova L.M. *Toxins of Yersinia pseudotuberculosis [Toksiny Yersinia pseudotuberculosis]*. Vladivostok; 2004. (in Russian)
 4. Erickson M.C., Jue-Yin L., Payton A.S., Cook P.W., Baker H.C.D., Bautista J., et al. Survival of *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* O157:H7 Sprayed onto the Foliage of Field-grown cabbage plant. *J. Food Prot.* 2019; 82(3): 479–85. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-326>
 5. Pushkareva V.I., Ermolaeva S.A. Experimental evidences on a crop plant role in epidemiology of sapronotic (soil-borne) bacterial infections. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2018; 95(5): 113–21. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2018-5-113-121> (in Russian)
 6. Pushkareva V.I. Bacterial pathogens: migration from their natural reservoirs to humans. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2019; 139(5): 457–65. <https://doi.org/10.1134/S0042132419040070> (in Russian)
 7. Nuorti J.P., Niskanen T., Hallanvuoto S., Mikkola J., Kela E., Hatakka M., et al. A widespread outbreak of *Yersinia pseudotuberculosis* O3 infection from iceberg lettuce. *J. Infect. Dis.* 2004; 189(5): 766–74. <https://doi.org/10.1086/381766>
 8. Espenhain L., Riess M., Müller L., Colombe S., Ethelberg S., Litrup E., et al. Cross-border outbreak of *Yersinia enterocolitica* O3 associated with imported fresh spinach, Sweden and Denmark, March 2019. *Euro Surveill.* 2019; 24(24): 1900368. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.24.1900368>
 9. Venediktov V.S., Timchenko N.F., Antonenko F.F., Stepanenko V.I. Chemotaxis of *Yersinia pseudotuberculosis* as a mechanism for searching for tissue targets of the host organism. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 1988; 65(5): 77–81. (in Russian)
 10. Pavlova I.B., Lenchenko E.M. Electron microscopic examination of pathogenic bacteria on environmental objects. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 1998; 55(5): 13–7. (in Russian)
 11. Timchenko N.F., Eliseykina M.G., Chernoded G.K., Grishchenko O.V., Bulgakov V.P. Interaction of *Yersinia pseudotuberculosis* with calluses *Panax ginseng* C.A. Mey. *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka*. 2019; (3): 4–7. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3559604> (in Russian)
 12. Yaron S., Römling V. Biofilm formation by enteric pathogens and its role in plant colonization and persistence. *Microb. Biotechnol.* 2014; 7(6): 496–516. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.12186>
 13. Nayda N.M., Opalikhina V.A. Morphobiological features of the red-corn sparrow in the conditions of the Leningrad region. *Vestnik studencheskogo nauchnogo obshchestva*. 2018; 9(1): 63–4. (in Russian)
 14. Zhuravlev Yu.N., Bulgakov V.P., Pisetskaya N.F., Kozyrenko M.M., Starun T.V., Artyukov A.A., et al. Plant cultured cell strain *Lithospermum erythrorhizon* Sieb. et Zucc — Shikonin product. Patent RF №1707073; 1992. (in Russian)
 15. Bulgakov V.P., Kozyrenko M.M., Fedoreyev S.A., Mischenko N.P., Denisenko V.A., Zvereva L.V., et al. Shikonin production by p-fluorophenylalanine resistant cells of *Lithospermum erythrorhizon*. *Fitoterapia*. 2001; 72(4): 394–401. [https://doi.org/10.1016/s0367-326x\(00\)00343-9](https://doi.org/10.1016/s0367-326x(00)00343-9)
 16. Bulgakov V.P., Fedoreyev S.A., Zhuravlev Yu.N. Biotechnology for the human health: the scientific advances and the first innovation steps in the Far East. *Vestnik Dal'nevostochnogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk*. 2004; (3): 93–8. (in Russian)
 17. Guo C., He J., Song X., Wang M., Jiang P., Li Y., et al. Pharmacological properties and derivatives of shikonin — A review in recent years. *Pharmacol. Res.* 2019; 149: 104463. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104463>
 18. Таран Л.М., Слободенюк Е.В., Башаров А.Я. Фармакологические свойства шиконина и его производных. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2015; (1): 98–103. (in Russian)
 19. Sasaki K., Yoshiaki F., Abe H. The anti-candida activity of shikonin. *Yakugaki Zasshi. J. Pharm. Soc. Japan*. 2000; 120(6): 587–9. https://doi.org/10.1248/yakushi1947.120.6_587
 20. Yan Y., Tan F., Miao H., Wang H., Cao Y. Effect of shikonin against *Candida albicans* biofilms. *Front. Microbiol.* 2019; 10: 1085. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01085>
 21. Zhang Y., Han H., Sun L., Qiu H., Lin H., Yu L., et al. Antiviral activity of shikonin ester derivative PPM-034 against enterovirus 71 *in vitro*. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2017; 50(10): e6586. <https://doi.org/10.1590/414-431X20176586>

Информация об авторах

Тимченко Нелли Федоровна[✉] — д.м.н., проф., в.н.с. НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия, ntimch@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6051-292X>

Елисейкина Марина Геннадьевна — к.б.н., с.н.с. Национального научного центра морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5361-6261>

Чернодод Галина Кирилловна — н.с. ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-7570-2881>

Information about the authors

Nelly F. Timchenko[✉] — D. Sci. (Med.), Professor, leading researcher, Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia, ntimch@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6051-292X>

Marina G. Eliseykina — Cand. Sci. (Biol.), senior researcher, A.V. Zhirmunsky National Scientific Center of Marine Biology FEB RAS, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5361-6261>

Galina K. Tchernoded — researcher, Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity FEB RAS, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-7570-2881>

Грищенко Ольга Вадимовна — н.с. ФНЦ биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-0123-7195>

Раков Алексей Владимирович — к.м.н., с.н.с. НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1917-9189>

Щелканов Михаил Юрьевич — д.б.н., доцент, директор НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова», Владивосток, Россия; в.н.с. лаб. морских млекопитающих Национального научного центра морской биологии ДВО РАН, Владивосток, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-8610-7623>

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Статья поступила в редакцию 16.05.2021;
принята к публикации 12.08.2021;
опубликована 29.10.2021

Olga V. Grishchenko — researcher, Federal Scientific Center of the East Asia Terrestrial Biodiversity FEB RAS, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-0123-7195>

Alexey V. Rakov — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1917-9189>

Mikhail Yu. Shchelkanov — D. Sci. (Biol.), Associate Professor, director, Somov Institute of Epidemiology and Microbiology, Vladivostok, Russia; leading researcher, A.V. Zhirmunsky National Scientific Center of Marine Biology FEB RAS, Vladivostok, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-8610-7623>

Author contribution. 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.

The article was submitted 16.05.2021;
accepted for publication 12.08.2021;
published 29.10.2021