



Статья

Растительные органические кислоты как естественные ингибиторы пищевых патогенов

Томаш М. Карпинский 1,* и Марцин Озаровский 2

¹ Кафедра и кафедра медицинской микробиологии, Познаньский университет медицинских наук, Рокетница 10, 60-806 Познань, Польша² Кафедра биотехнологии, Институт натуральных волокон и лекарственных растений - Национальный исследовательский институт, Wojska Polskiego 71b, 60-630 Познань, Польша; marcin.ozarowski@iwnirz.pl

* Адрес для переписки: tkarpin@ump.edu.pl

Аннотация: Справочная информация: Инфекции пищевого происхождения ежегодно поражают около 600 миллионов человек. В то же время многие растения содержат вещества типа органических кислот, обладающие противомикробной активностью. Целью этого исследования было изучить влияние 21 органической кислоты, встречающейся в природе в растениях, на четыре пищевые бактерии (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* и *Salmonella enterica* Typhimurium) и два гриба (*Geotrichum candidum* и *Penicillium candidum*). Методы: Были исследованы минимальные ингибирующие концентрации (МПК) органических кислот в отношении бактерий пищевого происхождения и прогноз токсичности кислот *in silico*. Результаты: Бензойная и салициловая кислоты проявляют наибольшую активность против бактерий пищевого происхождения (средняя МПК < 1 мг/мл). Несколько более слабую активность проявляют уксусная, хлорогеновая, муравьиная, яблочная, никотиновая и розмариновая кислоты (средние МИК 1–2 мг/мл). Остальные кислоты обладают умеренной или слабой активностью. Эффективность органических кислот против пищевых грибов слабее, чем против бактерий. Большинству кислот требуются высокие концентрации (от 10 до >100 мг/мл) для эффективного подавления роста грибов. Прогнозируемая ЛД50 органических кислот колеблется от 48 до 5000 мг/кг.

К потенциально безопасным консервантам пищевых продуктов (МИК < LD50) относятся аскорбиновая, хлорогеновая, яблочная, никотиновая, розмариновая, салициловая, янтарная, дубильная и винная кислоты. Изученные органические кислоты не являются канцерогенными, но многие из них могут вызывать побочные эффекты, такие как сенсибилизация кожи, раздражение глаз и потенциальная нефротоксичность, гепатотоксичность или нейротоксичность. Выводы: Большинство исследованных органических кислот растительного происхождения обладают хорошей антибактериальной активностью и умеренным или слабым противогрибковым действием. Из 21 кислоты только 9 безопасны в качестве пищевых консервантов (МИК < LD50).

Взаимосвязь между МПК и ЛД50 имеет решающее значение для определения пригодности органических кислот в качестве консервантов пищевых продуктов, гарантируя их эффективность против бактерий или грибов в концентрациях, не вредных для человека.

Ключевые слова: противомикробные препараты; антисептики; природные соединения



Цитирование: Карпинский, Т.М.; Озаровский, М.

Растительные органические кислоты как естественные ингибиторы пищевых патогенов.

Прил. наук. 2024, 14, 6340. <https://doi.org/10.3390/app14146340>.

Академические редакторы: Патриция Месси, Рамона Исеппи и Карла Сабия

Поступила: 1 июля 2024 г.

Пересмотрено: 16 июля 2024 г.

Принято: 17 июля 2024 г.

Опубликовано: 20 июля 2024 г.



Копирайт: © 2024 авторов.

Лицензиат MDPI, Базель, Швейцария.

Эта статья находится в открытом доступе. распространяется на условиях и условия Creative Commons

Лицензия с указанием авторства (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Введение

Инфекции пищевого происхождения являются одними из наиболее распространенных в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 600 миллионов человек ежегодно страдают от болезней пищевого происхождения, и более 400 000 из этих случаев заканчиваются смертью. Среди этих инфекций наиболее распространены диарейные заболевания: ежегодно регистрируется около 550 миллионов случаев [1]. Большинство случаев диареи вызваны бактериями, особенно видами *Campylobacter*, *Escherichia coli* (энтеропатогенными, энтеротоксигенными и продуцирующими шига-токсин), небрюшнотифозными *Salmonella enterica*, *Shigella* spp. и *Vibrio cholerae*. Кроме того, инфекции пищевого происхождения могут привести к инвазивным заболеваниям. В основном их вызывают *Brucella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium bovis*, *Salmonella Paratyphi* и *S. Typhi* [1]. Другие распространенные бактерии пищевого происхождения включают *Bacillus cereus*, *Clostridium botulinum*, *C. perfringens*, *Cronobacter sakazakii*, *Staphylococcus aureus* и *Yersinia enterocolitica* [2].

Пищевые патогены могут быть зоонозными, то есть передаваться от животных к человеку [3]. Метагеномные исследования показали, что возникновение бактерий связано с видом животного. Было обнаружено, что стафилококки и клостридии присутствуют в фекалиях всех сельскохозяйственных животных, причем их количество в фекалиях кур выше, чем в фекалиях кур.

фекалии крупного рогатого скота и свиней. Кроме того, в организме были обнаружены бациллы, листерии и сальмонеллы. куриные фекалии. В фекалиях крупного рогатого скота обнаружены бактерии *Bacillus*, *Campylobacter* и *Vibrio*. Кроме того, в фекалиях крупного рогатого скота, кур и свиней присутствуют другие виды, потенциально патогенные для люди, такие как *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Helicobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, и *Pseudomonas* также были идентифицированы [3].

Среди грибов имеется множество возбудителей пищевого происхождения, в том числе *Paecilomyces* spp., Виды *Xerochrysium*, виды *Aspergillus*, виды *Fusarium*, виды *Penicillium* или виды *Alternaria*. [4]. Большинство грибов вызывают отравления за счет выработки микотоксинов. Инфекций стало меньше. распространены, например, инвазивные инфекции у лиц с ослабленным иммунитетом. Они могут быть вызваны, в частности, *Absidia corymbifera*, *Aspergillus fumigatus*, *Blastoschizomyces capitatus*, *Candida catenulate*, *Fusarium moniliforme*, *Geotrichum candidum*, *Monascus Ruber*, *Mucor circinelloides*, *M. indicus*, микроспоры *Rhizopus*, *R. oryzae* и *Saccharomyces cerevisiae*, в том числе *S. boulardii* [5–8].

Для снижения количества возбудителей в продуктах питания реализуют различные профилактические методы, в том числе соблюдение гигиены и использование пищевых консервантов. Во многих видах в продуктах питания, особенно кисломолочных и молочных продуктах, присутствуют молочнокислые бактерии [9,10]. Эти Бактерии производят бактериоцины и органические кислоты, которые подавляют рост других бактерий. Многие продукты также содержат части растений, такие как мята, шалфей, тимьян, кардамон и т. д. корица. Эти растения содержат эфирные масла, которые не только изменяют вкус блюд, но и также обладают антимикробными свойствами [10]. При ближайшем рассмотрении оказалось, что многие растения потребляют в пищу содержат вещества с антимикробной активностью, подавляющие рост возбудителей. Эти вещества включают органические кислоты, фенолы, фенольные кислоты, хиноны, флавоноиды, дубильные вещества, терпеноиды и алкалоиды [11,12]. Некоторые из этих соединений потенциально могут быть использованы. как естественные ингибиторы патогенов пищевого происхождения. Особое внимание мы уделили органическим кислотам, в том числе из-за использования некоторых из них в медицине. Уксусная кислота, молочная кислота, и бензойная кислота используются при лечении ран, а лимонная кислота используется при лечении ран. и антисептика корневых каналов [13].

Целью данного исследования было изучить влияние 21 органической кислоты, встречающейся в природе в растениях, на четыре пищевые бактерии (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* и *Salmonella enterica Typhimurium*) и два пищевых гриба (*Geotrichum candidum* и *Penicillium candidum*).

2. Материалы и методы

2.1. Химикаты

Следующие чистые органические кислоты: уксусная, аминоксусная, аскорбиновая, бензойная, капроновая, лимонная, муравьиная, фумаровая, глутаминовая, яблочная, никотиновая, олеиновая, щавелевая, пальмитиновая, салициловая, янтарная, дубильная, винная и валериановая кислоты были получены от Warchem (Закрет, Польша). Хлорогенный розмариновая кислота была получена от Sigma-Aldrich (Познань, Польша), а октенидин дигидрохлорид был получен от Schülke and Mayr GmbH (Нордерштедт, Германия).

Молекулярная формула и природное происхождение изученных кислот представлены в Таблица 1.

Таблица 1. Молекулярная формула, pH приготовленных растворов и встречаемость в растениях изучаемых органических кислот [11,12,14–20].

Органическая кислота	Молекулярная формула	pH готовых растворов	Образцовое природное явление
Уксусная кислота	C2H4O2	2.4	Яблоки, виноград и ежевика
Аминоксусная кислота	C2H5NO2	6.2	Общая аминокислота
Аскорбиновая кислота	C6H8O6	2,5	Фрукты и овощи
Бензойная кислота	C7H6O2	3,8	Клюква, грибы, анис, вишня, малина и пищевая добавка (в виде консервант)

Таблица 1. Продолжение.

Органическая кислота	Молекулярная формула	pH готовых растворов	Образцовое природное явление
Капроновая кислота	C6H12O2	2,7	Растительные масла
Хлорогеновая кислота	C16H18O9	4,4	Яблоки, груши, морковь, помидоры, сладкое картофель, кофе и чай
Лимонная кислота	C6H8O7	2,9	Фрукты
Муравьиная кислота	CH2O2	2,3	Жгучие волоски крапивы
Фумаровая кислота	C4H4O4	4,5	Мхи и грибы
Глутаминовая кислота	C5H9NO4	2,9	Семена подсолнечника, семена льна, арахис, фисташка, миндаль, фасоль, Брюссель росток и чечевица
Яблочная кислота	C4H6O5	2,0	Фрукты
Никотиновая кислота	C6H5NO2	4,0	Распространен у растений
Олеиновая кислота	C18H34O2	2,8	Оливковое масло и масло виноградных косточек
Щавелевая кислота	C2H2O4	1,8	Фрукты
Пальмитиновая кислота	C16H32O2	4,5	Семена фасоли, подсолнечника и хлопка
Розмариновая кислота	C18H16O8	5,8	Розмарин, шалфей, испанский шалфей, базилик, орегано, тимьян, мята и перилла
Салициловая кислота	C7H6O3	3,0	Распространен у растений
Янтарная кислота	C4H6O4	2,4	Фрукты и овощи
Дубильная кислота	C76H52O46	2,6	Кора дуба, бука, американского каштана, ель, ива, гаммелис, орех, ежевика, листья малины, черника, терн, корневище лапчатки, куриная травка, и змеевидный
Винная кислота	C4H6O6	1,9	Персики, яблоки, виноград, вишня, и клубника
Валериановая кислота	C5H10O2	2,8	Корневище валерианы и корень дягиля

2.2. Антибактериальная и противогрибковая активность

2.2.1. Бактерии и грибы

Исследование было нацелено на шесть патогенов пищевого происхождения, включая четыре бактериальных штамма (грамположительные *Staphylococcus aureus* и *Listeria monocytogenes* и грамотрицательные *Escherichia coli*) и *Salmonella enterica* Typhimurium) и два штамма грибов (*Geotrichum candidum* и *Penicillium candidum*). Все штаммы были из коллекции кафедры мед. Микробиология в Познанском медицинском университете. Штаммы выделяли из пищевых продуктов или от пациентов с пищевыми инфекциями. Идентификацию проводили с помощью Микроластеста. биохимические тесты (Erba Lachema, Брно, Чехия) и Integral System Yeasts Plus (Леофилхем, Розето дельи Абруцци, Италия).

2.2.2. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК)

Для определения минимальных ингибирующих концентраций (МИК) органических кислот используют Метод микроразведения использовали на 96-луночных планшетах (Nest Scientific Biotechnology, Уси, Китай). Методика МИС была подробно описана в нашей опубликованной статье [21] и процедурах. были основаны на предыдущих исследованиях [22,23]. Бактерии выращивали в триптозно-соевом бульоне. грибы в бульоне Сабуро (Graso Biotech, Овидз, Польша) и серийные разведения органических кислоты были доведены до конечной концентрации в диапазоне от 100 мг/мл до 0,02 мг/мл. в колодцах. Инокулят доводили до конечной концентрации 105 КОЕ/мл. Планшеты инкубировали при 37 °C в течение 24–48 часов и значения МИК определяли визуально с помощью

цветные реакции с 2,3,5-трифенилтетразолием хлоридом (ТТС) (Sigma, Познань, Польша) до
помощь в чтении. Каждый тест проводился в трех экземплярах.

2.3. Прогнозирование токсичности биодоступности In Silico

Прогнозы токсичности проводились с использованием SwissADME [24], Deep-PK [25] и
Программное обеспечение ProTox-3.0 [26]. Учитываемые факторы включали прогнозируемую ЛД50, класс токсичности,
канцерогенность, гепатотоксичность, нейротоксичность, нефротоксичность, сенсibilизация кожи и глаз.
раздражение. ProTox-3.0 был специально выбран для прогнозирования LD50 из-за его высокой точности.
в предыдущих оценках [27].

3. Результаты

3.1. Антибактериальная и противогрибковая активность

Исследования показали, что наибольшую активность против
бактерии пищевого происхождения со средней МПК менее 1 мг/мл. Уксусная кислота хлорогеновая
кислота, муравьиная кислота, яблочная кислота, никотиновая кислота и розмариновая кислота продемонстрировали незначительное
более слабая активность, со средней МИК от 1 до 2 мг/мл. Многие другие кислоты (аскорбиновая,
капроновая, лимонная, фумаровая, щавелевая, янтарная, дубильная, винная и валериановая кислоты) имели умеренную
активность в отношении бактерий. Наименьшую антибактериальную активность наблюдали у аминоксусной,
глутаминовая, олеиновая и пальмитиновая кислоты со средними МИК от 7,5 до 70,83 мг/мл.
Учитывая, что средняя МПК октенидина (положительный контроль) составляет 0,11 мкг/мл, это
очевидно, что протестированные органические кислоты активны в концентрациях примерно в 10 000 раз больше.
выше (табл. 2).

Таблица 2. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) органических кислот и октенидина в отношении
бактерии пищевого происхождения. Значения МИК представлены в мг/мл. В последнем столбце показаны средние значения
и стандартное отклонение (SD) для всех показаний для данной кислоты.

Органическая кислота	стафилококк ауреус	Эшерихия палочка	Листерия моноцитогены	Сальмонелла Тифимурий	Среднее значение МИК ± стандартное отклонение для Все бактерии
Уксусная кислота	1,25	1,25–2,5	1,25	2,5	1,72 ± 0,65
Аминоксусная кислота	100	50	50	50–100	70,83 ± 25,75
Аскорбиновая кислота	1,25	1,25–2,5	2,5	5	2,66 ± 1,56
Бензойная кислота	0,63	0,31–0,63	0,31–0,63	0,63–1,25	0,63 ± 0,29
Капроновая кислота	5	2,5	2,5	5	3,75 ± 1,34
Хлорогеновая кислота	1,25–2,5	1,25	1,25–2,5	1,25–2,5	1,72 ± 0,65
Лимонная кислота	5	2,5	1,25–2,5	2,5	2,97 ± 1,33
Муравьиная кислота	1,25	1,25	1,25	2,5	1,56 ± 0,58
Фумаровая кислота	1,25–2,5	2,5	2,5–5	2,5	2,66 ± 1,04
Глутаминовая кислота	5	5	10	10	7,50 ± 2,67
Яблочная кислота	2,5	0,63	0,63–1,25	1,25	1,33 ± 0,78
Никотиновая кислота	1,25–2,5	0,63–1,25	0,63–1,25	1,25	1,25 ± 0,56
Олеиновая кислота	5	10	5	10	7,50 ± 2,67
Щавелевая кислота	2,5–5	0,63–1,25	1,25–2,5	2,5	2,27 ± 1,33
Пальмитиновая кислота	20–50	20–50	20	20–50	27,5 ± 13,57
Розмариновая кислота	2,5	1,25	1,25–2,5	1,25–2,5	1,88 ± 0,67
Салициловая кислота	0,63–1,25	0,31–0,63	0,63	0,63	0,67 ± 0,26
Янтарная кислота	2,5–5	0,63–1,25	1,25–2,5	2,5	2,27 ± 1,33
Дубильная кислота	2,5–5	1,25–2,5	0,63–1,25	2,5	2,27 ± 1,33

Таблица 2. Продолжение.

Органическая кислота	стафилококк ауреус	Эшерихия палочка	Листерия моноцитогены	Сальмонелла Тифимурий	Среднее значение МИК ± стандартное отклонение для Все бактерии
Винная кислота	5	1,25–2,5	2,5	2,5	2,97 ± 1,33
Валериановая кислота	5	1,25–2,5	2,5	2,5	2,97 ± 1,33
Октенидин дигидрохлорид	0,00004–0,00008 (0,04–0,08 мкг/мл)	0,00008–0,00016 (0,08–0,16 мкг/мл)	0,00008–0,00016 (0,08–0,16 мкг/мл)	0,00008–0,00016 (0,08–0,16 мкг/мл)	0,00016–0,00005 (0,11 ± 0,05 мкг/мл)

В исследовании значения МИК определялись в отношении двух пищевых грибов, *Geotrichum*. *Candidum* и *Penicillium candidum*. Для всех протестированных кислот противогрибковая активность была слабее. по сравнению с бактериями. Уксусная, бензойная, капроновая, хлорогеновая, лимонная, муравьиная, розмариновая, и валериановая кислота продемонстрировала наибольшую активность со средней МИК <10 мг/мл. Фумаровая, щавелевая, и дубильные кислоты показали умеренную активность со средними МПК от 10 до 20 мг/мл. К сожалению, многие кислоты, такие как аскорбиновая, яблочная, олеиновая, пальмитиновая, янтарная и винная, очень слабая противогрибковая активность, с МПК > 20 мг/мл, тогда как аминокислотная и глутаминовая кислоты имели МИК > 100 мг/мл, что указывает на отсутствие активности (таблица 3, рисунок 1).

Таблица 3. Минимальные ингибирующие концентрации (МПК) органических кислот и октенидина в отношении пищевые грибы. Значения МИК представлены в мг/мл. В последнем столбце показаны средние значения и стандартное отклонение (SD) для всех показаний для данной кислоты.

Органическая кислота	Геотрихум кандидум	Пенициллиум кандидум	Среднее значение МИК ± стандартное отклонение для обоих грибов
Уксусная кислота	5	10	7,5 ± 2,74
Аминокислотная кислота	>100	>100	>100
Аскорбиновая кислота	50–100	100	83,33 ± 25,82
Бензойная кислота	2,5–5	10	7,08 ± 3,32
Капроновая кислота	5	10	7,5 ± 2,74
Хлорогеновая кислота	1,25–5	5–10	5,63 ± 3,69
Лимонная кислота	5–10	10	8,33 ± 2,58
Муравьиная кислота	5	10	7,5 ± 2,74
Фумаровая кислота	5–10	20	14,17 ± 6,65
Глутаминовая кислота	>100	>100	>100
Яблочная кислота	20–50	50	45 ± 12,25
Никотиновая кислота	10	20	15 ± 5,48
Олеиновая кислота	50	50	50 ± 0,0
Щавелевая кислота	10–20	20	16,67 ± 5,16
Пальмитиновая кислота	20–50	20–50	30 ± 15,49
Розмариновая кислота	1,25–5	10	6,46 ± 4,06
Салициловая кислота	2,5–5	10	7,08 ± 3,32
Янтарная кислота	50–100	100	83,33 ± 25,82
Дубильная кислота	10–20	5–20	14,17 ± 6,65
Винная кислота	20–50	100	70 ± 34,64
Валериановая кислота	5	5	5 ± 0,0
Октенидина дигидрохлорид	0,00008–0,00016 (0,08–0,16 мкг/мл)	0,00008–0,00032 (0,08–0,32 мкг/мл)	0,00016 ± 0,00009 (0,16 ± 0,09 мкг/мл)

Уксус перменного тока	10-20	5-20	14,17 ± 6,65	
дубильная кислота				
Винная кислота	20-50	100	70 ± 34,64	
Валериановая	5	5	5 ± 0,0	
кислота Примен. наук.	0,00008-0,00016	0,00008-0,00032	0,00016 ± 0,00009	6 из 13
—2024, 14, 6340 Октенидина дигидрохлорид	(0,08-0,16 мкг/мл)	(0,08-0,32 мкг/мл)	(0,16 ± 0,09 мкг/мл)	

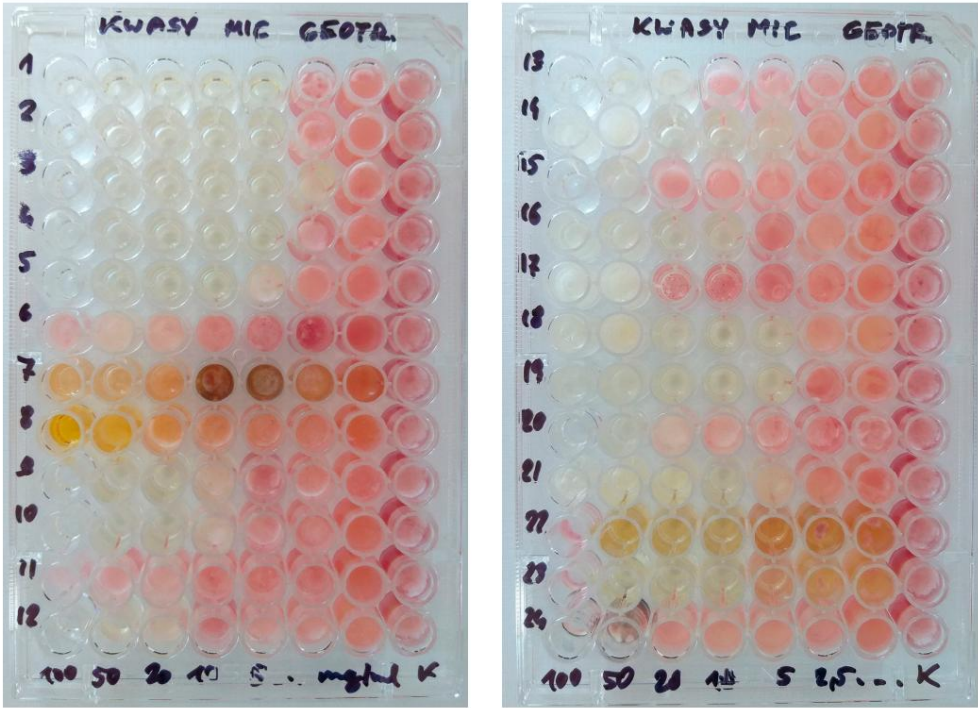


Рисунок 1. Примеры изображений 96-луночных планшетов, показывающие результаты тестирования минимальной ингибирующей концентрации (МИК) против *Penicillium candidum* (от 100 до 1,25 мг/мл). Окрашивание проводили хлоридом 2,3,5-трифенилтетразолия (ТТС).

Условные обозначения: 1 – уксусная кислота, 2 – валериановая кислота, 3 – муравьиная кислота, 4 – капроновая кислота, 5 – лимонная кислота, 6 – аминоксусная кислота, 7 – дубильная кислота, 8 – аскорбиновая кислота, 9 – щавелевая кислота, 11 – глутаминовая кислота, 12 – винная кислота, 13 – яблочная кислота, 14 – бензойная кислота, 15 – янтарная кислота, 16 – никотиновая кислота, 17 – пальмитиновая кислота, 18 – салициловая кислота, 20 – олеиновая кислота, 21 – фумаровая кислота, 22 – розмариновая кислота и 23 – хлорогеновая кислота. Те, что отмечены цифрами 10, 19 и 24, представляют собой кислоты, не представленные в этом исследовании.

3.2. Прогнозирование биодоступности и токсичности In Silico

Для тестируемых органических кислот прогнозируемая ЛД50 составляет от 48 до 5000 мг/кг. прогнозируемый класс токсичности для большинства составляет от 3 до 5, с LD50 > 50 мг/кг, что указывает на то что они токсичны или вредны при проглатывании, за исключением уксусной кислоты, относящейся к классу 1, и олеиновой кислоты. кислота, относящаяся ко 2 классу. Уксусная, бензойная, капроновая, муравьиная, щавелевая и валериановая кислоты демонстрируют высокая абсорбция в желудочно-кишечном тракте и высокая биодоступность при пероральном приеме. Они, как правило, также демонстрируют самые низкие прогнозируемые значения LD50 (<1000 мг/кг), что указывает на более высокую острую токсичность. Также продемонстрированы высокая абсорбция в желудочно-кишечном тракте и высокая биодоступность при пероральном приеме. аминоксусной, фумаровой, глутаминовой, яблочной, никотиновой, салициловой и янтарной кислотами. Однако, их уровни LD50 превышают 1000 мг/кг, что позволяет предположить, что они относительно безопаснее. Хлорогеновый и розмариновая кислота кажутся наиболее безопасными, поскольку они имеют низкую абсорбцию в желудочно-кишечном тракте. и биодоступность при пероральном приеме в сочетании с высокими прогнозируемыми значениями ЛД50, достигающими 5000 мг/кг. Ни одно из протестированных соединений не обладает канцерогенными свойствами. На основании имеющихся данных, они не представляют риска возникновения рака.

Все представленные кислоты могут привести к повышению чувствительности кожи и/или раздражению глаз. Среди Перечислена 21 кислота, всего 11, в том числе бензойная, хлорогеновая, муравьиная, фумаровая, яблочная, никотиновая, щавелевая, розмариновая, янтарная, дубильная и винная кислоты проявляют нефротоксическое действие. Никотиновый и салициловые кислоты могут также действовать нейротоксично и гепатотоксично. Кроме того, бензойная кислота демонстрирует гепатотоксичность. Это означает, что потребление органических кислот в большие количества могут быть токсичными и приводить к различным осложнениям. Полученные результаты для Прогноз биодоступности и токсичности исследованных органических кислот представлен в таблице 4.

Таблица 4. Прогноз биодоступности и токсичности in silico изученных органических кислот.

Органический Кислота	Гастро-Кишечный Тракт Поглощение	Человеческий Оральный Биодоступность 20%	Предсказанный ЛД50 [мг/кг]	Токсичность Сорт	Канцерогенность	Гепатотоксичность	Нейротоксичность	Нефротоксичность	Кожа Сенсибилизация	Глаз Раздражение
Уксусная кислота	Высокий	Да	333	1	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да
Аминоуксусная кислота	Высокий	Да	3340	5	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да
Аскорбиновая кислота	Высокий	Нет	3367	5	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да
Бензойная кислота	Высокий	Да	290	3	Нет	Да	Нет	Да	Да	Да
Капроновая кислота	Высокий	Да	94	3	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да
Хлорогенный кислота	Низкий	Нет	5000	5	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Нет
Лимонная кислота	Низкий	Нет	80	3	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да
Муравьиная кислота	Высокий	Да	162	3	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да
Фумаровый кислота	Высокий	Да	1350	4	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да
Глутаминовый кислота	Высокий	Да	4500	5	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да
Яблочная кислота	Высокий	Да	2497	5	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да
Никотиновый кислота	Высокий	Да	3720	5	Нет	Да	Да	Да	Да	Да
Олеиновая кислота	Высокий	Нет	48	2	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да
Щавелевая кислота	Высокий	Да	660	4	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да
пальмитиновый кислота	Высокий	Нет	990	4	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да
Розмаринок кислота	Низкий	Нет	5000	5	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да
Салициловая кислота	Высокий	Да	1190	4	Нет	Да	Да	Нет	Да	Нет
Янтарный кислота	Высокий	Да	2260	5	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да
Дубильная кислота	nd	* Низкий	2260	5	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да
Винная кислота	Низкий	Да	2497	5	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Да
Валериановая кислота	Высокий	Да	134	3	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Да
Октенидин	Низкий	Нет	300	3	Нет	Нет	Да	Нет	Да	Нет

Условные обозначения: nd — отсутствие данных, * — из-за большого размера молекулы и невозможности проведения расчетов данные о биодоступности предоставлены по данным DrugBank [28]. По токсичности при проглатывании выделяют 6 классов: Класс 1 — летальный (ЛД50 5 мг/кг), 2 класс — крайне токсичный (ЛД50 5-50 мг/кг), 3 класс — токсичный (ЛД50 50-300 мг/кг), 4 класс — вредный (ЛД50 300-2000 мг/кг), 5 класс — потенциально вредный (ЛД50 2000-5000 мг/кг) и класс 6 – нетоксичен (ЛД50 > 5000 мг/кг) [26].

Также важно учитывать взаимосвязь между значениями МПК и ЛД50, особенно с учетом того, что они выражены в разных единицах. В таблице 5 представлена конверсия ВПК значения в мг/кг и их сравнение с ЛД50. Хлорогеновая кислота и розмариновая кислота выделяются как безопасные и эффективные консерванты пищевых продуктов против бактерий и грибов, благодаря своим значения МПК ниже (1344–4398 мг/кг для хлорогеновой кислоты и 1213–4168 мг/кг для розмариновая кислота), чем их значения LD50 (5000 мг/кг). Это делает их пригодными и безопасными. кандидаты на сохранение продуктов питания. Некоторые кислоты, например аскорбиновая, яблочная, никотиновая, салициловая, Янтарная, дубильная и винная кислоты безопасны при использовании против бактерий, но не против грибов. Их значения МИК для бактерий ниже значений их ЛД50 (МИК < ЛД50), что указывает на безопасность для потребление человеком при использовании в качестве антибактериальных консервантов. К сожалению, их более высокий значения МИК для грибов, превышающие ЛД50, предполагают, что необходимо выбирать между ограниченными противогрибковая эффективность или потенциальная токсичность. Многие из изученных органических кислот, в том числе уксусная, аминоуксусная, бензойная, капроновая, лимонная, муравьиная, фумаровая, глутаминовая, олеиновая, щавелевая, пальмитиновая, и валериановая кислота имеют значения МПК, превышающие значения ЛД50, что указывает на потенциал токсичность для человека. Поэтому эти кислоты небезопасны для использования в качестве пищевых консервантов, что указывает на риск токсичности для человека при эффективных концентрациях. Выбор органических кислот в качестве пищевые консерванты требуют тщательной оценки как их антимикробной эффективности, так и их профили безопасности. Баланс этих факторов имеет решающее значение для обеспечения того, чтобы консерванты были эффективен против микроорганизмов и при этом безопасен для потребления человеком. Выбор

подходящая кислота в качестве консерванта требует учета особых свойств консерванта. и тип микроорганизмов, подлежащих контролю.

Таблица 5. Связь между значениями МИК и ЛД50 в мг/кг и безопасностью исследуемых органических кислоты в качестве консервантов пищевых продуктов.

Органическая кислота	Предсказанный ЛД50 [мг/кг]	Средняя МИК [мг/мл] против Бактерии/Грибки	Плотность [г/мл]	Средняя МИК в 1 кг пищевых продуктов [мг/кг] против бактерий/грибов	Безопасное использование в пищу Консервант (MIC < LD50) против бактерий/грибов
Уксусная кислота	333	1,72/7,5	1.05	1638/7142	Нет нет
Аминоуксусная кислота	3340	70,83/>100	1,61	43 994/>62 112	Нет нет
Аскорбиновая кислота	3367	2,66/83,33	1,65	1612/50,503	Да нет
Бензойная кислота	290	0,63/7,08	1,27	496/5574	Нет нет
Капроновая кислота	94	3,75/7,5	0,93	4032/8065	Нет нет
Хлорогеновая кислота	5000	1,72/5,63	1,28	1344/4398	Да/Да
Лимонная кислота	80	2,97/8,33	1,66	1789/5018	Нет нет
Муравьиная кислота	162	1,56/7,5	1.22	1279/6148	Нет нет
Фумаровая кислота	1350	2,66/14,17	1,64	1622/8640	Нет нет
Глутаминовая кислота	4500	7,50/>100	1,46	5137/>68,493	Нет нет
Яблочная кислота	2497	1,33/50	1,61	826/31 055	Да нет
Никотиновая кислота	3720	1,25/15	1,47	850/10,204	Да нет
Олеиновая кислота	48	7.50/50	0,895	8380/55,866	Нет нет
Щавелевая кислота	660	2,27/16,67	1,9	1195/8774	Нет нет
Пальмитиновая кислота	990	27,5/30	0,85	32 706/35 294	Нет нет
Розмариновая кислота	5000	1,88/6,46	1,55	1213/4168	Да/Да
Салициловая кислота	1190	0,67/7,08	1.44	465/4917	Да нет
Янтарная кислота	2260	2,27/83,33	1,56	1455/53,417	Да нет
Дубильная кислота	2260	2.27/52.08	2.12	1071/24566	Да нет
Винная кислота	2497	2,97/75	1,79	1659/41899	Да нет
Валериановая кислота	134	2,97/5,0	0,94	3160/5319	Нет нет

4. Дискуссия

В овощах и фруктовых соках обнаружено много органических кислот, в том числе уксусной. кислота, аскорбиновая кислота, аспарагиновая кислота, бензойная кислота, масляная кислота, лимонная кислота, муравьиная кислота, глюконовая кислота, глутаминовая кислота, гликолевая кислота, изоаскорбиновая кислота, молочная кислота, яблочная кислота, никотиновая кислота. кислота, щавелевая кислота, пропионовая кислота, сорбиновая кислота, янтарная кислота и винная кислота [29]. Некоторый Обычно используются органические кислоты, такие как уксусная, аскорбиновая, лимонная, молочная и яблочная кислоты. в качестве традиционных пищевых консервантов [30]. Они также широко используются в качестве консервантов в пищевая промышленность. Согласно европейскому законодательству, пять кислот известны как Е-добавки: Е200 сорбиновая кислота, Е210 бензойная кислота, Е260 уксусная кислота, Е270 молочная кислота и Е280 пропионовая кислота. кислота. В качестве подкислителей используют несколько кислот: уксусную кислоту Е260, молочную кислоту Е270, яблочную кислоту Е296, Аскорбиновая кислота Е300, лимонная кислота Е330, винная кислота Е334, адипиновая кислота Е355 и янтарная кислота Е363. кислота [19].

Антибактериальная активность органических кислот подтверждена многочисленными исследованиями. Однако большинство исследований было сосредоточено на уксусной кислоте, лимонной кислоте, муравьиной кислоте и яблочной кислоте. После поиска в базах данных PubMed и Scopus выяснилось, что настоящая работа является первым изучил антибактериальную активность 21 органической кислоты. Мы продемонстрировали что большинство органических кислот проявляют бактериостатическое действие в диапазоне от 0,31 до 5 мг/мл.

Ингибирующие концентрации против бактерий, указанные в литературе, различаются. Некоторые уровни ингибирования аналогичны тем, которые использовались в настоящем исследовании. Бейер и др. [31] показали, что ванкомицин-резистентный *Enterococcus faecium* чувствителен к уксусной кислоте в дозе 2 мг/мл, лимонной кислоте в дозе 1–4,1 мг/мл и муравьиной кислоте в дозе 1 мг/мл. Аналогичные результаты были представлены той же исследовательской группой для *Campylobacter jejuni*, полученного из птичников-бройлеров. Ингибирование роста бактерий происходило при концентрациях уксусной кислоты 0,5–4,1 мг/мл, лимонной кислоты 0,26–4,1 мг/мл и муравьиной кислоты 0,5–4,1 мг/мл [32]. В другой статье результаты МИК показали, что уксусная кислота, лимонная кислота и винная кислота ингибируют *Salmonella Typhimurium* в концентрациях 0,312% (3,1 мг/мл), 0,625% (6,3 мг/мл) и 0,312% (3,1 мг/мл).) за 103 ; КОЕ/мл [33]. Майн и Боопатия [34] сообщили, что точки разрыва органических кислот против возбудителя креветок *Vibrio harveyi* составляют 0,025–0,05% (0,25–0,5 мг/мл) для муравьиной кислоты и 0,05–0,1% (0,5–1 мг/мл) для уксусной кислоты. кислоты, которые являются более низкими значениями, чем найденные в этой работе.

Многие данные показывают, что для подавления патогенов пищевого происхождения необходимы более высокие концентрации, чем те, которые получены в этой работе. В исследовании Штемповой и др. [35] органической кислотой с наименьшей МИК в отношении *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* была уксусная кислота (МИК 0,5–2,0 мг/мл). Остальные кислоты имели более высокие средние уровни МПК. Активность аскорбиновой кислоты в отношении этих бактерий показала самую высокую МИК – от 4,0 до 16,0 мг/мл. Значения МИК для лимонной кислоты находились в диапазоне от 1,0 до 4,0 мг/мл, а для янтарной кислоты — от 0,8 до 4,0 мг/мл. Люс и Терон [36] показали, что активность органических кислот зависит от pH. Активность в отношении *Listeria monocytogenes* снижалась с увеличением pH. Для уксусной кислоты она колебалась от 0,5 мМ при pH 5,0 до 32 мМ при pH 8,0 (30–1920 мг/мл); для лимонной кислоты – от 0,5 до 16 мМ (96–3072 мг/мл); яблочной кислоты – от 0,5 до 32 мМ (67–4288 мг/мл). Акбас и Каг [37] показали, что лимонная и яблочная кислоты в концентрациях 1% и 2% (10 и 20 мг/мл соответственно) ингибируют развитие биопленки *Bacillus subtilis* и могут разрушать зрелую биопленку. Концентрации 1% и 2% в несколько раз превышают МПК, полученные в настоящей работе. Аналогичные концентрации были изучены в другой работе [38], где 1%, 2% и 3% уксусная и лимонная кислоты снижали количество *Salmonella Enteritidis*, *Escherichia coli* и *Listeria monocytogenes* в говяжьем мясе. Однако только 3% концентрации привели к значительному ($p < 0,05$) снижению количества бактерий. В следующей работе [39] было установлено, что уксусная кислота и лимонная кислота приводят к инактивации полирезистентных небрюшных сальмонелл и шига-токсин-продуцирующих *Escherichia coli*. Авторы использовали кислоты в концентрации 4,1 мг/мл, что выше полученных нами средних значений МИК. К сожалению, авторы не представили результаты МИК, хотя в своей методологии они описали это исследование.

При исследованиях на мясе овец и коз, полученных от свежееубитых животных, образцы инокулировали *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* и *Salmonella Typhimurium*. Затем образцы мяса промывали спреем, содержащим 2% молочной кислоты и комбинацию 1,5% уксусной кислоты + 1,5% пропионовой кислоты. Показано, что общее количество жизнеспособных микроорганизмов в мясе снижается примерно на 0,52 и 1,16 лог.ед. соответственно [40]. Альбукерке и др. [41] продемонстрировали, что 1% (10 мг/мл) лимонная кислота приводит к снижению содержания видов *Salmonella*, *Staphylococcus spp.* и термотолерантных колиформ в мясе овец. В исследованиях по влиянию органических кислот на кишечную палочку, выделенную из свежей свиной колбасы, максимальный уровень, необходимый для антибактериальной активности, составил 1,29 М (247 мг/мл) для лимонной кислоты и примерно 4 М для уксусной кислоты (240 мг/мл). мл) [42].

В литературе мало сведений о противогрибковой активности органических кислот, согласно базам данных PubMed или Scopus. В одной публикации, как и в наших исследованиях, для достижения противогрибкового эффекта требовались гораздо более высокие концентрации. Пенициллиум сп. штаммы ингибировались уксусной кислотой в концентрациях 200–800 мМ (12 010–48 040 мг/мл) [43]. Активность дубильной кислоты против *Penicillium digitatum* была выше, а значение МПК составляло 1 мг/мл [44]. Приведенные выше литературные данные дополнительно представлены в табл. 6.

Таблица 6. Сравнение полученных значений МИК по антибактериальной и противогрибковой активности с имеющимися литература.

Органическая кислота	Испытанный микроорганизм	Значения МИК из эталона	Наша страна по сравнению уровнем дохода	Ссылка
			[мг/мл]	
Уксусная кислота	Enterococcus faecium	2 мг/мл	1,25–2,5	[31]
	Campylobacter jejuni	0,5–4,1 мг/мл 0,312		[32]
	Salmonella Typhimurium Vibrio	% (3,1 мг/мл) 0,05–0,1 %		[33]
	harveyi	(0,5–1 мг/мл)		[34]
	Staphylococcus aureus, E. faecium, Бацилла цереус, Эшерихия коли, Псевдомонада синегнойная палочка	0,5–2,0 мг/мл		[35]
	Листерия моноцитогенная	0,5–32 мм (30–1920 мг/мл)		[36]
	Salmonella Enteritidis, E. coli, L. моноцитогены	1–3% (10–30 мг/мл)		[38]
	нетифозные сальмонеллы, E. coli, S. aureus, L. monocytogenes, E. coli, S. Тифимурий	4,1 мг/мл 1,5% (15 мг/мл) уксусная кислота + 1,5% пропионовая		[39] [40]
	кишечная палочка	кислота 4 М (240 мг/мл)		[42]
	Пенициллиум сп.	200–800 мм (12 010–48 040 мг/мл)		[43]
Аскорбиновая кислота	S. aureus, E. faecium, B. cereus, E. coli, P. aeruginosa E.	4,0–16,0 мг/мл	1,25–5,0	[35]
Лимонная кислота	faecium	1–4,1 мг/мл	1,25–5,0	[31]
	Campylobacter jejuni S.	0,26–4,1 мг/мл 0,625%		[32]
	Typhimurium S.	(6,3 мг/мл)		[33]
	aureus, E. faecium, B. cereus, E. coli, П. aeruginosa	1,0–4,0 мг/мл		[35]
	Л. моноцитогенес	0,5–16 мм (96–3072 мг/мл) 1% (10 мг/		[36]
	Б. субтилис	мл)		[37]
	S. Enteritidis, E. coli, L. моноцитогены	1–3% (10–30 мг/мл)		[38]
	нетифоидные сальмонеллы, кишечная палочка Salmonella spp., Staphylococcus spp., и термотолерантные колиформы	4,1 мг/мл 1% (10 мг/мл)		[39] [41]
	кишечная палочка	1,29 М (247 мг/мл) 1 мг/мл		[42]
	E. faecium			[31]
Муравьиная кислота	C. jejuni	0,5–4,1 мг/мл 0,025–	1,25–2,5	[32]
	V. harveyi L.	0,05% (0,25–0,5 мг/мл) 0,5–32 мм (67–		[34]
Яблочная кислота	monocytogenes	4288 мг/мл)	0,63–2,5	[36]
	Б. субтилис	2% (20 мг/мл)		[37]
Янтарная кислота	S. aureus, E. faecium, B. cereus, E. coli, P. aeruginosa	0,8–4,0 мг/мл	0,63–5,0	[35]
Дубильная кислота	Penicillium digitatum S.	1 мг/мл		[38]
Винная кислота	Typhimurium	0,312% (3,1 мг/мл)	1,25–5,0	[33]

Некоторые органические кислоты, включая уксусную, лимонную, молочную и яблочную кислоты, общепризнаны безопасными (GRAS) [45]. Однако в представленных исследованиях мы продемонстрировали, что органические кислоты различаются по токсичности. К сожалению, для многих из них необходимая антибактериальная концентрация превышает прогнозируемую смертельную дозу LD50. Согласно нашим результатам, безопасными кислотами (МИК < LD50) являются аскорбиновая кислота, хлорогеновая кислота, яблочная кислота, никотиновая кислота, розмариновая кислота, салициловая кислота, янтарная кислота, дубильная кислота и винная кислота.

Механизм действия органических кислот основан на том, что недиссоциированные молекулы липофильны и могут проникать через липидную мембрану микроорганизмов. Проникнув через цитоплазматическую мембрану бактерий, они диссоциируют в цитоплазме на анионы и протоны. Протоны понижают внутриклеточный pH, что приводит к ингибированию бактериального гликолиза, снижению уровня АТФ и уменьшению активного транспорта [9,10]. Похожий механизм может иметь место в клетках млекопитающих. К сожалению, литература по токсичности органических кислот скудна. В исследованиях *in vivo* ЛК50 для уксусной и бензойной кислот составила 273 и 277 мг/л для тилапии (*Oreochromis mossambicus*) [46]. Эти значения аналогичны результатам, полученным в данной работе, а именно 333 и 290 мг/кг соответственно. Однако для других организмов LC50 снижается. Для ракообразных ветвистоусых (*Moina micrura*) значения ЛК50 уксусной и бензойной кислот составили 164 и 72 мг/л, а для червя-олигохеты (*Branchiura sowerbyi*) — 15 и 39 мг/л соответственно.

Хотя генотоксичность органических кислот в этом исследовании не была продемонстрирована, она была описана для лимонной кислоты в концентрации 20 ppm или 0,02 мг/мл [47]. Высокие значения прогнозируемой ЛД50 в диапазоне от нескольких десятков до 5000 мг/кг, полученные в этом исследовании, могут объяснить, почему максимальное суточное потребление многих кислот не было определено. Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединенных Наций (ФАО) не установила суточный лимит потребления уксусной, лимонной, молочной, яблочной и пропионовой кислот. Однако максимальная суточная доза бензойной и сорбиновой кислот составляет 1 мг/кг, фумаровой кислоты — 6 мг/кг, а винной кислоты — 30 мг/кг массы тела [19,30].

5. Выводы

Большинство исследованных органических кислот растительного происхождения проявляют антибактериальную активность в диапазоне концентраций от 0,31 до 5 мг/мл. Эффективность органических кислот против пищевых грибов, таких как *Penicillium candidum* и *Geotrichum candidum*, слабее, чем против бактерий. Некоторые кислоты демонстрируют умеренную противогрибковую активность со средней МПК <10 мг/мл, в то время как большинству кислот требуются более высокие концентрации (от 10 до >100 мг/мл) для эффективного подавления роста грибов. Это подчеркивает важность выбора органических кислот с учетом их специфической активности против штаммов грибов при консервировании пищевых продуктов.

Профили токсичности протестированных органических кислот широко варьируются: прогнозируемые значения LD50 варьируются от 48 до 5000 мг/кг. Для многих из них необходимая антибактериальная концентрация превышает прогнозируемую летальную дозу ЛД50. Кислоты, которые кажутся безопасными в качестве пищевых консервантов (МИК < LD50), включают аскорбиновую, хлорогеновую, яблочную, никотиновую, розмариновую, салициловую, янтарную, дубильную и винную кислоты. Взаимосвязь между МПК и ЛД50 имеет решающее значение для определения пригодности органических кислот в качестве консервантов пищевых продуктов, гарантируя их эффективность против бактерий в концентрациях, не вредных для человека. Хотя ни одна из представленных органических кислот не является канцерогенной, многие из них могут вызывать побочные эффекты, такие как сенсibilизация кожи, раздражение глаз и потенциальная нефротоксичность, гепатотоксичность или нейротоксичность.

Вклад автора: Концептуализация, ТМК; методология, ТМК; исследование, ТМК и МО; курирование данных, ТМК и МО; написание — подготовка оригинального проекта, ТМК; написание — рецензирование и редактирование, МО; визуализация, ТМК; надзор, ТМК; финансирование приобретения, ТМК. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи.

Финансирование: Данное исследование не получило внешнего финансирования.

Заявление Институционального наблюдательного совета: Неприменимо.

Заявление об информированном согласии: Не применимо.

Заявление о доступности данных: оригинальные материалы, представленные в исследовании, включены в статью; дальнейшие запросы можно направить соответствующему автору.

Конфликты интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Рекомендации

1. Хавелаар, АХ; Кирк, доктор медицины; Торгерсон, РР; Гибб, НД; Хальд, Т.; Лейк, Р.Дж.; Прает, Н.; Беллинджер, округ Колумбия; де Сильва, Северная Каролина; Гаргури, Н.; и другие. Глобальные оценки Всемирной организации здравоохранения и региональные сравнения бремени болезней пищевого происхождения в 2010 году. PLoS Med. 2015, 12, e1001923. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
2. Бинцис, Т. Патогены пищевого происхождения. АИМС Микробиол. 2017, 3, 529–563. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
3. Ким, Х.; Чо, Дж. Х.; Песня, М.; Чо, Дж. Х.; Ким, С.; Ким, ЕС; Кеум, Великобритания; Ким, НВ; Ли, Ж.-Х. Оценка распространенности патогенов пищевого происхождения в животноводстве с использованием метагеномного подхода. Дж. Микробиол. Биотехнология. 2021, 31, 1701–1708. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
4. Хубракен, Дж.; Самсон, Р.А. Современная таксономия и идентификация пищевых грибов. Курс. Мнение. Пищевая наука. 2017, 17, 84–88. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
5. Бенедикт, К.; Чиллер, ТМ; Моды, Р.К. Инвазивные грибковые инфекции, вызванные зараженными продуктами питания или пищевыми добавками: обзор литературы. Пищевой возбудитель. Дис. 2016, 13, 343–349. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
6. Сора, М.; Виталис, Дж.; Кшищак, П.; Макура, А.Б. Грибной род Geotrichum: условно-патогенный микроорганизм человека. Постэпий Микробиол. 2009, 48, 125–132.
7. Ранникко Дж.; Хольмберг, В.; Карппелин, М.; Арвола, П.; Хуттунен, Р.; Маттила, Э.; Керттула, Н.; Пухто, Т.; Тамм, Ю.; Койвула И.; и другие. Фунгемия и другие грибковые инфекции, связанные с использованием пробиотических добавок *Saccharomyces boulardii*. Экстрен. Заразить. Дис. 2021, 27, 2090–2096 гг. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
8. Энаше-Ангулван, А.; Хеннекин, К. Инвазивная инфекция *Saccharomyces*: всесторонний обзор. Клини. Заразить. Дис. 2005, 41, 1559–1568. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
9. Карпинский, ТМ; Шкарадкевич А.К. Характеристика бактериоцинов и их применение. Пол. Дж. Микробиол. 2013, 62, 223–235. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
10. Фарид Н.; Вахид, А.; Мотвани, С. Синтетические и натуральные противомикробные препараты как средство борьбы с патогенами пищевого происхождения: обзор. Гелион 2023, 9, e17021. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
11. Алиби С.; Креспо, Д.; Навас, Дж. Малые молекулы растительных производных с антибактериальной активностью. Антибиотики 2021, 10, 231. [\[CrossRef\]](#) [\[ПабМед\]](#)
12. Адамчак А.; Озаровский, М.; Карпинский Т.М. Антибактериальная активность некоторых флавоноидов и органических кислот, широко распространенных в растениях. Дж. Клини. Мед. 2019, 9, 109. [\[CrossRef\]](#) [\[ПабМед\]](#)
13. Мира, Н.П.; Маршалл, Р.; Пиньейру, MJF; Дикманн, Р.; Дахук, ЮАР; Скроза, Н.; Рудницка, К.; Лунд, Пенсильвания; Де Биасе, Д.; Рабочая группа 3 COST Action EuroMicroH. О потенциальной роли природных карбоновых органических кислот как противоинфекционных средств: возможности и проблемы. Межд. Дж. Заразить. Дис. 2024, 140, 119–123. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
14. Перейра, К.; Баррос, Л.; Карвальо, АМ; Феррейра, ICFR. Использование UFLC-PDA для анализа органических кислот в тридцати пяти странах. Виды пищевых и лекарственных растений. Еда, анализ. Методы 2013, 6, 1337–1344. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
15. Радж, К.; Вегларц, З.; Пшибыл, Ю.Л.; Косаковска, О.; Павелчак, А.; Гонтар, Л.; Пухта-Ясинская, М.; Бачек, К. Химическое разнообразие дикорастущей и культивируемой валерианы обыкновенной (*Valeriana officinalis* L. sl), происходящей из Польши. Молекулы 2023, 29, 112. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[ПабМед\]](#)
16. Рике, С.С.; Дитто, ДК; Ричардсон, К.Э. Муравьиная кислота как противомикробное средство для птицеводства: обзор. Передний. Ветеринар. наук. 2020, 7, 563. [\[CrossRef\]](#) [\[ПабМед\]](#)
17. Ма, Б.; Юань, Ю.; Гао, М.; Ли, К.; Огуту, К.; Ли, М.; Ма, Ф. Определение преобладающих компонентов органических кислот у видов *Malus*: корреляция с одомашниванием яблок. Метаболиты 2018, 8, 74. [\[CrossRef\]](#) [\[ПабМед\]](#)
18. Ли, М.; Су, Дж.; Ян, Х.; Фэн, Л.; Ван, М.; Сюй, Г.; Шао, Дж.; Ма, К. Виноградная винная кислота: химия, функции, метаболизм и Регулирование. Horticulturae 2023, 9, 1173. [\[CrossRef\]](#)
19. Бен Браек, О.; Смауи, С. Химия, безопасность и проблемы использования органических кислот и их производных солей при консервировании мяса. J. Качество еды. 2021, 2021, 6653190. [\[CrossRef\]](#)
20. Кобан, Х.Б. Органические кислоты как антимикробные пищевые агенты: применение и микробиологическое производство. Биопроцесс Биосист. англ. 2020, 43, 569–591. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
21. Корбекка-Пачковска, М.; Карпинский Т.М. Оценка in vitro противогрибковой и антибиопленочной эффективности коммерческих препаратов для полости рта. моет против *Candida albicans*. Антибиотики 2024, 13, 117. [\[CrossRef\]](#) [\[ПабМед\]](#)
22. Карпинский, Т.М.; Озаровский, М.; Серемак-Мрозикевич А.; Вольски, Х. Антикандида и антибиопленочная активность избранных Эфирные масла яснотковых. Передний. Биология. (Landmark Ed.) 2023, 28, 28. [\[CrossRef\]](#) [\[ПабМед\]](#)
23. Пачковска-Валендовска, М.; Росяк, Н.; Плеч, Т.; Карпинский, Т.М.; Миклашевский А.; Витковска, К.; Яскольский, М.; Эрдем, К.; Целецка-Пионтек, Дж. Электропряденные нановолокна с экстрактом бархатцев на основе каркасов PVP/HPBCD и PCL/PVP для заживления ран. Материалы 2024, 17, 1736. [\[CrossRef\]](#) [\[ПабМед\]](#)

24. Дайна А.; Мишлен, О.; Зете, В. SwissADME: бесплатный веб-инструмент для оценки фармакокинетики, сходства лекарств и лекарственных средств. Химия Дружелюбие малых молекул. наук. Отчет 2017, 7, 42717. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Мён Ю.; де Са, AGC; Ашер, Д.Б. Deep-PK: глубокое обучение для прогнозирования фармакокинетики и токсичности малых молекул. Нуклеиновые кислоты Res 2024, 52, W469–W475. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
26. Банерджи, П.; Кеммлер, Э.; Данкель, М.; Прейсснер, Р. ProTox 3.0: веб-сервер для прогнозирования токсичности химических веществ. Нуклеиновые кислоты Res. 2024, 52, W513–W520. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Нога, М.; Михальска, А.; Юровский, К. Прогноз острой токсичности (LD50) химического оружия на основе фосфорорганических соединений. Агенты (серия V), использующие методы токсикологии in Silico. Арх. Токсикол. 2024, 98, 267–275. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
28. Дубильная кислота. Доступно онлайн: <https://go.drugbank.com/drugs/DB09372>. (по состоянию на 12 июля 2024 г.).
29. Клампфл, CW; Бухбергер, В.; Хаддад, П.Р. Определение органических кислот в образцах пищевых продуктов методом капиллярного зонального электрофореза. Дж. Хроматогр. А 2000, 881, 357–364. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
30. Гуртлер, Дж.Б.; Май, Т. Л. Консерванты | Традиционные консерванты — органические кислоты. В Энциклопедии пищевой микробиологии, 2-е изд.; Батт, Калифорния, Торторелло, М.Л., ред.; Академическое издательство: Оксфорд, Великобритания, 2014 г.; стр. 119–130, ISBN 978-0-12-384733-1.
31. Бейер, Р.К.; Харви, РБ; Пул, ТЛ; Хьюм, Мэн; Криппен, ТЛ; Хайфилд, Мэриленд; Алали, WQ; Эндрюс, К.; Андерсон, RC; Нисбет, DJ Взаимодействие органических кислот с устойчивым к ванкомицину *Enterococcus faecium*, выделенным из городских сточных вод в Техасе. Дж. Прил. Микробиол. 2019, 126, 480–488. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
32. Бейер, Р.К.; Берд, Дж.А.; Колдуэлл, Д.; Эндрюс, К.; Криппен, ТЛ; Андерсон, RC; Нисбет, DJ-ингибирование и взаимодействие *Campylobacter jejuni* из птичников-бройлеров с органическими кислотами. Микроорганизмы 2019, 7, 223. [\[CrossRef\]](#)
33. Эль-Бабуа, А.; Эль-Мауди, М.; Бухья, А.; Бельмехди, О.; Коунун, А.; Захли, Р.; Абрини, Дж. Оценка антимикробной активности четырех органических кислот, используемых в корме для цыплят для борьбы с *Salmonella typhimurium*: предложение о внесении поправки в поисковый стандарт. Межд. Дж. Микробиол. 2018, 2018, 7352593. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
34. Майн, С.; Бупатия, Р. Влияние органических кислот на возбудителя креветок, *Vibrio harveyi*. Курс. Микробиол. 2011, 63, 1–7. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
35. Штемпелова Л.; Кубашова И.; Буйнакова, Д.; Карахутова Л.; Галова, Ю.; Кужма, Э.; Стромпфова, В. Антимикробная активность Органические кислоты против бактерий кожи собак. Ветеринар. Рез. Коммун. 2023, 47, 999–1005. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
36. Люс, ЖФР; Терон, М.М. Сравнение органических кислот и производных солей в качестве противомикробных препаратов против отдельных случаев заражения птицами Штаммы *Listeria monocytogenes* in vitro. Пищевой возбудитель. Дис. 2012, 9, 1126–1129. [\[Перекрестная ссылка\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Акбас, М.Ю.; Каг, С. Использование органических кислот для предотвращения и удаления биопленок *Bacillus subtilis* на поверхностях, контактирующих с пищевыми продуктами. Еда наук. Технол. Межд. 2016, 22, 587–597. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
38. Дэн, СД; Михайу, М.; Перет, О.; Олтеан, Д.; Табаран А. Снижение уровня загрязнения говядины патогенами с использованием методов обеззараживания органических кислот. Бык. УАСВМ Вет. Мед. 2017, 74, 212–217. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
39. Кастро, В.С.; да Силва Мутц, Ю.; Росарио, ДКА; Кунья-Нето, А.; де Соуза Фигейредо, ЕЕ; Конте-Джуниор, Калифорния. Инактивация небрюшнотифозных сальмонелл с множественной лекарственной устойчивостью и *Escherichia coli* дикого типа STEC с использованием органических кислот: потенциальная альтернатива пищевой промышленности. Патогены 2020, 9, 849. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
40. Дубаль З.Б.; Патуркар, АМ; Васкар, В.С.; Зенде, Р.Дж.; Лата, К.; Равул, Д.Б.; Кадам, М.М. Влияние пищевых органических кислот на инокулированные *S. aureus*, *L. monocytogenes*, *E. coli* и *S. typhimurium* в мясе овец/коз, хранящемся при температуре охлаждения. Мясная наука. 2004, 66, 817–821. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
41. Альбукерке, штат Джорджия; Коста, Р.Г.; Барба, Ф.Дж.; Гомес, Б.; Рибейро, Нидерланды; Бельтрау Филью, ЕМ; Соуза, С.; Сантос, Дж.Г.; Лоренцо, Дж. М. Влияние органических кислот на качество овец породы «Бучада»: от пищевой безопасности к физико-химической, пищевой и сенсорной оценке. Дж. Пищевой процесс. Консервировать. 2019, 43, e13877. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
42. Диас, Ф.С.; да Силва Авила, CL; Шван, РФ Ингибирование in situ *Escherichia coli*, выделенной из свежей свиной колбасы органическими средствами Кислоты. Дж. Пищевая наука. 2011, 76, M605–M610. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
43. Моро, СВ; Лемос, Дж.Г.; Гасперини, АМ; Стефанелло, А.; Гарсия, М.В.; Копетти, М.В. Эффективность слабых кислотных консервантов на Грибки, вызывающие порчу хлебобулочных изделий. Межд. J. Пищевая микробиол. 2022, 374, 109723. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
44. Чжу, К.; Лей, М.; Андаржи, М.; Цзэн, Дж.; Ли, Дж. Противогрибковая активность и механизм действия дубильной кислоты против пенициллий. цифратум. Физиол. Мол. Растительный патол. 2019, 107, 46–50. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
45. Маймайтиминг, Р.; Ян, Ю.; Мулати, А.; Айхаити, А.; Ван, Дж. Использование ультрафиолетового облучения для повышения эффективности кислот, которые обычно считаются безопасными, для дезинфекции свежих продуктов на стадии, готовой к употреблению. Foods 2024, 13, 1723. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
46. Саха, Северная Каролина; Бхуния, Ф.; Кавирадж, А. Сравнительная токсичность трех органических кислот для пресноводных организмов и их влияние на Водные экосистемы. Хм. Экол. Оценка рисков. 2006, 12, 192–202. [\[Перекрестная ссылка\]](#)
47. Тюркоглу, Ш.С. Генотоксичность пяти пищевых консервантов протестирована на кончиках корней *Allium cepa* L. Mutat. Res./Genet. Токсикол. Окружающая среда. Мутаген. 2007, 626, 4–14. [\[Перекрестная ссылка\]](#)

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельному автору(ам) и соавторам(ам), а не MDPI и/или редактору(ам). MDPI и/или редактор(ы) не несут ответственности за любой вред людям или имуществу, возникший в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.