

Л. А. Сафронова

Биологическая активность пробиотических штаммов бацилл — основы препарата эндоспорина

(Представлено академиком НАН Украины В. С. Подгорским)

Исследована биологическая активность штаммов *B. amyloliquefaciens* ssp. *plantarum*, являющихся основой ветеринарного пробиотика эндоспорина. Показано, что штаммы проявляют выраженный антагонизм по отношению к патогенным и условно патогенным штаммам микроорганизмов, бактериолитическую и дрожжелитическую активность, синтезируют антибиотики, комплексные протеолитические ферментные препараты, аминокислоты и полисахариды. Препарат эндоспорин характеризуется иммуномодулирующими и противоопухолевыми свойствами.

Ключевые слова: *Bacillus amyloliquefaciens* ssp. *plantarum*, пробиотик эндоспорин, биологическая активность.

Аэробные спорообразующие бактерии рода *Bacillus* широко распространены в природе и являются важными компонентами экзогенной микрофлоры человека и животных. Они обладают высокой биологической активностью — синтезируют различные по своей природе и механизму действия антибиотики, а также ферменты, полисахаридные комплексы, характеризующиеся адьювантными и иммуномодулирующими свойствами, аминокислоты, витамины и другие соединения [1, 2].

Востребованным и перспективным направлением современных исследований бацилл является разработка на их основе пробиотических препаратов для ветеринарии и медицины и получение новых данных о различных аспектах их взаимодействия с макроорганизмом.

Пробиотики — препараты из живых микробных культур, характеризующиеся выраженными антимикробными и иммуномодулирующими свойствами, высокой клинической эффективностью и безопасностью для макроорганизма и окружающей среды [3].

Большинство известных пробиотиков содержат в своем составе постоянных обитателей кишечного микробиоценоза — молочнокислые бактерии, но все большую популярность приобретают препараты на основе аэробных спорообразующих бактерий рода *Bacillus*, относящихся к поколению так называемых самоэлиминирующихся антагонистов [4].

Продолжительное время отношение к пробиотикам на основе бактерий рода *Bacillus* было неоднозначным и некоторыми учеными они рассматривались как чужеродные для организма. Однако аэробные бациллы в качестве пробиотических компонентов имеют ряд преимуществ перед молочнокислыми бактериями: они обладают более высоким уровнем антагонистической активности к широкому спектру патогенной и условно патогенной микрофлоры, устойчивы к неблагоприятному воздействию агрессивной среды желудочно-кишечного тракта, нетребовательны к условиям хранения и длительное время сохраняют свою жизнеспособность и активность [2]. Выраженные антимикробные свойства пробиотических штаммов бактерий рода *Bacillus* позволяют рассматривать возможность применения препа-

ратов на их основе как альтернативу антибиотикам, что особенно важно в эпоху широкого распространения резистентных форм патогенных микроорганизмов и снижения эффективности ряда антибиотиков.

Свойства пробиотических препаратов определяются совокупностью биологических свойств используемых штаммов микроорганизмов. Получение данных, характеризующих разносторонний биологический потенциал штаммов и обоснованность их пробиотической активности — один из основных фундаментальных подходов для понимания механизма действия пробиотиков.

В Институте микробиологии и вирусологии НАН Украины разработан пробиотик эндоспорин, предназначенный для профилактики и лечения кишечных инфекций, дисбактериозов, гнойных ран, послеродовых эндометритов и задержания последа у сельскохозяйственных животных [3].

В настоящей работе представлены результаты исследований по изучению биологической активности штаммов *Bacillus amyloliquefaciens* ssp. *plantarum* УКМ В-5139 и В-5140, составляющих основу препарата эндоспорина.

Материалы и методы. Объектами исследований были штаммы *Bacillus amyloliquefaciens* ssp. *plantarum* УКМ В-5139 и В-5140, полученные из коллекции ИМВ НАН Украины, и препарат эндоспорин. Для выращивания бактерий применяли глубинный способ культивирования на оптимизированной питательной среде [5].

Антагонистическую активность определяли методом отсроченного антагонизма. Пептидазы бактериальных культур изучали согласно [6]. Содержание экзополисахаридов (ЭПС) определяли путем осаждения этанолом из культуральной жидкости, освобожденной от клеток бацилл, и выражали в граммах на 1 л среды роста. Количество экстрацеллюлярных аминокислот определяли на анализаторе LC 5001 (“Biotronic”, ФРГ).

Литическую активность культуральной жидкости определяли турбидиметрическим методом [11].

Влияние препарата эндоспорина на иммунологические показатели организма оценивали с помощью МТТ метода [7].

Результаты и их обсуждение. Одним из основных биологических свойств пробиотических штаммов, определяющих их лечебно-профилактическую эффективность, является способность исследованных культур подавлять рост патогенных и условно патогенных микроорганизмов. Штаммы *B. amyloliquefaciens* ssp. *plantarum* УКМ В-5139, В-5140 дополняют друг друга по спектру и степени антагонистической активности и ряду других биологических свойств, что повышает эффективность созданного на их основе препарата. Так, если штамм В-5139 оказывает выраженное ингибирующее действие на *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *C. albicans* и разные виды грибов, то у штамма В-5140 антагонистическая активность в отношении этих микроорганизмов проявляется более слабо (рис. 1). При этом штамм В-5140 проявляет высокую антагонистическую активность в отношении культур бактерий *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* sp., *P. syringae* pv. *atofaciens*, *A. tumefaciens*, *C. michiganensis* subs. *michiganensis*. Штамм В-5139, в отличие от штамма В-5140, синтезирует лизоцим — протеолитический фермент, разрушающий клеточные стенки бактерий, что может приводить к усилению его антагонистической активности.

В механизме антагонистической активности бактерий рода *Bacillus* одну из ключевых ролей выполняют антибиотики, синтез которых широко распространен среди представителей этого рода. Большинство антибиотиков, образуемых бациллами, являются нерибосомальными, синтезируемыми бактериальной культурой в стационарной фазе роста.

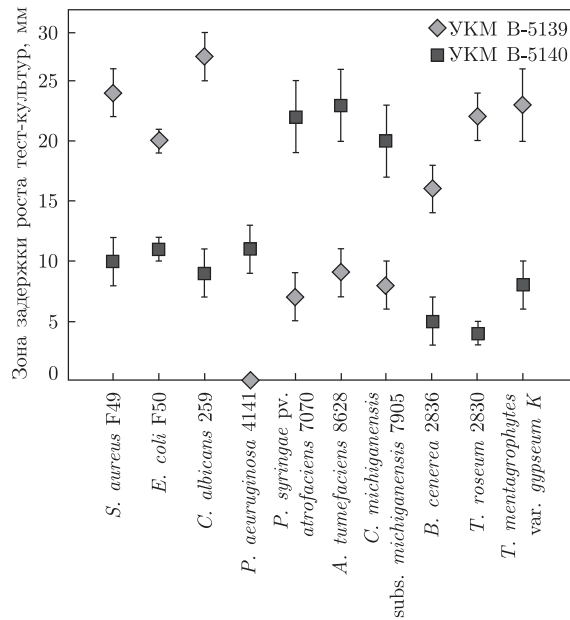


Рис. 1. Спектр и степень антагонистической активности пробиотических штаммов *B. amyloliquefaciens* sp. *plantarum*

Формирование у них пептидной связи происходит без участия рибосом, но с вовлечением в процесс многофункциональных специфических пептидных синтетаз [8]. Анализ генома штамма УКМ В-5140 методами биоинформатики и вторичных метаболитов методом HPLC и MALDI-TOF-MS, проведенный в Германии в компании АВІТЕР, показал, что штамм синтезирует полипептидные антибиотики — сурфактин и фенгицин, относящиеся к циклическим липопептидам, бациллибактин (сидерофор), бациллаен — полиеновый антибиотик, а также макролиды макролактин и диффицидин. За исключением бациллибактина, антибиотики обладают широким спектром активности в отношении разных групп микроорганизмов, а сурфактин характеризуется и противоопухолевым действием [9]. Можно предположить, что соотношение этих антибиотиков и их изоформ, а соответственно регуляция экспрессии генов, лежит в основе отличий биологической активности штаммов-компонентов эндоспорина.

Способность бактерий рода *Bacillus* разрушать (лизировать) определенные связи в структуре пептидогликана клеточных стенок разных микроорганизмов также характеризует антимикробные свойства штаммов бацилл. Следует отметить, что литические ферменты бацилл изучены недостаточно и литературные сведения о них ограничены. Результаты наших исследований показали, что штаммы бактерий УКМ В-5139 и В-5140 при росте на жидкой питательной среде интенсивно образуют и экскретируют в среду комплекс бактериолитических и дрожжелитических ферментов. Из исследованных тест-культур в большей степени лизировались клетки *E. coli* и *C. albicans* (рис. 2). Максимальная стафилолитическая, колилитическая и дрожжелитическая активность штаммов *B. amyloliquefaciens* ssp. *plantarum* поддерживается в реакционной среде при pH 7,0, температуре 60 °C и концентрации буферного раствора, не превышающей 0,1 М.

Показано, что литические ферменты синтезируются культурами в процессе их развития в основном в логарифмической и начале стационарной фазы. С увеличением количества

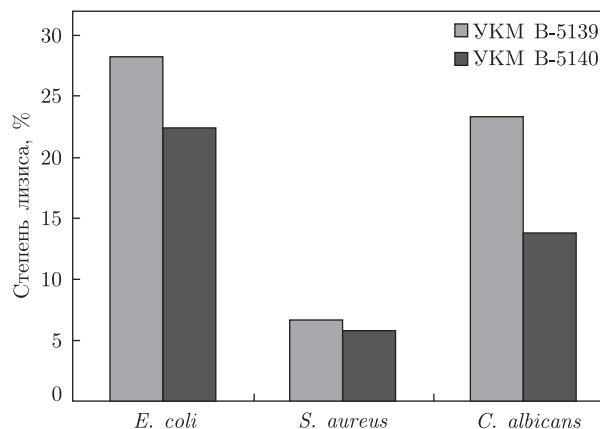


Рис. 2. Литическая активность штаммов *B. amyloliquefaciens* sp. *plantarum*

биомассы происходит возрастание синтеза и выделения в среду внеклеточных ферментов. Длительность культивирования, соответствующая максимальному накоплению литических ферментов, составила для *B. amyloliquefaciens* ssp. *plantarum* UKM B-5139 — 24 ч, для UKM B-5140 — 18 ч.

Известно, что бактерии рода *Bacillus* могут образовывать литические ферменты типа лизоцима, спектр действия которого сходен со спектром активности яичного белка (действует на грамположительные бактерии), а также комплекс ферментов, включающий глюканазу, маннаназу, протеазу, ацетилгексозаминидазу, амидазу и другие ферменты, способные разрушать клеточные стенки грамотрицательных микроорганизмов [10].

Для интенсификации процесса роста и биологической активности штаммов к синтетическим средам добавляют различные органические соединения, которые могут способствовать образованию литических ферментов микроорганизмами и оказывать влияние как на уровень их активности, так и на спектр действия [11]. В частности, нами выявлена возможность использования как отдельных аминокислот, так и их смесей в качестве стимуляторов биосинтеза литических ферментов. Наиболее эффективными были отдельные аминокислоты, такие как аргинин, аланин, триптофан, гистидин или фенилаланин, которые стимулировали как рост *B. subtilis*, так и образование ими литических ферментов. При этом степень разрушения клеточных стенок *E. coli* увеличилась более чем на 30–100%, а *S. aureus* — в 2,3–4 раза. Высокая литическая активность бацилл, при условии их безвредности для теплокровных, может быть не менее важным показателем, чем их антагонистическая активность при отборе штаммов для создания пробиотиков.

Механизм комплексного лечебного действия препаратов из живых микробных культур обусловлен наличием у пробиотических штаммов и других полезных для макроорганизма свойств, в частности способности к синтезу разнообразных биологически активных соединений [2]. К последним относятся вышеупомянутые антибиотики, внеклеточные литические ферменты, в том числе протеазы, аминокислоты и полисахариды. При использовании глубинного способа культивирования бацилл все внеклеточные биологически активные метаболиты остаются в его составе, что обеспечивает получение более высокоэффективного препарата.

Нами показано, что штаммы *B. amyloliquefaciens* ssp. *plantarum* UKM B-5139 и B-5140 являются активными продуцентами таких важных для макроорганизма свободных ами-

нокислот, как глутаминовая кислота, валин, аланин, гистидин, пролин и триптофан. Известно, что глутаминовая кислота играет интегрирующую роль в азотистом обмене, повышает проницаемость клеток для ионов калия, оказывает дезинтоксикационное действие на организм. Триптофан участвует в образовании сывороточных белков и гемоглобина, необходим для синтеза никотиновой кислоты, метионина и серотонина. Аланин принимает активное участие в механизме регулирования биосинтеза аминокислот, способствует метаболизму глюкозы. Валин поддерживает необходимый уровень обмена азота в организме. Гистидин участвует в синтезе гемоглобина и образовании биологически активных веществ, обеспечивающих нормальное функционирование всего организма. Пролин — одна из главных аминокислот, которую организм использует для выработки коллагена и эластина [12].

Кроме аминокислот, важными для макроорганизма биологически активными соединениями, синтезируемыми штаммами, являются ЭПС. Большинство микробных ЭПС, в том числе бацилл, мало изучены, но практический интерес к этим полимерам постоянно повышается. Это обусловлено их разнообразными физико-химическими и биологическими свойствами. Они характеризуются иммуномодулирующим, противоопухолевым, противовоспалительным и антимикробным действием [13]. Было показано, что пробиотические штаммы УКМ В-5139 и В-5140 способны к продукции внеклеточных полисахаридов, секреция которых, также как и синтез литических ферментов, начинается в логарифмической фазе. Максимальный выход ЭПС наблюдается в начале стационарной фазы — через 10–12 ч роста. В процессе роста бактерий отмечается последовательное изменение содержания аминокислот в среде — вначале происходит потребление аминокислот исходной среды, затем — выделение в среду аминокислот, синтезируемых бактериями. При активном продуцировании ЭПС содержание внеклеточных аминокислот в среде было незначительным. При накоплении больших количеств экстрацеллюлярных аминокислот содержание ЭПС уменьшалось. Можно предположить, что изучаемые культуры бактерий активно используют аминокислоты для различных биосинтетических процессов, в том числе и для образования биомассы клеток и синтеза полисахаридов.

Изучена зависимость процессов роста, синтеза ЭПС и аминокислот у штаммов УКМ В-5139 и В-5140 от соотношения компонентов питания в используемой для их выращивания разработанной нами оптимальной среде. Наиболее существенное значение имело соотношение в питательной среде зеленой патоки как источника углеводного питания и кукурузного экстракта как органического источника азота. Рассчитываемые количества глюкозы и аминного азота в этих источниках питания обозначены как соотношение С : N. Оптимальным как для роста, так и для секреции ЭПС изучаемыми культурами является соотношение С : N, равное 2,0–3,0 : 1,0, а для продукции внеклеточных аминокислот — 1,0–1,5 : 1,0. Увеличение соотношения С : N приводило к снижению секреции метаболитов культурами.

Протеазы, синтезируемые пробиотическими штаммами, могут играть определенную роль в проявлении литической активности бактериальных культур, способности оказывать противовоспалительное действие и улучшении усвоения белковых субстратов у животных [10]. Из супернатанта культуральной жидкости штаммов выделены комплексные ферментные препараты с широким спектром фибринолитической, эластазной, коллагеназной и казеинолитической активностей. В белковых экстрактах обоих штаммов преобладают белки с молекулярной массой порядка 95 и 45 кДа. У штамма УКМ В-5140 в значительном количестве выявлен белок с молекулярной массой близкой к 60 кДа, который отсутст-

вует в среде культивирования штамма УКМ В-5139. В комплексном белковом препарате *B. amyloliquefaciens* ssp. *plantarum* 5140 содержится как минимум два белка с эластолитическим действием. У данного штамма выявлены следующие показатели протеолитических активностей: эластазная — 43,4 ед/мг, фибринолитическая — 1,78 ед/мг, коллагеназная — 0,45 ед/мг и казеинолитическая — 0,11 ед/мг. Уровень эластазной активности штамма *B. amyloliquefaciens* ssp. *plantarum* УКМ В-5139 соответствовал 25 ед/мг, фибринолитической — 1,1 ед/мг, казеинолитической — 0,12 ед/мг.

Установлено, что эластолитическая протеаза штамма УКМ В-5139 относится к металлопротеазам, УКМ В-5140 — к сериновым протеазам, с оптимумами рН 6,0–6,5 и температуры 35–40 °С.

Культура *B. amyloliquefaciens* ssp. *plantarum* УКМ В-5140 характеризуется более высокой степенью протеолитической активности.

Исследованные штаммы представляют интерес как продуценты нейтральных пептидаз с уникальной субстратной специфичностью.

Способность оказывать позитивное влияние на иммунологическую реактивность макроорганизма — один из определяющих факторов механизма лечебно-профилактической эффективности пробиотиков из бацилл [4]. Под воздействием препаратов происходит активация макрофагов и лимфоцитов, индукция выработки эндогенного интерферона, увеличение содержания гаммаглобулиновой фракции крови.

При разработке эндоспорина было показано, что даже одноразовое внутривагинальное и внутрибрюшинное введение пробиотических культур в макроорганизм приводит к повышению неспецифической резистентности организма — стимулирует продукцию сывороточного α -интерферона, миграционную, поглотительную и особенно бактерицидную активность макрофагов перитонеального экссудата. Дальнейшие исследования в данном направлении позволили установить, что однократное и пятикратное пероральное введение препарата эндоспорин интактным (здоровым) животным не вызывает развития в их организме реакций воспалительного типа. Так, на 14-е и 21-е сутки наблюдений содержание циркулирующих иммунных комплексов разной молекулярной массы в сыворотке крови мышей оказалось ниже, чем в контрольной группе, а в группе животных, получавших эндоспорин пятикратно, уровень циркулирующих иммунных комплексов на 21-е сутки был самым низким. Показано, что пробиотик способствует синтезу гуморальных факторов иммунитета, которые значительно усиливают цитотоксический эффект эффекторных клеток, стимулирует активность клеток макрофагального ряда и слабо влияет на активность клеток лимфоцитарного ряда. Пятикратное введение эндоспорина приводит к более выраженному и пролонгированному иммуностимулирующему эффекту в организме подопытных животных по сравнению с его одноразовым введением.

Изучен иммуномодулирующий эффект эндоспорина на животных с химически индуцированным дисбактериозом кишечника, при котором нарушаются процессы формирования местного и общего иммунитета и работа кишечника как иммунного органа [14]. Установлено, что на фоне дисбактериоза развиваются реакции воспалительного типа (ранние и поздние), приводящие к накоплению в сыворотке крови гуморальных факторов иммунитета, за счет которых блокируются реакции, опосредованные лимфоцитами или макрофагами при сохранении их способности к проявлению цитотоксической активности. Введение пробиотика эндоспорина способствует восстановлению количественных и качественных показателей микробиоценоза кишечника и нормализации состояния иммунной системы.

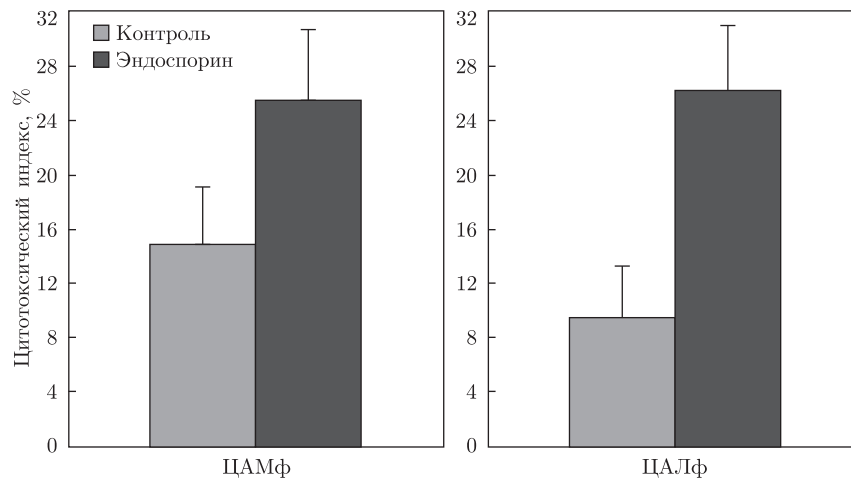


Рис. 3. Цитотоксическая активность макрофагов (ЦАМф) и лимфоцитов (ЦАЛф) у животных с карциномой легких Льюис на 30-е сутки после перевивки опухолевых клеток

Получены новые данные, характеризующие противоопухолевую активность эндоспорина. На экспериментальной модели опухолевого процесса карциномы легких Льюис показано, что введение эндоспорина приводит к активации прямой цитотоксичности лимфоцитов (ЦАЛф), макрофагов (ЦАМф) (рис. 3) и сыворотки крови экспериментальных животных, торможению роста первичного опухолевого узла и увеличению продолжительности жизни подопытных животных.

Таким образом, исследованные пробиотические штаммы *B. amyloliquefaciens* ssp. *plantarum* УКМ В-5139, В-5140 обладают разносторонней и высокой биологической активностью. Бактериальные культуры проявляют выраженный антагонизм по отношению к патогенным и условно патогенным штаммам микроорганизмов, синтезируют антибиотики, комплексные протеолитические ферментные препараты с широким спектром фибринолитической, эластазной, коллагеназной и казеинолитической активности, бактериолитические и дрожжелитические ферменты, аминокислоты и полисахариды. На экспериментальных моделях физиологической нормы, химически индуцированного дисбактериоза и опухолевого роста показана способность пробиотика эндоспорина к нормализации показателей иммунореактивности макроорганизма.

Цитированная литература

1. Смирнов В. В., Сорокулова И. Б., Пинчук И. В. Бактерии рода *Bacillus* – перспективный источник биологически активных веществ // Микробиол. журн. – 2001. – **63**, № 1. – С. 72–78.
2. Sorokulova I. Preclinical testing in the development of probiotics: regulatory perspective with bacillus strains as an example // Clin. Infect. Dis. – 2008. – **46**. – P. 92–95.
3. Сафронова Л. А., Зеленая Л. Б., Клочко В. В., Авдеева Л. В., Рева О. Н., Подгорский В. С. Генно- и фенотипическая характеристика штаммов бацилл-компонентов эндоспорина // Микробиол. журн. – 2012. – **74**, № 5. – С. 55–66.
4. Похиленко В. Д., Перелыгин В. В. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность // Хим. и биол. безопасность. – 2007. – № 2–3. – С. 20–41.
5. Осадчая А. И., Кудрявцев В. А., Сафронова Л. А. Влияние микроэлементов на накопление биомассы и экзополисахаридов штаммами *Bacillus subtilis* // Микробиол. журн. – 2000. – **62**, № 1. – С. 20–29.
6. Варбанец Л. Д., Мацелюх Е. В. Пептидазы микроорганизмов и методы их исследования. – Киев: Наук. думка, 2014. – 325 с.

7. *Ohno M., Abe T.* Rapid colorimetric assay for the quantification of leukemia inhibitory factor (LIF) and interleukin-6 (IL-6) // *J. Immunol. Methods.* – 1991. – **145**. – P. 199–203.
8. *Joshi R. D., Hamde V. S., Umrikar A. M., Kulkarni S. S., Bhate M. A.* Studies on production of peptide antibiotic by thermotolerant *Bacillus* sp. // *Int. Multidisciplin. Res. J.* – 2012. – **2**, No 6. – P. 30–33.
9. *Schallmey M., Singh A., Ward O. P.* Developments in the use of *Bacillus* species for industrial production // *Can. J. Microbiol.* – 2004. – **50**, Is. 1. – P. 1–17.
10. *Bhaskar N., Sudeepa E. S., Rashmi H. N., Tamil Selvi A.* Partial purification and characterization of protease of *Bacillus proteolyticus* CFR3001 isolated from fish processing waste and its antibacterial activities // *Bioresour. Technol.* – 2007. – **98**, No 14. – P. 2758–2764.
11. *Жолнер Л. Г.* Литические ферменты некоторых термофильных бацилл: Автореф. дис. ... канд. биол. наук: Спец. 03.00.07 “Микробиология”. – Киев, 1989. – 22 с.
12. *Агаджанян Н. А., Тель Л. З., Циркин В. И., Чеснокова С. А.* Физиология человека. – Москва: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2005. – 526 с.
13. *Ramanathan T., Ahmad A., Shamsuddin A., Kalimutho A., Kalimutho M.* Taxonomical identity and polysaccharide produced by *Bacillus* species isolated from old aged medicinal decoctions // *J. Sustainabl. Sci. and Management.* – 2011. – **6**, No 1. – P. 2–9.
14. *Бондаренко В. М., Лиходед В. Г., Воробьев А. А.* Иммунорегуляция численности грамотрицательной микрофлоры кишечника // *Журн. микробиол.* – 2004. – № 4. – С. 90–93.

References

1. *Smirnov V. V., Sorokulova I. B., Pinchuk I. V.* *Microbiol. J.*, 2001, **63**, No 1: 72–78 (in Russian).
2. *Sorokulova I. B.* *Clin. Infect. Dis.*, 2008, **46**: 92–95.
3. *Safronova L. A., Zelenaia L. B., Klochko V. V., Avdeeva L. V., Reva O. N., Podgorskiy V. S.* *Microbiol. J.*, 2012, **74**, No 5: 55–66 (in Russian).
4. *Pohilenko V. D., Perelygin V. V.* *Chim. and Biol. Bezopasnost*, 2007, No 2–3: 20–41 (in Russian).
5. *Osadchaya A. I., Kudryavtsev V. A., Safronova L. A.* *Microbiol. J.*, 2000, **62**, No 1: 20–29 (in Russian).
6. *Varbanets L. D., Matseliukh E. V.* *Peptidases of microorganisms and methods of their investigations*, Kiev: Naukova Dumka, 2014 (in Russian).
7. *Ohno M., Abe T.* *J. Immunol. Methods*, 1991, **145**: 199–203.
8. *Joshi R. D., Hamde V. S., Umrikar A. M., Kulkarni S. S., Bhate M. A.* *Int. Multidisciplin. Res. J.*, 2012, **2**, No 6: 30–33.
9. *Schallmey M., Singh A., Ward O. P.* *Can. J. Microbiol.*, 2004, **50**, Is. 1: 1–17.
10. *Bhaskar N., Sudeepa E. S., Rashmi H. N., Tamil Selvi A.* *Bioresour. Technol.*, 2007, **98**, No 14: 2758–2764.
11. *Zholner L. G.* *Lytic enzymes of thermophilic bacilli some: Avtoref. dis. for the degree of kand. biol. nauk.*, Kiev, 1989 (in Russian).
12. *Aghajanian N. A., Tel L. Z., Tsirkin V. I., Chesnokov S. A.* *Human physiology*, Moscow: Medical Book, Nizhny Novgorod: Publ. NGMA, 2005 (in Russian).
13. *Ramanathan T., Ahmad A., Shamsuddin A., Kalimutho A., Kalimutho M.* *J. Sustainabl. Sci. and Management*, 2011, **6**, No 1: 2–9.
14. *Bondarenko V. M., Likhoded V., Vorobiev A. A.* *J. Microbiol.*, 2004, No 4: 90–93 (in Russian).

*Институт микробиологии и вирусологии
им. Д. К. Заболотного НАН Украины, Киев*

Поступило в редакцию 16.02.2015

Л. А. Сафронова

Біологічна активність пробіотичних штамів бацил — основи препарату ендоспорину

Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України, Київ

*Досліджено біологічну активність штамів *B. amyloliquefaciens* ssp. *plantarum*, які є основою ветеринарного пробіотика ендоспорину. Встановлено, що штами виявляють виражений антагонізм щодо патогенних та умовно патогенних штамів мікроорганізмів, бактеріолітичну та дріжджолітичну активність, синтезують антибіотики, комплексні протеолітичні ферментні препарати, амінокислоти та полісахариди. Препарат ендоспорин характеризується імуномодуляторними і протипухлинними властивостями.*

Ключові слова: *Bacillus amyloliquefaciens* ssp. *plantarum*, пробіотик ендоспорин, біологічна активність.

L. A. Safronova

The biological activity of the probiotic strains of bacilli — base of the preparation endosporin

D. K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the NAS of Ukraine, Kiev

*The biological activity of *B. amyloliquefaciens* ssp. *plantarum* strains, which are the base of the veterinary probiotic endosporin has been studied. It is shown that the strains exhibit the pronounced antagonism against pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms, as well as bacteriolytic and yeastlytic activity, and synthesize antibiotics, complex proteolytic enzyme preparations, amino acids, and polysaccharides. The preparation is characterized by immunomodulatory and antitumor properties.*

Keywords: *Bacillus amyloliquefaciens* ssp. *plantarum*, probiotic endosporin, biological activity.