

УДК 579.66, 579.64, 579.67

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ *Bacillus amyloliquefaciens* В БИОКОНТРОЛЕ, МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИНЖЕНЕРИИ И ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА (ОБЗОР)

© 2025 г. Ю. В. Батаева^{1,*}, В. Д. Похиленко², И. А. Дунайцев², А. Р. Текутов², Т. А. Калмантаев²

¹Российский государственный аграрный университет — МСХА имени К.А. Тимирязева, Москва, 127434 Россия

²Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора,
Оболensk, Московская область, 142279 Россия

*e-mail: aveatab@mail.ru

Поступила в редакцию 03.09.2024 г.

После доработки 29.11.2024 г.

Принята к публикации 10.01.2025 г.

В обзоре представлена характеристика, состав метаболитов и биотехнологические свойства *Bacillus amyloliquefaciens*. Обзор содержит описание генетических инструментов и метаболических возможностей *B. amyloliquefaciens*, подчеркивая при этом потенциал бактерий в качестве базовых клеток для метаболической инженерии и экспрессии белка. Обсуждается роль бактерий в производстве химических веществ, ферментов и других промышленных биопродуктов, а также их применение для борьбы с патогенными бактериями и укрепления здоровья кишечника. В сельском хозяйстве *B. amyloliquefaciens* продемонстрировали потенциал в качестве биоудобрения, средства биоконтроля с антифунгальными, антибактериальными и противовирусными свойствами. Несмотря на многочисленные потенциальные области применения, *B. amyloliquefaciens* остаются недостаточно изученными. В обзоре подчеркивается необходимость дальнейших исследований и разработки передовых инженерных методов и технологий генетического редактирования специально для *B. amyloliquefaciens*, что в конечном итоге позволит полностью раскрыть потенциал их применения как в исследованиях, так и промышленности.

Ключевые слова: защита растений, микроорганизмы, *Bacillus amyloliquefaciens*, антифунгальные, анти-микробные свойства, липопептиды, бактериоцины, биотехнологические свойства

DOI: 10.31857/S0555109925030016 EDN: FMZTNY

Бактерии рода *Bacillus* благодаря своим физиологическим свойствам и высоким адаптационным возможностям широко распространены и обнаруживаются в самых различных нишах: в почве, на растениях, продуктах питания, в воде. Известно, что представители данного рода бактерий способны продуцировать противомикробные соединения, в том числе неизвестные ранее [1–4]. Антимикробные метаболиты рода *Bacillus* в среднем включают 87% органических кислот, спиртов, кетонов, алканов, альдегидов, алкенов от общего пула антимикробных компонентов, и 13% других веществ — рибосомных пептидов (бактериоцинов и ферментов), поликетидов, нерибосомных пептидов, сурфактинов [4–8]. Например, *Bacillus amyloliquefaciens* продуцирует субтилозин А; *B. subtilis* — субтилин и субтилозин; *B. coagulans* — коагулин; *B. thuringiensis* синтезирует бактурицин

F4, турицин 17, энтомоцин 9 и тохицин; *B. cereus* — церецин 7; *B. licheniformis* — бациллоцин 490 [9–16]. В нескольких исследованиях сообщалось о синтезе бактериями рода *Bacillus* не только бактериоцинов, но и бактериоциноподобных ингибирующих веществ BLIS (Bacteriocin-Like Inhibitory Substance) [17–19]. Метаболиты *Bacillus* демонстрируют высокую степень специфичности против родственных бактерий, хотя многие штаммы видимо имеют более широкий спектр активности [20].

B. amyloliquefaciens интересны тем, что используются для производства широкого спектра гетерологичных белков, включая β-глюканазы, кислотостабильную α-амилазу, мезофильную α-амилазу, целлюлазу, кислоторастворимые белки, кератиназу и щелочную протеазу [21–25]. Сообщается, что штаммы *B. amyloliquefaciens* проявляют

ингибирующую активность в отношении многих бактерий, в том числе *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *B. cereus* и *Staphylococcus aureus* [26, 27]. Бактерии *B. amyloliquefaciens* проявляют и другие биоцидные активности: антифунгальную, противовирусную, инсектицидную [28–32]. Такие штаммы имеют значительный потенциал для разработки новых противомикробных препаратов и перспективы их применения в таких сферах, как фармацевтика, продукты питания и сельское хозяйство [5, 33–36].

В настоящее время наличие передовых технологий генетического редактирования для контроля и регуляции метаболических путей увеличивает потенциал использования штаммов *B. amyloliquefaciens* в качестве продуцентов ценных соединений [37]. В настоящем обзоре впервые обобщены литературные данные, касающиеся биотехнологических свойств, генетических манипуляций, реконструирования клеточного метаболизма *B. amyloliquefaciens* для создания биопрепаратов на его основе, применения в пищевой промышленности, растениеводстве, птицеводстве, животноводстве и фармацевтике.

Фенотипическая и геномная характеристики *B. amyloliquefaciens*. По современной классификации род *Bacillus* относится к филуму *Bacillota* cогг. phyl. nov. [38]. Типовой род филума — *Bacillus* Cohn 1872, свойства таксона описаны в работе Гибонса и Мюрэй [39].

В 1943 г. японский ученый Юитиро Фукумото впервые выделил из почвы *B. amyloliquefaciens*. Этот вид назван в честь его уникальных свойств, поскольку он вырабатывает (faciens) разжижающую (lique) α -амилазу (amylo) [40–42]. Клетки вида *B. amyloliquefaciens* — грамположительные, аэробные, образующие эндоспоры, прямые палочки с закругленными концами размером $0.7\text{--}0.9 \times 1.8\text{--}3.0$ мкм (у типового штамма Fukumoto, strain F), капсулу не образуют [41]. Размер спор — $0.5\text{--}0.6 \times 0.9\text{--}1.5$ мкм. Оптимальная для роста температура — $30\text{--}40^\circ\text{C}$, рост прекращается при температурах ниже 15°C и выше 50°C . Микроорганизм синтезирует протеазу, лецитиназу, амилазу, каталазу. Благодаря широким физиологическим возможностям *B. amyloliquefaciens* можно выращивать на дешевых питательных средах [43, 44], где бактерии способны быстро образовывать биомассу, цикл ферментации составляет ~ 72 ч [45].

ДНК типового штамма F содержит 46.4% гуанин-цитозин (ГЦ) нуклеотидных пар, размер генома — 3.96 мегабаз. Среди близких видов (*B. subtilis*, например), есть много совпадений в геноме. Идентичность геномов составляет менее 25%, что позволило выделить и охарактеризовать *B. amyloliquefaciens* как отдельный вид. Например, полная последовательность генома *B. amyloliquefaciens* BN072 состоит из одной коль-

цевой хромосомы длиной 4069641 п.н. При этом значение ГЦ составило 46.4%. Геном штамма *B. amyloliquefaciens* BS006 составил 4173094 п.н., содержание ГЦ такое же — 46.4%. В геноме в результате аннотации выявлено 4128 генов, 3998 кодирующих последовательностей (CDS), 6 рРНК, 67 тРНК, 1 некодирующая РНК (нкРНК) и 56 псевдогенов [46].

Штаммы *B. amyloliquefaciens* имеют 24 различных гена синтеза антимикробных пептидов, таких как итурин, бацилизин, бацилломицин, фенгигин, сурфактин, мерсацидин, эрицин, субтилин, субтилозин и микосубтилин [47–49]. К примеру, *B. amyloliquefaciens* подвид *amyloliquefaciens* штамм DSM7 [50] и ассоциированная с растениями группа штаммов *B. amyloliquefaciens* subsp. *plantarum* FZB42, YAU B9601-Y2, CAU B946, FZB42 [51–53] содержат 7 и более генных кластеров, либо рибосомно-кодируемых бактериоцинов, либо нерибосомальных противомикробных поликетидов или липопептидов [54]. В геноме штамма *B. amyloliquefaciens* subsp. *Plantarum* Fito_F321, выделенного из здоровых тканей винограда *Vitis vinifera* сорта Merlot at Bairrada appellation (размер генома 3856229 п.н., Картахена, Португалия), определены гены, кодирующие белки, ответственные за синтез бациллаена, диацидина, микролактина, сурфактина и фенгигина [55].

Эндофитные штаммы *B. amyloliquefaciens* и *B. subtilis* продуцируют фермент фосфопантетинил-трансферазу [56]. Ген *B. subtilis* ZK8 (кат. NCBI — KT750873), кодирующий фосфопантетинил-трансферазу, имеет наибольшее сходство (98–100%) с гомологичными генами штаммов *B. subtilis* subsp. *Krutiensis* (KC454625), *B. subtilis* (AF233756 и AB971633), *B. subtilis* 916 (FJ919233), *B. amyloliquefaciens* MH71 (KJ452562), *B. amyloliquefaciens* JT84 (KX346253), *B. amyloliquefaciens* C6a (KM886934), *B. amyloliquefaciens* Lx-11 (JN086145), *B. amyloliquefaciens* (JX684070).

Экологические особенности бактерий *B. amyloliquefaciens*. Представители рода *Bacillus* встречаются в разнообразных средах водных и почвенных экосистемах, на растениях, каменистых покрытиях, в пыли, пище и в желудочно-кишечном тракте различных насекомых и животных [57]. Такая способность выживать в разных экосистемах основана на способности к образованию эндоспор и разнообразии физиологических свойств (рис. 1) [58, 59].

Например, видам *Bacillus* присущи такие свойства, как способность к деструкции субстратов растительного и животного происхождения, включая целлюлозу, крахмал, белки, агар, углеводороды. Более того, некоторые виды *Bacillus* являются факультативными хемолитотрофами, ацидофилами, алкалофилами, психрофилами, термофилами, нитрификаторами, денитрификаторами, азотфик-

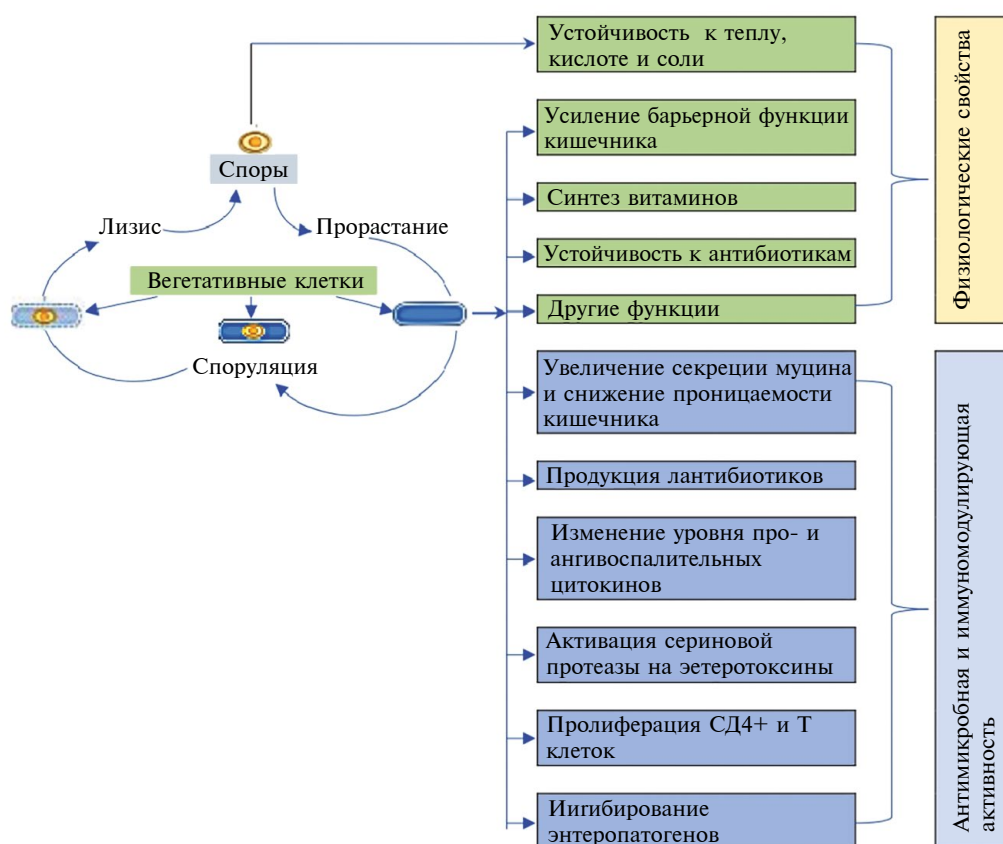


Рис. 1. Жизненный цикл и свойства *B. amyloliquefaciens*.

саторами, окислителями селена, железа, марганца и др. [58, 59].

Синтез и получение бактериоцинов и BLIS *B. amyloliquefaciens*. Бактериоцины — это короткие полипептиды, синтезированные на рибосомах в клетке, имеющие противомикробные свойства, обнаруженные у ряда бактерий [60–62]. Бактериоцины бактерий рода *Bacillus* делятся на три больших класса [57]. I класс включает противомикробные пептиды, которые подвергаются различным видам посттрансляционной модификации. К бактериоцинам II класса относятся мелкие (0.77–10 кДа), синтезированные на рибосомах, немодифицированные и линейные пептиды, которые устойчивы к нагреванию и pH. Класс III (бактериолизины) включает крупные белки (≥30 кДа) с эндопептидазной активностью.

Помимо своего потенциала в качестве биоконсервантов, бактериоцины могут быть альтернативой для борьбы с патогенами с множественной лекарственной устойчивостью, и подавления некоторых вирусов и раковых клеток [63]. Часть бактериоцинов, синтезируемых бактериями рода *Bacillus*, сходны с педиоциноподобными бактериоцинами молочнокислых бактерий, в то время как другие имеют совершенно новые пептидные последовательности — BLIS [57]. *B. amyloliquefaciens*

синтезируют бацилломицин, сурфактин, итурин, амиллизин, фенгицин и другие соединения [64]. Также синтезируют рестриктазу VamH1 и собственные антибиотики барназу (рибонуклеаза, 89 а.к.), плантазолин. Например, BLIS с антимикробными свойствами штамма *B. amyloliquefaciens* LBM 5006 представляет собой пептид массой примерно 5 кДа, который стабилен в диапазоне pH 3.0–8.0, термостабилен (80°C, 30 мин), но чувствителен к протеолитическим ферментам (табл. 1). Штамм *B. amyloliquefaciens* S499 продуцировал до 228 мг/л фенгигина и 614 мг/л бацилломицина [65, 66].

Антибиотики. Проблема устойчивости бактерий к современным антибиотикам обостряется с каждым днем. Была проведена оценка около 2000 разновидностей BLIS из живых организмов [15, 67–70], поскольку они естественным образом встречаются у людей и служат эффективной защитой от патогенов.

Штаммы *B. amyloliquefaciens* выделяют ряд пептидных антибиотиков, многие из которых относятся к лантибиотикам, категории посттрансляционно модифицированных пептидов, широко распространенных среди различных групп бактерий [57, 71]. Как рибосомально синтезированные пептиды, лантибиотики обладают биосинтетическими ген-

Таблица 1. Бактериоцины и бактериоциноподобные ингибирующие вещества (BLIS) штаммов *Bacillus amyloliquefaciens* с биоцидной активностью

Штамм	Источник выделения	Бактериоцин/ бактериоциноподобные ингибирующие вещества (BLIS)	Биологическая активность	Литература
RC-2	Пробиотики	BLIS	Антибактериальная, антифунгальная	[137]
HIL Y-85,54728, FZB42	—	Лантибиотик, мерсацидин	Антибиотическая	[108]
FZB42	Растения	Сурфактин, бацилломицин, фенгицин, железо-сидерофорный бациллибактин, диффицидин, бацилизин, макролактин	Противогрибковая, антибактериальная, нематоцидная, противовирусная	[105, 143, 147]
S76-3	Колосья пшеницы	Итурин, плипастатин (стерео-изомер фенгигина) и сурфактин	Антифунгальная в отношении <i>Fusarium</i>	[123]
SYS 1	Посевы растений (Индия)	BLIS	Антибактериальная в отношении <i>Salmonella paratyphi</i> B и <i>S. aureus</i>	[144]
PPCB004	Плодовые деревья	Итурин А	Антифунгальная в отношении патогенных грибов цитрусовых	[132]
HZ-ADFTL2, HZ-12	—	Итурин А	Антимикробная	[64]
C2LP	—	Итурин	Антимикробная	[85]
NJN-6	—	Гомологи итуринов и фенгицинов	Антифунгальная в отношении <i>Fusarium</i>	[123]
S499	—	Фенгицин и бацилломицин	Антифунгальная	[65]
C06	Косточковые плоды	Бацилломицин D и фенгицин	Антифунгальная в отношении бурой гнили косточковых плодов, вызванной <i>M. fructicola</i>	[133]
SQR9	—	Бацилломицин D	Антифунгальная в отношении <i>Fusarium</i>	[125]
LBM 5006	Бразильские атлантические леса	Пептид BLIS*	Антибактериальная в отношении <i>L. monocytogenes</i> , <i>B. cereus</i> , <i>Serratia marcescens</i> и <i>Pasteurella haemolytica</i>	[145]
LPB-18	Почвенные дождевые черви	Изоформы фенгигина** (фенгицин А и фенгицин В)	Антифунгальная активность в отношении <i>A. flavus</i> и <i>F. oxysporum</i> , устойчивость к воздействию кислотной среды и солей желчных кислот (потенциальный пробиотик)	[151]
FMB-60	—	Фенгицин	Антифунгальная	[136]
LYZ69	Поверхность здоровых корней люцерны	Бацилломицин D и фенгицин	Антифунгальная в отношении <i>C. truncatum</i> , антибактериальная	[127]
FJAT-2349	—	Липопептиды: итурин, фенгицин, производные фенгигина А и В, сурфактин А	Антибактериальная в отношении болезней растений	[82]

Таблица 1. Окончание

Штамм	Источник выделения	Бактериоцин/ бактериоциноподобные ингибирующие вещества (BLIS)	Биологическая активность	Литература
ST05DL	Пищевая продукция — кимчи	Бактериоцин	Антибактериальная в отношении <i>L. monocytogenes</i>	[63]
BH072	Мед	Пептиды и мерсацидин	Антифунгальная в отношении <i>A. niger</i> , <i>Pythium</i> , <i>F. oxysporum</i> и <i>B. cinerea</i>	[54]
HY2-1	Донный ил залива Бэйбу (Китай)	Фенгицин А (гомологи C14–C19) и сурфактин (гомологи C14 и C15)	Антифунгальная в отношении фитопатогенных грибов и патогенных бактерий	[83]
CNU114001	—	Итурин	Антифунгальная в отношении фитопатогенов	[128]
C5	Корни оливкового дерева	Сурфактин и бацилломицин D	Антимикробная	[86]
JFL21	—	Сурфактин, фенгицин и итурин	Антимикробная	[153]

* Пептид BLIS молекулярная масса — 5 кДа; ** фенгицин А — 1.45–1.51 кДа, фенгицин В — 1.49 и 1.51 кДа.

ными кластерами, которые содержат структурный ген (*lanA*), а также другие гены, которые участвуют в модификации лантибиотиков (*lanM*, *lanB*, *lanC*, *lanP*), регуляции (*lanR*, *lanK*), экспорте (*lanT(P)*) и иммунитете (*lanEFG*). До сих пор лантибиотики выделяли в основном из бактерий рода *Lactobacillus* и вида *Bacillus subtilis* [16]. *B. amyloliquefaciens* является новым альтернативным продуцентом этих полезных пептидов.

Лантибиотик мерсацидин, ингибирующий рост грамположительных бактерий путем подавления биосинтеза клеточной стенки, синтезируется *B. amyloliquefaciens* HIL Y-85,54728 [72].

Амилолизин, выделенный из *B. amyloliquefaciens*, относящийся к группе лантибиотиков, показал высокую ингибирующую активность в отношении грамположительных патогенных бактерий, включая даже устойчивые к метициллину *Staphylococcus aureus* и *Listeria monocytogenes*. Кластер генов, отвечающих за кодирование структуры амилолизина, модификацию, синтез и транспорт готового пептида, а также регуляторные последовательности, уже хорошо теоретически и экспериментально охарактеризован методами секвенирования ДНК, кластерного анализа и ПЦР [73–75].

Биосурфактанты. Биосурфактанты, образуемые штаммами родов *Bacillus*, — это циклические липопептиды трех семейств: итурины, сурфактины и фенгицины [71, 76–80]. Установлено, что бактериальный сурфактин обладает противовирусной, противоопухолевой и гемолитической активностью [81, 82]. *B. amyloliquefaciens* HY2-1, выделенный из донного ила залива Бэйбу

в Китае, продуцировал липопептиды, такие как фенгицин А (гомологи C14–C19) и сурфактин (гомологи C14 и C15) [83]. Аннотирование генома *B. amyloliquefaciens* CB показало, что штамм имеет локусы генов *srfAA*, *srfAD*, *srfAB* и *srfAC*, которые кодируют продукцию сурфактина [47].

На состав синтезируемых штаммом *B. amyloliquefaciens* липопептидов существенно влияет температура культивирования. Липопептиды штамма *B. amyloliquefaciens* FJAT-2349 включают итурин, фенгицин и сурфактин, содержание которых варьирует в пределах от 0.41–5.89, 4.54–181.67 до 2.05–19.65 мг·л⁻¹ в различных питательных средах, и от 0.39–11.04, 1.45–215.14 до 7.79–24.43 мг·л⁻¹, при разных температурах культивирования соответственно [82]. Результаты показали, что содержание смеси липопептидов уменьшалось вместе с повышением температуры культивирования. Оптимальная температура составила 20°C. При обработке растений томатов, фасоли и цуккии клетками *B. amyloliquefaciens* S499 отмечено положительное влияние на продукцию сурфактинов низких положительных температур (15°C) по сравнению с высокими (30°C), коррелирующее с формированием биопленок и повышением устойчивости растений к *Phytophthora infestans*, *Botrytis cinerea* и *Podospheera xanthii* [84]. Вместе с тем, штамм *B. amyloliquefaciens* C2LP эффективно синтезировал итурин и при 27–30°C [83]. Сусси с соавт. [85] провели исследование, показавшее, что *B. amyloliquefaciens* C5 продуцирует не только сурфактин, но и бацилломицин D.

Ферменты. Широкое применение ферментов диктует необходимость поиска как новых продуцентов, так и путей увеличения их промышленного выхода. *B. amyloliquefaciens* является активным продуцентом ферментов, в том числе α -амилазы, субтилизина (аналог трипсина), амилоризина (ферментный препарат, получаемый в результате культивирования селекционированного штамма гриба *Aspergillus oryzae*) [87–90].

В ходе недавнего исследования из гриба *Morchella crassipes* выделен штамм *B. amyloliquefaciens* D1, способный продуцировать нейтральные протеазы в высоких концентрациях, которые были использованы для ферментации соевого молока, при которой увеличивалось выделение незаменимых аминокислот, что могло быть использовано для повышения питательной ценности ферментированного молока [91].

Ген α -амилазы из *B. amyloliquefaciens* был выделен и клонирован в *B. subtilis* еще в 80 гг. XX века [92]. Активность полученной α -амилазы была в 5 раз выше по сравнению с активностью нативного фермента *B. amyloliquefaciens* и в 2500 раз превышала активность собственной α -амилазы *B. subtilis*. В более поздних работах 2010 г. проводилось подробное изучение кристаллической структуры α -амилазы *B. amyloliquefaciens* и ее влияния на термостабильность фермента [87].

Пектиназы — ферменты, используемые в пищевой промышленности и других отраслях, обычно синтезируемые бактериями или грибами. В качестве источника углерода для получения пектиназ с помощью *B. amyloliquefaciens* использовали содержащие пектин продукты: банановую и апельсиновую кожуру, рисовые отруби и др. [93]. *B. amyloliquefaciens* TKU050 показал самую высокую продуктивность по пектиназе (0.76 ед./мл) на среде, содержащей 0.5% пшеничных отрубей, при температуре 37°C в течение 4 сут.

Различные штаммы *B. amyloliquefaciens* продуцируют субтилизин — фибринолитический фермент, который был выделен, клонирован и охарактеризован по генетическим, морфологическим и физико-химическим свойствам, а также ферментативной активности. В качестве примеров можно привести работы Вэлса с соавт. [94] и Ботта с соавт. [95].

Дэварадж с соавт. [96] исследовали синтез термостабильных ферментов штаммом *B. amyloliquefaciens* KUB29: протеазы, амилазы и липазы. В результате двухэтапной ферментации показан их синтез в термофильных условиях при температуре 55°C [96].

Генетические манипуляции с *B. amyloliquefaciens*. Генетические особенности, присущие бактериям *B. amyloliquefaciens*, в сочетании с хорошо разработанными инструментами модификации генов позволяют изменять их свойства и состав метаболитов

[37, 97]. Например, методами генной инженерии повышена эффективность продукции ферментов, таких как протеаза и липаза [97–100]. Другие исследования были сосредоточены на потенциале бактерий в борьбе с болезнями растений и их роли в стимулировании роста растений [101, 102].

Мишенью для генетической модификации у *B. amyloliquefaciens* является ген α -амилазы (*amyE*), который был изменен с использованием новых плазмидных конструкций [103]. Зао с соавт. [93] разработали новый генетический инструментарий для усиления эндогенной экспрессии гена мезофильной α -амилазы у штамма *B. amyloliquefaciens* 205 [93]. Ключевым компонентом этого набора инструментов было внедрение эффективного межвидового метода трансформации, позволяющего переносить генетический материал между различными видами *Bacillus* [104]. Набор инструментов также включал функциональные системы CRISPR, которые обеспечивали точные возможности редактирования для дальнейшего манипулирования генетическим материалом.

В геноме *B. amyloliquefaciens* FZB42 были идентифицированы три оперона *pkx1*, *pkx2* и *pkx3*, которые кодируют биосинтез поликетидов, *pkx1* и *pkx3* — бациллаена и диффицидина/оксидиффицидина соответственно, в то время как продукт *pkx2* оставался неизвестным. Масс-спектрометрический анализ культуры *B. amyloliquefaciens* FZB42 выявил *pkx2*-специфические метаболиты семейства макролактонов — макролактин А и D, а также 7-*O*-малонил- и 7-*O*-сукцинил-макролактин. В макролактине А, меченном ^{13}C , обнаружено чередование маркировки его углеродного скелета ^{13}C , что указывает на то, что в качестве единственного предшественника при его синтезе использовался ацетат/малонат. Структура макролактона совместима с доменной организацией *pkx2*-оперона. Было обнаружено, что способность к продукции макролактона широко распространена среди штаммов *B. amyloliquefaciens* [105].

Геном, ассоциированного с растением *B. amyloliquefaciens* FZB42 содержит кластеры генов, участвующих в синтезе липопептидов и поликетидов, обладающих противогрибковой, антибактериальной и нематоцидной активностью [106]. Было показано, что пять кластеров генов *srf*, *bmy*, *fen*, *nrs*, *dhb*, общей площадью 137 т.п.н., отвечают за синтез циклических липопептидов сурфактина, бацилломицина, фенгицина неизвестного пептида и железо-сидерофорного бациллибактина.

B. amyloliquefaciens обладают надежными системами экспрессии с генетической стабильностью [107]. После переноса биосинтетической части генного кластера путем трансформации в штамм *B. amyloliquefaciens* FZB42, продукция мерсацидина была получена из плазмиды *in trans* [108].

Использование геномного шаффлинга позволило Жао с соавт. [104] создать штамм *B. amyloliquefaciens* FMB72, синтезирующий в 8.3 раз больше фенгигина, чем исходный штамм ES-2-4, выделенный из растений шлемника *S. baicalensis* Georgi. Замена промоторной части *PrepU* гена фенгигин-синтетазы на гомологичный промотор гена *S. aureus* позволила создать штамм BMG03 с увеличенным выходом фенгигина (плипастати-на) с 91 до 507 мг/л [109]. У этого же штамма увеличился и выход сурфактина (с 1023 до 1162 мг/л) [109]. Напротив, отключение экспрессии гена сурфактин-синтетазы методом геномного редактирования CRISPR-Cas9 способствовало падению уровня концентрации фенгигина в культуральном фильтрате [110]. Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи между экспрессией генов, кодирующих сурфактин- и фенгигин-синтетазы.

В исследовании, посвященном увеличению способности *B. amyloliquefaciens* вырабатывать щелочную протеазу, клонировали ген *BSP-1* из штамма *B. subtilis* в *B. amyloliquefaciens*. Результаты показали, что рекомбинантный штамм продуцировал большее количество щелочной протеазы, чем штамм дикого типа, что подчеркивает потенциал *B. amyloliquefaciens* к увеличению продукции новых щелочных протеаз [90].

Дуарте с соавт. [98] успешно клонировали и экспрессировали ген трансглутаминазы (*TGase*) из *B. amyloliquefaciens* в *E. coli* с использованием бицистронного вектора. Ферменты трансглутаминазы пользуются большим спросом в пищевой промышленности из-за их способности улучшать вкус и питательную ценность пищевых продуктов. Однако их производство является сложной задачей из-за высокой стоимости и низкой производительности [98]. Чтобы преодолеть эти трудности, авторы сконструировали плазмиду, в которой ген *TGase* *B. amyloliquefaciens* слили с продоменом протеазы *Streptomyces caniferus*. Этот продомен играет ключевую роль в свертывании белка, обеспечивая правильный синтез фермента *TGase*. Он также предотвращает преждевременную активацию *TGase* в бактериальной клетке, которая может нарушить нормальные клеточные процессы. Экспортированный из клетки ген протеазы также был включен в плазмиду, что позволило *in vivo* удалить продомен и впоследствии активировать фермент. Сконструированный таким образом бицистронный вектор затем использовали для трансформации штамма *E. coli*, готового к экспрессии. Очищенный фермент продемонстрировал активность на различных субстратах, что указывает на возможное применение в пищевой промышленности.

Гао с соавт. [99] использовали методы генетической и метаболической инженерии для повышения выхода поли- γ -глутаминовой кислоты (γ -PGA) у штамма *B. amyloliquefaciens* LL3Durr,

продуцирующего γ -PGA, не зависящего от глутаминовой кислоты. γ -PGA — это биосовместимый и биоразлагаемый полипептид, вырабатываемый в основном видами *Bacillus* и имеющий разнообразное применение в различных областях [111]. В исследовании пути метаболизма глутамата были частично ингибированы путем удаления генов *fadR*, *lysC*, *aspB*, *pckA*, *proAB*, *rocG* и *gudB*. Промотор *Pc 2up* был вставлен в ген *icd* для регуляции НАДФ, в то время как опероны *srf* и *itu* были удалены. Эти модификации привели к созданию нового штамма *B. amyloliquefaciens* NK-A11, который продемонстрировал самый высокий титр γ -PGA (7.53 г/л), что в 2.05 раза больше, чем у *B. amyloliquefaciens* LL3Durr [99]. Более того, Фанг с соавт. [112] установили, что *B. amyloliquefaciens* JX-6 способен давать высокие выходы γ -PGA при ферментации кукурузного жмыха и соевого шрота.

Гао с соавт. [64] успешно доказали, что получение итурина А за счет усиления экспрессии генов, связанных с биосинтезом жирных кислот, привело к повышенному выходу итурина А в модифицированном штамме *B. amyloliquefaciens* HZ-ADFTL2 — 2.96 г/л, что в 6.59 раза больше по сравнению с исходным штаммом *B. amyloliquefaciens* HZ-12 [64]. Итурин А — это еще один поверхностно-активный липопептид, синтезируемый *B. amyloliquefaciens*, который находит широкое применение в нефтехимии, сельском хозяйстве и медицине.

Результаты свидетельствуют о том, что методы генной инженерии могут постепенно усиливать антимикробные свойства *B. amyloliquefaciens*, тем самым способствуя разработке устойчивых и экологически чистых антимикробных средств.

Противомикробная активность штаммов *B. amyloliquefaciens* и их метаболитов. *B. amyloliquefaciens* хорошо известен продукцией антибактериальных, противовирусных и противогрибковых веществ [106]. Противомикробные свойства бактериоцинов и BLIS связывают с их способностью нарушать проницаемость бактериальной и грибной цитоплазматической мембраны, формировать в ней поры и разрушать ее [81, 113, 114]. Таксономическая избирательность и механизмы образования пор в плазмалемме различны для липопептидов разных семейств, что обуславливает их разную биологическую активность [115, 116].

Антифунгальная активность. *B. amyloliquefaciens* является одной из наиболее распространенных бактерий, которая, как известно, эндофитно колонизирует растения, играя решающую роль в биоконтроле патогенов сосудистых растений [117, 118].

β -1,3-1,4-глюканаза, полученная из *B. amyloliquefaciens*, продемонстрировала важную роль в защите от фитопатогенных грибов [119]. Исследования показали, что *B. amyloliquefaciens* может активно подавлять рост микромицетов *Fusarium*

[120, 121]. Например, *B. amyloliquefaciens* FZB42 и *B. amyloliquefaciens* S76-3 хорошо известны своим потенциалом в качестве агентов биоконтроля *Fusarium graminearum* [122]. Сурфактины, итурины, фенгицины *B. amyloliquefaciens* ингибировали рост гриба *F. oxysporum* [123, 124]. Показано, что у штамма *B. amyloliquefaciens* SQR9 ведущую роль в подавлении *F. oxysporum* играет бацилломицин D [125]. Другой штамм *B. amyloliquefaciens* PPL проявил значительную фунгицидную активность по отношению к *Fusarium* и *Colletotrichum*, которые вызывали дефолиацию и потерю урожая сельскохозяйственных культур из-за патогенов, проникающих в ткани растений [126]. *B. amyloliquefaciens* LYZ69, выделенный с поверхности здоровых корней люцерны, проявлял высокую противогрибную активность в отношении *Colletotrichum truncatum*, в результате продукции бацилломицина D и фенгицина, что вызвало накопление активных радикалов и индуцировало апоптозоподобную гибель клеток гиф *C. truncatum* (табл. 1) [127]. Штамм *B. amyloliquefaciens* CNU114001 подавлял рост 12 видов фитопатогенных грибов, включая роды *Alternaria*, *Botrytis*, *Sclerotinia*, а также возбудителей серой гнили томатов и мучнистой росы огурца и тыквы, за счет продукции итурина [128]. Обнаружено, что итурин А, фенгигин и сурфактин ответственны за антагонистический эффект штамма PPCB004, выделенного с поверхности плодов, по отношению к семи фитопатогенам цитрусовых, поражающих плоды при хранении [129, 130] (табл. 1). Было экспериментально показано, что итурин *B. amyloliquefaciens* проявляет избирательную фунгицидную активность в отношении *Rhizoctonia solani*, а также некоторых других видов грибов [131].

Было показано также, что штамм *B. amyloliquefaciens* 16-1111 обладает широким спектром фунгицидной активности и способен подавлять развитие представителей 6 родов фитопатогенных грибов: *Fusarium* (*F. solani*, *F. oxysporum*, *F. graminearum*, *F. nivale*), *Rhizoctonia* (*R. solani*), *Alternaria* (*A. tenuis*), *Phoma* (*P. solanicola*), *Sclerotinia* (*S. sclerotiorum*), *Botrytis* (*B. cinerea*) и *Magnaporthe* (*M. grisea*). В экспериментах как *in vitro*, так и *in vivo* было показано, что у культуральной жидкости штамма *B. amyloliquefaciens* 16-1111 с одной стороны, отсутствовала фитотоксичность, а с другой наблюдалось протективное действие и стимулирующий эффект на прорастание семян овощных культур семейства Cucurbitaceae и растений, культивируемых в закрытом грунте [132].

Доказана эффективность *B. amyloliquefaciens* C06 в борьбе с бурой гнилью косточковых плодов, вызванной *Monilinia fructicola*. При тестировании *in vitro*, бесклеточный фильтрат *B. amyloliquefaciens* C06 значительно ингибировал рост мицелия и прорастание конидий грибкового возбудителя. Установлено, что *B. amyloliquefaciens* C06 несет два гена *bmyC* и *fenD*, которые участвуют в биосинтезе

двух липопептидов бацилломицина D и фенгигина, принадлежащих к семейству итурина и фенгигина соответственно. Чтобы определить роль бацилломицина D и фенгигина *B. amyloliquefaciens* C06 в подавлении *M. fructicola*, были получены мутанты *B. amyloliquefaciens* C06, дефицитные по продукции бацилломицина D, фенгигина или обоих, и проведена оценка их активности *in vitro* вместе с *B. amyloliquefaciens* C06 дикого типа. Результаты показали, что бацилломицин D и фенгигин совместно способствуют ингибированию прорастания конидий *M. fructicola*, а фенгигин играет важную роль в подавлении мицелиального роста грибкового патогена [133].

Штамм BH072, имеющий несколько кластеров генов нерибосомального синтеза антимикробных пептидов и полный кластер генов биосинтеза мерсацидина, обладал широким спектром противогрибкового действия в отношении *Aspergillus niger*, *Pythium*, *F. oxysporum* и *Botrytis cinerea* [54]. *B. amyloliquefaciens* SYBC H47, выделенный из меда, продемонстрировал значительную противогрибковую активность против *A. niger* [134].

Из почвенных дождевых червей был выделен новый штамм *B. amyloliquefaciens* LPB-18, способный продуцировать эффективные антимикробные агенты фенгигин А и фенгигин В, которые ингибируют *Aspergillus flavus* и *F. oxysporum* [135]. В исследовании, проведенном Лу с соавт. [136], синтез фенгигина штаммом *B. amyloliquefaciens* FMB60 был повышен добавлением фруктозы в культуральную среду. Это обусловлено повышением экспрессии генов синтеза фенгигина и активации сигнальных факторов.

Установлено, что *B. amyloliquefaciens* HY2-1, выделенный из донного ила залива Бэйбу в Китае, проявлял антагонистическое действие, повреждая клеточную мембрану грибов *Penicillium digitatum*, подавляя тем самым рост мицелия и спорообразование фитопатогенных грибов [81]. Штамм *B. amyloliquefaciens* RC-2 продуцировал BLIS активные в отношении *Colletotrichum dematium* — антракноза шелковицы, и ряда других фитопатогенных грибов и бактерий, таких как *Rosellia necatrix*, *Pyricleria oryzae*, *Agrobacterium tumefaciens* и *Xanthomonas campestris* pv. *Campestris* [137].

В недавнем исследовании для анализа активности генов в растениях сои, взаимодействующих с *B. amyloliquefaciens* и растительным патогеном *S. sclerotiorum*, был использован метод, известный как цифровое профилирование экспрессии генов, который обеспечивает точный анализ активности генов в данной клетке или ткани в определенный момент времени [138]. Используя этот метод, исследователи обнаружили различные транскрипционные реакции у растений сои, взаимодействующих с этими двумя микроорганизмами.

B. amyloliquefaciens индуцировал экспрессию генов, которые способствуют росту и устойчивости к стрессу, в то время как *S. sclerotiorum* стимулировал экспрессию генов, связанных с защитными реакциями и стрессом. Это исследование дает ценную информацию о генетической динамике взаимодействия растений с полезными бактериями и патогенами.

Доказано участие сурфактина и фенгигина, но не бациллаена *B. amyloliquefaciens* LL3 [139] в формировании биопленки и устойчивости растений к грибам *A. flavus* [140] и *F. graminearum* [141] и, кроме того, в многократном снижении уровня микотоксинов [142].

Антибактериальная активность. Супернатанты культуральной жидкости и метанольные экстракты липопептидов *B. amyloliquefaciens* FJAT-2349 обладали самой сильной ингибирующей активностью в отношении бактериального возбудителя болезней растений *Ralstonia solanacearum*. Было обнаружено, что очищенный фенгигин является активным антибактериальным соединением против *R. solanacearum*, а очищенный сурфактин — нет [80].

Показано, что *B. amyloliquefaciens* FZB42 обладает биоконтролирующей активностью в отношении штаммов *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* и *X. oryzae* pv. *oryzicola*, продуцируя антибиотические соединения диффицидин и бацилизин, вызывающие изменения в клеточной стенке и структуре *Xanthomonas*. Эксперименты, проведенные на растениях риса, продемонстрировали способность антимикробных соединений подавлять заболевание [143].

Штамм *B. amyloliquefaciens* SYS 1, выделенный из почвы посевов района Сатана, Нашик (Индия), продуцирующий противомикробные соединения, продемонстрировал высокую антибактериальную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных клинических изолятов: *S. paratyphi* B (28 мм) и *S. aureus* (26 мм) (табл. 1). Содержание общего белка в частично очищенном BLIS штамма SYS 1 составило 17.9 мкг/мл [144]. BLIS штамма *B. amyloliquefaciens* LBM 5006, выделенного из лесной почвы, представляют интерес из-за широкого спектра антибактериальной активности, включающей активность против *L. monocytogenes*, *B. cereus*, *Serratia marcescens* и *Pasteurella haemolytica* [145].

Штамм *B. amyloliquefaciens* ST05DL интересен с точки зрения его специфической ингибирующей активности в отношении *L. monocytogenes* ATCC15313, при этом он не воздействовал на пробиотические штаммы, принадлежащие к родам *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc* и *Weissella*. Обнаружено, что антимикробное соединение, продуцируемое *B. amyloliquefaciens* ST05DL, чувствительно к пепсину и α -химотрипсину, что свидетельствует о его белковой природе [63].

Противовирусная активность *B. amyloliquefaciens*. Обработка консорциумом штаммов *B. amyloliquefaciens* IN937a, *B. pumilus* SE34 и *B. pumilus* T4 семян папайи и томатов, показала подавление вирусов кольцевой пятнистости и хлоротичной пятнистости соответственно [31]. Применение комплексного препарата “PGPR mixture”, содержащего клетки *B. amyloliquefaciens* IN937a и *B. pumilus* IN937b, защищало растения огурца от вируса мозаики [146].

Штаммы *B. amyloliquefaciens* FZB24 и FZB42, внесенные в почву, сокращали проявление симптомов вируса мозаики на листьях табака и уменьшению титра вируса в растительных тканях [147]. Применение штамма *B. amyloliquefaciens* MBI600, основы биофунгицида SerifelR (“BASf”, Германия), эффективно защищало растения томата от вируса пятнистого увядания, а картофеля — от Y вируса [148]. Показано, что многократное уменьшение степени поражения свеклы ризоманией, вызываемой вирусом некротического пожелтения жилкок (BNYVV), и при обработке растений клетками *B. amyloliquefaciens* было связано со значительным уменьшением численности плазмодиофорового псевдогриба *Polymyxa betae* — переносчика этого вируса, а также экспрессией растительных генов, кодирующих защитные белки, например, PR-8 и NPR-1 [149, 150].

Использование *B. amyloliquefaciens* в пищевой промышленности. *B. amyloliquefaciens* — многофункциональный пробиотик, обладающий значительным потенциалом в подавлении роста патогенных бактерий, а также в улучшении усвоения питательных веществ [151]. Например, *B. amyloliquefaciens* LPB-18 синтезировал противомикробные соединения фенгигин и бацилломицин, улучшающие органолептические свойства и увеличивающие срок годности пищевых продуктов [152]. Исследования показали, что фенгигин, продуцируемый *B. amyloliquefaciens* JFL21, обладает высокой противогрибковой и антибактериальной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных патогенов пищевого происхождения. Кроме того, антимикробные соединения, продуцируемые штаммом JFL21, содержали различные липопептиды, в том числе сурфактин, фенгигин и итурин, и проявляли высокую активность даже в отношении патогенов с множественной лекарственной устойчивостью при незначительном воздействии на пробиотики [153]. В работе [75] сообщается о штамме *B. amyloliquefaciens* GA1, продуцирующим BLIS и предназначенном для биоконсервации мяса птицы, в работе Ли с соавт. [154] показана эффективность *B. amyloliquefaciens* против грибного токсина зеаролонена, содержащегося в пищевой растениеводческой продукции. *B. amyloliquefaciens* LN обладал способностью не только адсорбировать зеаролонен, но и разрушать его.

Ахмед с соавт. [155] использовали *B. amyloliquefaciens* в качестве кормовой добавки (пробиотика) для изучения его влияния на кишечную микрофлору и состав помета у цыплят-бройлеров. По результатам эксперимента, оптимальное содержание биомассы *B. amyloliquefaciens* составило 5 г/кг корма. Результаты других исследований показали, что добавление *B. amyloliquefaciens* в количестве 200 мг/кг к корму увеличивает его перевариваемость, улучшает состояние кишечной микрофлоры и ростовые показатели цыплят [156]. В исследовании Кулакова с соавт. [157] обнаружено повышение продуктивности не только цыплят, но и других сельскохозяйственных животных, а также рыб, за счет использования кормовой добавки на основе штамма *B. amyloliquefaciens* В-20 ВКПМ В-12168, выделенного из почв экологически чистого Приокско-Террасного заповедника.

Исследование, проведенное Джоу с соавт. [158], показало, что использование *B. amyloliquefaciens* Х030 улучшало состав микробиома белого амура за счет увеличения содержания пробиотиков и уменьшения количества условно-патогенных бактерий в кишечнике. Также было обнаружено, что этот штамм продуцирует макролактин А, антибактериальное средство, которое в совокупности повышает устойчивость белого амура к определенным инфекциям.

* * *

B. amyloliquefaciens обладают бактерицидной, антифунгальной, инсектицидной, противовирусной и фитостимулирующей активностью. Растениеводство — основная, но не единственная сфера применения *B. amyloliquefaciens*. Штаммы используются в пищевой промышленности, лабораторных исследованиях, птицеводстве, животноводстве, фармацевтике. Используют как непосредственно вещества, которые продуцируют эти бактерии, так и их споры. Из *B. amyloliquefaciens* выделяют большое число ферментов (в основном протеаз) для коммерческого использования.

B. amyloliquefaciens обладают обширным набором генетических инструментов, промоторов и систем экспрессии плазмид, что делает эти бактерии ценным ресурсом в области синтетической биологии, метаболической инженерии и экспрессии белков. Результаты свидетельствуют о том, что методы геномной инженерии могут постепенно усиливать антимикробные свойства *B. amyloliquefaciens*, тем самым способствуя разработке устойчивых и экологически чистых антимикробных средств. На протяжении многих лет обширные исследования привели к разработке различных средств генетической модификации *B. amyloliquefaciens*. Эти инструменты варьируются от классических стратегий борьбы с отбором маркеров до недавно разработанных генетических наборов, основанных

на кластеризованных коротких палиндромных повторах (CRISPR).

Перечисленные возможности биотехнологического применения, делают необходимым проведение дополнительных исследований, в которых внимание будет сосредоточено на интеграции системной биологии, данных геномики, протеомики, метаболомики для более полного использования свойств этого особенного вида бактерий.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

В данной работе отсутствуют исследования человека или животных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cotter P.D., Ross R.P., Hill C. // Nat. Rev. Microbiol. 2013. V. 11. P. 95–105.
2. Gabrielsen C., Brede D.A., Nes I.F., Diep D.B. // Appl. Environ. Microbiol. 2014. V. 80. № 22. P. 6854–6862. <https://doi.org/10.1128/AEM.02284-14>
3. Field D., Cotter P.D., Hill C., Ross R.P. // Front. Microbiol. 2015. V. 6. P. 1363. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01363>
4. Caulier S., Nannan C., Gillis A., Licciardi F., Bragard C., Mahillon J. // Front. Microbiol. 2019. V. 10. P. 302. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00302>
5. Wang Y., Zhu X., Bie X., Lu F., Zhang C., Yao S. et al. // LWT—Food Science and Technology. 2014. V. 56. № 2. P. 502–507. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2013.11.041>
6. Cladera-Olivera F., Caron G.R., Brandelli A. // Lett. Appl. Microbiol. 2004. V. 38. № 4. P. 251–256. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2004.01478.x>
7. Лантев Г.Ю., Йылдырым Е.А., Дунашев Т.П., Ильина Л.А., Тюрина Д.Г., Филиппова В.А. и др. // Сельскохозяйственная биология. 2020. Т. 55. № 4. С. 816–829. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2020.4.816rus>
8. Черепанова Е.А., Галяутдинов И.В., Бурханова Г.Ф., Максимов И.В. // Прикл. биохимия и микробиология. 2021. Т. 57. № 5. С. 496–503. <https://doi.org/10.31857/S0555109921050032>
9. Cherif A., Chehimi S., Limem F., Hansen B.M., Hendriksen N.B., Daffonchio D. et al. // J. Appl. Microbiol. 2003. V. 95. № 5. P. 990–1000. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.02089.x>
10. Stein T. // Mol. Microbiol. 2005. V. 56. № 4. P. 845–857. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2005.04587.x>

11. *Pattnaik P., Glover S., Batish V.K.* // Microbiol. Res. 2005. V. 160. P. 213–218.
12. *Aunpad R., Na-Bangchang K.* // Curr. Microbiol. 2007. T. 55. № 4. P. 308–313.
<https://doi.org/10.1007/s00284-006-0632-2>
13. *Hammami R., Fernandez B., Lacroix C., Fliss I.* // Cell. Mol. Life Sci. 2013. V. 70. № 16. P. 2947–2967.
<https://doi.org/10.1007/s00018-012-1202-3>
14. *Stoica R.M., Moscovici M., Tomulescu C., Cășărică A., Băbeanu N., Popa O. et al.* // Romanian Biotech. Letters. 2019. V. 24. № 6. P. 1111–1119.
<https://doi.org/10.25083/rbl/24.6/1111.1119>
15. *Sumi C.D., Yang B.W., Yeo In-Cheol, Hahm Y.T.* // Canadian J. Microbiol. 2015. V. 61. № 2. P. 93–103.
<https://doi.org/10.1139/cjm-2014-0613>
16. *Похиленко В.Д., Герасимов В.Н., Жиглецова С.К., Калмантаев Т.А., Чукина И.А., Миронова Р.И. и др.* // Микробиология. 2023. Т. 92. № 6. С. 631–636.
<https://doi.org/10.31857/S0026365623600098>
17. *Raheem N., Straus S.K.* // Front. Microbiol. 2019. V. 10. Art. 2866.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02866>
18. *Moravej H., Moravej Z., Yazdanparast M., Heiat M., Mirhosseini A., Moosazadeh Moghaddam M. et al.* // Microbial Drug Resistance. 2018. V. 24. № 6. P. 747–767.
<https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0392>
19. *Rotem S., Mor A.* // Biochim. Biophys. Acta. 2009. V. 1788. № 8. C. 1582–1592.
<https://doi.org/10.1016/j.bbame.2008.10.020>
20. *Jack R.W., Tagg J.R., Ray B.* // Microbiol Rev. 1995. V. 59. № 2. P. 171–200.
<https://doi.org/10.1128/mr.59.2.171-200.1995>
21. *Zakataeva N.P., Nikitina O.V., Gronskiy S.V., Romanenkov D.V., Livshits V.A.* // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2010. V. 85. P. 1201–1209.
22. *Yang L., Wang H., Lv Y., Bai Y., Luo H., Shi P. et al.* // J. Agric. Food Chem. 2016. V. 64. P. 78–84.
23. *Feng J., Gu Y., Quan Y., Cao M., Gao W., Zhang W. et al.* // Metab. Eng. 2015. V. 32. P. 106–115.
24. *Prajapati V.S., Ray S., Narayan J., Joshi C.C., Patel K.C., Trivedi U.B. et al.* // Biotech. 2017. V. 7. P. 372.
<https://doi.org/10.1007/s13205-017-1005-1>
25. *Prajapati V.S., Trivedi U.B., Patel K.C.* // Biotech. 2015. V. 5. P. 211–220.
<https://doi.org/10.1007/s13205-014-0213-1>
26. *Geraldi A., Famunghui M., Abigail M., Siona Saragih C.F., Febitania D., Elmarthenez H. et al.* // BIO Integration. 2022. V. 3. № 3. P. 132–137.
<https://doi.org/10.15212/bioi-2022-0005>
27. *Kaspar F., Neubauer P., Gimpel M.* // J. Natural Products. 2019. V. 82. № 7. P. 2038–2053.
<https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b00110>, PubMed: 31287310
28. *Bataeva Yu., Magzanova D., Baimukhambetova A., Grigorian L., Vilkova D.* // International Scientific Forum Caspian 2021: Ways of Sustainable Development. 2022. V. 2. P. 006. EDN QVCLVB
<https://doi.org/10.56199/dpcsebm.momz3523>
29. *Palma L., Munoz D., Berry C., Murillo J., de Escudero I.R., Caballero P.* // Toxins. 2014. V. 6. P. 3144–3156.
<https://doi.org/10.3390/toxins6113144>
30. *Rashid M.H., Khan A., Hossain M.T., Chung Y.R.* // Front. Plant Sci. 2017. V. 8. P. 211.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00211>
31. *Abdalla O.A., Bibi S., Zhang S.* // Plant Protection. 2017. V. 50. № 11–12. P. 584–597.
32. *Zalila-Kolsi I., Ben-Mahmoud A., Al-Barazie R.* // Microorganisms. 2023. V. 11. Art. 2215.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms11092215>
33. *Bizani D., Dominguez A.P.M., Brandelli A.* // Lett. Appl. Microbiol. 2005. V. 41. № 3. P. 269–273.
<https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2005.01748.x>
34. *Xie J., Zhang R., Shang C., Guo Y.* // African J. Biotechnol. 2009. V. 8. P. 5611–5619.
35. *Lin C., Tsai C.H., Chen P.Y., Wu C.Y., Chang Y.L., Yang Y.L. et al.* // PLOS ONE. 2018. V. 13. № 4. Art. e0196520.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196520>
36. *Xie Y.D., Peng Q.J., Ji Y.Y., Xie A.L., Yang L., Mu S.Z. et al.* // Front. Microbiol. 2021. V. 12. Art. 645484.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.645484A>
37. *Cai D., Rao Y., Zhan Y., Wang Q., Chen S.* // Microbiology. 2019. V. 126. P. 1632–1642.
<https://doi.org/10.1111/jam.14192>
38. *Oren A., Garrity G.M.* // Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2021. V. 71. Art. 005056.
<https://doi.org/10.1099/ijsem.0.005056>
39. *Gibbons N.E., Murray R.G.E.* // Int. J. Syst Bacteriol. 1978. V. 28. P. 1–6.
40. *Fukumoto J.* // Nogeikagaku Kaishi. 1943. V. 19. P. 487–503.
41. *Priest F.G., Goodfellow M., Shute L.A., Berkeley R.C.W.* // Int. J. Syst. Bacteriol. 1987. V. 37. № 1. P. 69–71.
42. *Ngalimat M.S., Yahaya R.S.R., Baharudin M.M.A.-a., Yaminudin S.M., Karim M., Ahmad S.A. et al.* // Microorganisms. 2021. V. 9. Art. 614.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms9030614>
43. *Su Y.T., Liu C., Long Z., Ren H., Guo X.H.* // Probiotics Antimicrob. Proteins. 2019. V. 11. P. 921–930.
44. *Zalila-Kolsi I., Kessentini S., Tounsi S., Jamoussi K.* // Microorganisms. 2022. V. 10. Art. 830.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms10040830>
45. *Ye M., Sun L., Yang R., Wang Z., Qi K.* // R. Soc. Open Sci. 2017. V. 4. Art. 171012.
<https://doi.org/10.1098/rsos.171012>
46. *Gamez R.M., Rodríguez F., Bernal J.F., Agarwala R., Landsman D., Mariño-Ramírez L.* // Genome Announc. 2015. V. 3. № 6. Art. 01391–15.
<https://doi.org/10.1128/genomeA.01391-15>

47. *Sevugapperumal N., Prajapati V.S., Murugavel V., Perumal R.* // Front. Genet. 2021. V. 12. Art. 704165. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.704165>
48. *Chung S., Kong H., Buyer J.S., Lakshman D.K., Lydon J., Kim S.D. et al.* // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2008. V. 80. P. 115–123. <https://doi.org/10.1007/s00253-008-1520-4>
49. *Mora I., Cabrefiga J., Montesinos E.* // Int. Microbiol. 2011. V. 14. P. 213–223. <https://doi.org/10.2436/20.1501.01.151>
50. *Rückert C., Blom J., Chen X., Reva O., Borriss R.* // J. Biotechnol. 2011. V. 155. P. 78–85. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2011.01.006>
51. *Chen X.H., Koumoutsi A., Scholz R., Eisenreich A., Schneider K., Heinemeyer Morgenstern B. et al.* // Nat. Biotechnol. 2007. V. 25. P. 1007–1014. <https://doi.org/10.1038/nbt1325>
52. *Hao K., He P., Blom J., Rueckert C., Mao Z., Wu Y. et al.* // J. Bacteriol. 2012. V. 194. P. 3264–3265. <https://doi.org/10.1128/JB.00545-12>
53. *Blom J., Rueckert C., Niu B., Wang Q., Borriss R.* // J. Bacteriol. 2012. V. 194. P. 1845–1846. <https://doi.org/10.1128/JB.06762-11>
54. *Zhao X., de Jong A., Zhou Z., Kuipers O.P.* // Genome Announc. 2015. V. 3. № 2. Art. e00098-15. <http://doi:10.1128/genomeA.00098-15>
55. *Pinto C., Sousa S., Froufe H., Egas C., Clement C., Fontaine F. et al.* // Stand. Genomic Sci. 2018. V. 13. Art. 30. <https://doi.org/10.1186/s40793-018-0327-x>
56. *Zhao X., Zhou Z.J., Han Y., Wang Z.Z., Fan J., Xiao H.Z.* // Microbiol. Res. 2013. V. 168. № 9. P. 598–606.
57. *Abriouel H., Franz C.M., Ben Omar N., Gálvez A.* // FEMS Microbiol. Rev. 2011. V. 35. № 1. P. 201–232. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2010.00244.x>
58. *Hoch A.J., Losick R., Sonenshein A.L.* // Am. Soc. Microbiol. 1993. P. 3–16.
59. *Slepecky R., Hemphill E.* // The Prokaryotes. 2006. V. 4. P. 530–562.
60. *Riley M.A., Wertz J.E.* // Ann. Rev. Microbiol. 2002. V. 56. P. 117–137.
61. *Wang T., Liang Y., Wu M., Chen Z., Lin J., Yang L.* // Chin. J. Chem. Eng.. 2015. V. 23. № 4. P. 744–754. <https://doi.org/10.1016/j.cjche.2014.05.020>
62. *Vijayalakshmi K., Premalatha A., Suseela R.* // Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 2011. V. 3. P. 243–249.
63. *Jung S., Woo C., Fugaban J.I.I., Vazquez Bucheli J.E., Holzapfel W.H., Todorov S.D.* // Probiotics Antimicrob. Proteins. 2021. V. 13. P. 1195–1212. <https://doi.org/10.1007/s12602-021-09772-w>
64. *Gao L., She M., Shi J., Cai D., Wang D., Xiong M. et al.* // Front. Bioeng. Biotechnol. 2022. V. 10. Art. 974460.
65. *Fahim S.* // Int. J. Chem. Tech. Research. 2017. V. 10. № 6. P. 1096–1103.
66. Патент Россия. 2012. № 2455352 С1.
67. *Jenssen H., Hamill P., Hancock R.E.* // Clinic. Microbiology Reviews. 2006. V. 19. № 3. P. 491–511. <https://doi.org/10.1128/CMR.00056-05>
68. *Sang Y., Blecha F.* // Anim. Health Res. Rev. 2008. V. 9. № 2. P. 227–235. <https://doi.org/10.1017/S1466252308001497>
69. *Donadio S., Maffioli S., Monciardini P., Sosio M., Jabes D.* // J. Antibiotics. 2010. V. 63. № 8. P. 423–430. <https://doi.org/10.1038/ja.2010.62>
70. *Brogden N.K., Brogden K.A.* // Int. J. Antimicrob. Agents. 2011. V. 38. № 3. P. 217–225. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.05.004>
71. *Jeyakumar J.M.J., Zhang M.* // Himalayan J. of Agriculture. 2022. V. 3. Iss 1. P. 6–14. <https://doi.org/10.47310/Hja.2022.v03i01.002>
72. *Broetz H., Bierbaum G., Leopold K., Reynolds P.E., Sahl H.G.* // Antimicrob. Agents Chemother. 1998. V. 42. № 1. P. 154–160.
73. *Arguelles Arias A., Ongena M., Devreese B., Terrak M., Joris B., Fickers P.* // PloS One. 2013. V 8. Iss 12. Art. e83037.
74. *Arguelles Arias A., Joris B., Fickers P.* // Protein and Peptide Letters. 2014. V. 21. № 4. P. 336–340.
75. *Halimi B., Dortu C., Arguelles-Arias A., Thonart P., Joris B., Fickers P.* // Probiotics Antimicrob. Prot. 2010. V. 2. P. 120–125.
76. *Makkar R.S., Cameotra S.S.* // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2002. V. 58. № 4. P. 428–434. <https://doi.org/10.1007/s00253-001-0924-1>
77. *Кисиль О.В., Трефилов В.С., Садыкова В.С., Зверева М.Э., Кубарева Е.А.* // Прикл. биохимия и микробиология. 2023. Т. 59. № 1. С. 3–16. <https://doi.org/10.31857/S0555109923010026>
78. *Moldes A.B., Rodríguez-López L., Rincón-Fontán M., López-Prieto A., Vecino X., Cruz J.M.* // Int. J. Mol. Sci. 2021. V. 22. № 5. Art. 2371. <https://doi.org/10.3390/ijms22052371>
79. *Wang S., Wang R., Zhao X., Ma G., Liu N., Zheng Y. et al.* // Front. Bioeng. Biotechnol. 2022. V. 10. Art. 961535 <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.96153592>
80. *Zhang F., Huo K., Song X., Quan Y., Wang S., Zhang Z. et al.* // Microb. Cell Fact. 2020. V. 19. P. 223. <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01485-z>
81. *Wang Yu., Zhaoxin Lu., Xiaomei Bie., Fengxia L.V.* // Eur. Food Res. Technol. 2010. V. 231. P. 189–196. <https://doi.org/10.1007/s00217-010-1271-1>
82. *Chen M.C., Wang J.P., Zhu Y.J., Liu B., Yang W.J., Ruan C.Q.* // J. Appl Microbiol. 2019. V. 126. № 5. P. 1519–1529. <https://doi.org/10.1111/jam.14213>
83. *Huang L.R., Ling X.N., Peng S.Y., Tan M.H., Yan L.Q., Liang Y.Y. et al.* // World J. Microbiol. 2023. V. 39. № 8. Art. 196. <https://doi.org/10.1007/s11274-023-03643-y>

84. Pertot I., Puopolo G., Hosni T., Pedrotti L., Jourdan E., Ongena M. // FEMS Microbiol. Ecol. 2013. V. 86. № 3. P. 505–512.
85. Dang Y., Zhao F., Liu X., Fan X., Huang R., Gao W. et al. // Microb. Cell Fact. 2019. V. 18. № 1. Art. 68. <https://doi.org/10.1186/s12934-019-1121-1>
86. Soussi S., Essid R., Hardouin J., Gharbi D., Elkahou S., Tabbene O. et al. // Appl. Biochem. Biotechnol. 2019. V. 187. P. 1460–1474.
87. Alikhajeh J., Khajeh K., Ranjbar B., Naderi-Manesh H., Lin Y.H., Liu E. et al. // Acta Crystallogr. F. Struct. Biol. Cryst. Commun. 2010. V. 66. № 2. P. 121–129.
88. Xin Q., Chen Y., Chen Q., Wang B., Pan L. // Microb. Cell Fact. 2022. V. 21. Art. 99.
89. Jiang C., Ye C., Liu Y., Huang K., Jiang X., Zou D. et al. // Front. Bioeng. Biotechnol. 2022. V. 10. Art. 977215.
90. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.977215>
91. Zhao X., Zheng H., Zhen J., Shu W., Yang S., Xu J. et al. // Int. J. Biol. Macromol. 2020. V. 165. P. 609–618.
92. Du L., Wang J., Chen W., Chen J., Zheng Q., Fang X. et al. // Appl. Biochem. Biotechnol. 2023. V. 195. P. 451–466.
93. Palva I. // GENE. 1982. V. 19. № 1. P. 81–87.
94. Doan C.T., Chen C.L., Nguyen V.B., Tran T.N., Nguyen A.D., Wang S.L. // Polymers. 2021. V. 13. Art. 1483.
95. Wells J.A., Ferrari E., Henner D.J., Estell D.A., Chen E.Y. // Nucleic Acids Res. 1983. V. 11. № 22. P. 7911–7925.
96. Bott R., Ultsch M., Kossiakoff A., Graycar T., Katz B., Power S. // J. Biol. Chem. 1988. V. 263. № 16. P. 7895–7906.
97. Devaraj K., Aathika S., Periyasamy K., Manickam Periyaraman P., Palaniyandi S., Subramanian S. // Nat. Prod. Res. 2019. V. 33. № 11. P. 1674–1677.
98. Chen X.T., Ji J.B., Liu Y.C., Ye B., Zhou C.Y., Yan X. // Biotechnol. Lett. 2016. V. 38. P. 2109–2117.
99. Duarte L.S., Barse L.Q., Dalberto P.F., da Silva W.T.S., Rodrigues R.C., Machado P. et al. // Enzyme Microb. Technol. 2020. V. 134. Art. 109468. <http://dx.doi.org/10.1016/j.enzmictec.2019.109468> PMID:32044021
100. Gao W., He Y., Zhang F., Zhao F., Huang C., Zhang Y. et al. // Microb. Biotechnol. 2019. V. 12. P. 932–945.
101. Gould A.R., May B.K., Elliott W.H. // J. Bacteriol. 1975. V. 122. P. 34–40.
102. Xue M., Wu Y., Hong Y., Meng Y., Xu C., Jiang N. et al. // Front. Cell Infect. Microbiol. 2022. V. 12. Art. 1047351.
103. Yang W. // J. Microbiol. 2019. V. 50. P. 749–757.
104. Vehmaanpera J., Steinborn G., Hofemeister J. // J. Biotechnol. 1991. V. 19. P. 221–240.
105. Zhao X., Xu J., Tan M., Yu Z., Yang S., Zheng H. et al. // J. Ind. Microbiol. Biotechnol. 2018. V. 45. P. 417–428.
106. Schneider K., Chen X-H., Vater J., Franke P., Nicholson G., Rainer B. et al. // J. Nat. Prod. 2007. V. 70. № 9. P. 1417–1423. <https://doi.org/10.1021/np070070k>. Epub 2007 Sep 11
107. Chen X.H., Koumoutsis A., Scholz R., Schneider K., Vater J., Süßmuth R. et al. // J. Biotechnol. 2009. V. 140. P. 27–37. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2008.10.011>
108. Zhang J., Zhu B., Li X., Xu X., Li D., Zeng F. et al. // Front. Bioeng. Biotechnol. 2022. V. 10. Art. 866066. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.866066>
109. Herzner A.M., Dischinger J., Szekat C., Josten M., Schmitz S., Yakéléba A. et al. // PLoS ONE. 2011. V. 6. № 7. Art. e22389. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022389>
110. Hussein W., Awad H., Fahim S. // Am. J. Microbiol. Res. 2016. V. 4. № 5. P. 153–158.
111. Yi Y., Li Z., Song C., Kuipers O.P. // Environ. Microbiol. 2018. V. 20. № 12. P. 4245–4260.
112. Zhang Z., He P., Cai D., Chen S. // World J. Microbiol. Biotechnol. 2022. V. 38. Art. 208. <https://doi.org/10.1007/s11274-022-03390-6>
113. Fang J., Liu Y., Huan C., Xu L., Ji G., Yan Z. // J. Clean. Prod. 2020. V. 255. Art. 120248. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2020.120248>
114. Fira D., Dimkić I., Berić T., Lozo J., Stanković S. // J. Biotechnology. 2018. V. 285. № 1. P. 44–55.
115. Fiedler S., Heerklotz H. // Biophys. Journal. 2015. V. 109. P. 2079–2089.
116. Etcheagaray A., de Castro Bueno C., de Melo I.S., Tsai S.M., Fiore M.F., Silva–Stenico M.E. et al. // Archiv Microbiol. 2008. V. 190. № 6. P. 611–622.
117. Falardeau J., Wise C., Novitsky L., Avis T.J. // J. Chem. Ecol. 2013. V. 39. № 7. P. 869–878.
118. Choudhary D.K., Johri B.N. // Microbiol. Res. 2009. V. 164. P. 493–513.
119. Патент Россия. 2019. № 2701 500 C1.
120. Wang R., Long Z., Liang X., Guo S., Ning N., Yang L. et al. // Biol. Control. 2021. V. 164. Art. 104765.
121. Кузин А.И., Кузнецова Н.И., Николаенко М.А., Азизбеян Р.Р. // Биотехнология. 2013. V. 5. P. 31–39.
122. Гагкаева Т.Ю., Гаврилова О.П., Кузин А.И., Кузнецова Н.И., Николаенко М.А., Азизбеян Р.Р. // Биотехнология. 2014. V. 1. P. 32–37.
123. Hanif A., Zhang F., Li P., Li C., Xu Y., Zubair M. et al. // Toxins (Basel). 2019. V. 11. № 5. Art. 295. <https://doi.org/10.3390/toxins11050295>
124. Gong A.P., Li H.P., Yuan O.S., Song X.S., Yao W., He W.-J. et al. // PLoS One. 2015. V. 10. № 2. Art. e0116871. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116871>

125. Vitullo D., Di Pietro A., Romano A., Lanzotti V., Lima G. // Plant Pathol. 2012. V. 61. № 5. P. 689–699.
126. Xu W.F., Ren H.S., Ou T., Lei T., Wei J.H., Huang C.S. et al. // Microb. Ecol. 2018. V. 3. № 1. P. 1–13.
127. Kang B.R., Park J.S., Jung, W.J. // Microbial Pathogenesis. 2020. V. 149. Art. 104509.
128. Hu J., Zheng M., Dang S., Shi M., Zhang J., Li Y. // Phytopathology. 2021. V. 111. № 8. P. 1338–1348.
129. Ji S.H., Paul N.C., Deng J.X. Kim Y.S., Yun B.-S., Yu S.H. // Microbiology. 2013. V. 41. № 4. P. 234–242.
130. Arreleda E., Jacobs R., Korsten L. // J. Appl. Microbiol. 2010. V. 108. № 2. P. 386–395.
131. Arrebola E., Jacobs R., Korsten L. // J. Appl. Microbiol. 2010. V. 108. № 2. P. 386–395.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04438>
132. Yu G.Y. // Soil Biol. Biochem. 2002. V. 34. № 7. P. 955–963.
133. Кузнецова Н.И. // Биотехнология. 2023. Т. 39. № 3. С. 3–11.
<https://doi.org/10.56304/S0234275823030031>
134. Alvarez F., Castro M., Principe A., Borioli G., Fischer S., Mori G. et al. // J. Appl. Microbiol. 2012. V. 112. № 1. P. 159–174.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2011.05182>
135. Li X., Zhang Y., Wei Z., Guan Z., Cai Y., Liao X. // PLoS One. 2016. V. 11. № 9. Art. e0162125.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162125>
136. Torres-Quintero M. C., Peña-Chora G., Hernández-Velázquez V. M., Arenas-Sosa I. // Fla. Entomol. 2015. V. 98. № 2. P. 799–802.
<https://doi.org/10.1653/024.098.0264>
137. Lu H., Qian S., Muhammad U., Jiang X., Han J., Lu Z. // J. Appl. Microbiol. 2016. V. 121. № 6. P. 1653–1664.
138. Yoshida S., Hiradate S., Tsukamoto T., Hatakeda K., Shirata A. // Phytopathology. 2001. V. 91. № 2. P. 181–187.
139. Liu J., Hu X., He H., Zhang X., Guo J., Bai J. et al. // Front. Microbiol. 2022. V. 13. Art. 1025771.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1025771>
140. Gao W., Liu F., Zhang W., Quan Y., Dang Y., Feng J. et al. // Microbiology Open. 2017. V. 6. Art. e00398.
<https://doi.org/10.1002/mbo3.398>
141. Gong Q., Zhang C., Lu F., Zhao H., Bie X., Lu Z. // Food Control. 2014. V. 36. № 1. P. 8–14.
142. Sun J., Li W., Liu Y., Lin F., Huang Z., Lu F. et al. // J. Stored Products Research. 2018. V. 75. № 1. P. 21–28.
143. Farzaneh M., Shi Z.-Q., Ghassempour A., Sedaghat N., Ahmadzadeh M., Mirabolfathy M. et al. // Food Control. 2012. V. 23. № 1. P. 100–106.
144. Wu L., Wu H., Chen L., Yu X., Borriss R., Gao X. // Sci Rep. 2015. V. 5. Art. 12975.
<https://doi.org/10.1038/srep12975>
145. Vasait R., Bhamare S., Jamdhade S., Savkar Y. // Int. J. Secondary Metabolite. 2023. V. 10. № 2. P. 175–189.
<https://doi.org/10.21448/ijsm.1258717>
146. Lisboa M.P., Bonatto D., Bizani D., Henriques J.A.P., Brandelli A. // Int. J. Microbiol. 2006. V. 9. P. 111–118.
147. Jetiyanon K., Fowler W.D., Kloepper J.W. // Plant Dis. 2003. V. 87. № 11. P. 1390–1394.
148. Wang S., Wu H., Qiao, J., Ma L., Liu J., Xia Y. // J. Microbiol. Biotechnol. 2009. V. 19. № 10. P. 1250–1258.
149. Beris D., Theologidis I., Skandalis N., Vassilakos N. // Sci. Rep. 2018. V. 8. № 1. Art. 10320.
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-28677-3>
150. Desoignies N., Schramme F., Ongena M., Legreve A. // Mol. Plant Pathol. 2013. V. 14. № 4. P. 416–421.
151. Максимов И.В., Сингх Б.П., Черепанова Е.А., Бурханова Г.Ф., Хайруллин Р.М. // Прикл. биохимия и микробиология. 2020. Т. 56. № 1. С. 19–34.
<https://doi.org/10.31857/S0555109920010134>
152. Lu H., Yang P., Zhong M., Bilal M., Xu H., Zhang Q. et al. // Food Science & Nutrition. 2023. V. 11. P. 2186–2196.
<https://doi.org/10.1002/fsn3.3094>
153. WoldemariamYohannes K., Wan Z., Yu Q., Li H., Wei X., Liu Y. et al. // J. Agric. Food Chem. 2020. V. 68. № 50. P. 14709–14727.
<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c06396>
154. Lin L.Z., Zheng Q.W., Wei T., Zhang Z.Q., Zhao C.F., Zhong H. et al. // Front. Microbiol. 2020. V. 11. Art. 579621.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.579621>
155. Lee A., Cheng K.C., Liu J.R. // PloS One. 2017. V. 12. № 8. Art. e0182220.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182220>
156. Ahmed S.T., Islam M., Mun H.S., Sim H.J., Kim Y.J., Yang C.J. // Poultry Science. 2014. V. 93. № 8. P. 1963–1971.
157. Lei X.J., Ru Y.J., Zhang H.F. // JAPR. 2014. V. 23. № 3. P. 486–493.
158. Патент Россия. 2017. № 2614 858.
159. Zhou P., Chen, W., Zhu Z., Zhou K., Luo S., Hu S. et al. // Front. Cell Infect. Microbiol. 2022. V. 12. Art. 815436.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.815436>

Prospects for Application of *Bacillus amyloliquefaciens* in Biocontrol, Metabolic Engineering and Protein Expression (Review)

Yu. V. Bataeva^{a,*}, V. D. Pokhilenko^b, I. A. Dunaicev^b, A. R. Tekutov^b, and T. A. Kalmantaev^b

^aDepartment of Biotechnology, Russian State Agrarian University — Moscow Timiryazev Agricultural Academy (RSAU — MTAA), Moscow, 127434 Russia

^bFederal Budgetary Institution of Science “State Scientific Center for Applied Microbiology and Biotechnology” of Rospotrebnadzor, Obolensk, Moscow Region, 142279 Russia

*e-mail: aveatab@mail.ru

The article presents the characteristics, composition of metabolites and biotechnological properties of *Bacillus amyloliquefaciens* including structure, biochemical, ecological, genetic properties, application in plant growing, food industry, medicine, as an alternative to conventional antibiotics. Furthermore, the review addresses environmental applications of *B. amyloliquefaciens* such as bioprotection in vegetable storage, as plant growth promoters and protectors, and as bioremediation agents. The review aims to understand the characteristics, genetic tools, and metabolic capabilities of *B. amyloliquefaciens*, highlighting its potential as a base cell for synthetic biology, metabolic engineering, and protein expression. We discuss the role of the bacteria in the production of chemicals, enzymes, and other industrial bioproducts, as well as their applications in medicine, such as combating pathogenic bacteria and promoting gut health. In agriculture, *B. amyloliquefaciens* has shown potential as a biofertilizer, biocontrol agent with antifungal, antibacterial, insecticidal, antiviral properties, and stress tolerance enhancer for various crops. Despite its many potential applications, *B. amyloliquefaciens* remains underexplored. The review highlights the need for further research and development of advanced engineering methods and gene editing technologies designed specifically for *B. amyloliquefaciens*, which will ultimately allow its full potential to be realized in scientific and industrial contexts.

Keywords: plant protection, microorganisms, *Bacillus amyloliquefaciens*, antifungal, antimicrobial, lipopeptides, bacteriocins, biotechnological properties