

УДК 579.64:57.017.3:57.047:632.93

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СВОЙСТВА *Bacillus thuringiensis* И НАПРАВЛЕНИЯ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЛЯ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ

© 2023 г. Р. М. Хайруллин¹ *, А. В. Сорокань¹, В. Ф. Габдрахманова¹, И. В. Максимов¹

¹Институт биохимии и генетики – обособленное структурное подразделение Уфимского федерального исследовательского центра РАН, Уфа, 450054 Россия

*e-mail: krm62@mail.ru

Поступила в редакцию 19.02.2023 г.

После доработки 26.02.2023 г.

Принята к публикации 01.03.2023 г.

Одной из актуальных проблем защиты растений от вредителей и болезней является создание экологически безопасных препаратов, применение которых не сопровождалось бы резистентностью целевых объектов биоконтроля. Огромным потенциалом в этом отношении обладают микроорганизмы, среди которых наиболее перспективными являются эндофиты, заселяющие внутренние ткани растений без вреда для растительного организма. Среди таких микроорганизмов бактерии *Bacillus* вызывают особый интерес благодаря их широкому распространению в природе, безопасности многих видов для человека, относительной простоте производства препаратов на их основе. В обзоре рассмотрены свойства *Bacillus thuringiensis*: эндофитность, инсектицидность, антибиотическая активность, продукция регуляторов роста и мобилизация элементов питания растений, индукция устойчивости, а также возможность конструирования новых штаммов с применением методов геномной инженерии.

Ключевые слова: *Bacillus thuringiensis*, эндофиты, биологическая активность

DOI: 10.31857/S0555109923040074, **EDN:** QZCGCS

Патогены и вредители вызывают значительные потери урожая сельскохозяйственных культур. Использование химических средств защиты растений (ХСЗР) с целью избавления от вредящих организмов на полях, в особенности насекомых, стало традиционной практикой современного растениеводства. Несмотря на то, что применение ХСЗР приносит пользу, защищая сельскохозяйственные растения и обеспечивая эффективность земледелия, вместе с тем их использование привело к росту озабоченности потребителей безопасностью для человека и животных как самих ХСЗР, так и получаемых продуктов питания, развитием резистентности вредителей к существующим препаратам и необходимости решения этих проблем.

Альтернативными ХСЗР против вредителей считаются биопрепараты на основе различных видов энтомопатогенных микроорганизмов, в том числе и бактерий *Bacillus thuringiensis* Berliner (*Bt*), изучение защитных свойств которых начал в Японии инженер-шелковод Ишивата [1], выделив из мертвых гусениц тутового шелкопряда *Bombyx mori* бактерию, названную *Bacillus sotto*. Бактерия была идентифицирована как возбудитель смертельной инфекции этого насекомого – болезни Сотто. Впоследствии ее классифицировали как патовар *Bacillus thuringiensis* subsp. *sotto*. Спустя

несколько лет в 1911 г. немецкий ученый Эрнст Берлинер [2] в провинции Тюрингия из мертвых личинок мельничной огневки *Anagasta kuehniella* выделил бактерию, получившую название *Bacillus thuringiensis* в честь указанной местности. Затем, в 1938 г. во Франции появился первый коммерческий продукт семейства “Битоксибациллинов”, названный “Sporene” и предназначенный преимущественно для борьбы с амбарными огневками [3]. В 1950 гг. прошлого столетия почти одновременно и независимо в СССР и в США стали появляться первые коммерческие инсектициды на основе *Bt*. В СССР производство первого такого инсектицида – “Энтеробактерина” было освоено на Бердском (Россия) и Степногорском (Казахстан) заводах [4]. В 1949 г. микробиолог Е.В. Талалаев из мертвых личинок сибирского шелкопряда выделил бациллу, названную *Bacillus dendrolimus*, которая впоследствии стала действующим началом биопрепарата “Дендробациллин”, успешно применявшегося для защиты лесов от вредителей. В это же время в США штамм подвиды *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* использовался для производства биоинсектицида “Thurinicide”. В 1970 г. из гусениц хлопковой моли *Pectinophora gossypiella* Saund., погибших при естественной эпизоотии, был выделен штамм *Ba-*

cillus thuringiensis var. *alesti* HD-1 (серотип H3a3b, subsp. *kurstaki*). Использование этой бактерии для защиты растений от целевых насекомых было почти в двадцать раз эффективнее по сравнению с имеющимися в то время другими биоинсектицидами, что привело к созданию в 1983 г. биопрепарата “Лепидоцид” на основе этого штамма.

В настоящее время в мире в качестве основы биоинсектицидов чаще всего используются штаммы *Bt* подвидов (subsp.) *kurstaki*, *aizawai*, *israelensis*, *tenebrionis*, *thuringiensis*. Благодаря высокой специфичности по отношению к различным вредителям и безопасности для окружающей среды многие исследователи считают препараты на основе *Bt* эффективной и экологически безопасной альтернативой ХСЗР [5]. Более того, *Bt*-препараты разрешены для применения в органическом земледелии как за рубежом, так и в России.

Пестициды на основе *Bt* составляют до 75% мирового рынка продаж биоинсектицидов и около 4% от всех инсектицидов. В России зарегистрированы следующие биопрепараты: на основе *Bt* subsp. *thuringiensis*: “Битоксибациллин”, “Лептоцид”, “Инсетим”; *Bt* subsp. *kurstaki* – “Лепидоцид”, *Bt* subsp. *toumanoffi* – “Биослип” [6]. В Белоруссии известны препараты на основе *Bt* subsp. *dendrolimus* (“Дендроллин”) и *Bt* subsp. *darmstadiensis* (“Бацитурин”) [7].

Несмотря на довольно детальные исследования свойств бактерий *Bt*, распространенность препаратов на их основе и высокую эффективность некоторых из них для защиты растений от определенных видов насекомых, существует ряд дискуссионных вопросов. Анализ современных тенденций в стратегии повышения устойчивости к фитофагам и фитопатогенам и продуктивности сельскохозяйственных культур предполагает необходимость выявления перспективных направлений дальнейшего применения микроорганизмов указанного вида в растениеводстве.

Спорные вопросы таксономии *Bt*. Активное использование препаратов на основе *Bt* привело к тому, что вредители приобретают устойчивость к наиболее часто используемым штаммам, что ставит под угрозу их эффективность и требует поиска новых штаммов и токсинов, обладающих различными механизмами действия и высокой активностью. В связи с этим возникают вопросы идентификации штаммов, а в отношении таксономии некоторых видов бактерий *Bacillus*, в том числе и *Bt*, до сих пор ведутся дискуссии.

Исследования морфологии клеток и спор, физиолого-биохимических свойств с использованием иммунохимических и молекулярно-генетических методов анализа позволили прийти к выводу о наличии серотипов=подвидов (Serovars=Subspecies) *Bt* и провести внутривидовую таксономическую классификацию на основе анализа Н-ан-

тигена жгутиков бактерий. Согласно этой классификации, вид *Bt* включает 69 антигенных групп и 13 подгрупп [8]. Вместе с тем, такое распределение серогрупп не имело четкой связи со специфической инсектицидностью штаммов. Интересно и то, что бактерии этого вида с генами инсектотоксичных белков гомологичными между собой до 90% кодируют белки с различной токсической специфичностью к разным видам насекомых. Например, гены *cryIAa* и *cryIAc* на 84% идентичны друг другу, но только белок *cryIAa* токсичен для шелкопряда (*Bombyx mori* L.), тогда как гены *cry3Aa* и *cry7Aa* идентичны друг другу на 33%, но оба продукта проявляют токсичность против колорадского жука *Leptinotarsa decemlineata* Say [9].

Молекулярно-генетические методы идентификации представителей *Bacillus* позволили разделить их на кластеры и в соответствии с эволюционным деревом генетического расстояния включить вид *Bt* в один кластер с такими видами, как *B. anthracis*, *B. cereus*, *B. medusa*, *B. mycooides*, *B. maroccanus*, *B. simplex* и *B. psychrosaccharolyticus*. Другие исследователи, определяя филогенетическое родство между 40 видами рода *Bacillus* и используя последовательности нуклеотидов 16S рДНК и 16S-23S внутреннего транскрибируемого спейсера, в один и тот же кластер с видом *Bt* включили только виды *B. anthracis*, *B. cereus*, *B. mycooides* [10].

Согласно Лю с соавт. [11] *Bt* – продуценты инсектотоксинов, входят в надвидовую группу бактерий *B. cereus*, также называемую как *B. cereus sensu lato* (s.l.), включающую 21 близкородственный вид. Широко известны среди них *B. anthracis*, *B. cereus*, *Bt*, *B. mycooides*, *B. weihenstephanensis*, *B. pseudomycooides*, а также недавно идентифицированные *B. gaemokensis*, *B. manliponensis*, *B. cytotoxicus*, *B. toyonensis*, *B. bingmayongensis* и *B. wiedmannii*. На основании фенотипических и филогенетических данных авторы выделили еще 9 новых видов бактерий: *Bacillus paranthracis* sp. nov., *B. pacificus* sp. nov., *B. tropicus* sp. nov., *B. albus* sp. nov., *B. mobilis* sp. nov., *B. luti* sp. nov., *B. proteolyticus* sp. nov., *B. nitratireducens* sp. nov., *B. paramycooides* sp. nov.

Несмотря на признание многими авторами *Bt* как отдельного вида, существуют альтернативные мнения в вопросах: является ли *Bt* реальным видом и отдельным членом группы *B. cereus*; относить ли *Bt* к группе бактерий *B. cereus* s.l. или *B. cereus sensu stricto*; следует ли рассматривать *Bt* как самостоятельный вид или подвид *B. cereus*, несущий только соответствующую плазмиду [12]. Особенно много вопросов появилось после полногеномного секвенирования ДНК *Bt*, когда была обнаружена исключительно высокая генетическая близость этого вида с видом *B. cereus* [13], что может привести к сложности их выявления и разделения в пищевых продуктах. В другой работе, основываясь на секвенировании гена 16SPHK *Bt* ATCC 10792T

(ACNF01000156) и *B. paranthracis* Mn5T (KJ812420), была показана наибольшая генетическая близость их друг к другу [13]. Вместе с тем, одним из наиболее четких маркеров, позволяющих отличить вид *Bt* от *B. cereus*, может быть транскрипционный регулятор XRE, контролирующий у *Bt* продукцию большинства белковых кристаллических токсинов [14], что позволило некоторым авторам штаммы *B. cereus s.l.*, продуцирующие инсектицидные кристаллы, отнести к виду *Bt* [15]. Учитывая приведенное выше, в этом обзоре *B. cereus* обсуждается наряду с *Bt*.

Экологические ниши *Bt*. Микроорганизмы рода *Bacillus* относят к типичным представителям почв, а бактерии *Bt*, точно так же, как и *B. subtilis*, считаются “вездесущими”. С начала выделения первого штамма *Bt* исследователи получили множество патоваров этого вида бактерий из трупов насекомых и среды их массового скопления, с поверхности листьев растений, из воды, фекалий животных, почвы, объектов мукомольных заводов и хранилищ зерна [16].

Встречаемость *Bt*, а также близкородственного вида *B. cereus* в различных природных объектах, недостаточное количество работ, четко раскрывающих пути циркуляции бактерий этого вида в природе, аналогично указанным выше разногласиям по таксономии, приводят к разногласиям в определении экологической ниши этого вида бактерии. Одни авторы считают *Bt* космополитной почвенной бактерией со случайной инсектицидной активностью [17], другие относят нишу этих бактерий к филоплану, считая их мутуалистами по отношению к растениям благодаря инсектицидности [18], третьи склоняются к тому, что *Bt* являются комменсалами кишечной микробиоты насекомых, не вызывающих явных заболеваний, а в/на растениях оказавшихся случайно [19]. При этом возможны два сценария: при строгой инсектицидности дополнительным резерватом так называемой инфекции для растений становятся погибшие насекомые, падающие на поверхность почвы, однако такой способ в эволюционном аспекте постепенно уменьшал бы вероятность успешного распространения *Bt* в окружающей среде. Можно предположить, что для бактерий предпочтительнее выделяться в окружающую среду с экскрементами насекомых, однако по этому сценарию увеличивается популяция насекомых, уничтожающих растения, что по обратной связи может привести к сокращению пищевых ресурсов для фитофагов. Для соблюдения баланса в пищевых цепях может быть “целесообразным” встраивание в геном бактерии плазмид инсектицидности. Когда, где и как это происходит и происходит ли это в растительных тканях не известно.

“Целесообразность” взаимодействия бактерий *Bt* с растениями для сохранения своих свойств и по-

пуляции в природе может демонстрироваться усилением инсектицидной активности штаммов *Bt* под влиянием растительных компонентов. Например, пектин и ксилан модулировали образование биопленки бактерий *Bt* и способствовали повышению их инсектицидности [20]. Образование биопленки с участием растительных экссудатов наблюдали при многократной, искусственной, адаптационной эволюции *Bt* к корневой системе арабидопсиса [21]. В связи с этим изучение представителей *Bt*, эндофитно и мутуалистически взаимодействующих с растениями, представляется актуальным не только с позиции практического использования этих бактерий как потенциальной основы биоинсектицидов, но и для понимания целостной картины взаимоотношений указанной выше триады: растение – насекомое – *Bt*.

Эндофитность. Ткани растений могут быть вполне эффективной природной нишей обитания бактериальных популяций, в том числе и *Bt*. Следовательно, возможность обнаружения новых хозяйственно-перспективных штаммов микроорганизмов (как про-, так и эукариот), в том числе и *Bt*, среди разнообразия эндофитного микробиома растений вероятно в высокой степени.

До недавнего времени было мало известно об эндофитности *Bt*, но факты обнаружения популяций *Bt* на листьях растений, в том числе и древесных [22] предполагали такое свойство. Например, на листьях клевера *Trifolium hybridum* клетки *Bt* наблюдались после того, как растения выросли из семян на почве, обработанной суспензией клеток этой бактерии [23]. В более поздних работах показано, что некоторые из “некоммерческих” штаммов *Bt* не только обнаруживаются в тканях растений, но и способны в таком состоянии вырабатывать кристаллические инсектицидные белки и липопептиды [24], а также фитогормоны и вещества, индуцирующие иммунный потенциал растений против патогенов [25]. Эти данные ставят вполне закономерные вопросы: как *Bt* колонизирует растения; как бактерии этого вида эволюционировали, чтобы убивать насекомых-фитофагов и для чего; как клетки *Bt* перемещаются внутри растений из подземной части в надземную.

Существует мнение, что насекомые и растения можно рассматривать как своеобразных промежуточных хозяев, поддерживающих жизненный цикл *Bt* [26], а наличие плазмиды, кодирующей *Bt*-токсин, периодически способно облегчать прохождение этого цикла в природе. Согласно цитируемой выше работе, находясь в почве, клетки *Bt* способны через ризосферу или иным способом проникать внутрь растения и распространяться по тканям. При поедании насекомыми растений, заселенных такими бактериями, последние попадают в кишечник фитофагов, а затем, вместе с экскрементами, вновь в почву. Предполагается, что таким

путем происходит селективный цикл, поддерживающий популяцию этого вида бактерий в ценозе. Возможность циркуляции *Bt* в природе подтверждается работой Р.Г. Моннерат с соавт. [27], которые выделили бактерии этого вида из внутренних тканей растений хлопчатника, выросшего на поле, где никогда не применяли биопестициды на основе *Bt*.

При обсуждении перспективности использования эндофитных представителей *Bt* для защиты сельскохозяйственных культур возникает вопрос об их распространенности в тканях культурных и дикорастущих растений. Наряду с такими часто встречающимися в растительных тканях видами бактерий, как *B. subtilis*, *B. megaterium* и др., ряд авторов сообщали о присутствии также и представителей *Bt* или близкородственного вида *B. cereus* в микробиоме растений [28]. Бактерии, принадлежащие к группе *B. cereus s.l.*, в том числе и *Bt*, выделены из поверхностно стерилизованных семян фасоли, гороха, кукурузы, тыквы, редиса, ржи, овса, ячменя, сои, сладкого перца, люцерны, а также семян и плодов ряда деревьев и кустарников в микробиоме растений [28]. Согласно цитируемым авторам, среди 43 видов бактерий, выделенных из тканей растений, частота встречаемости *B. cereus*, наряду с *B. megaterium*, была самой высокой (13%). Клетки *Bt* выделялись из поверхностно стерилизованных тканей вегетирующих растений капусты, арахиса [29], хлопчатника, кукурузы [30] кофе [31], женьшеня *Panax notoginseng* [32], банана [33], резуховидки (арабидопсиса) [34], физалиса [35], кордии вильчатой [36]. Манюната с соавт. [37] из тканей стебля проса *Pennisetum glaucum* L. вместе с другими видами бактерий выделили изоляты *Bt*. От общего биоразнообразия видов рода *Bacillus*, выделенных из эндосферы растений сахарного тростника, до 8.9% составлял вид *Bt* [38]. Из 23 эндофитных изолятов бактерий семян кукурузы Пал с соавт. [39] идентифицировали 19 изолятов, относящихся к *Bacillus* sp., в том числе один изолят, отнесенный к *B. cereus* ZMC6. Из эндосферы растений кукурузы, орошаемых промышленными и городскими сточными водами, был выделен изолят *B. cereus* N5 с высокой рост-стимулирующей активностью [40] по отношению к растениям. Идентифицированы *B. cereus* и *Bt* в изолятах, выделенных из цветков, ягод и семян виноградной лозы сорта *Zweigelt clone* GU9 [41] и внутренних тканей листьев чайного куста *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze [42]. Эндофитные штаммы *Bt* 58-2-1, 37-1 и YC-1 были выделены из растений озимой пшеницы в Китае [43], штамм *Bt* GS1 изолирован из тканей орляка (*Pteridium aquilinum*) [44]. Совместно со штаммом *B. amyloliquefaciens* P5 штамм *Bt* C3 был выделен из растений кассавы *Manihot esculenta* [24]. Бактерии, принадлежащие группе *B. cereus s.l.*, были выделены из семян

горчицы полевой и цветной капусты после тщательной их поверхностной дезинфекции [45].

С позиции экологической безопасности интересно сообщение [46], что среди изолятов, выделенных из семян томатов и идентифицированных как виды рода *Bacillus*, составляющих до 13% от всего микробиома, обнаружены изоляты *B. cereus* (NCBI: CP034551). При анализе микробиома 26 видов растений Мексики из тканей лаванды (*Lavandula angustifolia*) был выделен штамм *Bt* LBIT-1250L, а из молочая (пуансеттии) (*Euphorbia pulcherrima*) — LBIT-1251P, относящиеся к серотипам *israelensis* и *kurstaki*, соответственно, и характеризующиеся инсектицидностью в отношении личинок комара *Aedes aegypti* и бражника *Manduca sexta* [47]. Выделенный из хлопчатника штамм *Bt* subsp. *kurstaki* HD-1 успешно и повторно заселял это растение, сохраняясь в течение длительного времени в тканях и обладая токсичностью по отношению к гусеницам совки *Spodoptera frugiperda* [27], а также капустной моли *Plutella xylostella* на капусте [48].

Антибиотическая активность *Bt*. Кроме инсектицидной активности многие штаммы *Bt* способны синтезировать антибиотики и фунгистатики, что позволяет на основе таких бактерий создавать биопрепараты с комплексной биологической активностью. Каменек с соавт. [49] изучали влияние токсина штамма *Bt* 202 из коллекции Всероссийского НИИ генетики и селекции микроорганомов (Россия) на устойчивость картофеля сорта Невский к возбудителю фитофтороза *Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary. Оказалось, что препарат, содержащий очищенный δ -эндотоксин указанного штамма *Bt*, эффективнее сдерживал развитие и распространение фитофтороза на растениях в полевых условиях по сравнению с химическим препаратом “Метамил”. δ -эндотоксин также успешно ограничивал развитие заболевания клубней и эффективность его применения была близка к защитному действию флудиоксонила — действующего вещества фунгицида “Максим” компании “Syngenta” (Швейцария).

Из ризосферы кукурузы были выделены штаммы *B. cereus*, обладавшие высокой антигрибной активностью по отношению к грибу *Fusarium verticillioides*, вызывающему фузариозную гниль стеблей кукурузы [50]. Горилюк с соавт. [51] из тканей чистотела *Chelidonium majus* L. выделили 11 изолятов *Bt*, в том числе способных подавлять рост грибов *in vitro*. Например, изолят *Bt* № 6 подавлял рост *Alternaria alternata*, *Chaetomium* sp., *Paecilomyces variotii*, *Aureobasidium pullulans* и *Exophiala mesophila*. Высокой антагонистической активностью против грибов *Fusarium oxysporum* f. sp. *cubense* и *Colletotrichum guaranicola* характеризовался штамм *Bt*, выделенный из вегетирующих растений банана [33]. Обнаружено, что эндофитный изолят *B. cereus* REN 3 (из растений риса *Oryza sativa*) проявлял антибиоти-

ческую активность в отношении значительного числа патогенов риса (*Fusarium fujikuroi*, *F. proliferum*, *F. verticillioides*, *Magnaporthe grisea*, *M. salvinii*) [52]. Интересен штамм *Bt* subsp. *darmstadiensis* Н10, основа отечественного биопрепарата “Бацикол”, проявляющий наряду с высокой энтомоцидной активностью, антагонизм по отношению к ряду фитопатогенных грибов [53]. Выделенные из тканей плодов дыни *Cucumis melo* L. эндофитные образцы *Bacillus* spp., в том числе и идентифицированные как *B. cereus*, проявили высокую степень антагонизма к ряду фитопатогенных грибов [54]. Ассоциированный с ризосферой томатов штамм *Bt* В2, продуцирующий бацилломицин, проявлял высокую антагонистическую активность в отношении возбудителя ризоктониоза [55].

Штамм бактерии *B. cereus* YN917 был предложен в качестве средства, стимулирующего рост растений риса и защищающего их от гриба *M. oryzae* [56]. Из поверхностно стерилизованных листьев индийского барбариса *Berberis lycium* выделены 30 изолятов эндофитных бактерий, идентифицированных на основе 16S rPHK как *B. cereus* и *Bt*, обладавших высокой антифунгальной активностью против грибов *Aspergillus niger* (60%) и *A. flavus* (56%) [57]. Штаммы *Bt*, выделенные из тканей пшеницы, защищали растения от стеблевой головни *Urocystis tritici* [45]. Обработка почвы и корневых куркумы *Curcuma longa* L. суспензией клеток рост-стимулирующей бактерии *B. cereus* (штамм RBacDOB-S24) способствовала уменьшению степени поражения растений патогенами *Pythium aphanidermatum* (Edson) Fitzp. и *Rhizoctonia solani* Kuhn., вызывающими корневую и листовую гнили [58]. Авторы показали способность этого штамма бактерии эффективно проникать в ткани корневых культур. Ким с соавт. [59] выделили из почвы штамм *Bt* СМВ26, проявивший противогрибковую активность в отношении возбудителя антракноза перца *Colletotrichum gloeosporioides*. Липопептид, выделенный из бактерии, имел циклическую структуру, подобную фенгицинам, и обладал, в дополнение к фунгицидной, и инсектицидной активностью в отношении личинок капустницы (*Pieris rapae crucivora*).

Описанные выше свойства бактерий *Bt* и их способность стимулировать рост и повышать урожайность сельскохозяйственных культур позволяют использовать биопрепараты на их основе на практике для комплексной профилактической защиты растений не только от вредителей и грибных патогенов, но и для контроля бактериальных болезней. Так, штаммы *Bt* проявляли антибиотическую активность к возбудителям бактериоза огурцов и овса [60], бактериальной гнили томатов [25]. В работе Ислама с соавт. [61] была продемонстрирована возможность использования штаммов *Bt*, выделенных из листьев растений тиса *Taxus brevifolia*, для защиты растений мандари-

на *Citrus unshiu* от бактериальной гнили, вызываемой *Xanthomonas citri* subsp. *citri*. Эти свойства бактерий *Bt* связывают с их способностью синтезировать антибиотики различных семейств. Высокой противомикробной активностью, благодаря продукции фенгицин-подобного липопептида, обладал штамм *Bt* KL1, выделенный из листьев лекарственного растения *Andrographis paniculata* Nees. из Индии [62]. Выделенные из растений фасоли *Phaseolus vulgaris* штаммы бактерии *Bt* BAC3151 совместно с бактериями *Microbacterium testaceum* BAC1065, BAC1100, BAC2153, *Rhodococcus erythropolis* BAC2162 проявляли антимикробную активность и подавляли эффекты кворум-сенсинга (Quorum Sensing, QS) бактерий *Pseudomonas syringae* и *Hafnia alvei* [63]. Изолят бактерии *Bt* KMCL07, продуцирующий лактоназу, выделенный из эндемичного растения *Madhuca insignis* (Индия) был способен подавлять QS кворум-сенсинг фитопатогенных бактерий *P. syringae* [64]. Ассоциированные с корнями штаммы *Bt* эффективно защищали растения томата от грибов *Verticillium dahliae* и *V. longisporum* [65], что авторы работы связывают с их способностью синтезировать не только антибиотик бациллобактин, но и хитиназы. Эндофитный изолят *Bt* CHGP12 синтезировал антибиотики фенгицин, сурфактин, итурин, бациллаен, бациллибактин, плантазолин и бацилизин, и проявил высокую антифунгальную активность в отношении гриба *F. oxysporum* f. sp. *ciceris* (FOC), вызывающего увядание нута [66]. Из эндосферы корней подсолнечника (Южная Африка) выделен и идентифицирован стимулирующий рост и продуктивность подсолнечника изолят *B. cereus* T4S, у которого были выявлены гены, кодирующие петробактин, бациллибактин, бацитрацин, цвиттермицин и фенгицин, а также ответственные за мобилизацию фосфатов и фиксацию азота [67].

В то же время, известно, что бактерии *Bt* продуцируют антибиотики, подавляющие размножение других нефитопатогенных бактерий, в том числе и других штаммов *Bt* [68]. Так, например, Фавре и Юстон [69] показали, что бактерии серовара *Bt. subsp. thuringiensis* (HD-2) продуцировали антибиотик турицин, активный против 48 из 56 штаммов *Bt*, а также видов *B. megaterium*, *B. polymyxa* и *B. sphaericus*, но не подавляющий рост штаммов *B. licheniformis* и *B. macerans* и грамотрицательных бактерий. А. Шериф с соавт. [70] экстрагировали из метаболитов *Bt* subsp. *entomocidus* HD110 новый бактериоцин – энтомоцин 110, ингибирующий рост нескольких грамположительных бактерий, включая *Listeria monocytogenes*, *Paenibacillus* и виды *Bacillus*. Показано, что антибиотики, продуцируемые *Bt*, могут отличаться избирательностью действия. Пайк с соавт. [71] очистили из культуры *Bt* subsp. *tochigiensis* HD868 бактериоцин – тоцицин, проявивший бактерицидный эффект против

большинства из 20 типичных штаммов *Bt* и штамма *B. cereus*, но не против дрожжей. Турицин 17, бактериоцин подкласса II_d с молекулярной массой 3.162 кДа, синтезируемый штаммом *Bt* NEB17, выделенным из клубеньков сои, показал высокую антибактериальную активность в отношении большого спектра различных штаммов ризосферных патогенов, но не ризобияльных бактерий, а также бактерий-мутуалистов *Serratia proteomaculans* 1-102, 2-68, *Pseudomonas putida*, *Bacillus licheniformis* Alfa-Rhiz, *B. subtilis* NEB 5 и NEB4 [72]. При этом, обработка растений сои клетками этого штамма *Bt* или турицином 17 способствовали стимуляции их роста и более эффективной адаптации к меняющимся условиям окружающей среды. На основании способности турицина 17 стимулировать адаптивный потенциал растений и наличия антимикробной активности Лю с совт. [73] предлагают этот бактериоцин в качестве основы для создания эффективного препарата универсального двойного назначения.

Фунгицидные и антибактериальные свойства *Bt* могут быть связаны не только со способностью этих бактерий синтезировать антибиотики, но и другие соединения, подавляющие рост фитопатогенов. Ряд авторов отмечают, что внеклеточные хитиназы и хитозаназы *Bt* усиливают целевую активность инсектотоксичных белков, но пока нет никаких доказательств того, что они действительно функционируют синергично [74]. Хитиназная активность изолята *Bt* subsp. *dendrolimus* (HD-548) позволяла сдерживать рост грибов *B. cinerea*, *Alternaria solani*, и *Aspergillus* sp., при этом сохранялись инсектицидные свойства бактерий благодаря продукции энтомотоксичных белков Cyt1Ab и Cyt1Ac [53]. Актуганов с соавт. [75] показали, что олигосахариды хитина и хитозана, образующиеся в результате участия внеклеточных хитиназ и хитозаназ штамма *Bt* subsp. *dendrolimus* B-387, обладали высокой противомикробной и фунгицидной активностью. Мухаммад с соавт. [76] выявили, что бактерии *Bt*, продуценты хитиназы, характеризовались высокой антагонистической активностью по отношению к грибам *C. gloeosporioides* и *Curvularia affinis*. Плебан с соавт. [45] наблюдали ингибирование роста фитопатогенных грибов *R. solani*, *Pythium ultimum*, *Sclerotium rolfsii* на растениях хлопчатника после обработки проростков клетками изолята *B. cereus*, выделенного из семян горчицы полевой. Было выдвинуто предположение, что такое свойство могло проявляться у бактерии благодаря наличию активности хитиназы.

Жизнеспособные клетки эндофитов в тканях хлопчатника сохранялись в течение 72 дней на уровне 2.8×10^5 – 5×10^4 КОЕ/г сырой массы. Наличием высокой хитиназной активности объясняется способность эндофитного штамма *B. cereus* XB177R защищать растения баклажана от бактериального увядания, вызванного *Ralstonia solanacearum* [77].

Изолят эндофитной бактерии *Bt* GS1, выделенный из вай папоротника *Pteridium aquilinum*, характеризовался продукцией хитиназы и индуцировал у растений огурца устойчивость к грибу *R. solani* КАСС 40111 (RS), при этом дифференциально активируя в растениях другие защитные белки, например, специфические изоформы гваякол- и аскорбат-пероксидаз, полифенолоксидазы [44].

Взаимодействие *Bt* с фитобиомом. В связи с подавлением роста патогенных и непатогенных бактерий возникает вопрос о взаимодействии *Bt* с полезными микроорганизмами фитобиома, например, ризобиями, обеспечивающими симбиотическую азотфиксацию бобовыми растениями. Анализ работ в этой области изучения инсектицидных бацилл свидетельствует о возможном “тройном” мутуализме *Bt*. Установлено, что эндофиты *Bt* способны колонизировать корни бобовых [78], усиливая их рост и увеличивая на них число клубеньков [79]. Например, Бай с соавт. [80] показали возможность увеличения показателей клубенькообразования, роста и урожайности сои при совместной инокуляции растений штаммом *Bt* NEB17 и штаммом *Bradyrhizobium japonicum* 532С, выделенными из корневых клубеньков сои. Из клубеньков ряда бобовых (*Glycine max*, *Vigna umbellata*, *Macrotyloma uniflorum*, *Phaseolus vulgaris*) были выделены штаммы *Bt* с частотой до 21.4×10^{-4} КОЕ/г в тканях [78–80]. Бишпари и Бишоп [26] показали, что бактерии *Bt* способны колонизировать внутренние ткани растений клевера с плотностью популяции до 1000 КОЕ/г листа при использовании стерильной почвы и до 300 КОЕ/г листа – нестерильной, при совместном посеве семян, обработанных спорами. Селвакумар с соавт. [81] при исследовании микробиома клубеньков пуэрарии дольчатой (*Pueraria thunbergiana*), кормовой и покровной культуры в Северо-Западном регионе Индии, выделили изолят KR-1, отнесенный к виду *Bt*. В клубеньках корней бобовых обнаружены и выделены изоляты *Bt* VRB1 и *Bt* VLG15, имеющие гены семейства *cry-1* и *cry-2* и вызывающие в экспериментах полную гибель личинок первого возраста *Spilosoma obliqua* [79]. Выделенные из клубеньков бобовых растений, произрастающих в Гималаях, четыре эндофитных штамма *Bt* показали различную степень колонизации тканей в зависимости от вида растений (*Lens culinaris*, *Glycine max* L., *Vigna umbellata* *Macrotyloma uniflorum*), а также их возраста. Из семян нута *Cicer arietinum* L. были выделены микроорганизмы, среди которых идентифицирован штамм *Bt* Y2B с высокой инсектицидной и ростстимулирующей активностью, связанной с синтезом сидерофоров, цианистого водорода (HCN), индол-3-уксусной кислоты (ИУК), а также солибилизаторов фосфатов [82].

Приведенные сведения позволяют предположить, что использование биопрепаратов на осно-

ве *Bt*, а также генно-модифицированных *Bt*-культур, может изменять структуру микробной популяции в эндо-, ризо- и филлосфере растений, а также в окружающей его среде непосредственно или опосредовано через растения [83]. Например, показана возможность разрушения Nod фактора симбионта сои *B. japonicum* под воздействием хитиназы, продуцируемой *Bt* subsp. *pakistani* HD 395, что может препятствовать образованию клубеньков на корнях [84]. На основании того, что ряд хитиназ, продуцируемых штаммами *Bt*, проявляют противогрибковые эффекты против патогенных грибов *F. solani*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *Colletotrichum* sp., *Rhizoctonia cerealis*, *Rh. solani*, *V. dahliae* и *Bipolaris papendorffii* [85] предполагается возможность нанесения ущерба арбускулярным микоризным грибам под влиянием штаммов *Bt* [86]. Вместе с тем, в научной литературе есть и наблюдения, исключаящие в целом значительное и негативное влияние бактерий *Bt* [87], а также генетически модифицированных *Bt*-культур на микробиом агроценоза [88]. Показано отсутствие влияния белка *cry1Ah* на коэффициент заселения растений кукурузы линии 33-7 эндофитной бактерией *B. subtilis* B916 *gfp* [89]. Точно также не наблюдалось существенного изменения структуры микробиома ризосферы при культивировании *Bt*-кукурузы линии 2A-7, экспрессирующей белки *Cry1Ab* и *Cry2Ab* [90].

Вероятно, противоречивость этих взглядов связана с использованием для обработки растений различных подвидов и даже, может быть, штаммов одного и того же подвида *Bt*. Учитывая эти сведения, можно заключить, что для повышения эффективности защиты растений от специализированных вредных насекомых и, в то же время, для возможности использовать препараты на основе *Bt*, как полифункциональные, следует вести поиск таких эндофитных штаммов, которые бы проявляли не только инсектицидный, но и фунгицидный и бактерицидный эффекты против типичных возбудителей целевой культуры, либо обладали способностью непосредственно или опосредованно, через защитную систему растений, регулировать функционирование факторов вирулентности патогенов, например, относящимся к системе QS.

Одной из ключевых молекул системы QS является N-ацетил гомосерин лактон, синтезируемый такими возбудителями болезней растений, как *Erwinia carotovora*, *Pantoea stewartii*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Pectobacterium carotovorum*, *Pseudomonas syringae* [91]. Фактором, приводящими к заболеванию растений, является обильный синтез внеклеточных гидролитических ферментов, капсулярных экзополисахаридов, закупоривающих ксилему у растения-хозяина, а также других веществ. Показано, что синтез факторов вирулентности фитопатогенных бактерий и, соответственно, степень по-

ражения растений зависит от наличия и уровня N-ацетил-гомосерин лактона. Мутанты с дефицитом синтеза этой молекулы были менее вирулентны, по сравнению с дикими формами [91].

Выявлено, что представители *Bt* способны нарушать коммуникации в микробном сообществе благодаря способности к деструкции определенных сигнальных молекул, в том числе и QS. Сообщалось, что фермент *Bt*, разрушающий N-ацетил-гомосерин лактон, эффективно подавлял вирулентность фитопатогенных бактерий благодаря способности нарушать коммуникацию в их популяции (QS). Для оценки такой способности *Bt* подавлять вирулентность фитопатогенных бактерий [92] сконструировали мутантную линию с дефектом синтеза фермента, разрушающего N-ацетил-гомосерин лактон. Выяснилось, что мутантные бактерии *Bt* менее эффективны в подавлении симптомов мягкой гнили, вызванной бактерией *E. carotovora*. Авторы сделали заключение, что ферменты деструкции N-ацетил-гомосерин лактона *Bt* важны в процессе подавления кворума у грамотрицательных бактерий без изменения плотности и структуры их популяции. Действительно, перенос гена N-ацетил-гомосеринлактоназы (*aiiA*), ингибирующего выработку сигналов, чувствительных к кворуму, из *Bt* в геном эндофитного штамма *Burkholderia* sp. KJ006 способствовал снижению уровня заболеваемости *in situ* растений риса бактерией *B. glumae* [93].

Стимуляция роста и регуляция гормонального баланса растений. Кроме описанных выше свойств *Bt* значительное внимание исследователи уделяют их способности стимулировать рост растений и продуцировать фитогормоны. Линии *B. cereus* (ECL1) и *Bt* (ECL2), обладающие стимулирующей рост растений активностью, были выделены из корневищ растений *Curcuma longa* L. [94]. Высокой рост-стимулирующей активностью в отношении растений сои и кукурузы, а также томатов [95] обладал продуцирующий ауксин эндофитный штамм *Bt* RZ2MS9, выделенный из корней гуараны *Paullinia cupana*. Армада с соавт. [96] выявили стимуляцию роста растений лаванды *Lavandula dentata* при обработке их спорами бактерий *Bt* и арбускулярных микоризных грибов *Archaespora trapeei*, *Glomus versiforme* и *Paraglomus oculum*. Продуцирующие ауксин эндофитные штаммы *Bt* обнаружены в тканях тропического растения *Withania somnifera* [97] и фасоли [98]. Из растений адатоды сосудистой *Adhatoda vasica*, произрастающей в Юго-Восточной Азии, был выделен штамм *Bt* A₁B₃, способный в больших количествах (до 27.7 мкг/мл) продуцировать ауксин в жидкой среде [99]. Свойством не только продуцировать ауксины, но и фиксировать азот характеризовался эндофитный изолят *Bt*, выделенный из проростков риса *Oryza sativa* L. [100].

О том, что бактерии *Bt* имеют гены, ответственные за синтез ИУК, свидетельствует работа Фигейреда с соавт. [101], в которой нокаут в клетках штамма *Bt* RZ2MS9 гена *ipdC*, отвечающего за триптофановый путь синтеза ИУК, привел к падению уровня ауксина, синтезируемого мутантом *Bt* RZ2MS9 *ipdC*, снижению его рост-стимулирующей активности в отношении растений кукурузы, а также уменьшению плотности популяции в растительных тканях. С использованием диагеотропного (нечувствительного к экзогенному воздействию ауксинов) мутанта (*dgt*) томатов (*Solanum lycopersicum*) сорта Микро-Том и продуцирующего ауксина штамма *Bt* RZ2MS9 непосредственно показано вовлечение бактериальных ауксинов в стимулирующий рост растений эффект бактерий [95]. Из растений хлопчатника и капусты были выделены продуцирующие ауксин линии *Bt*, токсичные для совок *Spodoptera frugiperda* и *P. xylostella*, соответственно [102]. Авторами цитированной работы выдвигается предположение, что способность успешно колонизировать ткани растений клетками *Bt* может быть связана с эффективным функционированием генов, кодирующих индолпируват-декарбоксилазу, регулирующую выработку ИУК растениями [102]. Полученные данные позволяют предположить, что синтезируемые *Bt* ауксины необходимы не только для обеспечения жизнедеятельности растения, как экологической ниши бактерий, но и для колонизации такими бактериями растительных тканей.

Интересны также работы, обсуждающие вопросы контроля эндофитными штаммами *Bt* уровня фитогормонов в растениях, например, этилена [103]. Так, установлено, что штаммы *Bt* SNKг10 (выделен из филосферы шпината) [104] и *B. cereus* AKAD A1-1 (выделен из ризосферы сои) [105] способны синтезировать 1-аминоциклопропан-1-карбоксилатдезаминазу (АЦК-дезаминазу) и, таким образом, влиять на синтез этилена в растительных тканях. Обнаружено, что штамм *Bt* PM25 превращал 1-аминоциклопропан-1-карбоновую кислоту (АЦК) в аммиак и α -кетобутират в корнях растений и таким образом ограничивал синтез этилена [106].

Бактерии *Bt* способны не только регулировать уровень продукции этилена, но влиять также на продукцию растениями других летучих соединений и синтезировать собственные. Например, изменения в профиле растительных летучих органических соединений обнаружены при обработке растений кукурузы клетками *Bt* RZ2MS9 [107]. Летучие соединения, вырабатываемые эндофитным штаммом бактерии *Bt*, выделенным из собранных в местности Тебулба в регионе Сахель (Тунис) плодов томата черри, проявили антифунгальную активность против возбудителя серой гнили плодов [108]. Показано, что диметилдисульфид, вырабатываемый штаммом бактерии *B. cereus* C1L,

проявлял свойства элиситора и защищал растения табака и кукурузы от грибов *B. cinerea* и *Cochliobolus heterostrophus* [109].

Формирование устойчивости растений к абиотическим стрессовым факторам и ремедиация окружающей среды с помощью *Bt*. Обширная область применения эндофитов связана также и с необходимостью экологически безопасного усиления адаптивного потенциала растений к быстро меняющимся условиям окружающей среды, фиторемедиации загрязненной тяжелыми металлами почвы, деградации органических токсических соединений в почве, растениях и в воздухе. Несмотря на то, что точные механизмы повышения адаптивности растений к абиотическим факторам среды ростстимулирующими бактериями, в том числе и эндофитными, остаются во многом предположительными, но вместе с тем объяснения такого эффекта включают: (1) продукцию регулирующих рост растений гормонов, таких как абсцизовая кислота, гибберелловая кислота, цитокинины и ауксин; (2) синтез АЦК-дезаминазы для снижения уровня этилена в растениях; (3) индукцию системной устойчивости растений синтезируемыми бактериями соединениями; (4) образование бактериальной биопленки, то есть внеклеточного матрикса. Вероятно, формирование адаптивного потенциала растениями под влиянием бактерий происходит в режиме реального времени, и более эффективными оказываются штаммы бактерий, выделенные из растений, подвергшихся определенному стрессу, например, засухе [110] и преодолевших их действие. Сообщается, что выделенные из африканского проса (*Pennisetum glaucum* L.), подсолнечника (*Helianthus annuus* L.) и кукурузы (*Zea mays* L.) бактерии *Bacillus* sp., в том числе и *Bt*, способствовали усилению устойчивости растений кукурузы к засухе [111]. Выделенный из корней сои эндофитный штамм *B. cereus* AKAD A1-1, синтезирующий АЦК-дезаминазу, при воздействии на растения усиливал их устойчивость к осмотическому стрессу [105].

Особый интерес вызывают исследования [110], в которых штамм *Bt* AZP2 – эндофит корней сосны желтой *Pinus ponderosa* (Аризона, США), выращенной в условиях сильного дефицита питательных веществ и засухи, теплового и ультрафиолетового стресса, стимулировал устойчивость к дефициту влаги растений пшеницы. Выделенный из корней сосны обыкновенной *Pinus sylvestris* изolat *Bt* GDB-1 стимулировал рост ольхи твердой *Alnus firma* в условиях высокого уровня загрязнения почв тяжелыми металлами (As, Cu, Pb, Ni и Zn), при этом способствуя накоплению ионов в растениях, что можно использовать для ремедиации загрязненных территорий [112]. Использование эндофитных бактерий *Bt* на посевах риса, произрастающих на почвах, загрязненных мышьяком, способствовало толерантности растений

и снижению уровня накопления в зернах ионов этого токсичного металла [113]. Обнаружено формирование толерантности растений *Brassica nigra* к ионам Cr^{+3} под влиянием бактерии *B. cereus* на загрязненных хромом почвах [114]. Инокуляция *Broussonetia papyrifera* L. суспензией клеток *B. cereus* NM5 и *Bt* NM7 увеличивала поглощение ионов марганца растениями, способствуя поддержанию физиологических функций корней и уменьшая силу окислительного стресса [115]. Комплексная обработка растений перца *S. annuum* штаммом *Bt* IAGS 199 и путресцином уменьшала фитотоксический эффект, вызванный кадмием [116]. Высокую антиоксидантную активность, например, в отношении радикалов 1,1-дифенил-2-пикрилгидрацила, проявлял экзополисахарид эндофитного штамма *B. cereus* SZ-1, выделенного из растений полыни *Artemisia annua* L. Обработка растений этим экзополисахаридом приводила к уменьшению степени повреждения ДНК у клеток PC12 пероксидом водорода [117]. Обнаружено, что галотолерантный штамм *Bt* PM25 способствовал лучшему росту растений кукурузы на засоленных почвах, в том числе и благодаря высокой антиоксидантной активности бактериальных метаболитов [106]. Эндофитная бактерия *B. cereus* SA1, способствующая росту растений, увеличивала термотолерантность сои.

Интересна информация об обнаружении у эндофитных штаммов *B. cereus* способности в метабиомной системе растение—микроорганизм очищать воздух от озона [118], формальдегида [119], этилбензола [120]. В условиях гидропоники растения драцены *Dracaena sanderiana*, инокулированные композицией клеток бактерий *Bt* и *Pantoea dispersa*, удаляли бисфенол А — одно из наиболее распространенных соединений, разрушающих эндокринную систему [121]. Интересна информация о способности почвенного штамма *B. cereus* СВ4 из провинции Сычуань (Китай) деградировать один из распространенных и активно используемых в полевых условиях гербицид глифосат [122]. Это открывает перспективы обнаружения эндофитных, не контаминирующих почву форм бактерий, которые способствовали бы снятию гербицидного стресса в ценозах. Из листьев *Garcinia xanthochytmus* был выделен изолят бактерии, идентифицированный как *B. cereus*, обладавший, наряду с антибактериальной активностью против *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* и *Klebsiella pneumoniae*, способностью формировать наночастицы серебра [123]. Образованные с использованием *Bt kurstaki* биосовместимые наночастицы серебра проявили высокую комплексную инсектицидность против личинок *Trichoplusia ni* (Hübner) и *Agrotis ipsilon* [124]. Инокуляция растений штаммом приводила к сверхэкспрессии реагирующих на стресс генов *GmLAX3*, *GmAKT2 SA1*, снижала уровень генерации АФК и

модулировала факторы, формирующие устойчивость растений в условиях температурного стресса [125]. Учитывая визуально наблюдаемый антистрессовый характер воздействия ряда эндофитных штаммов *Bt* на растения в некоторых работах предлагается даже использование их для, например, акклиматизации саженцев бананов [126]. Показано, что ризосферные и эндофитные штаммы бактерии *B. cereus* CSR-B-1 и *Bt* CSR-B-3 в условиях высокой концентрации натрия могут быть эффективными регуляторами роста гладиолуса и биомелиорантами, и этому способствует индукция микробными клетками в растениях супероксиддисмутазы, фенилаланинлиазы, каталазы и пероксидазы [127].

Инсектотоксичные белки. В 1956 г. было показано [128], что инсектицидные свойства бактерий *Bt* проявляются благодаря наличию у них кристаллических белковых включений, из которых наиболее известными являются инсектотоксические параспоральные δ -эндотоксины семейства цитолитических (Cyt) и кристаллических (Cry) белков, которые вызывают гибель более 3000 видов насекомых из 16 отрядов, а также клещей, простейших, гельминтов и нематод. В настоящее время идентифицировано не менее 700 последовательностей генов, кодирующих инсектицидные белки Cry, являющихся их носителями в плазмидном геноме различных штаммов *Bt*. Продукты этих генов обычно накапливаются в компартаментах бактериальных клеток с образованием кристаллических включений, на долю которых может приходиться от 20 до 30% сухой массы спорулирующих клеток [128]. Масштабные исследования свойств белков Cry позволили выявить избирательную инсектотоксичность некоторых из них по отношению к представителям насекомых *Lepidoptera*, *Diptera*, *Coleoptera*, *Rhabditida*, *Hemiptera*, *Hymenoptera*, *Gastropoda*, что послужило одним из критериев их классификации. Белки CryI, например, проявили токсичность для *Lepidoptera*, CryII — *Lepidoptera* и *Diptera*, CryIII — для *Coleoptera*, CryIV — исключительно для *Diptera*, CryV — *Lepidoptera* и *Coleoptera* [129].

Бактерии *Bt* продуцируют также токсины, синтезирующиеся во время вегетативной фазы роста клеток и получившие названия Vip (от Vegetative insecticidal protein) и Sip (Secreted insecticidal protein). Vip-белки подразделялись первоначально на четыре семейства Vip1, Vip2, Vip3 и Vip4. Согласно новой системе классификации, Vip1 и Vip4 были переименованы в Vpb1 и Vpb4, белок Vip2 был отнесен к группе белков Vpa. Белки Vip3 с многодоменной структурой классифицировались как Vip. Таким образом, ранее классифицированные четыре типа Vip-белков были разделены еще на три класса, как Vpa, Vpb и Vip [130]. Белки Vip1, Vip2 и Sip содержат консервативные сигнальные последовательности, расщепляющиеся до секреции

или после ее завершения. Токсины Vip1 и Vip2 обладают высокой инсектицидной активностью против ряда видов жесткокрылых (*Coleoptera*) и тлей (*Hemiptera*), а белки Vip3 смертельны для чешуекрылых (*Lepidoptera*). Инсектицидная активность белков Vip4 детально не исследована. Известно, что эти белки филогенетически близки к белкам Vip1, в сравнении с представителями Vip2 и Vip3. Белки Sip проявляют токсичность к личинкам жесткокрылых [131].

Кроме описанных токсичных соединений бактерии *Bt* активно синтезируют губительные для ряда эукариот экзотоксины: α -экзотоксин (фосфолипаза С), небелковый термостабильный β -экзотоксин или тюрингеинсин (*thuringeinsin*), который токсичен в отношении клеток насекомых и млекопитающих, в том числе и человека, γ -экзотоксин (токсичен для насекомых-пилильщиков), экзотоксин — фактор гибели вшей (активен только против вшей), экзотоксин — фактор гибели мышей (токсичен для мышей и чешуекрылых насекомых) [132]. Токсичность термостабильных β -экзотоксинов ограничивает использование штаммов *Bt* [133]. Вместе с тем, есть современные технологии редактирования генома *Bt* на основе платформы CRISPRCas9 [134], которые могут быть предложены для отключения синтеза таких токсинов.

В связи с отмеченным выше представляет интерес наличие токсичных, например, в отношении нематод, штаммов среди эндофитных представителей *Bt*. Из плодов клубники *Fragaria ananassa* и восточной хурмы *Diospyros kaki* L. были выделены штаммы *B. cereus* BCM2 и *B. cereus* SZ5, проявляющие высокую нематодцидную активность против *Meloidogyne incognita* на растениях томатов [135]. Обработка растений томатов эндофитным штаммом *Bt* AK08 приводила к смертности 95.46% нематод *Meloidogyne* sp. что, как полагают авторы, связано с синтезом холест-5-ен-3-ол(3.бета.)-карбонохлоридата, обладающего нематодцидной активностью [136]. В работе Лианг с соавт. [137] показано, что высокая нематодцидная активность штаммов *Bt* GBAC46 и *Bt* NMTD81, выделенных из растений Цинхай—Тибетского плато Китая, может объясняться как свойствами самих бактерий, так и индукцией под их влиянием защитной системы растений риса против нематоды *Aphelenchoides besseyi*.

Использование композиции штаммов *B. amyloliuefaciens* FR203A, *B. megaterium* FB133M, *Bt* FS213P, *Bt* FB833T, *B. weihenstephanensis* FB25M, *B. frigoritolerans* FB37BR и *Pseudomonas fluorescens* FP805PU в защите растений винограда сорта Каберне Совиньон против нематод *Xiphinema index* и *Meloidogyne ethiopica* показало эффективность, сравнимую с действием химического нематодцида [138]. Показано, что нематодцидность *Bt* для молодежи

второй стадии развития ризосферной нематоды *M. hapla*, ухудшающая их последующие репродуктивные свойства, а также эффективность проникновения в корни томатов, связана с синтезом белка Cry6A [139], а у штамма *Bt* BRC-XQ12 по отношению к нематоду хвойных *Bursaphelenchus xylophilus* — белка Cry1Ea11 [140].

К началу 1980 гг. гены, кодирующие кристаллические *Bt*-токсины, были обнаружены на трансмиссивных плаزمиде. Определение последовательности генов, кодирующих инсектицидные белки *Bt*, позволило сформировать еще одно направление защиты растений от вредителей — использование генетического материала бактерий этого вида для создания устойчивых трансгенных культур к целевым насекомым.

Первыми клонировали ген кристаллического токсина Cry из *Bt* subsp. *kurstaki* и экспрессировали его в кишечной палочке *Escherichia coli* Шнепф и Уайтли [141], а с 1996 г. на полях стали выращиваться генно-модифицированные растения с использованием *Bt*-культуры, приведшие к “генной” революции в растениеводстве. К началу XXI в. во всем мире активно культивировались *Bt*-кукуруза, *Bt*-хлопчатник, *Bt*-баклажан и *Bt*-картофель, что позволило в ряде стран значительно уменьшить объем применяемых ХСЗР [142, 143]. Считается, что растения, модифицированные для экспрессии инсектицидных белков из *Bt* (называемые *Bt*-защитными растениями), обеспечивают безопасный и высокоэффективный метод борьбы с насекомыми, что позволяет получать высокие урожаи, например, хлопка и зерна кукурузы без применения высоких доз пестицидов [142]. В настоящее время мировым лидером в выращивании *Bt*-культур являются США, наиболее быстрым внедрением их в растениеводство отличаются Китай и Индия.

Внедрение бактериального гена, кодирующего инсектицидные белки *Bt* в геном растительной клетки, позволяет формировать у растений свойство устойчивости к вредителям на протяжении всего вегетационного периода и избежать конкурентной элиминации бактерий *Bt* другими видами микроорганизмов при использовании жизнеспособных спор и клеток этих бактерий в качестве инсектицидов, а в случае использования только кристаллического токсина — разрушения его под действием различных факторов окружающей среды, в частности солнечного ультрафиолетового излучения [143].

Несмотря на успешное распространение по всему миру *Bt*-культур уже давно возникли и обсуждаются вопросы биобезопасности производства продукции растениеводства с их использованием, а также появления резистентных форм вредных насекомых [144]. В то же время, для четкого отделения *Bt*-продукции от продукции тра-

диционных сортов сельскохозяйственных культур в большинстве стран требуется специальная маркировка [145]. Для преодоления резистентности насекомых, например, обсуждается необходимость внедрения в производственный цикл ГМ-растений, содержащих уже более двух генов, кодирующих инсектицидные белки. Например, хлопчатник сорта Bollgard ограничивает жизнеспособность вредителей, таких как *Pectinophora gossypiella* и *Helicoverpa zea* благодаря внедрению в геном хлопчатника гена *Cry1Ac* от *Bt*. Растения же сорта Bollgard II, экспрессирующие два эндотоксина *Bt*, стали устойчивее уже к более широкому кругу насекомых, расширяя спектр защиты от чешуекрылых вредителей [146]. *Bt*-хлопчатник, обладающий тремя защитными генами (1Ac + Cry2Ab + Vip3A), (Cry1Ab + Cry2Ac + Vip3Aa19) или (Cry1Ac + Cry1F + Vip3A), в Австралии культивировали в сезон 2016–2017 г. на более, чем 90% площадей, занятых этой культурой [147].

В настоящее время ведутся интенсивные работы по созданию ГМ-растений, содержащих не только гены *Cry*, но и содержащие другие нуклеотидные последовательности с целью повысить эффективность биологической защиты растений от вредителей. Недавно агентство по охране окружающей среды США одобрило трансгенную кукурузу SmartStaxPRO, экспрессирующую белок *Cry3Bb1*, против западного кукурузного жука *Diabrotica virgifera* и дцРНК (двухцепочечную РНК), нацеленные против вакуолярного белка *DvSnf7*, что увеличило смертность целевого вредителя до 80–95% при питании модифицированными растениями [144]. В другой работе в геном трансгенного *Bt*-хлопчатника был внедрен вектор, содержащий информацию о дцРНК, нацеленной против гена ювенильного гормона (кислая метилтрансфераза) хлопковой совки *Heliothis armigera*, что помогло защитить посевы и отсрочить развитие резистентности вредителя к *Bt* в отличие от растений, экспрессирующих только инсектотоксичные белки [148].

Таким образом, классическое использование генов *Bt* для модификации растительного генома постепенно сменяется комбинацией их с другими нуклеотидными последовательностями, или, как сообщается далее, изменением в геноме самих представителей этого вида бактерий.

Рекомбинантные эндофитные бактерии. Одним из перспективных направлений создания современных комплексных активных биопрепаратов, как альтернативы возделыванию ГМ-растений, может быть конструирование бактериальных гибридных рекомбинантных инсектотоксинов с широким спектром действия и повышенной токсичностью к целевому объекту с использованием метода сайт-направленного мутагенеза, например, посредством замены в *Cry*-белке бактерии *Bt* до-

мена III на подобный токсин, обладающий целевой специфичностью. В настоящее время рекомбинантные генно-инженерные конструкции позволяют модифицировать/дополнять/переносить целевые гены инсектотоксинов в другой штамм *Bt* или штамм другого вида бактерий. Полученные такой генетической рекомбинацией *Cry*-токсины, в исходной форме с низкой специфичностью, например, к малой совке *Spodoptera exigua*, включая *Cry1Ab*, *Cry1Ac*, *Cry1Ba* и *Cry1Ea*, становились высокотоксичными [149]. Сайт-направленная замена аминокислотного остатка (а.о.) 450–612 участка молекулы *Cry1Aa*-токсина на подобные из *Cry1Ac*-токсина приводила к почти 300-кратному усилению токсичности *Cry1Aa* в отношении табачной огневки *Heliothis virescens* [150]. Мутация (H168R) в спирали α -5 домена I *Cry1Aa*-токсина приводила к трехкратному увеличению токсичности этого белка для личинок каролинского бражника *Manduca sexta* [151] по сравнению с исходным. Обнаруженные две мутации N372A или N372G в домене II и III токсина привели к восьмикратному усилению инсектотоксичности *Cry1Ab* к непарному шелкопряду *Lymantria dispar*, а уже тройная замена а.о. по N372A, A282G и L283S увеличивала эту токсичность в 36 раз [152].

Одним из способов улучшения инсектицидной активности токсинов *Bt* является получение рекомбинантов, продуцирующих данные белки. Например, показано усиление инсектицидной активности энтомопатогенной бактерии *Photobacterium temperata* K122 к мельничной огневке *Ephesia kuehniella* и хлопковой совке *Spodoptera littoralis* гетерологичной экспрессией гена *Btvip3LB* [153] или к оливковой моли *Prays oleae* экспрессией генов *Btcry1Aa* и *Btcry1Ia* [154]. Ян с соавт. [155] показали, что накопление химерного белка *Cry1Ac-Av3* (нейротоксин *Anemonia viridis*) усиливает инсектицидную активность против *H. armigera* в 2.6 раза по сравнению с исходным *Cry1Ac*. В другом исследовании химерный белок из *Cry1Ac* и пептидного токсина HWTX-XI яда паука *Ornithoconus huwena* усиливали инсектицидность против *H. armigera* и *S. exigua* по сравнению с *Cry1Ac* [156].

Еще до того, как стала доступна эффективная трансформация клеток *Bt* дополнительными белками, расширяющими спектр биопрепаратов на их основе, гены *Cry* белков были введены в геном бактерий *E. coli*, *B. subtilis*, *B. megaterium* и *Pseudomonas fluorescens* [157]. Можно расширить эффективность биопрепаратов внедрением в геном одного из штаммов *Bt*, уже являющегося основой эффективного биопрепарата, генов, кодирующих белки, способствующие повышению устойчивости к иным видам биотического и абиотического стресса. При этом представляется интересным создание эндофитов (*Bt* или других видов), которые, заселяя внутренние ткани растений и сохра-

няясь там, способствовали бы их большей активности против целевых вредителей.

Гены, кодирующие Vt-токсины, были трансформированы в бактерии *E. coli*, *B. megaterium*, *B. subtilis*, *P. fluorescens*, *Clavibacter xyli*, *Herbaspirillum seropedicae*, *R. leguminosarum* [128, 141, 158]. Такие линии бактерий, усиленные переносом в их геномы генов, кодирующих Cry-токсины *Bt*, активно используются за рубежом как основы препаратов “Agree” и “Desine” (“Thermo Triligy”, США), “Condor”, “Cutlass”, “CRYMAX”, “Leptinox” и “Raven” (“Ecogen”, США). С использованием рекомбинантов *P. fluorescens*, в конце XX века созданы, биопрепараты “M-Cap^{TMb}”, “MVP^{®b}”, “M-One Plus^b”, “MattchTM” и “M-Press[®]” (“Mycogen Corporation”, США) [159]. Рекомбинантный штамм *P. fluorescens* стал основой для биоpestицида “CellCapTM” (“Mycogen Corporation”), содержащего инкапсулированные Cry-токсины, лучше сохраняющиеся в окружающей среде, в сравнении с исходными [160]. С использованием рекомбинантных линий *Escherichia coli* (BL21C⁺) получены кристаллы токсина Cry2Ac7, проявившие инсектицидность в отношении хлопковой совки *Helicoverpa armigera* [161]. Рох с сотр. [162] был получен рекомбинантный штамм бактерии *B. brevis*, содержащий ген *Btcry11a*, который проявил инсектицидную и противомикробную активность. Ген *cry1Ac7* штамма *Bt* 234 был использован для трансформации эндофитной бактерии *H. seropedica*, заселяющей ткани сахарного тростника, что привело к эффективной защите от личинок огневки *Eldana saccharina*.

Бактерии рода *Bradirhizobium*, содержащие ген токсина из *Bt*, защищали корни растений от личинок мухи *Rivellia angulata* [163]. Ген, кодирующий Cry-белок *Bt* subsp. *tenebrionis* (65 kDa), токсичный для жесткокрылых, был введен в *R. leguminosarum*. Клеточный экстракт данных бактерий был токсичен для личинок шавелевого листоэда *Gasterophysa viridula* и клеверного долгоносика *Sitona lepidus*. Инокуляция этой бактерией корней гороха и белого клевера позволила снизить ущерб от почвенных насекомых [164].

Сотрудники фирмы “Монсанто” (США) с использованием транспозонов *tn5* перенесли ген *Btcry1Aa* из *Bt* ssp. *kurstaki* HD-1 в хромосомный геном бактерии *P. fluorescens* [165] и на растениях кукурузы показали, что штамм близок к донорному по инсектицидности к подгрызающим совкам *Agrotis ipsilon*. Внедрение в геном эндофита *Burkholderia pyrocinia* JKSH007 гена *Btcry218* и последующая обработка шелковицы этим штаммом приводила к гибели почти 80% гусениц шелкопряда *Bombyx mori* [166]. В тех же условиях исходный штамм бактерии не оказывал влияния на насекомых.

В работе [167] ген *Btcry11a* из бактерии *Bt* B-5351 был введен в коммерческий штамм *B. subtilis* 26Д с

использованием для этого интегративной плазмиды pDG1662, конъюгированной геном амилазы *B. subtilis*, и показано, что в клетках линии *B. subtilis* 26ДCryChS эффективно накапливалась мРНК гена *Btcry11a*. Интеграция гена *Btcry11a* в хромосому бактерии *B. subtilis* 26Д способствовала формированию у линии *B. subtilis* 26ДCryChS инсектицидной (афицидной) активности, сравнимой с таковой у клеток донорного штамма *Bt* B-5351. Внедрение в эндофитный штамм *B. subtilis* 26Д гена *Btcry11a*, кодирующего белок Cry1, не приводило к потере эндофитности у рекомбинантного штамма [167, 168]. Аналогичный результат был получен ранее при обработке растений Vt-кукурузы эндофитной бактерией *B. subtilis* B916-gfp [89]. Описанные факты подтверждаются работой Биццари и Бишоп [26], в которой с использованием дефицитных по синтезу кристаллического белка линий *Bt* не обнаружили его существенной роли в эндофитности штаммов. Можно полагать, что продукция инсектицидных белков Cry как самими бактериями, так и Vt-культурами не влияла на свойства эндофитности первых и способность к заселению вторых микроорганизмами.

В качестве дополнения к генно-модифицированным растениям и рекомбинантным бактериям активно развивается направление применения препаратов для защиты растений от вредителей с использованием механизмов РНК-интерференции, в том числе и на основе бактерии *Bt* [169]. Полагают, что с ростом случаев резистентности насекомых к препаратам на основе действующего начала *Bt* использование бактерии в качестве платформы для экспрессии дцРНК может помочь в борьбе с вредителями с помощью стратегии *Bt* + RNAi [170].

Платформа для производства дцРНК на основе *Bt* имеет некоторые преимущества по сравнению с другими платформами. Промотор гена *Cry*, зависящего от споруляции, использовался для экспрессии двуцепочечных РНК, и эта дцРНК могла продуцироваться во время фазы споруляции *Bt*. Более того, другие виды микроорганизмов (такие как *E. coli*, *B. subtilis*, *S. cerevisiae*) требуют индуктора (IPTG или других) для экспрессии дцРНК, тогда как при использовании *Bt* индуктор не требуется. Наконец, клетки *Bt* могут подвергаться автолизу ферментами после споруляции, поэтому лизис клеток не требуется для извлечения дцРНК [171]. Например, использование *Bt* в качестве экспрессирующего хозяина для производства дцРНК было предложено в работе [171]. Другая группа исследователей [172] создала рекомбинантную линию *Bt*, содержащую экспрессионно-активный фрагмент ДНК длиной 325 п.н. консервативной области гена аргининкиназы капустной моли *P. xylostella*, который проявил высокую инсектицидную активность в отношении личинок целевого вредителя в сравнении с исходным штаммом. Во всех случаях дцРНК экспрессиро-

валась с использованием конвергентных промоторов, окружающих целевую дцРНК. При этом Парк с соавт. [171] использовали промотор *cut1Aa*, а Цзян с соавт. [172] – *Pго3a*.

Значительно усиливалась целевая активность против личинок *Spodoptera littoralis* возраста 4 и 5 в результате получения композиции биопестицида на основе *Bt* (“ХепТари”, Бельгия) при комбинированном использовании dsRNA-Вас, нацеленных против гена *Sl 102*, отвечающего за агрегацию клеток насекомого и инкапсуляцию для защиты от инфекции. Точно также, эффективность биопрепаратов на основе живых бактерий *Bt* усиливалась при применении совместно с dsRNA-Вас, нацеленных против гена *Pxfused P. xylostella* [170], формирующего резистентность насекомых к токсину *Cry1Ac*. Такое совместное использование традиционных методов обработки растений биопрепаратами на основе *Bt* и технологии РНК-интерференции открывает новые горизонты для успешной защиты сельскохозяйственных культур от вредителей и патогенов.

Таким образом, перенос “полезных” генов инсектотоксинов из других хозяйственно значимых видов бактерий *Bt* в эндофитные штаммы, а также конструирование их эффективных консорциумов должно способствовать созданию биопрепаратов нового поколения для комплексной защиты растений и от патогенов, и от вредителей. Способность эндофитных бактерий продуцировать фунги- и инсектотоксичные белки, праймировать фитоиммунные реакции и долговременно существовать в тканях растений будет способствовать отказу от использования трансгенных растений, продуцирующих соответствующие белки.

Итак, данные научной литературы свидетельствуют о том, что в природе существуют эндофитные формы энтомопатогенных микроорганизмов. Такое их природное свойство может способствовать поиску штаммов с комплексной защитной активностью, а также открывает перспективы к генно-инженерному усовершенствованию имеющихся эндофитов для использования их в растениеводстве, например, для обработки семян, что может быть недорогим и надежным способом повышения устойчивости растений к вредителям и болезням. При этом разнонаправленное воздействие бактерий *Bt* на растения повышает эффективность использования указанного метода. Как следует из указанных выше работ, некоторые штаммы могут значительно усилить активность формирования клубеньков азотфиксирующих бактерий. Подавление роста грибов благодаря синтезу *Bt* антибиотиков, хитиназ и других белков способствует приобретению этими бактериями дополнительных свойств биофунгицидов и фунги-

статиков. В то же время необходимо оценивать и возможность подавления этими эндофитными бактериями роста микоризных грибов. Бесспорно, практически ценным свойством эндофитных *Bt* является также способность синтезировать фитогормоны – стимуляторы роста растений, ограничивать синтез этилена и усиливать рост сельскохозяйственных культур в неблагоприятных условиях среды. Еще одним ценным свойством является синтез сидерофоров и возможность мобилизовать в почве труднорастворимые элементы питания растений. Однако наряду со всеми указанными и другими значимыми для защиты и увеличения продуктивности растений свойствами особенно важным является взаимная мутуалистическая интеграция с растением-хозяином, основанная на эндофитности без потери других хозяйственно-полезных качеств.

Механизмы и пути проникновения эндофитов, на наш взгляд, могут быть различными, в том числе и не зависимыми от каких-либо повреждений поверхностных растительных тканей, а также через устьица. Однажды заселившись в растительные ткани инсектицидные *Bt*-эндофиты могут избежать конкуренции со стороны других эпифитных микроорганизмов, иметь доступ к источникам питания в виде растительных метаболитов и веществ, поступающих в растения по сосудам, быть защищенными от действия солнечного излучения, при этом, попадая в кишечник насекомого с частичками растительной пищи, снижать привлекательность растительных тканей как источника питания и даже приводить к гибели фитофага. Конечно, такие инсектицидные эндофиты интересны лишь в том случае, если они не представляют опасность для человека и животных.

Применение эндофитных *Bt* в виде так называемой инсектицидной “мины” замедленного действия, поступающей внутрь насекомых вместе с растительной пищей, привлекает внимание не только для защиты растений от фитофагов, но и с позиции возможности приобретения растениями дополнительных полезных свойств. Например, их использование может позволить с большим успехом бороться с группой вредителей с колюще-сосущим ротовым аппаратом или паразитирующих во внутренних тканях растений, против которых несистемные ХСЗР, а также биопрепараты на основе коммерческих неэндофитных штаммов *Bt* не эффективны.

Использование эндофитных штаммов *Bt* может быть применено для создания совершенно иной стратегии защиты растений, где они могут служить природными инсектицидами длительного сохранения в тканях растений, что, с одной стороны, может способствовать уменьшению кратности обработок биопестицидами, а с другой – расширять диапазон действия не только против вредителей, но и против патогенов. Возможность и

эффективность биоконтроля трансформированными эндофитными штаммами с редактированными генами, также и модифицированными целевыми генами эндофитных *Bt* растений исследованы в меньшей степени, по сравнению с использованием природных, но отселектированных штаммов бактерий. Оценка возможности использования эндофитной микрофлоры в целом, независимо от вида микроорганизма, естественного или же “сконструированного” пока еще находится на самых ранних стадиях. Не исследованы негативные для окружающей среды и человека побочные эффекты, которые могут проявляться при применении препаратов на основе модифицированных или редактированных эндофитов, в том числе *Bt*. Универсальный растительный метабиом, защищающий растения от патогенов и вредителей, может быть удобным при возделывании культур в условиях гидропоники, где исключен контакт растений с почвенным микробиомом. Следует отметить, что в мире беспочвенное гидропонное земледелие становится все более популярным, устраняя проблемы, связанные с загрязнением почв и другими негативными последствиями традиционного земледелия. Как свидетельствуют данные литературы, мировой рынок гидропонных систем оценивался в 2020 г. в пределах 9.5 млрд и, по прогнозам, к 2025 г. достигнет 16.6 млрд долларов, увеличиваясь на 11.9% каждые 5 лет [173].

В настоящее время активно развиваются технологии защиты растений, основанные на РНК-интерференции. Несмотря на очевидные преимущества РНК-препаратов и/или внедрение в геном растений генов, кодирующих смертоносные для насекомых молекулы малых РНК, привлекает к себе внимание комбинированное использование искусственных (в виде спреев препаратов дцРНК) и природных механизмов регулирования численности популяции вредителей с помощью естественных “контролеров”, в качестве которых перспективными являются эндофитные бактерии *Bt*. В аспекте указанного выше природного явления РНК-интерференции использование *Bt* в качестве системы экспрессии биоконтроля дцРНК находится пока в зачаточном состоянии по сравнению с другими хорошо зарекомендовавшими себя технологиями, и требует дальнейших исследований возможности его применения для защиты растений от вредных насекомых, так как в обозримом будущем появятся активные генно-инженерные микроорганизмы для генерации целевых дцРНК и недорогие очищенные препараты этих молекул, что приведет к более экологичному сельскому хозяйству без химических пестицидов.

Работа выполнена по теме государственного задания № АААА-А16-116020350027-7.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ishiwata S.* // Rept Assoc Seric. 1905. V. 160. P. 1–8.
2. *Berliner E.* // J. Applied Entomology. 1915. V. 2. № 1. P. 29–56.
3. *Lord J.C.* // J. Invertebrate Pathol. 2005. V. 89. № 1. P. 19–29.
4. *Долженко Т.В.* // Биология растений и садоводство: теория, инновации. 2021. № 3(160). С. 50–62.
5. *Peterson J.A., Ode P.J., Oliveira-Hofman C., Harwood J.D.* // Front. Plant Science. 2016. V. 7. Art. 1794. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.01794>
6. *Шеина Н.И., Буданова Е.В., Мялина Л.И., Сазонова Л.П., Колесникова В.В.* // Токсикологический вестник. 2018. № 1(148). С. 35–37.
7. *Priščeпа L., Stankevičienė A., Sneškienė V.* // Miestų želdynų formavimas. 2016. № 1(13). P. 315–322.
8. *Lecadet M.-M., Frachon E., Cosmao Dumanoir V., Ripouteau H., Hamon S., Laurent P. et al.* // J. Applied Microbiol. 1999. V. 86. P. 660–672.
9. *Atsumi S., Mizuno E., Hara H., Nakanishi K., Kitami M., Miura N. et al.* // Appl. Environ. Microbiol. 2005. V. 71. № 7. P. 3966–3977.
10. *Flores A., Diaz-Zamora J.T., Orozco-Mosqueda M.D.C., Chávez A., de Los Santos-Villalobos S., Valencia-Cantero E. et al.* // Biotech. 2020. V. 10. № 5. Art. 220. <https://doi.org/10.1007/s13205-020-02209-1>
11. *Liu Y., Du J., Lai Q., Zeng R., Ye D., Xu J., Shao Z.* // Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2017. V. 67. № 8. P. 2499–2508.
12. *Carroll L.M., Cheng R.A., Wiedmann M., Kovac J.* // Crit. Rev. Food. Sci. Nutr. 2022. V. 62. № 28. P. 7677–7702.
13. *Muigg V., Cuénod A., Purushothaman S., Siegemund M., Wittwer M., Pflüger V., Schmidt K.M.* // New Microbes. New Infect. 2022. V. 26. P. 49–50.
14. *Wei S., Chelliah R., Park B.-J., Kim S.-H., Forghani F., Cho M.S. et al.* // Front. Microbiol. 2019. V. 10. Art. 883. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00883>
15. *Schoch C.L., Ciuffo S., Domrachev M., Hotton C.L., Kannan S., Khovanskaya R., Leipe D.* // Database (Oxford). 2020. V. 2020. Art. baaa062. <https://doi.org/10.1093/database/baaa062>
16. *Rahman M.-M., Lim S.-J., Park Y.-C.* // Animals. 2022. V. 12. Art. 979.
17. *Martin P.A.W., Travers R.S.* // Appl. Environ. Microbiol. 1989. V. 55. P. 2437–2442.
18. *Elliot S.L., Sabelis M.W., Janssen A., van der Geest L.P.S., Beerling E.A.M. et al.* // Ecology Letters. 2000. V. 3. P. 228–235.
19. *Raymond B., Elliot S.L., Ellis R.J.* // J. Invertebrate Pathol. 2008. V. 98. P. 307–313.
20. *Li M., Shu C., Ke W., Li X., Yu Y., Guan X., Huang T.* // Front. Microbiol. 2021. V. 12. Art. 676146.
21. *Lin Y., Alstrup M., Pang J.K.Y., Maróti G., Er-Rafik M., Tourasse N. et al.* // mSystems. 2021. V. 6. № 5. Art. e0086421. <https://doi.org/10.1128/mSystems.00864-21>

22. Smith R.A., Barry J.W. // J. Invertebr. Pathol. 1998. V. 71. № 3. P. 263–267.
23. Bizzarri M.F., Bishop A.H. // J. Invertebr. Pathol. 2007. V. 94. № 1. P. 38–47.
24. Perez K.J., Viana J.d.S., Lopes F.C., Pereira J.Q., dos Santos D.M., Oliveira J.S. et al. // Front. Microbiol. 2017. V. 8. Art. 61. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00061>
25. Takahashi H., Nakaho K., Ishihara T., Ando S., Wada T., Kanayama Y. et al. // Plant Cell Rep. 2014. V. 33. P. 99–110.
26. Bizzarri M.F., Bishop A.H. // Microb. Ecol. 2008. V. 56. № 1. P. 133–139.
27. Monnerat R.G., Soares C.M., Capdeville G., Jones G., Martins É.S., Praça L. et al. // Microb. Biotechnol. 2009. V. 2. № 4. P. 512–520.
28. Mundt J.O., Hinkle N.F. // Appl. Environ. Microbiol. 1976. V. 32. № 5. P. 694–698.
29. Subrahmanyam P., Reddy M.N., Rao A.S. // Seed Sci. Technol. 1983. V. 11. P. 267–272.
30. McInroy J.A., Kloepper J.W. // Plant and Soil. 1995. V. 173. P. 337–342.
31. Miguel P.S.B., Delvaux J.C., De Oliveira M.N.V., Monteiro L.C.P., Costa M.D., Totola M.R. et al. // Afr. J. Microbiol. Res. 2013. V. 7. № 7. P. 586–594.
32. Ma L., Cao Y.H., Cheng M.H., Huang Y., Mo M.H., Wang Y. et al. // Antonie Van Leeuwenhoek. 2013. V. 103. № 2. P. 299–312.
33. Souza A., Cruz J.C., Sousa N.R., Procópio A.R., Silva G.F. // Genet. Mol. Res. 2014. V. 13. № 4. P. 8661–8670.
34. Hong Z., Chen W., Rong X., Cai P., Tan W., Huang Q. // Chem. Geol. 2015. V. 416. P. 19–27.
35. Hernández-Pacheco C.E., Orozco-Mosqueda M.D.C., Flores A., Valencia-Cantero E., Santoyo G. // Curr. Res. Microb. Sci. 2021. V. 2. Art. 100028.
36. Sharma M., Mallubhotla S. // Front. Microbiol. 2022. V. 13. Art. 879386. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.879386>
37. Manjunatha B.S., Paul S., Aggarwal C., Bandeppa S., Govindasamy V., Dukare A.S. et al. // Microb. Ecol. 2019. V. 77. P. 676–688.
38. Rocha F.Y.O., Negrissoli Júnior A.S., de Matos G.F., Githay P.M., Rossi C.N., Vidal M.S. et al. // Front. Microbiol. 2021. V. 12. Art. 659965. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.659965>
39. Pal G., Kumar K., Verma A., Verma S.K. // Microbiol. Res. 2022. V. 255. Art. 126926. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2022.127201>
40. Abedinzadeh M., Etesami H., Alikhani H.A. // Biotechnol. Rep. (Amst). 2019. V. 21. Art. e00305. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00305>
41. Compant S., Mitter B., Colli-Mull J.G., Gangl H., Sessitsch A. // Microb. Ecol. 2011. V. 62. P. 188–197.
42. Wahlang B., Sen S., Roy J.D. // Indian J. Appl. Pure Bio. 2022. V. 37. № 2. P. 438–448.
43. Tao A., Panga F., Huang S., Yu G., Li B., Wang T. // Biocontrol Science and Technology. 2014. V. 24. P. 901–924.
44. Seo D.J., Nguyen D.M., Song Y.S., Jung W.J. // J. Microbiol. Biotechnol. 2012. V. 22. № 3. P. 407–415.
45. Pleban S., Ingel F., Che I. // European J. Plant Pathol. 1995. V. 101. P. 665–672.
46. Thomas P., Shaik S.P. // Microb. Ecol. 2020. V. 79. № 4. P. 910–924.
47. García-Suárez R., Verduzco-Rosas L.A., Ibarra J.E. // FEMS Microbiol. Ecol. 2021. V. 97. № 7. Art. fiab080. <https://doi.org/10.1093/femsec/fiab080>
48. Praça L.B., Menezes Mendes Gomes A.C., Cabral G., Martins É.S., Sujii E.R., Monnerat R.G. // Bt Research. 2012. V. 3. № 3. P. 11–19.
49. Каменек Л.К., Сатарова Т.А., Каменек Д.В., Терпуловский М.А. // Сельскохозяйственная биол. 2011. № 1. С. 112–117.
50. Mirsam H., Suriani A.M., Azrai M., Efendi R., Muliadi A., Sembiring H. et al. // Heliyon. 2022. V. 8. № 12. Art. e11960. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11960>
51. Goryluk L.A., Rekosz-Burlaga H., Błaszczuk M. // Polish J. Microbiol. 2009. V. 58. № 4. P. 355–361.
52. Etesami H., Alikhani H.A. // Eur. J. Plant Pathol. 2017. V. 147. P. 7–14.
53. Гришечкина С.Д. // Сельскохозяйственная биол. 2015. Т. 50. № 5. С. 685–693.
54. Glassner H., Zchori-Fein E., Compant S., Sessitsch A., Katzir N., Portnoy V. et al. // FEMS Microbiol. Ecol. 2015. V. 91. № 7. Art. fiv074. <https://doi.org/10.1093/femsec/fiv074>
55. Ouhaibi-Ben Abdeljalil N., Renault D., Gerbore J., Valance J., Rey P., Daami-Remad M. // J. Microb. Biochem. Technol. 2016. V. 8. P. 110–119.
56. Zhou H., Ren Z.H., Zu X., Yu X.Y., Zhu H.J., Li X.J. et al. // Front. Microbiol. 2021. V. 12. Art. 684888. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.684888>
57. Nisa S., Shoukat M., Bibi Y., Al Ayoubi S., Shah W., Masood S. et al. // Saudi J. Biol. Sci. 2022. V. 29. № 1. P. 287–295.
58. Vinayarani G., Prakash H.S. // Plant Pathol. J. 2018. V. 34. № 3. P. 218–235. <https://doi.org/10.5423/PPJ.OA.11.2017.0225>
59. Kim P.I., Bai H., Chae H., Ching S., Kim Y., Park R. et al. // J. Appl. Microbiol. 2004. V. 97. P. 942–949.
60. Kamenyok L.K., Levina T.A., Teriokhin D.A., Minacheva L.D. // Biotechnology in Russia. 2005. № 1. P. 81–93.
61. Islam M.N., Ali M.S., Choi S.J., Hyun J.W., Baek K.H. // Plant Pathol. J. 2019. V. 35. № 5. P. 486–497.
62. Roy S., Yasmin S., Ghosh S., Bhattacharya S., Banerjee D. // Microbiol. Insights. 2016. V. 9. P. 1–7.
63. Lopes R.B.M., Costa L.E.O., Vanetti M.C.D., Araujo E.F., Queiroz M.V. // Curr. Microbiol. 2015. V. 71. P. 509–516.
64. Anandan K., Vittal R.R. // Microb. Pathog. 2019. V. 132. P. 230–242.
65. Hollensteiner J., Wemheuer F., Harting R., Kolarzyk A.M., Diaz Valerio S.M., Poehlein A. et al. // Front. Microbiol. 2017. V. 7. Art. 2171. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.02171>
66. Fatima R., Mahmood T., Moosa A., Aslam M.N., Sha-keel M.T., Maqsood A. et al. // Pest Manag. Sci. 2023. V. 79. № 1. P. 336–348.
67. Adeleke B.S., Ayangbenro A.S., Babalola O.O. // Plants (Basel). 2021. V. 10. № 9. Art. 1776.

68. Mercado V., Olmos J. // Probiotics & Antimicro. Prot. 2022. V. 14. P. 1151–1169.
69. Favret M.E., Youston A.A. // J. Invert. Pathol. 1989. V. 53. P. 206–216.
70. Cherif A., Rezgui W., Raddadi N., Daffonchio D., Boudabous A. // Microbiol Res. 2008. V. 163. № 6. P. 684–692.
71. Paik H.D., Bae S.S., Park S.H., Pan J.G. // J. Industrial Microbiol. Biotechnol. 1997. V. 19. P. 294–298.
72. Nazari M., Smith D.L. // Front. Plant Sci. 2020. V. 11. Art. 916.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00916>
73. Lyu D., Backer R., Subramanian S., Smith D.L. // Front. Plant Sci. 2020. V. 11. Art. 634.
74. Martínez-Zavala S.A., Barboza-Pérez U.E., Hernández-Guzmán G., Bideshi D.K., Barboza-Corona J.E. // Front. Microbiol. 2020. V. 10. Art. 3032.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.03032>
75. Aktuganov G.E., Safina V.R., Galimzianova N.F., Gilvanova E.A., Kuzmina L.Yu., Melentiev A.I. et al. // World J. Microbiol. Biotechnol. 2022. V. 38. Art. 167.
<https://doi.org/10.1007/s11274-022-03359-5>
76. Muhammad A., Nisa R.M., Aris T.W. // Research J. Microbiol. 2014. V. 9. P. 265–277.
77. Achari G.A., Ramesh R. // PNAS USA. India Sect. B Boil. Sci. 2018. V. 89. P. 585–593.
78. Tanuja R., Bisht S.C., Mishra P.K. // European J. Soil Biol. 2013. V. 56. P. 56–64.
79. Mishra P.K., Bisht S.C., Ruwari P., Subbanna A.R.N.S., Bisht J.K., Bhatt J.Ch. et al. // Ann. Microbiol. 2017. V. 67. P. 143–155.
80. Bai Y., Zhou X., Smith D.L. // Crop Science. 2003. V. 43. № 5. Art. 1774.
<https://doi.org/10.2135/cropsci2003.1774>
81. Selvakumar G., Kundu S., Gupta A.D., Shouche Y.S., Gupta H.S. // Curr. Microbiol. 2008. V. 56. P. 134–139.
82. Laranjeira S.S., Alves I.G., Marques G. // Curr. Microbiol. 2022. V. 79. № 9. Art. 277.
<https://doi.org/10.1007/s00284-022-02942-1>
83. Li Y., Wang C., Ge L., Hu C., Wu G., Sun Y., Song L. et al. // Plants (Basel). 2022. V. 11. № 9. Art. 1212.
<https://doi.org/10.1007/s00284-022-02942-1>
84. Yung W.J., Mabood F., Souleimanov A., Park R.D., Smith D.L. // Microbiol. Res. 2008. V. 163. № 3. P. 345–349.
85. Djenane Z., Nateche F., Amziane M., Gomis-Cebolla J., El-Aichar F., Khorf H. et al. // Toxins (Basel). 2017. V. 9. № 4. Art. 139.
<https://doi.org/10.3390/toxins9040139>
86. Belousova M.E., Malovichko Y.V., Shikov A.E., Nizhnikov A.A., Antonets K.S. // Toxins (Basel). 2021. V. 13. № 5. Art. 355.
<https://doi.org/10.3390/toxins13050355>
87. Wang X., Xue Y., Han M., Bu Y., Liu C. // Chemosphere. 2014. V. 108. P. 258–264.
88. Chen Y., Pan L., Ren M., Li J., Guan X., Tao J. // GM Crops Food. 2022. V. 13. № 1. P. 1–14.
89. Sun C., Geng L., Wang M., Shao G., Liu Y., Shu C. et al. // Microbiology open. 2017. V. 6. № 1. Art. e00404.
<https://doi.org/10.1016/j.jip.2015.02.005>
90. Yang S., Liu X., Xu X., Sun H., Li F., Hao C. et al. // Plants (Basel). 2022. V. 11. № 17. Art. 2218.
<https://doi.org/10.3390/plants11172218>
91. Kirtel O., Versluys M., Van den Ende W., Öner E.T. // Quorum Sensing. Molecular Mechanism and Biotechnological Application. 2019. / Ed. G. Tommonaro. Chap: Academic Press, 2019. P. 127–149.
92. Park S.J., Park S.Y., Ryu C.M., Park S.H., Lee J.K. // J. Microbiol. Biotechnol. 2008. V. 18. № 9. P. 1518–1521.
93. Cho H.S., Park S.Y., Ryu C.M., Kim J.F., Kim J.G., Park S.H. // FEMS Microbiol. Ecol. 2007. V. 60. P. 14–23.
94. Kumar A., Singh R., Yadav A., Giri D.D., Singh P.K., Pandey K.D. // Biotech. 2016. V. 6. № 1. Art. 60.
<https://doi.org/10.1007/s13205-016-0393-y>
95. Batista B.D., Dourado M.N., Figueredo E.F., Hortencio R.O., Marques J.P.R., Piotto F.A. et al. // Arch. Microbiol. 2021. V. 203. № 7. P. 3869–3882.
96. Armada E., Probanza A., Roldán A., Azcón R. // J. Plant Physiol. 2016. V. 192. P. 1–12.
97. Ali M.M., Vora D. // Int. Res. J. Envir. Sci. 2014. V. 3. № 9. P. 27–31.
98. Ismail M.A., Amin M.A., Eid A.M., Hassan S.E., Mahgoub H.A.M., Lashin I. et al. // Cells. 2021. V. 10. № 5. Art. 1059.
<https://doi.org/10.3390/cells10051059>
99. Vyas P., Kaur R. // J. Soil Sci. Plant Nutr. 2019. V. 19. P. 290–298.
100. Ahumada G.D., Gómez-Álvarez E.M., Dell'Acqua M., Bertani I., Venturi V., Perata P. et al. // Front. Plant Sci. 2022. V. 13. Art. 908349.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2022.908349>
101. Figueredo E.F., Cruz T.A.D., Almeida J.R., Batista B.D., Marcon J., Andrade P.A.M. et al. // Microbiol. Res. 2023. V. 266. Art. 127218.
<https://doi.org/10.1016/j.micres.2022.127218>
102. Vidal-Quist J.C., Rogers H.J., Mahenthalingam E., Berry C. // FEMS Microbiol. Ecol. 2013. V. 86. P. 474–489.
103. Azizoglu U. // Curr. Microbiol. 2019. V. 76. P. 1379–1385.
104. Sharma N., Saharan B.S. // Microbiol. Res. J. Int. 2016. V. 16. P. 1–10.
105. Dubey A., Saiyam D., Kumar A., Hashem A., Abd Alah E.F., Khan M.L. // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021. V. 18. Art. 931.
<https://doi.org/10.3390/ijerph18030931>
106. Ali B., Hafeez A., Ahmad S., Javed M.A., Sumaira, Afridi M.S. et al. // Front. Plant Sci. 2022. V. 13. Art. 921668.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2022.921668>
107. de Almeida J.R., Bonatelli M.L., Batista B.D., Teixeira-Silva N.S., Mondin M., Dos Santos R.C. et al. // Environ. Microbiol. Rep. 2021. V. 13. № 6. P. 812–821.
108. Chaouachi M., Marzouk T., Jallouli S., Elkahoui S., Gentzittel L., Ben C. et al. // Postharvest Biol. Technol. 2021. V. 172. Art. 111389.
<https://doi.org/10.1016/j.postharvbio.2020.111389>
109. Huang C.J., Tsay J.F., Chang S.Y., Yang H.P., Wu W.S., Chen C.Y. // Pest Manag. Sci. 2012. V. 68. № 9.

- Art. 1306–10.
<https://doi.org/10.1002/ps.3301>
110. Timmusk S., Abd El-Daim I.A., Copolovici L., Tanilas T., Kännaste A., Behers L. et al. // PLoS One. 2014. V. 9. № 5. Art. e96086.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096086>
 111. Vardharajula S., Ali S.Z., Grover M., Reddy G., Bandi V. // J. Plant Interactions. 2011. V. 6. № 1. P. 1–14.
 112. Babu A.G., Kim J.-D., Oh B.-T. // J. Hazardous Materials. 2013. V. 250–251. P. 477–483.
 113. Dolphen R., Thiravetyan P. // Chemosphere. 2019. V. 223. P. 448–454.
 114. Akhtar N., Ilyas N., Yasmin H., Sayyed R.Z., Hasnain Z., Elsayed E.A. et al. // Molecules. 2021. V. 26. Art. 1569.
<https://doi.org/10.3390/molecules26061569>
 115. Huang H., Zhao Y., Fan L., Jin Q., Yang G., Xu Z. // Chemosphere. 2020. V. 260. Art. 127614.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127614>
 116. Shah A.A., Bibi F., Hussain I., Yasin N.A., Akram W., Tahir M.S. et al. // Plants (Basel). 2020. V. 9. № 11. Art. 1512.
<https://doi.org/10.3390/plants9111512>
 117. Zheng L.P., Zou T., Ma Y.J., Wang J.W., Zhang Y.Q. // Molecules. 2021. V. 21. № 2. Art. 174.
<https://doi.org/10.3390/molecules21020174>
 118. Autarmat S., Treesubsuntorn C., Thiravetyan P. // Environ. Exp. Botany. 2022. V. 194. Art. 104761.
<https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2021.104761>
 119. Khaksar G., Treesubsuntorn C., Thiravetyan P. // Environ. Exp. Bot. 2016. V. 126. P. 10–20.
 120. Daudzai Z., Treesubsuntorn C., Thiravetyan P. // Ecotoxicology and Environmental Safety. 2018. V. 164. P. 50–60.
 121. Suyamud B., Thiravetyan P., Panyapinyopol B., Inthorn D. // Ecotoxicology and Environmental Safety. 2018. V. 157. P. 318–326.
 122. Fan J., Yang G., Zhao H., Shi G., Geng Y., Hou T. et al. // J. Gen. Appl. Microbiol. 2012. V. 58. № 4. P. 263–271.
 123. Sunkar S., Nachiyar C.V. // Asian Pac. J. Trop. Biomed. 2012. V. 2. № 12. P. 953–959.
 124. Sayed A.M.M., Kim S., Behle R.W. // Biocontrol Sci. and Technol. 2017. V. 27. P. 1308–1326
 125. Khan M.A., Asaf S., Khan A.L., Jan R., Kang S.M., Kim K.M. et al. // BMC Microbiol. 2020. V. 20. Art. 175.
<https://doi.org/10.1186/s12866-020-01822-7>
 126. Araújo R.C., Rodrigues F.A., Nadal M.C., Ribeiro M.S., Antônio C.A.C., Rodrigues V.A. et al. // Microbiol. Res. 2021. V. 248. Art. 126750.
<https://doi.org/10.1016/j.micres.2021.126750>
 127. Damodaran T., Rai R.B., Jha S.K., Kannan R., Pandey B.K., Sah Vijayalaxmi et al. // J. Plant Interactions. 2014. V. 9. № 1. P. 577–584.
 128. Schnepf E., Crickmore N., Van Rie J., Lereclus D., Baum J., Feitelson J. et al. // Microbiol. Mol. Biol. Rev. 1998. V. 62. P. 775–806.
 129. Chakrabarty S., Chakrabarty P., Islam T., Islam A.K.M.A., Datta J., Bhattacharjee T. et al. In: Bacilli and Agrobiotechnology. / Eds. M.T. Islam, M. Rahman, P. Pandey, C.K. Jha, A. Aeron. Cham: Springer, 2022. 397 p.
 130. Crickmore N., Berry C., Panneerselvam S., Mishra R., Connor T.R., Bonning B.C. // J. Invertebr. Pathol. 2020. Art. 107438.
<https://doi.org/10.1016/j.jip.2020.107438>
 131. Palma L., Muñoz D., Berry C., Murillo J., Caballero P. // Toxins (Basel). 2014. V. 6. № 12. P. 3296–3325.
 132. Chattopadhyay P., Banerjee G. // Biotech. 2018. V. 8. № 4. Art. 201.
<https://doi.org/10.1007/s13205-018-1223-1>
 133. Liu X., Ruan L., Peng D., Li L., Sun M., Yu Z. // Toxins. 2014. V. 6. P. 2229–2238.
 134. Soonsanga S., Luxananil P., Promdonkoy B. // Biotechnol. Lett. 2020. V. 42. № 4. P. 625–632.
 135. Hu H.J., Chen Y.L., Wang Y.F., Tang Y.Y., Chen S.L., Yan S.Z. // Plant Disease. 2017. V. 101. № 3. P. 448–455.
 136. Maulidia V., Soesanto L., Syamsuddin, Khairan K., Hamaguchi T., Hasegawa K. et al. // Biodiversitas. 2020. V. 21. P. 5270–5275.
 137. Liang Z., Ali Q., Wang Y., Mu G., Kan X., Ren Y. et al. // Int. J. Mol. Sci. 2022. V. 23. № 15. Art. 8189.
<https://doi.org/10.3390/ijms23158189>
 138. Aballay E., Prodan S., Correa P., Allende J. // Crop Protect. 2020. V. 131. Art. 105103.
<https://doi.org/10.3390/ijms23158189>
 139. Yu Z., Xiong J., Zhou Q., Luo H., Hu S., Xia L. et al. // J. Invertebr. Pathol. 2015. V. 125. P. 73–80.
 140. Huang T., Lin Q., Qian X., Zheng Y., Yao J., Wu H. et al. // Phytopathology. 2018. V. 108. P. 44–51.
 141. Schnepf H.E., Whiteley H.R. // PNAS. USA. 1981. V. 78. № 5. P. 2893–2897.
 142. Peng Q., Yu Q., Song F. // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2019. V. 103. № 4. P. 1617–1626.
 143. Zhou X.Y., Li H., Liu Y.M., Hao J.Ch., Liu H.F., Lu X.Z. // Adsorption Sci. Technol. 2018. V. 36(5–6). P. 1233–1245.
 144. Reinders J.D., Reinders E.E., Robinson E.A., Moar W.J., Price P.A., Head G.P. et al. // PLoS One. 2022. V. 17. № 5. Art. e0268902.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268902>
 145. Maghari B.M., Ardekani A.M. // J. Med. Biotechnol. 2011. V. 3. № 3. P. 109–117.
 146. Jost P., Shurley D., Culpepper S., Roberts P., Nichols R., Reeves J. et al. // Agron. J. 2008. V. 100. № 1. P. 42–51.
 147. Tabashnik B.E., Carrière Y. // J. Econ. Entomol. 2020. V. 113. № 2. P. 553–561.
 148. Ni M., Ma W., Wang X., Gao M., Dai Y., Wei X. et al. // Plant Biotechnol. J. 2017. V. 15. P. 1204–1213.
 149. de Maagd R.A., van der Klei H., Bakker P.L., Stieckema W.J., Bosch D. // Appl. Environ. Microbiol. 1996. V. 62. P. 1537–1543.
 150. Pardo-Lopez L., Mudoz-Garay C., Porta H. // Peptides. 2009. V. 30. № 3. P. 589–595.
 151. Wu D., Aronson A.I. // J. Biol. Chem. 1992. V. 267. P. 2311–2327.
 152. Rajamohan F., Alzate O., Cotrill J.A., Curtiss A., Dean D.H. // PNAS. USA. 1996. V. 93. P. 14338–14343.
 153. Jamoussi K., Sellami S., Abdelkefi-Mesrati L., Givaudan A., Jaoua S. // Mol. Biotechnol. 2009. V. 43. № 2. P. 97–103.
 154. Tounsi S., Aoun A.E., Blight M., Rebaï A., Jaoua S. // J. Invertebr. Pathol. 2006. V. 91. № 2. P. 131–135.

155. Yan F., Cheng X., Ding X., Yao T., Chen H., Li W. et al. // *Curr. Microbiol.* 2014. V. 68. P. 604–609.
156. Sun Y., Fu Z., He X., Yuan C., Ding X., Xia L. // *J. Invertebr. Pathol.* 2016. V. 135. P. 60–62.
157. Gawron-Burke C., Baum J.A. // *Genet. Eng. (N.Y.)*. 1991. V. 13. P. 237–263.
158. Azizoglu U., Jouzani G.S., Yilmaz N., Baz E., Ozkok D. // *Sci. Total Environ.* 2020. V. 734. Art. 139169. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139169>
159. Wozniak C.A., McClung G., Gagliardi J., Degal M., Matthews K. In: *Regulation of Agricultural Biotechnology: The United States and Canada*. Chapter 4. Eds. C.A. Wozniak, A. McHughen. US Government. 2012. P. 57.
160. Hernandez-Rodriguez C.S., de Escudero I.R., Asensio A.C., Ferre J., Caballero P. // *Biological Control*. 2013. V. 66. P. 159–165.
161. Saleem F., Shakoori A.R. // *Toxins (Basel)*. 2017. V. 9. № 11. Art. 358.
162. Roh J.Y., Kim Y.S., Wang Y., Liu Q., Tao X., Xu H.G. et al. // *J. Asia-Pacific Entomology*. 2010. V. 13. № 1. P. 61–64.
163. Nambiar P.T.C., MaS W., Aiyer V.N. // *Appl. Environ. Microbiol.* 1990. V. 56. P. 2866–2869.
164. Skøt L., Harrison S.P., Nath A., Mytton L.R., Clifford B.C. // *Plant and Soil*. 1990. V. 127. P. 285–295.
165. Obukowicz M.G., Perlak F.J., Kusano K. K., Mayer E.J., Watrud L.S. // *Gene*. 1986. V. 45. P. 327–331.
166. Li Y., Wu Ch., Xing Zh., Gao B., Zhang L. // *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2017. V. 31. № 6. P. 1167–1172.
167. Maksimov I.V., Blagova D.K., Veselova S.V., Sorokan A.V., Burkhanova G.F., Cherepanova E.A. et al. // *Biological Control*. 2020. V. 144. Art. 104242. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2020.104242>
168. Sorokan A., Benkovskaya G., Burkhanova G., Blagova D., Maksimov I. // *Plants*. 2020. V. 9. Art. 1115. <https://doi.org/10.3390/plants9091115>
169. Price D.R., Gatehouse J.A. // *Trends in Biotechnol.* 2008. V. 26. № 7. P. 393–400.
170. Gong L., Kang Sh., Zhou J., Sun D., Guo L., Qin J. et al. // *Toxins (Basel)*. 2020. V. 12(2). P. 76. <https://doi.org/10.3390/toxins12020076>
171. Park M.G., Kim W.J., Choi J.Y., Kim J.H., Park D.H., Kim J.Y. et al. // *Pest Manag. Sci.* 2020. V. 76. P. 1699–1704.
172. Jiang Y.X., Chen J.Z., Li M.W., Zha B.H., Huang P.R., Chu X.M. et al. // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. V. 23. № 1. Art. 444. <https://doi.org/10.3390/ijms23010444>
173. Azizoglu U., Yilmaz N., Simsek O., Ibal J.C., Tagele S.B., Shin J.-H. // *Biotech*. 2021. V. 11. Art. 382. <https://doi.org/10.1007/s13205-021-02941-2>

The Perspective Properties and the Directions of *Bacillus thuringiensis* Use for Plant Protection

R. M. Khairullin^a*, A. V. Sorokan^a, V. F. Gabdrakhmanova^a, and I. V. Maksimov^a

^a*Institute of Biochemistry and Genetics of Ufa Federal Research Center
of Russian Academy of Sciences, Ufa, 450054 Russia*

*e-mail: krm62@mail.ru

One of the urgent problems of plant protection from pests and diseases is the creation of environmentally safe biocontrol agents, the use of which would not be accompanied by an increase of the resistance of insect pests. Microorganisms have great potential in this regard. The most promising group are endophytes, which inhabit the internal tissues of plants and participate in formation of the phenotype of plant organisms. Bacteria of the genus *Bacillus* are of particular interest due to their wide distribution in the nature, the safety of many species for humans, and the relative ease with which biocontrol means based on *Bacillus* sp. could be obtained. The review considers the properties and activity of *B. thuringiensis* as follows: endophytic, insecticidal, antibiotic activity, production of growth regulators and mobilization of plant nutrients, resistance induction, as well as the possibility of constructing new strains using genetic engineering methods.

Keywords: *Bacillus thuringiensis*, endophytes, biological activity