

Научная статья
УДК 579.2:54
EDN: CQBTMA
DOI: 10.21285/achb.898



Протатраны – биостимуляторы роста энтомопатогенных бактерий *Bacillus thuringiensis*

С.Н. Адамович**, О.Ф. Вятчина*✉, Н.А. Рубаненко*, Е.Н. Оборина**,
М.Д. Катеринич**, И.М. Гриценко**, Ю.П. Джигоев***, И.А. Ушаков**,
А.С. Григорьева*, Б.А. Бугдаева*, К.М. Залуцкая*, Л.А. Степаненко***,
Н.А. Арефьева*, В.П. Саловарова*, В.И. Злобин*****

*Иркутский государственный университет, г. Иркутск, Российская Федерация

**Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск, Российская Федерация

***Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск, Российская Федерация

****Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи, г. Москва, Российская Федерация

Аннотация. Цель работы заключалась в исследовании соединений ряда «протатранов» в качестве стимуляторов роста бактерий *Bacillus thuringiensis*, которые широко применяются в качестве продуцентов биопестицидов. Культивирование штамма *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* проводили в жидкой среде LB. В среду добавляли протатраны (2-Ме-С₆H₄OСН₂СОО⁻ · HN⁺(СН₂СН₂ОН)₃ (1), 4-Cl-С₆H₄-SСН₂СОО⁻ · HN⁺(СН₂СН₂ОН)₃ (2) и 4-Cl-С₆H₄SO₂СН₂СОО⁻ · HN⁺(СН₂СН₂ОН)₃ (3) в концентрациях от 1×10⁻⁴ до 1×10⁻⁸% масс. Контролем служила среда LB без добавления соединений 1–3. Посевы инкубировали при температуре 30 °С в течение 24 ч. Количество клеток *Bacillus thuringiensis* определяли методом серийных разведений. Наибольший рост отмечали в среде, содержащей 1×10⁻⁴% масс. протатрана 3. При этом количество клеток было почти в 10 раз (на 966,7%) выше по сравнению с контролем. В средах с 1×10⁻⁵, 1×10⁻⁶, 1×10⁻⁷ и 1×10⁻⁸% масс. соединения 3 численность клеток была больше, чем в контроле, в 4–7 раз (на 371,7–666,7%). Протатраны 1 и 2 также оказывали положительное влияние на *Bacillus thuringiensis* (количество клеток было выше, чем в контроле, на 83–292%). Таким образом, впервые показано, что коммерчески доступные нетоксичные протатраны в микроконцентрациях являются мощными стимуляторами роста энтомопатогенных бактерий *Bacillus thuringiensis*. Этот факт указывает на возможность значительного усовершенствования и удешевления биотехнологии производства бактериальных инсектицидов на основе *Bacillus thuringiensis*, используемых в сельском, лесном и личных приусадебных хозяйствах для борьбы с вредными насекомыми.

Ключевые слова: *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, протатраны, культивирование, ростостимуляция

Благодарности. Синтез, физико-химические и спектроскопические исследования протатранов проведены на оборудовании Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда и Правительства Иркутской области (проект № 23-26-10007).

Для цитирования: Адамович С.Н., Вятчина О.Ф., Рубаненко Н.А., Оборина Е.Н., Катеринич М.Д., Гриценко И.М. [и др.]. Протатраны – биостимуляторы роста энтомопатогенных бактерий *Bacillus thuringiensis* // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2024. Т. 14. N 1. С. 55–64. DOI: 10.21285/achb.898. EDN: CQBTMA.

Protatrans – growth biostimulants for centomopathogenic bacteria *Bacillus thuringiensis*

Sergei N. Adamovich**, Olga F. Vyatchina*✉, Nikita A. Rubanenko*,
Elizaveta N. Oborina**, Maxim D. Katerinich**, Ivan M. Gritsenko**,
Yurii P. Dzhioev***, Igor A. Ushakov**, Anastasia S. Grigorieva*,
Baira A. Bugdaeva*, Kseniya M. Zalutskaya*, Liliya A. Stepanenko***,
Nadezhda A. Arefieva*, Valentina P. Salovarova*, Vladimir I. Zlobin*********

*Irkutsk State University, Irkutsk, Russian Federation

**A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, Irkutsk, Russian Federation

***Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

****National Research Centre for Epidemiology and Microbiology

named after Honorary Academician N.F. Gamaleya, Moscow, Russian Federation

Abstract. The study investigates the use of protatran compounds as growth stimulators for *Bacillus thuringiensis* bacteria, which are widely used as producers of biopesticides. Cultivation of the *Bacillus thuringiensis* strain subsp. *kurstaki* was carried out in a Luria-Bertani (LB) liquid medium. Protatrans (2-Me-C₆H₄OCH₂COO⁻ were added to the NN⁺(CH₂CH₂OH)₃ (1), 4-Cl-C₆H₄-SCH₂COO⁻NN(CHCHOH) (2) and 4-Cl-CSOCHCOO⁻NN⁺(CH₂CH₂OH)₃ (3) media in concentrations of 1×10⁻⁴–1×10⁻⁸wt %. The LB medium without the addition of compounds 1–3 was used as a control. Cultures were incubated at a temperature of 30°C for 24 hours. The number of *Bacillus thuringiensis* cells was determined by serial dilution. The maximum growth was observed in a medium containing 1×10⁻⁴wt % of protatran 3. The number of cells was almost 10 times (966.7%) higher than in the control. In media with 1×10⁻⁵, 1×10⁻⁶, 1×10⁻⁷ and 1×10⁻⁸ wt % of compound 3, the number of cells was 4–7 times higher than in the control (by 371.7–666.7%). Protatrans 1 and 2 had a positive effect on *Bacillus thuringiensis*, increasing the number of cells by 83–292% compared to control. Therefore, it was demonstrated for the first time that commercially available non-toxic protatran compounds in microconcentrations are powerful growth stimulators for the entomopathogenic bacteria *Bacillus thuringiensis*. This indicates the potential for significant improvement and cost reduction of biotechnology for the production of bacterial insecticides based on *Bacillus thuringiensis*, used in agriculture, forestry and homesteads to control harmful insects.

Keywords: *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki*, protatrans, cultivation, growth stimulation

Acknowledgements. Synthesis, physicochemical and spectroscopic studies of protatranes were carried out on the equipment of the Baikal Analytical Center for Collective Use of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.

Funding. Russian Science Foundation and the Government of the Irkutsk region (project no. 23-26-10007) supported this work.

For citation: Adamovich S.N., Vyatchina O.F., Rubanenko N.A., Oborina E.N., Katerinich M.D., Gritsenko I.M., et al. Protatrans – growth biostimulants for centomopathogenic bacteria *Bacillus thuringiensis*. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2024;14(1):55-64. (In Russian). DOI: 10.21285/achb.898. EDN: CQBTMA.

ВВЕДЕНИЕ

Bacillus thuringiensis – грамположительная спорообразующая факультативно-анаэробная энтомопатогенная бактерия, способная образовывать параспоровальные кристаллические включения. Практическое использование *B. thuringiensis* для борьбы с насекомыми, наносящими вред сельскому хозяйству, началось с 30-х годов XX века, когда в Европе проводилась широкая международная кампания борьбы с кукурузным стебельковым мотыльком (*Pyrausta nubilalis* Hbn.) [1]. В настоящее время биопрепараты на основе *B. thuringiensis* занимают приоритетное место на рынке средств защиты растений, являясь наиболее эффективными и безопасными для окружающей среды [2].

Значительная часть препаратов для борьбы с чешуекрылыми насекомыми-вредителями производится на основе штаммов подвида *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki*.

Штаммы *B. thuringiensis* синтезируют кристаллические (Cry) и цитолитические (Cyt) токсины (δ-эндотоксины) в начале споруляции и во время стационарной фазы роста в виде параспоровальных кристаллических включений. Многие Cry-белки обладают инсектицидными свойствами, поражают насекомых из разных отрядов: Lepidoptera, Coleoptera, Hemiptera, Hymenoptera, Diptera [3]. Также Cry-белки проявляют токсичность против *Trichomonas vaginalis*, нематод, *Schistosoma japonicum*, некоторых представителей Gastropoda [4–8].

δ-Эндотоксины *B. thuringiensis* обладают антимикробной активностью по отношению к бактериальным и грибным патогенам сельскохозяйственных культур [9].

Вместе с тем другие белки (параспорины), продуцируемые в виде параспоральных кристаллов штаммами *B. thuringiensis*, не имеют известной мишени среди беспозвоночных. Некоторые из этой параспориновой группы Cry-белков проявляют сильную и специфическую цитотоксическую активность против раковых клеток человека [10].

Белки Сут составляют небольшую группу кристаллических белков с инсектицидной активностью в отношении некоторых личинок двукрылых, обладают общей цитолитической (гемолитической) активностью *in vitro* [11]. Некоторые токсины Cry, такие как Cry4A, Cry4B и Cry11A, действуют синергически с токсинами Сут против личинок двукрылых – переносчиков болезней человека [12].

При производстве биоинсектицидных препаратов на основе *B. thuringiensis* важным аспектом является увеличение продуктивности бактерии-продуцента. С этой целью могут быть использованы биологически активные вещества, которые при добавлении в питательную среду способны стимулировать рост *B. thuringiensis*.

Перспективными синтетическими стимуляторами роста являются «атраны» – силатраны, металлатраны, гидрометаллатраны, протатраны (рис. 1) [13–16].

Механизм физиологической активности (в частности, ростостимулирующее действие) атранов до конца не установлен. Однако предполагается, что, например, силатраны (M = Si) или протатраны (X = ArOCH₂COO⁻) в силу своего уникального трициклического строения и специфических свойств легко адсорбируются на поверхности биологических (клеточных) мембран за счет водородных связей и диполь-дипольного взаимодействия с полярными группами белков и липидов (рис. 2). Далее протекает транспорт эссенциальных (необходимых для жизни) металлов (Si, Mg, Co, Zn и др.) или анионов биологически активных кислот внутрь клетки и их взаимодействие с молекулярными мишенями (рецепторами, ферментами) [14–16].

Как видно из рис. 1, протатраны и их аналоги представляют собой соли биогенных этаноламинов (триэтаноламина) и биологически активных (гет)арилхалькогенилуксусных кислот, объединенных в «атрановую» структуру.

Известно, что этаноламины участвуют в процессах внутриклеточного метаболизма. Они являются структурными единицами холина, ацетилхолина, фосфо-

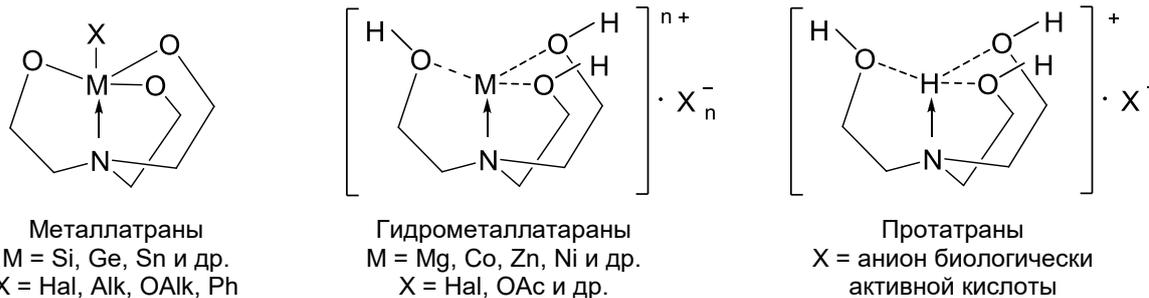


Рис. 1. Атраны

Fig. 1. Atranés

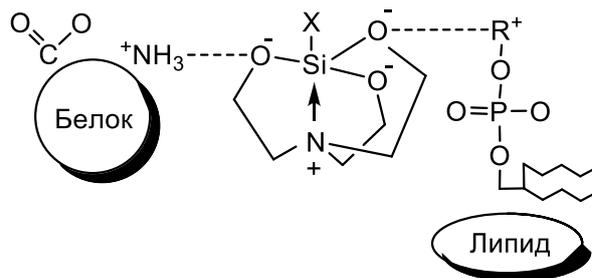


Рис. 2. Адсорбция силатранов на поверхности биологических мембран

Fig. 2. Silatranes adsorption on the surface of biological membranes

липидов, антигистаминных, противоаллергических и противораковых средств.

Арилхалькогенилуксусные кислоты ArYCH₂COOH (Y = O, S, Se, Te) обладают разнообразной биологической активностью и находят применение в медицине и сельском хозяйстве. Так, средства на основе арилоксиуксусных кислот (Y = O) используются в качестве стимуляторов роста растений (фитогормонов) и гербицидов. Серосодержащие кислоты (Y = S) также проявляют высокую и разнообразную фармакологическую активность [13, 14]. Недостатком препаратов на основе арилхалькогенилуксусных кислот (в отличие от протатранов) является их низкая растворимость и биодоступность.

Нами проведено изучение физико-химических и фармакокинетических свойств некоторых атранов, а также их биологической активности. Исследования показывают, что большинство атранов соответствуют правилу Липинского, обладают липофильностью, высокой желудочно-кишечной абсорбцией и биодоступностью. Все соединения хорошо растворимы в воде. Показано, что многие атраны обладают противоопухолевым действием, а также способностью стимулировать/ингибировать различные биологические процессы [14–16].

Преимуществами атранов является их низкая стоимость, высокая водорастворимость и биодоступность. Большинство этих соединений практически не токсичны и имеют LD₅₀ ≥ 4000–5000 мг/кг. Неоспоримым достоинством атранов является то, что их биологическая активность проявляется в микро- и даже нано-концентрациях (10⁻⁴–10⁻¹⁰% масс.). Атраны, в частности протатраны, способны оказывать значительное защитное и ростостимулирующее действие на животных, рыб, растения, а также микроорганизмы, например *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *spermophilorum*, *Listeria monocytogenes*, что может быть

применено в медицине, микробиологии и сельском хозяйстве [14–17].

Цель данной работы заключалась в том, чтобы оценить влияние ряда протатранов на рост штамма *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* 7-14 кс и выявить эффективные концентрации, оказывающие ростостимулирующий эффект.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

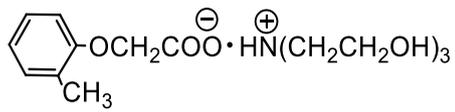
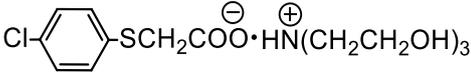
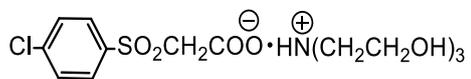
В качестве объекта исследования был выбран штамм *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki* 7-14 кс, выделенный из погибшей личинки лиственничной мухи (*Lasiomma laricicola* Karl.) (коллекция штаммов микроорганизмов кафедры микробиологии биолого-почвенного факультета Иркутского государственного университета) [18]. В качестве стимуляторов роста использовали трис(2-гидроксиэтил)аммоний арилхалькогенилацетаты, т.е. протатраны с общей формулой: $\text{ArYCH}_2\text{COO}^- \cdot \text{H}^+\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3$, где X = O, S, SO₂. Для исследования выбраны протатраны **1**, **2**, **3** (таблица). Выбор обусловлен тем, что соединения **1–3** ранее уже показывали высокую ростостимулирующую активность. Так, в микроконцентрациях (10⁻⁴–10⁻⁸% масс.) они увеличивали скорость роста других микроорганизмов, например бактерий-нефтедеструкторов *Rhodococcus erythropolis* в 2–16 раз [17]. При этом нами получен патент на ускоренный метод очистки объектов окружающей среды после их загрязнения нефтью или нефтепродуктами. Кроме того, изучено влияние 15-и трис(2-гидроксиэтил)аммониевых солей арил(индолил)окси(сульфанил)(сульфонил)уксусных кислот (протатранов) на рост штаммов стафилококков (*Staphylococcus aureus*), выделенных с кожи детей с аллергодерматозами. Всего проведено 240 исследований. Выявлена зависимость скорости роста штаммов *S. aureus* от строения аниона кислоты. Показано ускорение роста также в 2–16 раз, что может быть использовано в клинической микробиологии для экспресс-диагностики инфекций, вызванных *S. aureus* [15].

Для культивирования применяли жидкую среду LB состава, %: пептон – 1,0; дрожжевой экстракт – 0,5; NaCl – 1,0.

Для приготовления сред LB с содержанием протатранов 1×10⁻⁴, 1×10⁻⁵, 1×10⁻⁶, 1×10⁻⁷, 1×10⁻⁸% масс.

Протатраны 1–3

Protatranes 1–3

Номер соединения	Название*	Химическая формула
1	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 2-метилфенилоксиацетат	
2	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-хлорфенилсульфанилацетат	
3	Трис(2-гидроксиэтил)аммоний 4-хлорфенилсульфонилацетат	

Примечание. *Названия соединений приведены согласно формулировкам Международного союза теоретической и прикладной химии (ИЮПАК; от англ.: International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC).

использовали следующую схему. Готовили матричные растворы протатранов с концентрацией 1×10⁻¹% масс. (раствор А); 1×10⁻²% масс. (раствор В) и 1×10⁻⁴% масс. (раствор С). Для получения среды с содержанием 1×10⁻⁴% масс. протатрана в 98,8 мл стерильной среды LB вносили 100 мкл матричного раствора А. Чтобы приготовить среду, содержащую 1×10⁻⁵% масс. протатрана, в 98,9 мл среды LB добавляли 10 мкл раствора А. Среду с концентрацией 1×10⁻⁶% масс. протатрана получали путем внесения 10 мкл раствора В в 98,9 мл среды LB. Среды с содержанием 1×10⁻⁷ и 1×10⁻⁸% масс. протатрана готовили, добавляя в колбы с 98,9 мл среды LB 100 и 10 мкл раствора С соответственно.

Среды засеивали 1 мл суспензии односуточной культуры *B. thuringiensis*, выращенной на среде LB. Контролем служила среда LB без добавления исследуемых протатранов. Культивирование проводили в стационарных условиях при температуре 30 °С в течение 24 ч. По истечении этого времени определяли количество клеток *B. thuringiensis* в испытуемых средах и контроле, используя метод серийных разведений с последующим высевом на плотную среду LB [19]. Посевы инкубировали при 30 °С 24 ч, затем проводили подсчет выросших колоний в чашках Петри. Количество клеток в 1 мл культуральной жидкости, КОЕ/мл, определяли по формуле:

$$T = \frac{a}{v} \times 10^n,$$

где *T* – количество клеток в 1 мл культуральной жидкости, КОЕ/мл; *a* – количество колоний, выросших после посева из данного разведения; *v* – объем суспензии, взятый для посева, мл; *n* – степень разведения.

Опыты проводились не менее чем в трех сериях. Для статистической обработки данных применяли пакет программ Statistica 5.0.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При изучении влияния протатрана **1** на рост исследуемого штамма *B. thuringiensis* были получены следующие результаты. В питательной среде LB без внесения исследуемого соединения количество клеток за 24 ч увеличилось на порядок – с (1,10±0,05)×10⁶ до (1,3±0,10)×10⁷ КОЕ/мл. При добавлении в среду

для культивирования протатрана **1** существенное увеличение показателей роста отмечали только при самой высокой концентрации этого соединения – 1×10^{-4} % масс. При этом количество клеток было на 83,1% больше, чем в контроле, и составляло $(2,38 \pm 0,10) \times 10^7$ КОЕ/мл. При снижении концентрации протатрана **1** до 1×10^{-5} % масс. численность клеток культуры была на 44,6% выше, чем в контроле. В средах LB, содержащих 1×10^{-6} , 1×10^{-7} и 1×10^{-8} % масс. протатрана **1**, стимулирующего действия на рост *B. thuringiensis* не выявлено (рис. 3).

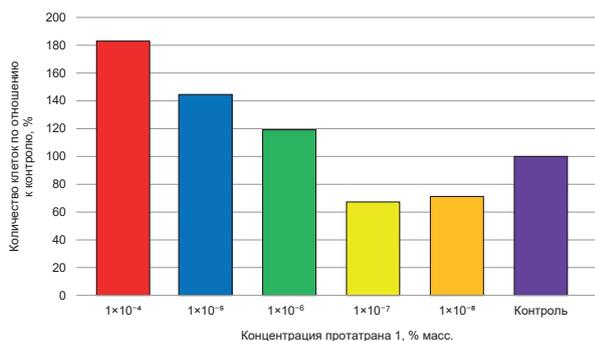


Рис. 3. Влияние протатрана 1 (концентрации 1×10^{-4} – 1×10^{-8} % масс.) на рост штамма *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* 7-14 кс в среде LB

Fig. 3. Protatran 1 effect (concentrations 1×10^{-4} – 1×10^{-8} wt.) on *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki* 7-14 ks growth in LB medium

Наибольший ростостимулирующий эффект протатрана **2** по отношению к *B. thuringiensis* также отмечали при концентрации 1×10^{-4} % масс. При этом количество клеток бактерий достигало $(1,49 \pm 0,07) \times 10^8$ КОЕ/мл, что на 292,8% больше по сравнению с контролем. При более низких концентрациях соединения **2** положительное влияние на рост исследуемого штамма *B. thuringiensis* было менее выраженным. Так, в среде LB, содержащей 1×10^{-6} % масс. протатрана **2**, численность клеток составляла $(8,90 \pm 0,85) \times 10^7$ КОЕ/мл, что на 134,2% выше соответствующего показателя в контроле (рис. 4).

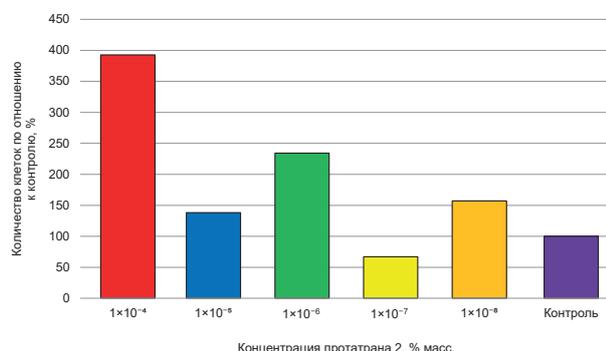


Рис. 4. Влияние протатрана 2 (концентрации 1×10^{-4} – 1×10^{-8} % масс.) на рост штамма *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* 7-14 кс в среде LB

Fig. 4. Protatran 2 effect (concentrations 1×10^{-4} – 1×10^{-8} wt.) on *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki* 7-14 ks growth in LB medium

Выраженный стимулирующий эффект по отношению к *B. thuringiensis* обнаружен у протатрана **3**. Следует отметить, что протатран **3** оказывал положительное воздействие на рост штамма *B. thuringiensis* во всем диапазоне концентраций от 1×10^{-4} до 1×10^{-8} % масс. Наиболее высокие показатели роста отмечали в среде, содержащей 1×10^{-4} % масс. протатрана **3**. При этом количество клеток было почти в 10 раз (на 966,7%) выше по сравнению с контролем – $(1,60 \pm 0,15) \times 10^8$ и $(1,50 \pm 0,15) \times 10^7$ КОЕ/мл соответственно. Высокий выход биомассы исследуемой культуры *B. thuringiensis* был также в средах с добавлением 1×10^{-5} и 1×10^{-6} % масс. протатрана **3**. В этом случае численность клеток была больше, чем в контроле на 666,7 и 633,3% соответственно. Следует отметить, что по мере снижения концентрации протатрана **3** темпы прироста культуры снижались, хотя по-прежнему были выше, чем в контроле. Так, в среде с 1×10^{-7} % масс. протатрана **3** количество клеток превышало таковое в контроле на 526,7%, а в среде с 1×10^{-8} % масс. этого соединения – на 371,7% (рис. 5).

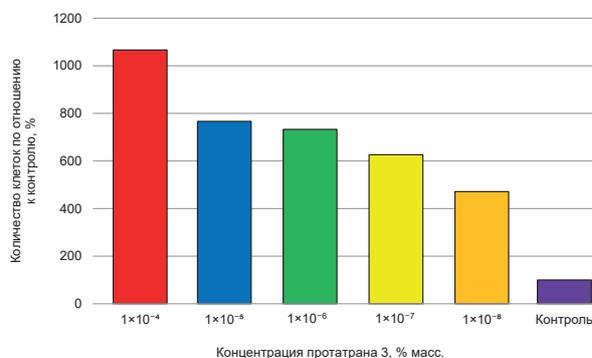


Рис. 5. Влияние протатрана 3 (концентрации 1×10^{-4} – 1×10^{-8} % масс.) на рост штамма *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* 7-14 кс в среде LB

Fig. 5. Protatran 3 effect (concentrations 1×10^{-4} – 1×10^{-8} wt.) on *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki* 7-14 ks growth in LB medium

Таким образом, нами достигнута цель работы, а именно оценено влияние протатранов **1–3** на рост штамма *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki* 7-14 кс. Активность соединений **1–3** изменяется в ряду $1 < 2 < 3$. Примечательно, что серосодержащие протатраны **2** и **3** ($Y = S, SO_2$) оказались более активны по сравнению с кислородсодержащим соединением **1**, где $Y = O$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования впервые показали, что коммерчески доступные нетоксичные протатраны **1–3** в микроконцентрациях являются мощными стимуляторами роста *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki*. Наиболее выраженным стимулирующим действием при культивировании в среде LB обладает протатран **3**, который в диапазоне концентраций от 1×10^{-4} до 1×10^{-8} % масс. повышает скорость роста и приводит к увеличению выхода биомассы на 966,7–371,7% по сравнению с контролем. Протатраны **1** и **2** оказывали положительное влияние на рост *B. thuringiensis* при концентрации 1×10^{-4} % масс. – продуктивность

культуры была на 83,1–292,8% выше, чем в контроле. Это указывает на возможность значительного усовершенствования и удешевления биотехнологии производства бактериальных инсектицидов на основе

B. thuringiensis, используемых в сельском, лесном и личных приусадебных хозяйствах для борьбы с вредными насекомыми.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ibrahim M.A., Griko N., Junker M., Bulla L.A. *Bacillus thuringiensis*: a genomics and proteomics perspective // *Bioengineered Bugs*. 2010. Vol. 1, no. 1. P. 31–50. <https://doi.org/10.4161/bbug.1.1.10519>.

2. Sánchez-Yáñez J.M., Rico J.L., Ulíbarri G. *Bacillus thuringiensis* (Bt) is more than a special agent for biological control of pests // *Journal of Applied Biotechnology & Bioengineering*. 2022. Vol. 9, no. 2. P. 33–39. DOI: 10.15406/jabb.2022.09.00282.

3. Palma L., Muñoz D., Berry C., Murillo J., Caballero P. *Bacillus thuringiensis* toxins: an overview of their biocidal activity // *Toxins*. 2014. Vol. 6, no. 12. P. 3296–3325. DOI: 10.3390/toxins6123296.

4. Kondo S., Mizuki E., Akao T., Ohba M. Antitrichomonal strains of *Bacillus thuringiensis* // *Parasitology Research*. 2002. Vol. 88. P. 1090–1092. DOI: 10.1007/s00436-002-0692-6.

5. Hu Y., Nguyen T.-T., Lee A.C.Y., Urban Jr. J.F., Miller M.M., Zhan B., et al. *Bacillus thuringiensis* Cry5B protein as a new pan-hookworm cure // *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2018. Vol. 8, no. 2. P. 287–294. DOI: 10.1016/j.ijpddr.2018.05.001.

6. Mai L.T., Minh V.V., Tuan V.Ch., My P.T., Ha D.T., Trang L.V.Kh. Selection of *Bacillus thuringiensis* against pathogenic nematodes attacking pepper tree // *Biotekhnologiya*. 2020. Vol. 36, no. 3. P. 57–62. DOI: 10.21519/0234-2758-2020-36-3-57-62. EDN: NLUHZZ.

7. Ali B.A., Salem H.H., Wang X.M., Huang T.H., Xie Q.D., Zhang X.Y. Effect of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* endotoxin on the intermediate snail host of *Schistosoma japonicum* // *Current Research in Bacteriology*. 2010. Vol. 3, no. 1. P. 37–41. DOI: 10.3923/crb.2010.37.41.

8. Genena M., Fatma A.M., Genena M. Impact of eight bacterial isolates of *Bacillus thuringiensis* against the two land snails, *Monacha cantiana* and *Eobania vermiculata* (Gastropoda: Helicidae) // *Journal of Agricultural Sciences, Mansoura University*. 2008. Vol. 33, no. 7. P. 2853–2861. DOI: 10.21608/jppp.2008.217774.

9. Каменек Л.К., Каменек Д.В. *Bacillus thuringiensis*: механизм действия и пути использования: монография. Ульяновск: Изд-во УлГУ, 2015. 198 с. EDN: XDTOSR.

10. Ohba M., Mizuki E., Uemori A. Parasporin, a new anticancer protein group from *Bacillus thuringiensis* // *Anticancer Research*. 2009. Vol. 29, no. 1. P. 427–433.

11. Soberón M., López-Díaz J.A., Bravo A. Cyt toxins produced by *Bacillus thuringiensis*: a protein fold conserved in several pathogenic microorganisms // *Peptides*. 2013. Vol. 41. P. 87–93. DOI: 10.1016/j.peptides.2012.05.023.

12. Mendoza-Almanza G., Esparza-Ibarra E.L., Ayala-Luján J.L., Mercado-Reyes M., Godina-González S., Hernández-Barrales M., et al. The cytotoxic spectrum of *Bacillus thuringiensis* toxins: from insects to human cancer cells // *Toxins*. 2020. Vol. 12, no. 5. P. 301. DOI: 10.3390/toxins12050301.

13. Воронков М.Г., Барышок В.П. Атраны – новое поколение биологически активных веществ // *Вестник Российской академии наук*. 2010. Т. 80. N 11. С. 985–992. EDN: NUGTPB.

14. Adamovich S.N. New atranes and similar ionic complexes. Synthesis, structure, properties // *Applied Organometallic Chemistry*. 2019. Vol. 33, no. 7. P. e4940. DOI: 10.1002/aoc.4940.

15. Adamovich S.N., Ushakov I.A., Oborina E.N., Vashchenko A.V. Silatrane-sulfonamide hybrids: synthesis, characterization, and evaluation of biological activity // *Journal of Organometallic Chemistry*. 2022. Vol. 957. P. 122150. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2021.122150.

16. Adamovich S.N., Ushakov I.A., Oborina E.N., Vashchenko A.V., Rozentsveig I.B., Verpoort F. Synthesis, structure and biological activity of hydrometallatrane // *Journal of Molecular Liquids*. 2022. Vol. 358. P. 119213. DOI: 10.1016/j.molliq.2022.119213.

17. Pavlova O.N., Adamovich S.N., Novikova A.S., Gorskov A.G., Izosimova O.N., Ushakov I.A., et al. Protatrane, effective growth biostimulants of hydrocarbon-oxidizing bacteria from Lake Baikal, Russia // *Biotechnology Reports*. 2019. Vol. 24. P. e00371. DOI: 10.1016/j.btre.2019.e00371.

18. Вятчина О.Ф. Штаммы *Bacillus thuringiensis*, выделенные при эпизоотии лиственничной мухи (*Hylemyia laricicola*) в Камчатской области // *Сибирский экологический журнал*. 2004. Т. 11. N 4. С. 501–506. EDN: OWCCSB.

19. Rojas-Ruiz N.E., Sansinenea-Royano E., Cedillo-Ramirez M.L., Marsch-Moreno R., Sanchez-Alonso P., Vazquez-Cruz C. Analysis of *Bacillus thuringiensis* population dynamics and its interaction with *Pseudomonas fluorescens* in soil // *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2015. Vol. 8, no. 9. P. e27953. <https://doi.org/10.5812/jjm.27953>.

REFERENCES

1. Ibrahim M.A., Griko N., Junker M., Bulla L.A. *Bacillus thuringiensis*: a genomics and proteomics perspective. *Bioengineered Bugs*. 2010;1(1):31-50. DOI: 10.4161/bbug.1.1.10519.

2. Sánchez-Yáñez J.M., Rico J.L., Ulíbarri G. *Bacillus thuringiensis* (Bt) is more than a special agent for biological control of pests. *Journal of Applied Biotechnology & Bioengineering*. 2022;9(2):33-39. DOI: 10.15406/jabb.2022.09.00282.

3. Palma L., Muñoz D., Berry C., Murillo J., Caballero P. *Bacillus thuringiensis* toxins: an overview of their biocidal activity. *Toxins*. 2014;6(12):3296-3325. DOI: 10.3390/toxins6123296.

4. Kondo S., Mizuki E., Akao T., Ohba M. Antitrichomonal strains of *Bacillus thuringiensis*. *Parasitology Research*. 2002;88:1090-1092. DOI: 10.1007/s00436-002-0692-6.

5. Hu Y., Nguyen T.-T., Lee A.C.Y., Urban Jr. J.F., Miller M.M., Zhan B., et al. *Bacillus thuringiensis* Cry5B protein as a new pan-hookworm cure. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2018;8(2):287-294. DOI: 10.1016/j.ijpddr.2018.05.001.

6. Mai L.T., Minh V.V., Tuan V.Ch., My P.T., Ha D.T., Trang L.V.Kh. Selection of *Bacillus thuringiensis* against

pathogenic nematodes attacking pepper tree. *Biotekhnologiya*. 2020;36(3):57-62. DOI: 10.21519/0234-2758-2020-36-3-57-62. EDN: NLUHZZ.

7. Ali B.A., Salem H.H., Wang X.M., Huang T.H., Xie Q.D., Zhang X.Y. Effect of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* endotoxin on the intermediate snail host of *Schistosoma japonicum*. *Current Research in Bacteriology*. 2010;3(1):37-41. DOI: 10.3923/crb.2010.37.41.

8. Genena M., Fatma A.M., Genena M. Impact of eight bacterial isolates of *Bacillus thuringiensis* against the two land snails, *Monacha cantiana* and *Eobania vermiculata* (Gastropoda: Helicidae). *Journal of Agricultural Sciences, Mansoura University*. 2008;33(7):2853-2861. DOI: 10.21608/jppp.2008.217774.

9. Kamenek L.K., Kamenek D.V. *Bacillus thuringiensis: mechanism of action and uses*. Ulyanovsk: Ulyanovsk State University; 2015, 198 p. (In Russian). EDN: XDTOSR.

10. Ohba M., Mizuki E., Uemori A. Parasporin, a new anticancer protein group from *Bacillus thuringiensis*. *Anticancer Research*. 2009;29(1):427-433.

11. Soberón M., López-Díaz J.A., Bravo A. Cyt toxins produced by *Bacillus thuringiensis*: a protein fold conserved in several pathogenic microorganisms. *Peptides*. 2013;41:87-93. DOI: 10.1016/j.peptides.2012.05.023.

12. Mendoza-Almanza G., Esparza-Ibarra E.L., Ayala-Luján J.L., Mercado-Reyes M., Godina-González S., Hernández-Barrales M., et al. The cytotoxic spectrum of *Bacillus thuringiensis* toxins: from insects to human cancer cells. *Toxins*. 2020;12(5):301. DOI: 10.3390/toxins12050301.

13. Voronkov M.G., Baryshok V.P. Atranes as a new generation of biologically active substances. *Vestnik Ros-*

siiskoi akademii nauk. 2010;80(11):985-992. (In Russian). EDN: NUGTPB.

14. Adamovich S.N. New atranes and similar ionic complexes. Synthesis, structure, properties. *Applied Organometallic Chemistry*. 2019;33(7):e4940. DOI: 10.1002/aoc.4940.

15. Adamovich S.N., Ushakov I.A., Oborina E.N., Vashchenko A.V. Silatrane-sulfonamide hybrids: synthesis, characterization, and evaluation of biological activity. *Journal Organometallic Chemistry*. 2022;957:122150. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2021.122150.

16. Adamovich S.N., Ushakov I.A., Oborina E.N., Vashchenko A.V., Rozentsveig I.B., Verpoort F. Synthesis, structure and biological activity of hydrometallatrane. *Journal of Molecular Liquids*. 2022;358:119213. DOI: 10.1016/j.molliq.2022.119213.

17. Pavlova O.N., Adamovich S.N., Novikova A.S., Gorskov A.G., Izosimova O.N., Ushakov I.A., et al. Protatrans, effective growth biostimulants of hydrocarbon-oxidizing bacteria from Lake Baikal, Russia. *Biotechnology Reports*. 2019;24:e00371. DOI: 10.1016/j.btre.2019.e00371.

18. Vyatchina O.F. Strain *Bacillus thuringiensis* isolated during larch fly (*Hylemyia laricicola* Karl) epizootic in the Kamchatka district. *Sibirskii ekologicheskii zhurnal*. 2004;11(4):501-506. (In Russian). EDN: OWCCSB.

19. Rojas-Ruiz N.E., Sansinenea-Royano E., Cedillo-Ramirez M.L., Marsch-Moreno R., Sanchez-Alonso P., Vazquez-Cruz C. Analysis of *Bacillus thuringiensis* population dynamics and its interaction with *Pseudomonas fluorescens* in soil. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2015;8(9):e27953. <https://doi.org/10.5812/jjm.27953>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Адамович Сергей Николаевич,

д.х.н., ведущий научный сотрудник,
Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,
Российская Федерация,
mir@irioch.irk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1276-924X>

Вятчина Ольга Федоровна,

к.б.н., доцент, заведующий кафедрой,
Иркутский государственный университет,
664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1,
Российская Федерация,
✉ olgairk3@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2205-1971>

Рубаненко Никита Андреевич,

лаборант,
Иркутский государственный университет,
664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1,
Российская Федерация,
nikita-rubanenko@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0002-9886-7472>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Sergei N. Adamovich,

Dr. Sci. (Chemistry), Leading Researcher,
A.E. Favorsky Irkutsk Institute
of Chemistry SB RAS,
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation,
mir@irioch.irk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-1276-924X>

Olga F. Vyatchina,

Cand. Sci. (Biology), Associate Professor,
Head of the Department,
Irkutsk State University,
1, Karl Marx St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
✉ olgairk3@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2205-1971>

Nikita A. Rubanenko,

Laboratory Assistant,
Irkutsk State University,
1, Karl Marx St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
nikita-rubanenko@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0002-9886-7472>

Оборина Елизавета Николаевна,

к.х.н., старший научный сотрудник,
Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,
Российская Федерация,
oborina@irioch.irk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4770-3403>

Катеринич Максим Дмитриевич,

аспирант, младший научный сотрудник,
Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,
Российская Федерация,
maks.katerinich.1997@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2468-8036>

Гриценко Иван Михайлович,

инженер,
Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,
Российская Федерация,
ivan.gritsenko.67@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0007-7837-6584>

Джиоев Юрий Павлович,

к.б.н., ведущий научный сотрудник,
Иркутский государственный
медицинский университет,
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,
Российская Федерация,
alanir07@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5410-5113>

Ушаков Игорь Алексеевич,

к.х.н., ведущий научный сотрудник,
Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,
Российская Федерация,
ushakov@irioch.irk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0176-1699>

Григорьева Анастасия Сергеевна,

лаборант,
Иркутский государственный университет,
664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1,
Российская Федерация,
nastuscha2011@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0005-4636-0903>

Бугдаева Баира Андреевна,

лаборант,
Иркутский государственный университет,
664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1,
Российская Федерация,
bugdaeva2011@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0008-2139-1553>

Elizaveta N. Oborina,

Cand. Sci. (Chemistry), Senior Researcher,
A.E. Favorsky Irkutsk Institute
of Chemistry SB RAS,
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation,
oborina@irioch.irk.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4770-3403>

Maxim D. Katerinich,

Postgraduate Student, Junior Researcher,
A.E. Favorsky Irkutsk Institute
of Chemistry SB RAS,
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation,
maks.katerinich.1997@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2468-8036>

Ivan M. Gritsenko,

Engineer,
A.E. Favorsky Irkutsk Institute
of Chemistry SB RAS,
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation,
ivan.gritsenko.67@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0007-7837-6584>

Yurii P. Dzhioev,

Cand. Sci. (Biology), Leading Researcher,
Irkutsk State Medical University,
1, Krasnogo Vosstaniya, St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
alanir07@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5410-5113>

Igor A. Ushakov,

Cand. Sci. (Chemistry), Leading Researcher,
A.E. Favorsky Irkutsk Institute
of Chemistry SB RAS,
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation,
ushakov@irioch.irk.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0176-1699>

Anastasia S. Grigorieva,

Laboratory Assistant,
Irkutsk State University,
1, Karl Marx St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
nastuscha2011@yandex.ru
<https://orcid.org/0009-0005-4636-0903>

Baira A. Bugdaeva,

Laboratory Assistant,
Irkutsk State University,
1, Karl Marx St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
bugdaeva2011@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0008-2139-1553>

Залуцкая Ксения Михайловна,
лаборант,
Иркутский государственный университет,
664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1,
Российская Федерация,
kseniazaluckaa2839@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-2972-3647>

Степаненко Лилия Александровна,
к.м.н., старший научный сотрудник,
Иркутский государственный
медицинский университет,
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,
Российская Федерация,
steplia@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5792-7283>

Арефьева Надежда Александровна,
лаборант,
Иркутский государственный университет,
664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1,
Российская Федерация,
arefieva.n4@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2222-4518>

Саловарова Валентина Петровна,
д.б.н., профессор, заведующий кафедрой,
Иркутский государственный университет,
664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1,
Российская Федерация,
vsalovarova@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3693-9058>

Злобин Владимир Игоревич,
д.м.н., профессор, академик РАН,
профессор,
Иркутский государственный
медицинский университет,
664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,
Российская Федерация,
главный научный сотрудник,
Национальный исследовательский центр
эпидемиологии и микробиологии
им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи,
123098, г. Москва, ул. Гамалеи, 18,
Российская Федерация,
vizlobin@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0164-5113>

Вклад авторов

С.Н. Адамович – обсуждение полученных результатов, написание статьи.

О.Ф. Вятчина – предоставление штамма *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* 7-14 кс, подбор и анализ литературы, подбор и разработка методики проведения экспериментов по изучению влияния протатранов на рост исследуемого штамма, анализ и обсуждение полученных результатов, написание статьи.

Kseniya M. Zalutskaya,
Laboratory Assistant,
Irkutsk State University,
1, Karl Marx St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
kseniazaluckaa2839@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-2972-3647>

Liliya A. Stepanenko,
Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher,
Irkutsk State Medical University,
1, Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
steplia@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5792-7283>

Nadezhda A. Arefieva,
Laboratory Assistant,
Irkutsk State University,
1, Karl Marx St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
arefieva.n4@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-2222-4518>

Valentina P. Salovarova,
Dr. Sci. (Biology), Professor,
Head of the Department,
Irkutsk State University,
1, Karl Marx St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
vsalovarova@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3693-9058>

Vladimir I. Zlobin,
Dr. Sci. (Medicine), Professor, Full Member of RAS,
Professor,
Irkutsk State Medical University,
1, Krasnogo Vosstaniya St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
Chief Researcher,
National Research Centre for Epidemiology
and Microbiology named after Honorary
Academician N.F. Gamaleya,
18, Gamaleya St., Moscow, 123098,
Russian Federation,
vizlobin@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0164-5113>

Contribution of the authors

Sergei N. Adamovich – discussion of the results obtained, writing the manuscript.

Olga F. Vyatchina – provision of *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* 7-14 ks strain, selection and analysis of literature, selection and development of experimental methods to study the protatrans effect on the growth of the strain under study, analysis and discussion of the results obtained, writing the manuscript.

Н.А. Рубаненко – проведение экспериментальных работ по изучению влияния протатранов на рост исследуемого штамма *Bacillus thuringiensis*, анализ и обсуждение полученных результатов.

Е.Н. Оборина, М.Д. Катеринич, И.М. Гриценко – выполнение работы по синтезу протатранов.

Ю.П. Джиоев – разработка концепции и методологии, аналитическая работа по обзорному материалу *Bacillus thuringiensis* и выводам результатов исследования.

И.А. Ушаков – выполнение работы по синтезу протатранов, обсуждение полученных результатов.

А.С. Григорьева – поддержание музея культур *Bacillus thuringiensis*, стерилизация питательных сред и микробиологической посуды.

Б.А. Бугдаева, К.М. Залуцкая – приготовление питательных сред и микробиологической посуды.

Л.А. Степаненко – анализ и обработка материала, редактирование текста статьи.

Н.А. Арефьева – сбор обзорного материала по *Bacillus thuringiensis* и его аналитическая обработка.

В.П. Саловарова – консультационная поддержка тематики исследования и оценка актуальности и важности исследования по данной теме.

В.И. Злобин – консультационное редактирование текста и утверждение окончательного варианта статьи.

Nikita A. Rubanenko – experimental work to study the protatranes effect on the *Bacillus thuringiensis* growth, analysis and discussion of the results obtained.

Elizaveta N. Oborina, Maxim D. Katerinich, Ivan M. Gritsenko – synthesis of protatranes.

Yurii P. Dzhioev – concept and methodology development, analytical work on the review material of *Bacillus thuringiensis* and conclusions of the research results.

Igor A. Ushakov – protatranes synthesis, discussion of the obtained results.

Anastasia S. Grigorieva – maintaining a museum of *Bacillus thuringiensis* cultures, sterilizing nutrient media and microbiological glassware.

Baira A. Bugdaeva, Kseniya M. Zalutskaya – preparation of nutrient media and microbiological glassware.

Liliya A. Stepanenko – analysis and processing of material, editing the text of the manuscript.

Nadezhda A. Arefieva – collection and analysis of review material on *Bacillus thuringiensis*.

Valentina P. Salovarova – consulting support of the research topic and assessment of the relevance and importance of research.

Vladimir I. Zlobin – consultative text editing and approval of the final version of the manuscript.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Информация о статье

Поступила в редакцию 25.04.2023.
Одобрена после рецензирования 08.11.2023.
Принята к публикации 29.02.2024.

Conflict interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

The final manuscript has been read and approved by all the co-authors.

Information about the article

The article was submitted 25.04.2023.
Approved after reviewing 08.11.2023.
Accepted for publication 29.02.2024.