ПРИКЛАДНАЯ БИОХИМИЯ И МИКРОБИОЛОГИЯ /
APPLIED BIOCHEMISTRY AND MICROBIOLOGY. 2026. Т. 62. № 5. С. 809–822

DOI: 10.7868/S3034574X26050110 Оригинальная статья

УДК 579.6, 606

АНТИМИКРОБНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ГАЛОТОЛЕРАНТНЫХ БАКТЕРИЙ РОДА *BACILLUS* ИЗ ОЗЕРА «СОЛЕНОЕ» ЛУШНИКОВСКОГО ЗАКАЗНИКА И ОЦЕНКА ИХ СПОСОБНОСТИ К БИОСИНТЕЗУ СУРФАКТИНА

А.В. Чумак[1], О.В. Кисиль[1], О.Н. Синева[1], М.Б. Вирясов[2], М.В. Серебрякова[2], Е. А. Кубарева[2], Н.Н. Маркелова[1], В.С. Садыкова[1*]

[1]Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе (ФГБНУ «НИИНА»), Москва, Российская Федерация

[2]Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

**E-mail: sadykova_09@mail.ru*

Аннотация. Проведена оценка видового разнообразия и спектра антибиотической активности 66 галотолерантных бацилл, выделенных из донных отложений реликтового озера «Соленое» Лушниковского заказника Ставропольского края, в отношении ряда фитопатогенных и условно патогенных бактерий и грибов. Штаммы были представлены 8 видами рода: *Bacillus megaterium*, *B. pumilus*, *B. mojavensis*, *B. atrophaeus*, *B. cereus, B. thuringiensis, B. marisflavi, B.licheniformis* и 5 штаммов относились к близкородственным таксонам: два к *Paenibacillus glucanolyticus,* один к *P. elgi*, и два к *Cytobacillus oceanisediminis* и *C. firmus*. В результате скрининга антимикробной активности было отобрано 18 штаммов, проявляющих высокую или умеренную (ингибирование роста выше 50 %) антимикробную активность в отношении всех фитопатогенных бактерий рода *Pectobacterium*, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 и *Escherichia coli* ATCC 25922. Была проведена оценка способности к синтезу сурфактинов, выявлены штаммовые различия у разных видов бацилл. В результате исследований был отобран потенциально перспективные продуценты – *Bacillus mojavensis* штамм 1sl и *Bacillus pumilus* штамм 37sl с выходом сурфактина 126 мг/л и 134 мг/л, соответственно.

Ключевые слова: Bacillus spp., антимикробное соединение, циклический липопептид, сурфактин

Финансирование. Работа Чумак А.В., Кисиль О.В., Синевой О.Н., Маркеловой Н.Н., Садыковой В.С. выполнена в рамках государственного задания ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе». Работа, проведенная сотрудниками Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Вирясовым М.Б. (ВЭЖХ), Серебряковой М.В. (масс-спектрометрический анализ) и Кубаревой Е.А. (сбор, обработка и анализ данных ВЖЭХ и масс-спектрометрии) выполнена в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

Конфликт интересов. Авторы данной работы заявляют, что у них отсутствует конфликт интересов.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи.

© А.В. Чумак, О.В. Кисиль, О.Н. Синева, М.Б. Вирясов, М.В. Серебрякова, Е.А. Кубарева, Н.Н. Маркелова, В.С. Садыкова, 2026

Сокращения: ЦЛП – циклические липопептиды; Sur – сурфактин.

PRIKLADNAYA BIOKHIMIYA I MIKROBIOLOGIYA /
APPLIED BIOCHEMISTRY AND MICROBIOLOGY, 2026, vol. 62, no. 5, pp. 809–822

Благодарность. Авторы выражают благодарность аспирантам химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова Трефилову В.С. и Линдину Е.Ю. за помощь в подготовке образцов липопептидов из культур клеток для последующего анализа и выделения методом ВЭЖХ.

Ссылка для цитирования: Чумак А.В., Кисиль О.В., Синёва О.Н., Вирясов М.Б., Серебрякова М.В., Кубарева Е.А., Маркелова Н.Н., Садыкова В.С. Антимикробный потенциал галотолерантных бактерий рода Bacillus из озера «Соленое» Лушниковского заказника и оценка их способности к биосинтезу сурфактина. *Прикладная биохимия и микробиология / Applied biochemistry and microbiology.* 2026. Т. 62. № 5. С. 809–822. https://doi.org/10.7868/S3034574X26050110

DOI: 10.7868/S3034574X26050110 Original Article

ANTIMICROBIAL POTENTIAL OF HALOTOLERANT *BACILLUS* GENUS FROM LAKE SOLENOYE (LUSHNIKOVSKY RESERVE) AND THOUSE ABILITY TO SURFACTIN BIOSYNTHESIZE

A.V. Chumak[1], O.V. Kisil[1], O.N. Sineva[1], M.B. Viryasov[2], M.V. Serebryakova[2], E.A. Kubareva[2], N.N. Markelova[1], V.S. Sadykova[1*]

[1]*Gause Institute of New Antibiotics, Bolshaya Pirogovskaya, Moscow, Russian Federation*

[2]*A.N. Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation*

**E-mail: sadykova_09@mail.ru*

Abstract. The species diversity and spectrum of antibiotic activity of 66 halotolerant bacilli isolated from the bottom sediments of the relict Lake **Solenoye** of the Lushnikovsky Nature Reserve of the Stavropol Territory were evaluated in relation to a number of phytopathogenic and conditionally pathogenic bacteria and fungi. The strains were represented by 8 species of the genus: *Bacillus megaterium, B. pumilus, B. mojavensis, B. atrophaeus, B. cereus, B. thuringiensis, B. marisflavi, B.licheniformis* and 4 strains belonged to the closely related taxa *Paenibacillus glucanolyticus, P. elgi*, *Cytobacillus oceanisediminis* and *C. firmus*. As a result of antimicrobial activity screening, 18 strains were selected that exhibit high or moderate (growth inhibition above 50%) antimicrobial activity against all phytopathogenic bacteria of the genus *Pectobacterium, Staphylococcus aureus* ATCC 6538 and *Escherichia coli* ATCC 25922. The ability to synthesize surfactins was evaluated, and strain differences were identified in different types of bacilli. As a result of the research, a potentially promising producer was selected: strains *B. mojavensis* 1sl and *B. pumilus* 37sl, with 126 mg/L and 134 mg/L of surfactin yields, respectively.

Keywords: Bacillus spp., antimicrobial compound, cyclic lipopeptide, surfactin

Financing. The work of Chumak A.V., Kisil O.V., Sineva O.N., Markelova N.N., Sadykova V.S. was carried out as part of the scientific project of the state assignment of the Gause Institute of New Antibiotics. The work carried out by the staff of the Belozersky Scientific Research Institute of Physico-Chemical Biology M.B. Viryasov (HPLC), M.V. Serebryakova (mass spectrometric analysis) and E.A. Kubareva (collection, processing and analysis of HPLC and mass spectrometry data) was carried out as part of the scientific project of the state assignment of Lomonosov Moscow State University. No additional grants have been received to conduct or direct this particular study.

© A.V. Chumak, O.V. Kisil, O.N. Sineva, M.B. Viryasov, M.V. Serebryakova, E.A. Kubareva, N.N. Markelova, V.S. Sadykova, 2026

Conflict of interests. The authors of this article declare that they have no conflict of interest.

Authors contribution. All the authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article.

Acknowledgements. The authors would like to thank V.S. Trefilov and E.Y. Lindin, graduate students of the Lomonosov Moscow State University Faculty of Chemistry, for their help in preparing lipopeptide samples from cell cultures for subsequent analysis and isolation by HPLC.

For citation: Chumak A.V., Kisil O.V., Sineva O.N., Viryasov M.B., Serebryakova M.V., Kubareva E.A., Markelova N.N., Sadykova V.S. Antimicrobial Potential of Halotolerant *Bacillus* Genus from Lake Solenoye (Lushnikovsky Reserve) and Thouse Ability to Surfactin Biosynthesize. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya / Applied biochemistry and microbiology.* 2026;62(5):809–822. (In Russ.)
https://doi.org/10.7868/S3034574X26050110

ВВЕДЕНИЕ

Род *Bacillus* был открыт в 1872 году и к настоящему времени включает более 200 видов, принадлежащих к типу Firmicutes. На основании морфологических характеристик эти бактерии подразделяются на палочковидные, грамположительные, аэробные или факультативно анаэробные и каталазоположительные [1,2]. Благодаря способности образовывать эндоспоры бактерии рода *Bacillus* устойчивы к суровым условиям окружающей среды и распространены в самых разных экотопах, включая различные типы мерзлотных и засоленых почв, морских и донных отложений, а также в органических остатках. Потенциальная способность производить большое количество белков, ферментов, антимикробных соединений и витаминов определяет востребованность бацилл в различных отраслях промышленности. Кроме того, бактерии рода *Bacillus* вызывают интерес в исследованиях функциональных продуктов питания, связанных со здоровьем человека, благодаря их повышенной устойчивости и способности выживать в агрессивной среде пищеварительной системы [3].

Как уже отмечалось выше, *Bacillus* производят различные вторичные метаболиты, некоторые из которых ингибируют рост и развитие конкурирующих микроорганизмов, предоставляя продуцентам преимущество в определенных экологических нишах [4]. К таким соединениям относятся циклические липопептиды (ЦЛП), известные своей антагонистической ролью по отношению к широкому кругу микроорганизмов, особенно фитопатогенов. ЦЛП бактерий рода *Bacillu*s представлены тремя основными семействами: сурфактины, итурины фенгицины, к менее известными - относятся курстакины и лоцилломицины [1, 5]. Они обладают уникальной химической структурой, включающей гидрофильную пептидную часть и липофильную цепь жирной кислоты, что приводит не только к биосурфактантной, но и разнообразной биологической активности.

Сурфактин (Sur) наиболее изученный представитель биосурфактантов, продуцируемых *Bacillus spp.* Он привлекает внимание прикладных микробиологов и биотехнологов во всем мире, из-за универсальных биоактивных свойств и потенциального промышленного применения [1,2]. Начиная с первой обнаруженной характеристики сурфактина как ингибитора образования фибринового сгустка для него показана противоопухолевая, противовирусная, противогрибковая и антибактериальная активности. Последние делают его ценным средством биологической борьбы с болезнями растений. Критическим местом биосинтеза сурфактина является низкая его продуцируемость в «диких» штаммах. Выбор высокопродуктивного штамма может повысить вероятность достижения большего выхода. Особый интерес для поиска таких штаммов представляют виды, выделенные из нетипичных мест обитаний, которые характеризуются кислым/щелочным значением pH, низкими или высокими температурами, высокой соленостью, в том числе из почв и донных отложений гиперсоленых озер. Цель работы – оценка видового разнообразия и антимикробного потенциала бактерий рода *Bacillus*, выделенных из гиперсоленых донных отложений озера «Соленое» Лушниковского заказника и определение их потенциала к синтезу антимикробного циклического липопептида сурфактина, в том числе его преимущественных изоформ в различных штаммах.

МЕТОДИКИ

В рамках работы по поиску новых продуцентов антибиотиков рода *Bacillus* проведено микробиологическое исследование образцов донных отложений реликтового соленого озера «Соленое» Лушниковского заказника Ставропольского края (Петровский район, Ставропольский край, Россия). Данное озеро характеризуется высокой минерализацией рапы (159760,2 мг/л) и слабощелочным pH рапы (8,25), тип минерализации – хлоридный;

зафиксировано высокое содержание ионов магния [6]. Пять образцов донных почв вдоль береговой линии озера были собраны в августе в 2024 году на глубине 0,4 см по кромке воды, pH образцов 7.5-8.0.

Выделения бактерий из образцов проводили стандартным методом серийных разведений и посев на плотные питательные среды различного состава, рекомендованные для культивирования бацилл. В связи с тем, что рапа озера характеризуется высокой минерализацией, в питательные среды (кроме щелочного агара) добавляли NaCl в количестве 50 г/л. Чашки с посевами культивировали в термостате при температуре 28^{0}C в течение 7 дней. Всего было выделено 66 чистых культур бактерий рода *Bacillus*, для 33 изолятов изучен спектр антимикробной активности.

Идентификацию *Bacillus* и родственных родов проводили с помощью программно-аппаратной системы MALDI Biotyper с использованием технологии MALDI-TOF масс-спектрометрии (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight) на масс-спектрометре Autoflex speed (BrukerDaltonics, США). Дополнительное программное обеспечение включает: flexControl – для измерений; flexAnalysis – для контроля качества и Biotyper OC – для создания новых записей в базе данных. Чистые культуры бактерий выращивали на плотной питательной среде Luria Bertani Agar (HiMedia, Индия) в течение 18–24 часов. Небольшую часть изолированной колонии каждого изолята равномерно наносили на точку специальной металлической мишени (target plate), начиная от середины точки. Затем на образец наносили 1 мкл раствора матрицы HCCA (α-циано-4-гидроксикоричная кислота) в органическом растворителе OS (50% ацетонитрила, 47,5% воды, 2,5% трифторуксусной кислоты) и оставляли до полного высыхания (~5 минут) на воздухе при комнатной температуре.

Гемолитическую активность штаммов оценивали по способности штаммов образовывать зону лизиса на кровяном агаре в соответствии с методикой, приведенной в [7]. Бактерии высевали на агаровые пластины, содержащие 5% (об/об) бычьей крови и культивировали 24 часа. Образование полупрозрачной зоны на чашках с кровяным агаром свидетельствовало о способности к гемолизу.

Для экстракции сурфактина к осадку добавляли 800 мкл метанола и интенсивно перемешивали. Затем центрифугировали в течение 2 мин при 7000 *g* и комнатной температуре. Жидкость над осадком переносили в отдельную пробирку. Экстракцию метанолом повторяли (суммарно использовали 1600 мкл метанола), для повышения коэффициента извлечения целевого соединения.

Выделение антимикробных соединений проводили по следующей методике: в колбу с 200 мл среды LB вносили 40 мкл биомассы, культивировали в термошейкере в течение 3 суток при 37 °C и 220 об/мин. Биомассу отделяли центрифугированием. К супернатанту добавляли 100 мл этилацетата, интенсивно перемешивали и отстаивали в течение 10 мин. После разделения слоев нижний (водный) слой повторно экстрагировали; трижды. Верхний (органический) слой собирали в круглодонную колбу и упаривали при 42 °C. Полученный остаток растворяли в 1 мл 95 %-го этилового спирта и дополнительно упаривали на вакуумном коцентраторе (SpeedVac) до полного испарения растворителя. Сухой экстракт растворяли в дистиллированной воде до конечной концентрации 1 мг/мл. Отбирали 10 мл жидкости над осадком и добавляли водный раствор соляной кислоты до значения pH=2. Образцы выдерживали в холодильнике при 4°C в течение 2 ч до полного осаждения липопептидов.

Количественное определение концентрации сурфактина, секретируемого в культуральную жидкость, проводили обращено-фазовой ВЭЖХ. Использовали хроматографическую систему, состоящую из двух насосов Waters 501 (США), формирующих состав элюента смешением в линии высокого давления с динамическим смесителем и ручного инжектора Rheodyne 7725 (США), термостата колонок Phenomenex, УФ-спектрофотометрического детектора Gilson 151 (США). Для управления блоками прибора, сбора и обработки данных использовали персональный компьютер с программным обеспечением Мультихром 4.1 (Амперсенд, Россия). Вводили раствор сурфактина, полученный после выделения экстракцией метанолом, упаривания растворителя и растворения сухого остатка в 90%-ном ацетонитриле. Разделение проводили на колонке Luna C18 (II) 5 мкм, 4.6x250 мм (Phenomenex, США) при температуре 40°C, детектирование - при 215 нм, скорость потока 1 мл/мин. Объем вводимой пробы 20 мкл. Элюент А – вода с 0.1% ТФУ, элюент В – ацетонитрил с 0.1% ТФУ. Программа градиента: 0-1 мин - 30% В, 1-8 мин - линейное увеличение с 30% до 80% В, 8-25 мин - увеличение с 80% до 100% В, 25-28 мин - 100% В (28-35 мин снижение содержания буфера В до 30%). Для количественных расчетов использовали абсолютную градуировку (метод внешнего стандарта). В качестве стандарта для градуировки использовали сурфактин производств компании Kaneka, Япония чистота >90%.

Пики сурфактина, представляющие природные изоформы, синтезированные бацилами и содержащие различные остатки жирных кислот, были проанализированы в соответствии с методикой, приведенной в [8].

Масс-спектрометрический анализ (МС-МС) собранных фракций изоформ сурфактина был проведен на MALDI-времяпролетном масс-спектрометре UltrafleXtreme BrukerDaltonics (Герма-

ния), оснащенном УФ-лазером (Nd) в режиме положительных ионов с использованием рефлектрона; точность измеренных моноизотопных масс была в пределах 0.1 Да. Спектры регистрировали в диапазоне 600-6000 m/z, выбирая оптимальную мощность лазера для достижения наилучшего разрешения. Для получения спектров фрагментации использовали тандемный режим прибора Lift, точность измерения фрагментных ионов была не выше 1 Да. Масс-спектры были обработаны с помощью программного пакета FlexAnalysis 3.3 (Bruker Daltonics, Германия) и размечены вручную с опорой на ожидаемую структуру. Подготовка образцов для масс-спектрометрии: на матрице смешивали по ≈ 0.5 мкл раствора образца, полученного при разделении изоформ сурфактина методом ВЭЖХ, и 0.5 мкл раствора 2,5-дигидроксибензойной кислоты (40 мг/мл в 30%-ном водном ацетонитриле, 0.5% ТФУ), и высушивали на воздухе.

Определение антимикробной активности было проведено методом серийных разведений, методом диффузии в агар, а также по измерению оптической плотности культуральной жидкости. Оптическую плотность измеряли на фотометре BioSan HiPo MPP-96 (Латвия) при длине волны 450 нм. В качестве тест-организмов использовали плесневые и дрожжевые грибы – *Candida albicans* ATCC 14053, *Aspergillus niger* ATCC 16404, *A. fumigatus* КПБ F-37, *Fusarium oxysporum* VKPM F-148, и условно-патогенные и фитопатогенные бактерии – *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pectobacterium versatile* BKM-3419, *P. carotovorum* F10 BKM-1247, *P. brasiliense* E152 BKM-3424. Математическую обработку результатов проводили в программе Statistica 7.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из всех исследуемых образцов донных отложений озера «Соленое» было выделено 66 изолятов. Чтобы определить способность штаммов вырабатывать и выделять ЦЛП были проведены тесты с кровяным агаром, в результате было отобрано 33 штамма. На основе идентификации методом MALDI-TOF масс-спектрометрии были отнесены к 8 видам рода *Bacillus* и 5 штаммов были отнесены к близкородственным видам: два к *Paenibacillus glucanolyticus,* один к *P. elgi*, один к *Cytobacillus oceanisediminis* и один к *C. firmus*. Культуры рода *Bacillus* были представлены видами: *Bacillus megaterium*, *B. pumilus*, *B. mojavensis*, *B. atrophaeus*, *B. cereus, B. thuringiensis, B. marisflavi, B.licheniformis*, что свидетельствует о большом видовом разнообразии данного рода в исследуемом озере. Доминирующими видами с большим числом штаммов (до 60% изолятов в образце) были *B. mojavensis* и *B. pumilus.*

Скрининг антимикробной активности культуральных жидкостей при росте в жидких питательных средах позволил отобрать штаммы, проявляющие высокую или умеренную (ингибирование роста выше 50%) антимикробную активность в отношении всех фитопатогенных бактерий рода *Pectobacterium*, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 и *Escherichia coli* ATCC 25922. На рисунке 1 представлен результаты подавления роста тест-бактерий культуральной жидкостью штаммов бацилл, полученные путем сравнения оптической плотности.

Наибольшую ингибирующую активность в отношении большинства тест-организмов проявил *B. atrophaeus* штамм 6sl, в том числе он показал значимую активность к *Enterococcus faecalis.* Только у двух штаммов *B. cereus* 7sl и *B. pumilus* 9sl была отмечена высокая ингибирующая активность в отношении *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Большинство штаммов из числа активных культур ингибировали рост *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.

Для всех активных хотя бы в отношении одной тест-бактерии культур рода *Bacillus* проводили экстракцию культуральной жидкости этилацетатом и оценивали спектр антимикробного действия полученных концентратов этилацетатных экстрактов, результаты приведены в Таблице 1.

Среди 27 культур рода *Bacillus* стабильно высокую или умеренную антибактериальную активность и в отношении тест-культур золотистого стафилококка и фитопатогенных бактерий проявляли 8 штаммов. Экстракты штамма 8sl вида *P. glucanolyticus* продемонстрировали высокую антибактериальную активность в подавлении возбудителя мокрой гнили картофеля: в отношении ~~всех~~ фитопатогенов, зоны подавления составляли 20–23 мм. *Cytobacillus firmus* штамм 30sl продемонстрировал антибактериальную активность.

В таблице 1 приведена антифунгальная активность для тестируемых штаммов в отношении *A. fumigatus* КПБ F-37 и *F. oxysporum* BKM -148. (Таблица 1). Умеренная активность в отношении грибов была отмечена для всех штаммов вида *B. mojavensis, B. atrophaeus* штамм 6sl*, B. cereus* штамм 7sl, *B. pumilus* штамма 9sl. Для *B. licheniformis* штамм 11sl была отмечена только умеренная антифунгальная активность к *A. fumigatus*, антибактериального действия экстракты не оказывали. В отношении *Candida albicans* ATCC 14053, *Aspergillus niger* ATCC 16404 значимую активность показали единичные штаммы (данные не приведены).

Таблица 1. Антимикробная активность экстрактов культуральной жидкости рода *Bacillus,* производительность и изоформный состав сурфактин-производящих штаммов

Table 1. Antimicrobial activity of extracts of culture fluid of the genus *Bacillus*, productivity and isoform composition of surfactant-producing strains

Вид	Штамм	Зона подавления экстрактами, мм						Сурфактин	
		S.aureus ATCC 29213	*P.versatile* F018 ВКМ-3419	*P.carotovorum* F160 ВКМ-1247	*P.brasiliense* E152 ВКМ-3424	*A.fumigatus* КПБ F-37	*F.oxysporum* ВКМ-148	Содержание вещества в экстракте, мг/л	R
B. pumilus	36sl	13	н/а	н/а	н/а	н/а	н/а	0	-
	34sl	н/а	н/а	н/а	13	н/а	13	15	C16
	5sl	15	15	13	н/а	н/а	н/а	13	C16
	27sl	20	12	10	н/а	н/а	н/а	46	C16
	9sl	20	14	16	н/а	11	н/а	13	C16
	24sl	н/а	н/а	14	11	н/а	н/а	56	C15, C16
	28sl	19	13	10	н/а	н/а	н/а	61	C15, C16
	37sl	н/а	17	н/а	н/а	н/а	н/а	134	C14, C15, C16
B. mojavensis	3sl	н/а	12	н/а	н/а	10	н/а	0	-
	12sl	12	10	11	н/а	16	н/а	75	C16
	1sl	н/а	13	11	н/а	15	н/а	126	C13, C14, C15
B. atrophaeus	6sl	16	н/а	12	н/а	12	н/а	0	-
	2sl	н/а	10	н/а	н/а	н/а	н/а	95	C13, C15
B. cereus	15sl	н/а	10	н/а	н/а	н/а	н/а	0	-
	7sl	14	14	11	н/а	12	н/а	0	-

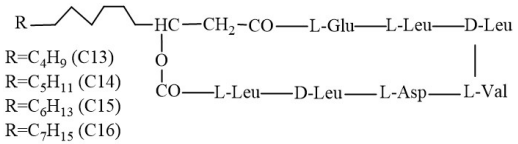
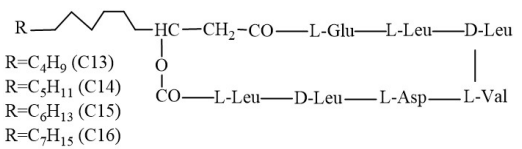


Таблица1. Продолжение

Table 1. (Contd.)

Вид	Штамм	Зона подавления экстрактами, мм						Сурфактин	
		S.aureus ATCC 29213	*P.versatile* F018 ВКМ-3419	*P.carotovorum* F160 ВКМ-1247	*P.brasiliense* E152 ВКМ-3424	*A.fumigatus* КПБ F-37	*F.oxysporum* ВКМ-148	Содержание вещества в экстракте, мг/л	R
B. megaterium	21sl	20	17	14	н/а	н/а	н/а	12	-
	26sl	н/а	н/а	н/а	13	н/а	13	13	C15
B. thuringiensis	22sl	н/а	н/а	н/а	14	н/а	14	0	-
	39sl	12	13	н/а	н/а	н/а	16	13	C13
B. licheniformis	11sl	н/а	н/а	н/а	н/а	12	н/а	48	C13, C14, C15
Cytobacillus firmus	30sl	12	13	13	н/а	н/а	н/а	13	C15
B. marisflavi	16sl	11	16	14	н/а	н/а	н/а	0	-
P. glucanolyticus	8sl	22	23	23	10	н/а	н/а	0	-
Paenibacillus elgi	32sl	23	28	18	н/а	н/а	20	0	-
Cytobacillus oceanisediminis	40sl	12	11	14	н/а	н/а	30	25	C15
Bacillus sp.	29sl	н/а	12	н/а	н/а	н/а	н/а	0	-
Bacillus sp.	33 sl	н/а	17	17	11	н/а	13	26	C15, C16



н/а – неактивны

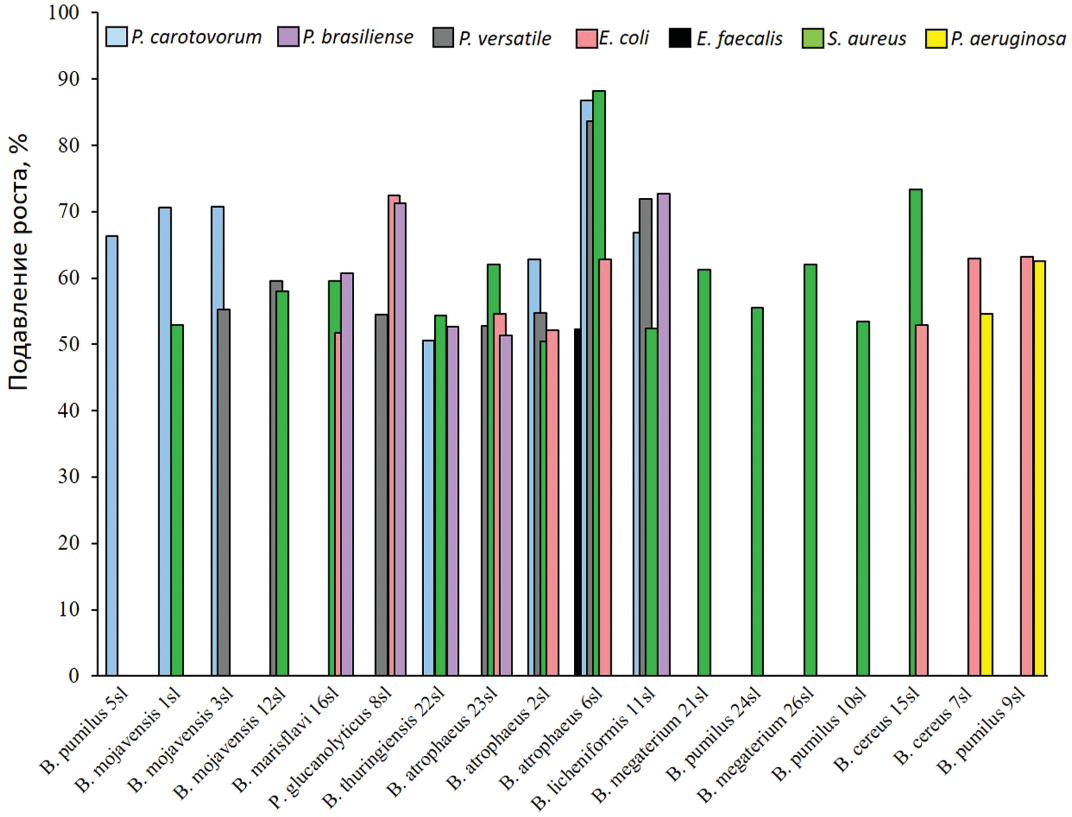


Рис. 1. Подавление роста тест-бактерий штаммами рода *Bacillus*
Fig. 1. Suppression of the test bacteria's growth by strains of the *Bacillus* genus

Поскольку большинство штаммов были эффективны против *Pectobacterium versatile*, *P. carotovorum* и *P. brasiliense* E152, а исследования показывают, что активность в отношении фитопатогенных бактерий часто обусловлена синтезом сурфактантов, в дальнейших исследованиях изучаемые штаммы были проверены на способность к синтезу сурфактинов. Из 27 оцениваемых культур две трети оказались сурфактин-продуцирующими, причем 10 из них характеризовались высокой или умеренной антимикробной активностью. Полученные нами данные об антимикробной активности штаммов бацилл, продуцирующих сурфактин, совпадают с литературными. Опубликованы данные об активности разных видов бацилл, как то *B. bullata, B. velezensis*, и *B. siamensi* в отношении фитопатогенных бактерий рода *P. caratovorum,* вызывающих гниль картофеля [9], *B. velezensis* в отношении мягкой гнили баклажанов и салата, вызываемых *P. caratovorum* [10] и *P. versatile* [11]. Сурфактин, выделенный из *B. velezensis* подавлял рост различных фитопатогенов, включая *Gibberella moniliformis, Fusarium fujikuroi, Bipolaris oryzae u Colletotrichum gloeosporioides* [12]. Галотолерантный штамм *B. amyloliquefaciens* HM618, выделенный из засоленых почв, способен подавлять рост *Botrytis cinerea, Rhizoctonia solani u Escherichia coli* DH5α. за счет синтеза сурфактина, который достигает до 1,888 г/л в чистой культуре на оптимизированной среде с солями [13]. Антифунгальная активность видов *Bacillus* против двух возбудителей гнили кукурузы, *F. culmorum u F. graminearum,* была связана с синтезом сурфактина [14].

Максимальное содержание сурфактина в полученных нами экстрактах составила 126 мг/л для штамма 1sl *Bacillus mojavensis u* 134 мг/л для штамма *Bacillus pumilus* (Таблица 1). Выявлены штаммовые различия в синтезе сурфактинов в зависимости от штамма-продуцента для видов *B. pumilus* (от 0 до 134 мг/л), *B. mojavensis* (от 0 до 126 мг/л). Производительность «диких» штаммов бацилл невысока. Так в работе [15] среди 16 природных изолятов максимальная производительность была у *B. amyloliquefaciens* S13 (452,5 мг/л) и *B. subtilis* S15 (125,6 мг/л). Системный генно-инженерный подход позволяет увеличить титр сурфактина, так в работе [16] генная инженерия штамма Bacillus subtilis 168 привела к увеличению выхода сурфактина до 12,8 г/л, при этом выход составил 65,0 ммоль/моль сахарозы (42 % от теоретического выхода) в штамме с измененной метаболической активностью. На сегодняшний день это один из самых высоких

уровней продукции сурфактина среди известных штаммов-продуцентов.

Сурфактин представляет собой амфифильную молекулу, полярная часть которой в основном состоит из двух отрицательно заряженных аминокислотных остатков Glu и Asp, а полярный домен образован боковыми группами алифатических аминокислотных остатков (в основном Leu) и цепь β-гидроксижирной кислоты [17]. Условились считать, что номенклатура сурфактина Sur-CX указывает на общее число атомов углерода во всей жирнокислотной цепи, включая карбонильный углерод. Встречаются гомологи от C12 до C17 атомов углерода в β-гидроксижирной кислоте. Кроме длины, может варьироваться разветвленность цепи (iso-, anteiso-изомеры), что влияет на свойства, но не на общее число атомов углерода для данной номенклатуры. Наиболее часто встречается в сурфактин-продуцирующих штаммах Sur-C13, Sur-C14, Sur-C15 и Sur-C16.

Известно, что длина и изомеризация углеводородной цепи влияют на физико-химические свойства и биологическую активность сурфактина. [5]. Разная активность, причем даже в отношении одного и того же возбудителя может быть обусловлена различием в продуцируемых изоформах сурфактина разными штаммами бацилл [18]. Методом ВЭЖХ в разработанных нами условиях в сочетании с методом MALDI-TOF мы определили изоформный состав сурфактина, производимого изучаемыми нами штаммами бацилл. Типичные хроматограммы представлены на рисунке 2. Так как имеющиеся коммерческие стандартные образцы, которые можно использовать для приготовления градуировочных растворов и реальные образцы могут отличаются по составу и соотношению изоформ сурфактина, количественные расчеты проводили с использованием группового компонента. Рассчитывали сумму площадей всех пиков изоформ стандартного образца Sur в выбранном диапазоне времен удерживания (чувствительность детектора к изоформам фактически одинаковая), строили градуировочный график, по которому по которому определяли содержание суммы изоформ сурфактина в анализируемом объекте (Рис 2). Выявлены различия в качественном изоформном составе (Sur-C13, Sur-C14, Sur-C15, Sur-C16) сурфактина в зависимости от штамма. Так, у сурфактина из штамма 1sl *B. mojavensis* основной изоформой является сурфактин с 15 остатками углеродной цепиа у сурфактина из штамма 37sl B. pumilus – с 16. Изоформу Sur-C13 продуцируют четыре штамма 1sl, 2sl, 11sl и 39sl. Изоформу Sur-C14 также продуцируют только четыре штамма 1sl, 11sl, 33sl и 37sl. Половина штаммов синтезирую только одну изоформу сурфактина.

Расчет долей изоформ Sur от общего количества продуцируемого вещества был выполнен методом внутренней нормализации пиков на хроматограмме. Соотношение долей изоформ для сурфактин-производящих штаммов бацилл приведены на рис. 3. Доля изоформ в сумме составляет меньше 100%, поскольку в данных, используемых для построения гистограммы, не учитываются минорные формы Sur. Изоформы Sur-C15 и Sur-C16 являются преимущественными для всех штаммов. Штаммы с высоким выходом сурфактина производят две-три изоформы, в то время штаммы с низким выходом только одну.

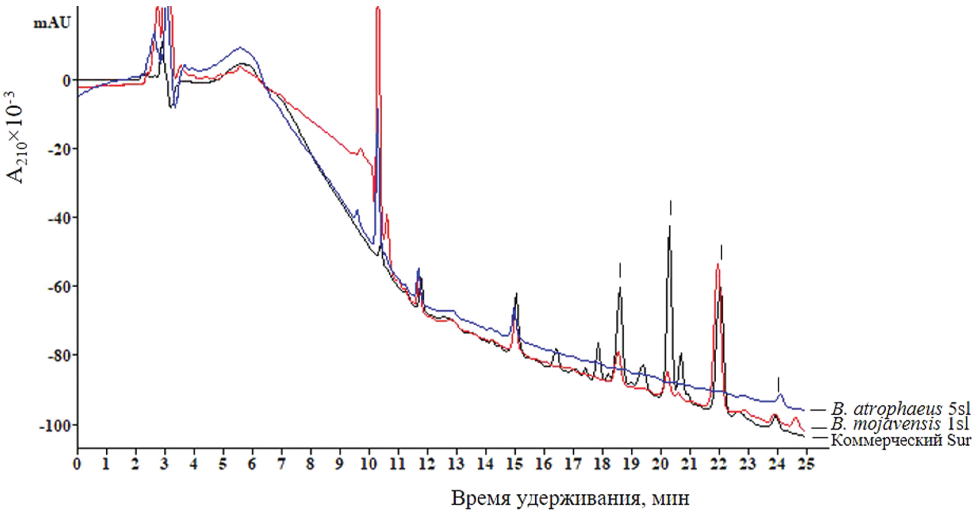


Рис. 2. Совмещение хроматограмм образца коммерческого Sur (черная линия) и Sur, синтезированного штаммами 1sl *B. mojavensis* (красная линия) и 5sl *B. atrophaeus* (синяя линия). Нумерация пиков 1, 2, 3, 4 соответствует изоформам Sur-C13, Sur-C14, Sur-C15 и Sur-C16 соответственно

Fig. 2. Superposition of chromatograms of a commercial Sur (black line) and Sur synthesized by *B. mojavensis* 1sl strain (red line) and *B. atrophaeus* 5sl strain (blue line). Peaks numbered 1, 2, 3, and 4 correspond to the Sur-C13, Sur-C14, Sur-C15, and Sur-C16 isoforms, respectively

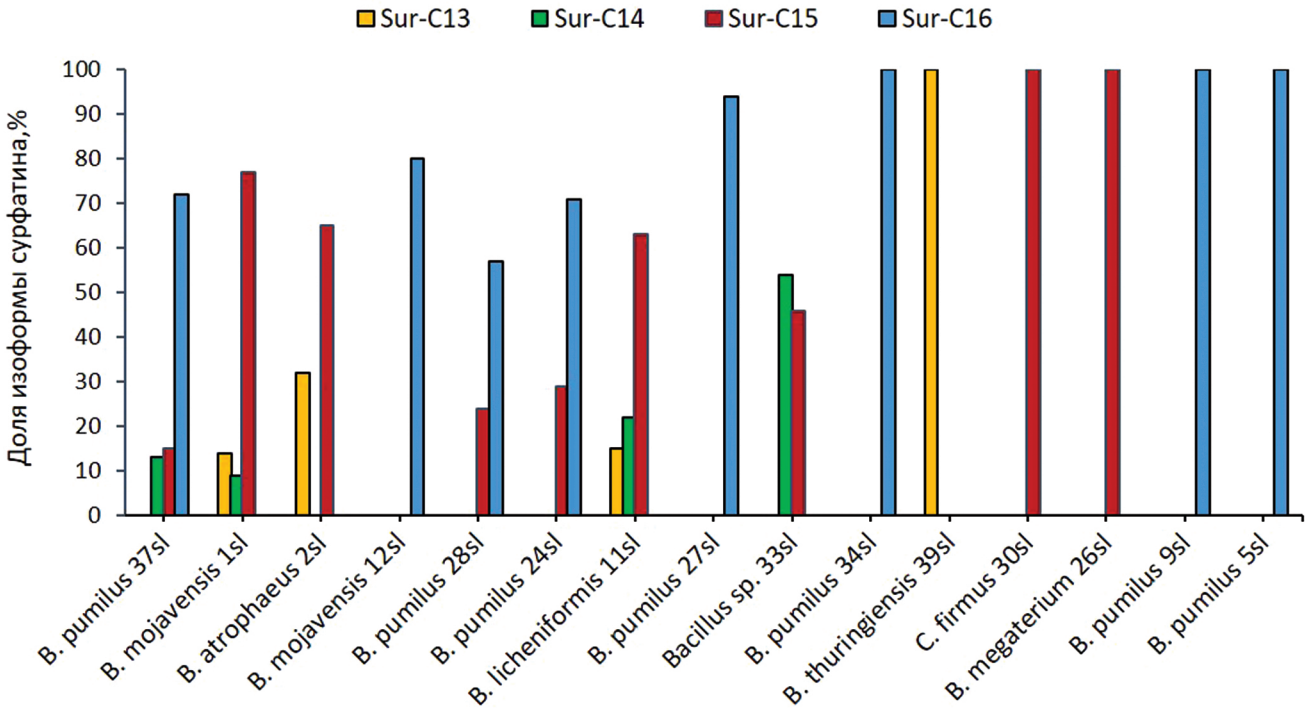


Рис. 3. Содержание изоформ в сурфактине, продуцируемом галотолерантными штаммов рода *Bacillus.* Данные получены методом ВЭЖХ и МС-МС. Выход сурфактина в штаммах продуцентах убывает слева направо
Fig. 3. Proportion of surfactin isoforms produced by halotolerant strains of the genus *Bacillus*. Data obtained by HPLC and MS/MS. Surfactin yield in the strains decreases from left to right

Циклические липопептиды бацилл представляют собой многофункциональные вторичные метаболиты, участвующие в процессах развития, таких как подвижность и образование биопленок, в биоконтроле, основанном не только на антимикробной активности, но и способности выступать в качестве элиситоров устойчивости растений. Обработанные сурфактином растения демонстрируют повышенную устойчивость при воздействии различных патогенов [2, 19]. Таким образом, штаммы бацилл, производящие ЦЛП можно рассматривать в качестве продуцентов биопрепаратов, осуществляющих биологический контроль болезней растений как путем непосредственного ингибирования патогена, так и за счет индукции механизмов защиты растения-хозяина. Бациллы способны образовывать с корневой системой растений прочные ассоциации, продуцировать широкий спектр вторичных метаболитов антимикробного действия, активировать системы иммунного ответа растений и синтезировать гормоны, стимулирующие их рост [2]. Механизм антимикробного действия липопептидов, синтезируемых бациллами, обычно заключается в нарушении целостности и ионной проницаемости липидных бислоев клеточной мембраны патогенов. Помимо того, сурфактин участвует в регуляции образования биопленок бактериями [20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование полезных микроорганизмов (биопестицидов) считается одним из наиболее перспективных методов безопасного ведения сельского хозяйства. Представители рода *Bacillus* часто рассматриваются как микробные фабрики по производству широкого спектра биологически активных молекул, потенциально подавляющих рост фитопатогенов [4]. Благодаря способности образовывать споры и высокой устойчивостью к высыханию эти бактерии являются одними из лучших кандидатов для разработки эффективных биопестицидов с технологической точки зрения. Значительный потенциал сурфактина в защите растений позволяет рассматривать его как экологичную альтернативу синтетическим пестицидам. Однако из-за низких выходов, получаемых в процессе ферментации и высоких производственных затрат сурфактин, не смотря на его безопасность для окружающей среды, в настоящее время не

способен экономически конкурировать с химически синтезированными поверхностно-активными веществами. Необходимо разработать новые стратегии повышения выхода и снижения себестоимости производства сурфактантов. Этот процесс включает выбор штаммов, составление питательной среды, контроль температуры, поддержание уровня pH и содержания кислорода, обеспечение перемешивания и аэрации, оптимизацию продолжительности ферментации, исходя из характеристик роста конкретных штаммов, что гарантирует достижение максимального выхода без ущерба для роста и жизнеспособности бактерий.

Таким образом оценка потенциала продуцирующих сурфактин штаммов бактерий рода *Bacillus*, выделенных из засоленых почв, является первым шагом на пути разработки экологически безопасной альтернативы химическим пестицидам для борьбы с болезнями сельскохозяйственных культур, вызываемыми почвенными, листовыми или послеуборочными патогенами. В настоящей работе в результате многоступенчатого скрининга по антимикробной активности и синтезу сурафактина были отобраны потенциально перспективные галотолерантные штаммы-продуценты 1sl *B. mojavensis* и 37sl *B. pumilus* с выходом сурфактина 126 мг/л и 134 мг/л, соответственно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Markelova N., Chumak A.* Antimicrobial activity of *Bacillus* cyclic lipopeptides and their role in the host adaptive response to changes in environmental conditions // Int. J. Mol. Sci. 2025. V. 26. № 1. P. 336. https://doi.org/103390/ijms26010336
2. *Кисиль О.В., Трефилов В.С., Садыкова В.С., Зверева М.Э., Кубарева Е.А.* Сурфактин: биологическая активность и возможность применения в сельском хозяйстве // Прикладная биохимия и микробиология. 2023. Т. 59. № 1. С. 3–16. https://doi.org/10.31857/S0555109923010026
3. *Wahab Z.H.A., Al-Sahlany S.T.G., George S.S.* Modern Trends in the Production of Microbial Surfactin in Various Applications: A review// IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. 2025. V. 1487. P. 012124. https://doi.org/10.1088/1755-1315/1487/1/012124
4. *Ongena M., Jacques P. Bacillus* lipopeptides: versatile weapons for plant disease biocontrol// Trends Microbiol. 2008. V. 16. № 3. P. 115-125. https://doi.org/10.1016/j.tim.2007.12.009
5. *Hu F, Liu Y, Li S.* Rational strain improvement for surfactin production: enhancing the yield and generating novel structures // Microb. Cell Fact. 2019. V. 18. № 1. P. 42. https://doi.org/10.1186/s12934-019-1089-x
6. *Федоров Ю.А., Гарькуша Д.Н., Трубник Р.Г., Талпа Б.В.* Гидрохимия группы соленых озер Ставропольского края // Известия вузов. Северо-Кавказский регион. 2018. № 4. С. 100–106. https://doi.org/10.23683/0321-3005-2018-4-100-106
7. *Trefilov V.S., Lindin E.Y., Elkina D.E., et al.* Bacillus subtilis 6S-1 RNA regulates transcription of genes related to surfactin biosynthesis // Biochimie. 2025. V. 238. P. 181-196. https://doi.org/10.1016/j.biochi.2025.08.008
8. *Lindin E.Y., Trefilov V.S., Viryasov M.B. et al.* Structure and Isoforms of Surfactin Produced by Mutant Strain Bacillus subtilis PY79sfp+ // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 2026. V. 52. № 44. P. 1068–1620. https://doi.org/10.1134/S1068162025604197
9. *Almasoudi N.M., Al-Qurashi A.D., Elsayed M.I., Abo-Elyousr K.A.M.* Native bacterial bioagents for management of potato soft rot disease caused by Pectobacterium carotovorum subsp. Carotovorum // Egyptian Journal of Biological Pest Control. 2024. V. 34. № 31. P. 1–8. https://doi.org/10.1186/s41938-024-00794-4
10. *Zhang X., Xin Y., Wang J., et al.* Characterization of a Bacillus velezensis strain as a potential biocontrol agent against soft rot of eggplant fruits // Int. J. Food Microbiol. 2024. V. 410. P. 110480 https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110480
11. *Perfileva A.I., Strekalovskaya E.I., Klushina N.V., Gorbenko I.V., Krutovsky* K.V. The Causative Agent of Soft Rot in Plants, the Phytopathogenic Bacterium Pectobacterium carotovorum subsp. carotovorum: A Brief Description and an Overview of Methods to Control It // Agronomy 2025, V. 15. № 7. P. 1578. https://doi.org/10.3390/agronomy15071578
12. *Park G., Nam J., Kim J., et al.* Structure and Mechanism of Surfactin Peptide from Bacillus velezensis Antagonistic to Fungi Plant Pathogens// Bulletin of the Korean Chemical Society. 2019. V. 40. № 7. P. 704–709. https://doi.org/10.1002/bkcs.11757
13. *Liu S., Tang MH, Cheng JS.* Fermentation optimization of surfactin production of Bacillus amyloliquefaciens HM618// Biotechnology and Applied Biochemistry. 2023. V. 70. № 1. P. 38-50. https://doi.org/10.1002/bab.2327

14. *Adeniji A.A., Aremu O.S., Babalola O.O.* Selecting lipopeptide-producing, Fusarium-suppressing Bacillus spp.: Metabolomic and genomic probing of Bacillus velezensis NWUMFkBS10.5 // MicrobiologyOpen. 2019. V. 8. № 6. P. e00742. https://doi.org/10.1002/mbo3.742

15. *Hsieh FC, Li MC, Lin TC, Kao SS.* Rapid detection and characterization of surfactin-producing Bacillus subtilis and closely related species based on PCR// Current Microbiology. 2004. V. 49. P. 186–191. https://doi.org/10.1007/s00284-004-4314-7

16. *Wu Q., Zhi Y., Xu Y.* Systematically engineering the biosynthesis of a green biosurfactant surfactin by Bacillus subtilis 168 // Metabolic Engineering. 2019. V. 52. P. 87–97. https://doi.org/10.1016/j.ymben.2018.11.004

17. *Théatre A., Cano-Prieto C., Bartolini M., et al.* The surfactin-like lipopeptides from Bacillus spp.: natural biodiversity and synthetic biology for a broader application range// Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2021. V. 9. P. 623701. https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.623701

18. *Trefilov V.S., Lindin E.Yu., Monakhova M.V., et al.* Instrumental approaches to the detection and quantification of surfactin (A review) // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 2025. V. 51. P. 465–490. https://doi.org/10.1134/S1068162024606517

19. *Титок М.А., Валентинович Л.Н., Бережная А.В., Коломиец Э.И.* Анализ генома бактерий Bacillus amyloliquefaciens БИМ В-439Д // Доклады Национальной академии наук Беларуси. 2018. Т. 62. № 5. С. 592–600. https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-5-592-600

20. *Wang Y., Pei Y., Wang X., Dai X., Zhu M.* Antimicrobial metabolites produced by the plant growth-promoting rhizobacteria (PGPR): Bacillus and Pseudomonas // Adv. Agrochem. 2024. V. 3. № 3. P. 206–221. https://doi.org/10.1016/j.aac.2024.07.007

REFERENCES

1. Markelova N., Chumak A. Antimicrobial activity of Bacillus cyclic lipopeptides and their role in the host adaptive response to changes in environmental conditions. Int. J. Mol. Sci., 2025, vol. 26, no. 1, pp. 336. https://doi.org/103390/ijms26010336

2. Kisil O.V., Trefilov V.S., Sadykova V.S., Zvereva M.E., Kubareva E.A. Surfactin: Biological Activity and the Possibility of Agriculture Application (Review). *Applied Biochemistry and Microbiology*, 2023, vol. 59, no. 1, pp. 1–13. (In Russ.) https://doi.org/ 10.1134/S0003683823010027

3. Wahab Z.H.A., Al-Sahlany S.T.G., George S.S. Modern Trends in the Production of Microbial Surfactin in Various Applications: A review. IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. 2025, vol. 1487, pp. 012124. https://doi.org/10.1088/1755-1315/1487/1/012124

4. Ongena M., Jacques P. Bacillus lipopeptides: versatile weapons for plant disease biocontrol. *Trends Microbiol.* 2008, vol. 16, no. 3, pp. 115–125. https://doi.org/10.1016/j.tim.2007.12.009

5. Hu F, Liu Y, Li S. Rational strain improvement for surfactin production: enhancing the yield and generating novel structures. *Microb. Cell Fact.* 2019, vol. 18, no. 1, pp. 42. https://doi.org/10.1186/s12934-019-1089-x

6. Fedorov Yu.A., Gar'kusha D.N., Trubnik R.G., Talpa B.V. The hydrochemistry a few salt lakes of the stavropol region. Izvestiya vuzov. Severo-Kavkazskii region. 2018, no 4, pp. 100–106. (In Russ.) https://doi.org/10.23683/0321-3005-2018-4-100-106

7. Trefilov VS, Lindin EY, Elkina DE, et al. Bacillus subtilis 6S-1 RNA regulates transcription of genes related to surfactin biosynthesis. *Biochimie.* 2025, vol. 238, pp. 181-196. https://doi.org/10.1016/j.biochi.2025.08.008.

8. Lindin, E.Y., Trefilov, V.S., Viryasov, M.B. et al. Structure and Isoforms of Surfactin Produced by Mutant Strain Bacillus subtilis PY79sfp+. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry.* 2026, vol. 52, no. 44, pp. 1068–1620. https://doi.org/10.1134/S1068162025604197.

9. Almasoudi N.M., Al-Qurashi A.D., Elsayed M.I., Abo-Elyousr K.A.M. Native bacterial bioagents for management of potato soft rot disease caused by Pectobacterium carotovorum subsp. Carotovorum. *Egyptian Journal of Biological Pest Control.* 2024, vol. 34, no. 31, pp. 1-8. https://doi.org/10.1186/s41938-024-00794-4

10. Zhang X., Xin Y., Wang J., et al. Characterization of a Bacillus velezensis strain as a potential biocontrol agent against soft rot of eggplant fruits. *Int. J. Food Microbiol.* 2024, vol. 410, pp. 110480. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110480

11. Perfileva A.I., Strekalovskaya E.I., Klushina N.V., Gorbenko I.V., Krutovsky K.V. The causative agent of soft rot in plants, the phytopathogenic bacterium Pectobacterium carotovorum subsp. carotovorum: a brief description and an overview of methods to control it. *Agronomy*. 2025, vol. 15, no. 7. P. 1578. https://doi.org/10.3390/agronomy15071578

12. Park G., Nam J., Kim J., et al. Structure and Mechanism of Surfactin Peptide from Bacillus velezensis Antagonistic to Fungi Plant Pathogens. *Bulletin of the Korean Chemical Society.* 2019, vol., 40, no. 7, pp. 704–709. https://doi.org/10.1002/bkcs.11757

13. Liu S., Tang MH, Cheng JS. Fermentation optimization of surfactin production of Bacillus amyloliquefaciens HM618. Biotechnology and Applied *Biochemistry*. 2023, vol. 70, no. 1, pp. 38-50. https://doi.org/10.1002/bab.2327
14. Adeniji A.A., Aremu O.S., Babalola O.O. Selecting lipopeptide-producing, Fusarium-suppressing Bacillus spp.: Metabolomic and genomic probing of Bacillus velezensis NWUMFkBS10.5. *MicrobiologyOpen*. 2019, vol. 8, no. 6, pp. e00742. https://doi.org/10.1002/mbo3.742
15. Hsieh FC, Li MC, Lin TC, Kao SS. Rapid detection and characterization of surfactin-producing Bacillus subtilis and closely related species based on PCR. Current Microbiology. 2004, vol. 49, pp. 186-191. https://doi.org/10.1007/s00284-004-4314-7
16. Wu Q., Zhi Y., Xu Y. Systematically engineering the biosynthesis of a green biosurfactant surfactin by Bacillus subtilis 168. Metabolic Engineering. 2019, vol. 52, pp. 87-97. https://doi.org/10.1016/j.ymben.2018.11.004
17. Théatre A., Cano-Prieto C., Bartolini M., et al. The surfactin-like lipopeptides from Bacillus spp.: natural biodiversity and synthetic biology for a broader application range. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2021, vol. 9, pp. 623701. https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.623701
18. Trefilov V.S., Lindin E.Yu., Monakhova M.V., et al. Instrumental approaches to the detection and quantification of surfactin (A review). Russian Journal of Bioorganic Chemistry. 2025, vol. 51, pp. 465-490. https://doi.org/10.1134/S1068162024606517
19. Titok M.A., Valentovich L.N., Berezhnaya A.V., Kolomiets E.I. Analysis of the genome of the bacteria Bacillus amyloliquefaciens BIM B-439D. *Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*. 2018, vol. 62, no. 5, pp. 592–600. (In Russ.) https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-5-592-600
20. Wang Y., Pei Y., Wang X., Dai X., Zhu M. Antimicrobial metabolites produced by the plant growth-promoting rhizobacteria (PGPR): Bacillus and Pseudomonas. Adv. Agrochem. 2024, vol. 3, no. 3, pp. 206–221. https://doi.org/10.1016/j.aac.2024.07.007

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ.

Чумак Анастасия Владимировна – аспирант ФГБНУ «Научно-исследовательского института по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», Москва, Российская Федерация
E-mail: nastya-chymak@mail.ru
https://orcid.org/0009-0001-6715-8166

Кисиль Ольга Валерьевна – кандидат химических наук, ученый секретарь института, ФГБНУ «Научно-исследовательского института по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», Москва, Российская Федерация
E-mail: olvv@mail.ru
https://orcid.org/0000-0003-4799-1318

Синева Ольга Николаевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник, ФГБНУ «Научно-исследовательского института по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», Москва, Российская Федерация
E-mail: olga.sineva81@yandex.ru
https://orcid.org/0000-0002-0063-4922

Вирясов Михаил Борисович – кандидат химических наук, техник Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация
E-mail: viryasovmb@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-0161-7825

AUTHOR INFORMATION

Chumak, Anastasia V. – postgraduate student, Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russian Federation
E-mail: nastya-chymak@mail.ru
https://orcid.org/0009-0001-6715-8166

Kisil, Olga V. – Ph. D. in Chemistry, Scientific Secretary of the Institute, Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russian Federation, Moscow, Russian Federation
E-mail: olvv@mail.ru
https://orcid.org/0000-0003-4799-1318

Sineva, Olga N. – Ph. D. in Biology, Researcher of the Institute, Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russian Federation, Moscow, Russian Federation
E-mail: olga.sineva81@yandex.ru
https://orcid.org/0000-0002-0063-4922

Viryasov, Mikhail B. – Ph. D. in Chemistry, Technician of the Institute, A.N. Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation
E-mail: viryasovmb@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-0161-7825

Серебрякова Марина Васильевна – кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация
E-mail: mserebr@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-5402-8215

Кубарева Елена Александровна – доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация
E-mail: kubareva@belozersky.msu.ru
https://orcid.org/0009-0005-6651-6223

Маркелова Наталья Николаевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник, ФГБНУ «Научно-исследовательского института по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», Москва, Российская Федерация
E-mail: nathanmrk82@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-0759-721X

Садыкова Вера Сергеевна – доктор биологических наук, доцент, заместитель директора института по научной работе, ФГБНУ «Научно-исследовательского института по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», Москва, Российская Федерация
E-mail: sadykova_09@mail.ru
https://orcid.org/0000-0001-9372-5948

Serebryakova, Marina V. – Ph. D. in Chemistry, Leading researcher of the Institute, A.N. Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation
E-mail: mserebr@mail.ru
https://orcid.org/0000-0002-5402-8215

Kubareva, Elena A. – Dr.Sc. in Chemistry, Professor, Head researcher of the Institute, A.N. Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University Moscow, Russian Federation
E-mail: kubareva@belozersky.msu.ru
https://orcid.org/0009-0005-6651-6223

Markelova, Natalya N. – Ph. D. in Biology, Senior researcher of the Institute, Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russian Federation, Moscow, Russian Federation
E-mail: nathanmrk82@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-0759-721X

Sadykova, Vera S. – Dr.Sc. in Biology, Deputy Director of the Institute, Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, Russian Federation, Moscow, Russian Federation
E-mail: sadykova_09@mail.ru
https://orcid.org/0000-0001-9372-5948

Поступила в редакцию 19.03.2026
После доработки 29.03.2026
Принята к публикации 05.04.2026

Received March 19, 2026
Revised March 29, 2026
Accepted April 05, 2026