

БИОЛОГИЯ

МРНТИ 34.27.39

Г.Н. Бисенова, З.С. Сармурзина, К.Х. Алмагамбетов,
А.К. Торина, А.Ж. Борибаетова

Республиканская коллекция микроорганизмов
г. Астана, Казахстан

ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИОЦИН-ПРОДУЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ИЗОЛЯТОВ И КОЛЛЕКЦИОННЫХ КУЛЬТУР МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ

Аннотация. Отобраны штаммы молочнокислых бактерий, обладающие бактериоцин-продуцирующей активностью. Проведена оценка активности бактериоцинов в бесклеточной культуральной жидкости (супернатанте), в результате которой были выявлены 11 штаммов лактобацилл (*L. casei* 3 B-RKM 0008, *L. fermentum* 136 B-RKM 0103, *L. fermentum* 96 B-RKM 0155, *L. fermentum* 90T C4-pl B-RKM 0014, *L. brevis* L9B -RKM 0348, *L. fermentum* ATCC 9338 B-RKM 0018, *L. plantarum* 8RA-3 pl+ B-RKM 0015, *P. pentosaceus* 1a, *L. sakei* 24a, *L. sakei* 2a, *L. lactis* 17a), обладающих высокой бактериоцин-продуцирующей активностью по отношению к индикаторным культурам *E.coli*, *S.aureus*, *C.albicans* и *Ser.marcescens*. В состав биопрепарата могут быть рекомендованы штаммы *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus sakei*, обладающие бактериоцин продуцирующей активностью.

Ключевые слова: бактериоцины, бактериоцин-продуцирующая активность, антагонистическая активность, супернатант, тест-штаммы.



Түйіндеме. Бактериоцин түзуші белсенділігі бар сүт қышқылды бактериялардың штамдары зерттеу нәтижесінде бөлініп алынған. Бактериоцин түзуші белсенділігі жасушадан тыс культуралды сұйықтықта (супернатантта) тексерілген. Зерттеу нәтижесінде лактобациллалардың 11 штамы бөлініп алынған (*L. casei* 3 B-RKM 0008, *L. fermentum* 136 B-RKM 0103, *L. fermentum* 96 B-RKM 0155, *L. fermentum* 90T C4-pl B-RKM 0014, *L. brevis* L9B -RKM 0348, *L. fermentum* ATCC 9338 B-RKM 0018, *L. plantarum* 8RA-3 pl+ B-RKM 0015, *P. pentosaceus* 1a, *L. sakei* 24a, *L. sakei* 2a, *L. lactis* 17a). Бұл

штамдардың жоғары бактериоцин түзуші белсенділік индикаторлы; дақылдарды (*E.coli*, *S.aureus*, *C.albicans* u *Ser.marcescens*) •олданып көрсетілген. Сондықтан биопрепараттың құрамына бактериоцин түзуші белсенділігі жоғары *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus sakei* ұсынылады.

Түйінді сөздер: бактериоциндер, бактериоцин түзуші белсенділік, антагонистік белсенділік, супернатант, тест-штамдар.



Abstract. As a result of carried out studies, the strains of lactic acid bacteria, having a bacteriocin producing activity were selected. It was held the assessment of activity of bactericins in the cell free culture liquid (supernatant), as a result 11 strains of lactobacilli (*L. casei* 3 B- RKM 0008, *L. fermentum* 136 B-RKM 0103, *L. fermentum* 96 B-RKM 0155, *L. fermentum* 90T C4-pl B-RKM 0014, *L. brevis* L9B -RKM 0348, *L. fermentum* ATCC 9338 B-RKM 0018, *L. plantarum* 8RA-3 pl+ B-RKM 0015, *P. pentosaceus* 1a, *L. sakei* 24a, *L. sakei* 2a, *L. lactis* 17a) were identified, which have a high bacteriocin producing activity according to the indicator cultures *E.coli*, *S.aureus*, *C.albicans* u *Ser.marcescens*. In the composition of biopreparation can be recommended the strains *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus sakei*, having a bacteriocin producing activity.

Key words: Bacteriocins, the bacteriocin producing activity, antagonist activity, supernatant, test strains.

Введение. Молочнокислые бактерии (МКБ) играют немаловажную роль в живой природе, сельском хозяйстве и нормальной жизнедеятельности человека и животных. В последнее время все больше внимания уделяется поиску новых веществ с антимикробным эффектом, лишенных недостатков традиционных антибиотиков. В этом плане высок интерес к использованию пробиотических бактерий и их бактериоцинов. МКБ рассматриваются как терапевтические средства, которые способны избирательно контролировать микроорганизмы, поступающие в организм человека. Конечно, они не могут в полной мере заменить антибиотики, но они совершенно незаменимы после курса антибиотикотерапии [1-3].

Бактериоцины – это антибактериальные вещества белковой природы, вырабатываемые бактериями и подавляющие жизнедеятельность других штаммов того же вида или родствен-

ных видов. Способностью к синтезу бактериоцинов обладают как грамположительные, так и грамотрицательные бактерии [4, 5].

Исследователи рассматривают бактериоцины в качестве потенциальных антимикробных лекарственных веществ и консервантов, подавляющих рост и развитие патогенных и условно патогенных бактерий и дрожжевых грибов. Известно, что антибиотики оказывают многочисленные побочные действия, негативно сказывающиеся на нашем организме. В то же время бактериоцины и продуцирующие их штаммы посредством избирательного воздействия на микрофлору нормализуют микробный ценоз при некоторых патологиях у человека и животных. Таким образом, проблема поиска и изучения свойств новых антимикробных бактериальных пептидов, перспективных для последующего создания медицинских препаратов, а также для использования в различных отраслях промышленности, является актуальной [6].

МКБ образуют широкий спектр бактериоцинов: курвацин, диацетин, лактококцин, ацидоцин, лактоцин, плантацин, плантарицин и др. Бактериоцины из молочнокислых бактерий разделяют на 2 группы.

Представители *первой группы* характеризуются узким спектром антибактериального действия: вызывают гибель организмов, близких к организму-продуценту. В эту группу входят лактоцин В и F-27, амиловорин, педиоцин N5P, термофилин А, курвацин А, амиловорин L471, энтерококцин.

Бактериоцины, относящиеся к *второй группе*, ингибируют рост многих видов грамположительных микроорганизмов, в том числе *Listeria monocytogenes*, *Clostridium botulinum*, *Clostridium sporogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Pediococcus acidilactici*, *Bacillus spp.*, *Enterococcus faecalis* [7]. Перечисленные бактерии вызывают порчу пищевых продуктов, среди них есть и патогенные виды. К бактериоцинам второй группы относятся: педиоцин А, ацидоцин В, диацетин В-1, курвацин FS47, лактицин 3147, плантарицин С, энтерококцины, саливарцин, низин, саркацин 674, мутацин. Показано, что большинство из этих бактериоцинов являются нетоксичными и неиммуногенными.

МКБ продуцируют ряд биологически-активных веществ с антимикробными свойствами. Антагонизм МКБ в ферментированных продуктах ассоциируется с их метаболитами, такими, как молочная и уксусная кислоты, перекись водорода или бактериоцины, представляющие себя молекулами пептидной природы [8-10].

Молочнокислые бактерии не участвуют в возникновении каких-либо патологических процессов, однако способствуют получению положительного эффекта в жизнедеятельности человеческого организма [11].

Синтез бактериоцинов – наследственная особенность микроорганизмов, проявляющаяся в том, что каждый штамм способен образовывать один или несколько определенных, строго специфичных для него антибиотических веществ [12].

Установлено, что пробиотические бактерии стимулируют иммунную систему посредством увеличения численности и повышения активности фагоцитов, лимфоцитов, увеличения количества иммуноглобулинов, выполняющих роль противоядия, интерферона, действующего против вирусов, и др. Они умеренно увеличивают производство цитокинов, объединяющих иммунную систему человека, улучшая возможности организма быстро справляться с различными стрессовыми состояниями, физическими нагрузками, заболеваниями [13].

Несмотря на то, что открытие первого бактериоцина – низина относится к первой половине XX в., бактериоцины МКБ стали широко изучаться только в последние два десятилетия. В настоящее время изучено и охарактеризовано много различных типов бактериоцинов МКБ, но самыми известными являются низин, лактицин, энтероцин, педиоцин и плантарицин [14-17].

Таким образом, установлено, что молочнокислые бактерии безвредны и что продуцируемые ими бактериоцины получили в настоящее время наибольшее распространение на практике. В сфере медицины с ее высокими требованиями применение бактериоцинов и штаммов-продуцентов ограничивается лишь зонами слизистых оболочек: ротовая и ушная полость, желудочно-кишечный тракт, вагина с преимущественным использовани-

ем молочнокислых бактерий в качестве продуцентов [3]. В плане поиска альтернативы традиционным антибиотикам бактериоцины остаются ценным объектом исследований современной биотехнологии из-за таких характеристик, как безопасность для человека, специфичность антимикробного действия, природное происхождение (натуральность), универсальность и эффективность механизма поражения бактериальных клеток.

Цель работы – скрининг штаммов МКБ, обладающих высокой бактериоцин-продуцирующей активностью для разработки пробиотического препарата в композиции с фитозэкстрактом для профилактики и лечения дисбиотических состояний человека.

Методы исследований. В работе были использованы 25 штаммов МКБ, из них 16 коллекционных штаммов Республиканской коллекции микроорганизмов (РКМ): *Lactobacillus casei* Г В-РКМ 0004, *Lactobacillus casei* 3 В-РКМ 0008, *Lactobacillus brevis* 3-9 В-РКМ 0010, *Lactobacillus fermentum* 90Т С 4-пл В-РКМ 0014, *Lactobacillus plantarum* 8РА 3-пл В-РКМ 0015, *Lactobacillus plantarum* пл 38 2/Т В-РКМ 0017, *Lactobacillus fermentum* ATCC 9338 В-РКМ 0018, *Lactobacillus casei* L В-РКМ 0027, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Lactis* СГ-1 Г В-РКМ 0044, *Lactobacillus fermentum* 136 В-РКМ 0103, *Lactobacillus plantarum* 2 В-РКМ 0152, *Lactobacillus fermentum* 96 В-РКМ 0155, *Lactobacillus fermentum* В-РКМ 0203, *Lactobacillus casei* В1 005 В-РКМ 0208, *Lactobacillus brevis* L5 В-РКМ 0347, *Lactobacillus brevis* L9 РКМ 0348) и 9 штаммов из рабочего фонда РКМ (*Pediococcus pentosaceus* 1а, *Lactobacillus sakei* 2а, *Leuconostoc garlicium* 3а, *Lactobacillus sakei* 7а, *Pediococcus pentosaceus* 8а, *Lactococcus garvieae* 10а, *Lactococcus lactis* 14а, *Lactococcus lactis* 17а, *Lactobacillus sakei* 24а).

Штаммы рабочей коллекции МКБ были выделены из кисломолочных продуктов коммерческого и домашнего изготовления (кумыс, шубат, айран и творог).

Для изучения бактериоцин-продуцирующей активности молочнокислых бактерий был использован метод диффузии в агар. В 15 мл полужидкого агара (0,7 %) МРС-5, остуженного до 50 °С, вносится 1 мл индикаторной культуры (5×10^5 КОЕ/мл).

После застывания среды стерильным носиком на поверхности плотной среды вырезаются лунки диаметром 5 мм, по 3 лунки на каждый исследуемый штамм МКБ. В каждую лунку вносится 35 мкл супернатанта.

Супернатанты получают следующим образом: 1 мл лиофилизированной культуры МКБ вносится в 20 мл жидкой среды МРС. Инкубирование происходит при 37°C-16 ч. После чего 1 мл полученного бульона со взвесью клеток повторно переносится в 20 мл жидкой среды МРС и инкубируется в течение 16 ч. Затем клетки удаляются центрифугированием при 13000 об./мин. в течение 5 мин. Супернатант вносится в первую лунку. Для устранения ингибирующей активности, обусловленной органическими кислотами, рН супернатанта будет доведен до значения рН 6,0 добавлением 1 М NaOH и затем в объеме 35 мкл внесен во вторую лунку. В третью лунку вносится супернатант с рН 6,0. Кроме того, для нейтрализации перекиси водорода в него добавляется каталаза в конечной концентрации 1 мг в 1 мл. Чашки помещают в термостат на сутки. Положительным результатом на присутствие бактериоцина в супернатанте считается наличие зоны ингибирования роста индикаторной культуры вокруг третьей лунки [18].

Результаты исследования и их обсуждение. Необходимо отметить, что исследуемые молочнокислые бактерии играют большую роль в поддержании колонизационной резистентности, т. е. оказывают выраженную антагонистическую активность в отношении патогенных микроорганизмов, продуцируя различные органические кислоты, перекись водорода, антибиотики и бактериоцины. Антагонистическая активность супернатантов у многих исследуемых штаммов с добавлением щелочи (NaOH и рН=6,0) не проявлялась. Возможный отрицательный результат может быть вызван как малой концентрацией бактериоцин-подобных веществ в супернатанте, так и тем, что некоторые бактериоцины проявляют свою активность лишь при низких показателях рН. В случае повышения рН до 45 данная активность теряется [19]. Бактериоциногенность супернатанта оценивали по отношению к следующим тест-культурам: *E.coli*,

S.aureus, *C.albicans* и *Ser.marcescens*. Данные по изучению бактериоцин-продукции отражены в таблице.

С использованием методики Yang et al. (2012) (рис. 1, рис. 2) [18] проведен анализ МКБ на бактериоциногенную активность, т.е. исследовалась природа антагонизма МКБ. Антагонизм к индикаторным культурам может быть обусловлен действием: (а) короткоцепочечных карбоновых кислот, (б) перекиси водорода, секретируемой некоторыми МКБ и (в) собственно бактериоцином, как продуктом секреции МКБ.

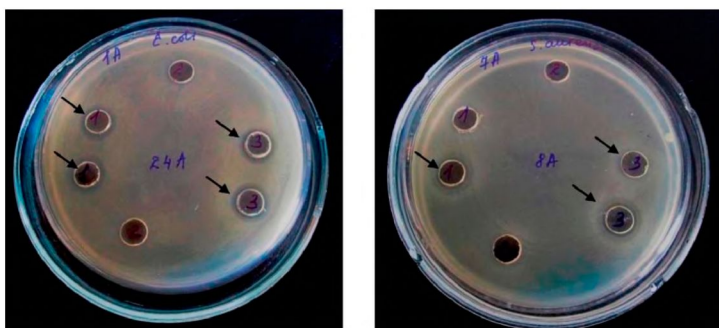


Рис. 1. Бактериоциногенная активность супернатантов *L. plantarum* 2B, *L. delbrueckii* CF-1, *L. fermentum* 90T C4-pl, *L. brevis* L9 по отношению к *E.coli* и *S. albicans*

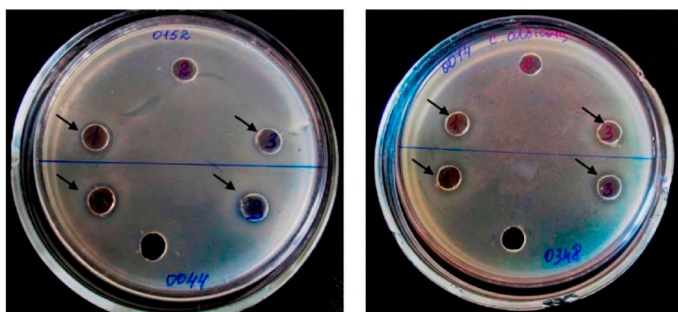


Рис. 2. Бактериоциногенная активность супернатантов *P. pentosaceus* 1a, *L. sakei* 24a, *L. sakei* 7a, *P. pentosaceus* 8a по отношению к *E.coli* и *S.aureus*

Бактериоцин-продуцирующая активность молочнокислых бактерий

Обозначение штамма	Зона угнетения роста индикаторных культур, мм											
	<i>E. coli</i>			<i>S. aureus</i>			<i>C. albicans</i>			<i>Ser. marcescens</i>		
	без доба- вок	+ NaOH, pH 6,0	pH 6,0 + ката- лаза	без доба- вок	+ NaOH, pH 6,0	pH 6,0 + ката- лаза	без доба- вок	+ NaOH, pH 6,0	pH 6,0+ катала- за	без доба- вок	+ NaOH, pH 6,0	pH 6,0 + ката- лаза
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Lactobacillus casei 3B-RKM 0008	7,0		6,0	7,0		6,0	7,0		7,0	6,0		6,0
Lactobacillus casei LB-RKM 0027	6,0		6,0	7,0		7,0	6,0		6,0			
Lactobacillus delbru- eckii CF-1 B-RKM 0044	7,0		6,0	6,0		6,0						6,0
Lactobacillus fermen- tum 136 B-RKM 0103		6,0	7,0	7,0	7,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
Lactobacillus planta- rum 2B B-RKM 0152	6,0		6,0									6,0
Lactobacillus ferment- um 96B- RKM 0155	7,0		6,0	7,0		8,0	7,0		8,0	7,0		6,0
Lactobacillus ferment- um B- RKM 0203	6,0		7,0	7,0		6,0	7,0	6,0	6,0			
Lactobacillus brevis L5B - RKM 0347			7,0	7,0		7,0	7,0		6,0	7,0		7,0
Lactobacillus ferment- um 90T C4-pl B-RKM 0014	7,0		7,0	7,0		7,0	7,0		7,0	6,0		6,0

	1	2	3	4	5	6
Lactobacillus brevis L9B -RKM 0348		7,0		7,0	6,0	
Lactobacillus fermentum ATCC 9338 B-RKM 0018		6,0		6,0	6,0	
Lactobacillus plantarum 8RA- 3 pl+ B-RKM 0015		6,0		6,0	6,0	
Lactobacillus brevis 3-9 B- RKM 0010		8,0		7,0		
Lactobacillus casei BI 005 B- RKM 0208		7,0		7,0		
Lactobacillus casei rB-RKM 0004					7,0	
Lactobacillus plantarum pl-38 2/T B-RKM 0017					6,0	
Leuconostoc garlicium 3a		-	-	-	-	-
Lactobacillus sakei 7a	6,0	-	-	6,0	-	-
Pediococcus pentosaceus 8a	7,0	-	-	7,0	10,0	-
Pediococcus pentosaceus 1a	7,0	-	-	7,0	8,0	-
Lactobacillus sakei 24a	8,0	-	-	8,0	8,0	-
Lactobacillus sakei 2a	8,0	-	-	8,0	8,0	-
Lactococcus lactis 17a	7,0	-	-	7,0	7,0	-
Lactococcus lactis 14a	8,0	-	-	8,0	8,0	-
Lactococcus garvieae 10a	6,0	-	-	6,0	6,0	-

Окончание таблицы

7	8	9	10	11	12	13
6,0	7,0		7,0	6,0		6,0
6,0	6,0		6,0	6,0		7,0
6,0	7,0		7,0	6,0		7,0
				7,0		7,0
				7,0		7,0
7,0				7,0		7,0
6,0				7,0		7,0
-	-	-	-	-	-	-
6,0	-	-	-	-	-	-
10,0	-	-	6,0	-	-	-
7,0	-	-	6,0	6,0	-	7,0
9,0	-	-	6,0	-	-	6,0
8,0	7,0	-	7,0	8,0	-	8,0
7,0	-	-	6,0	7,0	-	7,0
8,0	6,0	-	6,0	-	-	-
7,0	-	-	5,0	-	-	-

Биология

На основании данных таблицы обращает на себя внимание наличие бактериоциногенной активности у всех проанализированных штаммов *Lactobacillus fermentum*, в том числе и по отношению к *C.albicans* и *Ser.marcescens*. У *Lactobacillus delbrueckii* Cr-1 B-RKM 0044, *Lactobacillus plantarum* 2B B-RKM 0152, *Lactobacillus casei* rB-RKM 0004 и *Lactobacillus plantarum* pl-38 2/T B-RKM 0017 бактериоциногенность менее выражена к прокариотным тест-культурам и вообще не выявлена по отношению к эукариотной тест-культуре – *C. albicans*. Культуры *Lactobacillus brevis* 3-9 B-RKM 0010 и *Lactobacillus casei* BI 005 B-RKM 0208 не проявили бактериоциногенной активности к *S.aureus* и *C.albicans*.

У большинства бактерий антагонизм проявили лишь "чистые" супернатанты, т.е. без добавок щелочи и/или каталазы. Это дает основание предположить, что антибиотическая активность у этих штаммов обусловлена действием лишь органических кислот.

Среди лактококков антагонистическая активность супернатантов у штаммов *Pediococcus pentosaceus* 1a, *Lactobacillus sakei* 24a, *Lactobacillus sakei* 2a, *Lactococcus lactis* 17a активно проявилась в присутствии каталазы и pH 6,0 ко всем индикаторным культурам. Полное отсутствие бактериоциногенной активности по отношению ко всем исследуемым тест-культурам констатировали у штамма *Leuconostoc garlicium* 3a.

Антагонистическая активность к тест-культурам *E.coli*, *S.aureus*, *C.albicans* и *Ser.marcescens* была стабильна и не ингибировалась при pH 6,0 и в присутствии каталазы практически у всех молочнокислых бактерий, т.е. была обусловлена продукцией и секрецией бактериоцинов исследуемыми штаммами. Этот результат свидетельствует о перспективности перечисленных штаммов в дальнейшем использовании для получения бактериоцинов. Если же рассматривать чувствительность тест-культуры к бактериоциногенному действию супернатантов молочнокислых бактерий, то просматривается следующая картина. Тест-культуры *E.coli* и *S.aureus* оказались более восприимчивыми к бактериоциногенному действию супернатанта молочнокислых

бактерий, нежели *C.albicans* и *Ser.marcescens*. Более информативен бактериоциногенный эффект исследуемых бактериальных культур по отношению к тест-штаммам в варианте, когда в состав инкубируемой среды дополнительно вносилась каталаза.

Выводы

Только у 11 из 25 исследуемых молочнокислых бактерий супернатанты бесклеточной культуральной жидкости обладают антагонистической активностью к тест-штаммам. Активными культурами, обладающими бактериоциногенной активностью в отношении как грамположительным, так и грамотрицательным бактериям можно назвать 11 штаммов: *Lactobacillus casei* 3 B-RKM 0008, *Lactobacillus fermentum* 136 B-RKM 0103, *Lactobacillus fermentum* 96 B-RKM 0155, *Lactobacillus fermentum* 90T C4-pl B-RKM 0014, *Lactobacillus brevis* L9B -RKM 0348, *Lactobacillus fermentum* ATCC 9338 B-RKM 0018, *Lactobacillus plantarum* 8RA-3 pl+ B-RKM 0015, *Pediococcus pentosaceus* 1a, *Lactobacillus sakei* 24a, *Lactobacillus sakei* 2a, *Lactococcus lactis* 17a.

Такти образом, на основе вышесказанного можно выделить вид *Lactobacillus fermentum*, обладающий бактериоцин продуцирующей активностью по отношению к условно- патогенным микроорганизмам: *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*, *S. marcescens*.

Список литературы

1 Stern N. J. et al. Isolation of a *Lactobacillus salivarius* Strain and Purification of Its Bacteriocin, which Is Inhibitory to *Campylobacter jejuni* in the Chicken Gastrointestinal System // Antimicrobial agents and chemotherapy. – 2006. – Vol. 50, № 9. – P. 3111-3116.

2 Dubois-Dauphin R., Vandeplass S., and et al. In Vitro Antagonistic Activity Evaluation of Lactic Acid Bacteria (LAB) Combined with Cellulase Enzyme against *Campylobacter jejuni* Growth in Co-Culture // J. Microbiol. Biotechnol. – 2011. – Vol. 21(1). – P. 62-70.

3 Похиленко В. Д., Перельгин В. В. Бактериоцины: их биологическая роль и тенденции применения // Электронный научный журнал "Исследовано в России", 2011. – <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles//016.pdf>

4 Рыбальченко О.В., Орлова О.Г., Бондаренко В.М. Анти-микробные пептиды лактобацилл // Журнал микробиологии. – 2013. – № 4. – С. 89-100.

5 Drider D., Fimland G., Hechard Y., McMullen L.M., Prevost H. The continuing story of class IIa bacteriocins. // Microbiol. Mol. Biol. Rev. – 2006. – Vol. 70, № 2. – P. 564-582.

6 Ермоленко Е. И. Бактериоцины энтерококков: проблемы и перспективы использования (обзор литературы) // Вестник СПбГУ. – 2009. – Сер.11. – № 3. – С. 78-93.

7 Marugg J.D. Bacteriocins, their role in developing natural products // Food biotechnol. – 1991. – № 3. – P. 305-312.

8 Abee T., Krockel L., Hill C. Bacteriocins: modes of action and potentials in food preservation and control of food poisoning // Int. J. Food Microbiol. – 1995. – Vol. 28. – P. 169-185.

9 Blackburn P., Polak J., Gusik S., Rubino S.D. Int. Patent Appl., 1989, No. PCT/US89/02625.

10 Cleveland J., Montville T.J., Nes I.F., Chikindas M.L. Bacteriocins: safe, natural antimicrobials for food preservation // Int. J. Food Microbiol. – 2001. – Vol. 71. – P. 1-20.

11 Тюрин М.В. Антибиотикорезистентность и антагонистическая активность лактобацилл: автореф. дис. ... к.м.н. - М., 1990. – 26 с.

12 Горелов А.В., Усенко Д.В. Влияние пробиотического продукта "Актимель" на состояние здоровья детей // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – № 4. – С. 87-90.

13 Мокия-Сербина С. А. Дифференцированная тактика использования пробиотиков в коррекции дисбиоза кишечника у детей с атопическим дерматитом. Режим электронного доступа: <http://www.myshared.ru/slide/814525/>.

14 Dobson A., O'Connor P.M., Cotter P.D. and et al. Impact of the broad-spectrum antimicrobial peptide, lacticin 3147, on *Streptococcus mutans* growing in a biofilm and in human saliva // Journal of Applied Microbiol. – 2011. – Vol. 111. – Issue 6. – P. 1515-1523.

15 *Lagos R., Tello M. et al.* Antibacterial and antitumorigenic properties of microcin E492, a pore-forming bacteriocin // J. Current pharmaceutical biotechnology. – 2009. – No. 10. – P. 74-85.

16 *Masuda Y., Ono H., Kitagawa H. and et al.* Identification and Characterization of Leucocyclicin Q, a Novel Cyclic Bacteriocin Produced by *Leuconostoc mesenteroides* TK41401 // J. Applied and Environ. Microbial. – 2011. – Vol. 77. – No. 22. – P. 8164-8170.

17 *Laemmli U.* Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // J. Nature. – 1970. – P.680-685.

18 *Yang E., Fan L., Doucette C., Fillmore S.* Antimicrobial activity of bacteriocin-producing lactic-acid bacteria isolated from cheeses and yogurts // AMB Express a Springer Open Journal. – Canada, 2012. – P. 134-139.

19 *Wilson K.H.* Detection of culture-resistant bacterial pathogens by amplification and sequencing of ribosomal DNA // Clin. Infect. Dis. – 1994. – Vol. 18. – P. 958-962.

Бисенова Гульмира Нургалиевна, кандидат сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологии микроорганизмов, тел.: +8 (7172) 20-09-31, 8-705-331-91-58, e-mail: bissenova84@mail.ru, g.bissenova@rcm.kz

Сармурзина Зинигуль Сериковна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией микробиологии микроорганизмов, тел. +8 (7172) 20-09-31, e-mail: sarmurzina@list.ru

Алмагамбетов Кайртай Хамитович, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории микробиологии микроорганизмов, тел.: +8 (7172) 20-09-31, e-mail: rcmkz@list.ru

Торина Асия Кенесовна, магистр лесохозяйственного дела, научный сотрудник лаборатории микробиологии микроорганизмов, тел.: +8 (7172) 20-09-31, e-mail: aziya_555@mail.ru

Борибаева Асель Сункаровна, лаборант лаборатории микробиологии микроорганизмов, тел.: +8 (7172) 20-09-31, e-mail: aselgan9191@mail.ru