

Механизмы усиления синтеза бактериоцинов представителями семейства *Lactobacillaceae*: обзор предметного поля

И.Р. Соколов, В.М. Нсанова, В.М. Виноградов, М.С. Каночкина

Российский биотехнологический университет, г. Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Бактериоцины молочнокислых бактерий представляют собой рибосомально синтезируемые антимикробные пептиды, обладающие активностью в отношении широкого спектра патогенных и антибиотикорезистентных микроорганизмов. Их применение в пищевой, медицинской и биотехнологической отраслях обуславливает потребность в стабильной и высокоэффективной продукции. Повышение синтетической активности штаммов-продуцентов остаётся ключевым условием расширения промышленного использования бактериоцинов.

Цель: Систематизировать и сопоставить современные стратегии повышения синтеза бактериоцинов у представителей семейства *Lactobacillaceae*, с учётом биохимических, технологических и молекулярно-генетических факторов.

Материалы и методы: Выполнен систематический обзор литературы 2010–2025 гг. с использованием PRISMA-протокола. Отобраны 71 публикация, из которых 62 статьи соответствовали критериям включения. Поиск осуществлялся в Pubmed и Российском индексе научного цитирования (РИНЦ) с применением поэтапной оценки релевантности источников.

Результаты: Обобщены данные о влиянии условий культивирования (pH, температура, состав среды, углеродно-азотное питание), применении ко-культур и индукторов кворум-сенсинга (PlnA, AI-2), а также о генно-инженерных подходах на основе регулируемой экспрессии и системы CRISPR-Cas9. Показано, что наиболее перспективным направлением интенсификации бактериоциногенеза у *L. plantarum* является ко-культивирование с *B. subtilis* и использование лактозосодержащих сред. Гетерологичная экспрессия пептидов PlnJ и PlnK на основе низин-индуцибельных систем позволяет получать активные формы с выраженной антимикробной активностью. Несмотря на высокий потенциал генно-инженерных решений, отмечается необходимость их стандартизации для широкого применения.

Выводы: Комбинированный подход, включающий оптимизацию условий среды, направленную индукцию и современные методы генной инженерии, обеспечивает значительное увеличение продукции бактериоцинов. Рациональный выбор стратегии с учётом специфики штамма и производственного контекста открывает возможности масштабирования биосинтеза без существенного роста затрат.

Ключевые слова: бактериоцины; молочнокислые бактерии; *Lactobacillaceae*; плантарицин; низин; CRISPR-Cas9; питательная среда; биотехнология

Корреспонденция:

М.С. Каночкина

E-mail: kanoch@yandex.ru

Конфликт интересов:

авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 10.02.2025

Принята: 15.06.2025

Опубликована: 30.06.2025

Copyright: © 2025 Авторы



Для цитирования: Соколов, И.Р., Нсанова, В.М., Виноградов, В.М., & Каночкина, М.С. (2025). Механизмы усиления синтеза бактериоцинов представителями семейства *Lactobacillaceae*. *FOOD METAENGINEERING*, 3(2), 106–132. <https://doi.org/10.37442/fme.2025.2.81>

Mechanisms of Enhancing Bacteriocin Synthesis by Members of the *Lactobacillaceae*: A Scoping Review

Ilya R. Sokolov, Viktoria M. Nsanova, Maksim V. Vinogradov, Maria S. Kanochkina

Russian Biotechnological University,
Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Background: Bacteriocins produced by lactic acid bacteria are ribosomally synthesized antimicrobial peptides effective against a wide range of pathogenic and antibiotic-resistant microorganisms. Their growing use in food, medical, and biotechnological applications drives the demand for stable and highly efficient production. Enhancing the biosynthetic activity of producer strains remains a critical factor for expanding the industrial use of bacteriocins.

Purpose: To systematize and compare current strategies aimed at enhancing bacteriocin synthesis in members of the *Lactobacillaceae* family, with a focus on biochemical, technological, and molecular-genetic factors.

Materials and Methods: A systematic literature review was conducted following the PRISMA protocol, covering publications from 2010 to 2025. A total of 71 sources were identified, of which 62 met the inclusion criteria. The search was carried out in PubMed and the Russian Science Citation Index (RSCI) using a multi-stage relevance screening procedure.

Results: The review summarizes data on how cultivation conditions (pH, temperature, medium composition, carbon–nitrogen sources), co-culture methods, and quorum-sensing inducers (e.g., PlnA, AI-2) affect bacteriocin production. It also addresses genetic engineering approaches involving inducible expression systems and CRISPR-Cas9 technologies. Among the most promising strategies for enhancing bacteriocinogenesis in *L. plantarum* are co-cultivation with *B. subtilis* and the use of lactose-based media. Heterologous expression of PlnJ and PlnK peptides using nisin-inducible systems has yielded active forms with strong antimicrobial activity. Despite the high potential of genetic engineering, there remains a need for standardization to enable widespread industrial implementation.

Conclusion: A combined approach (optimizing culture conditions, targeted induction, and advanced genetic engineering) can significantly boost bacteriocin yield. The rational selection of a production strategy tailored to the specific strain and industrial context offers a pathway to scalable biosynthesis without substantially increasing costs.

Keywords: bacteriocins; lactic acid bacteria; *Lactobacillaceae*; plantaricin; nisin; CRISPR-Cas9; culture medium; biotechnology

Correspondence:

Maria S. Kanochkina

E-mail: kanoch@yandex.ru

Conflict of interest:

The authors report the absence of a conflict of interest.

Received: 10.02.2025

Accepted: 15.06.2025

Published: 30.06.2025

Copyright: © 2025 The Authors



To cite: Sokolov, I.R., Nsanova, V.M., Vinogradov, V.M., & Kanochkina, M.S. (2025). Mechanisms of enhancing bacteriocin synthesis by members of the *Lactobacillaceae*. *FOOD METAENGINEERING*, 3(2), 106–132. <https://doi.org/10.37442/fme.2025.2.81>

ВВЕДЕНИЕ

Бактериоцины представляют собой антимикробные пептиды и белки рибосомного происхождения, обладающие высокой специфичностью действия и способностью избирательно подавлять рост филогенетически близких микроорганизмов. Будучи результатом эволюционного механизма межмикробной конкуренции, они продемонстрировали значительный потенциал в области биотехнологии, медицины и пищевой промышленности, особенно в условиях глобального распространения антибиотикорезистентности (Holzapfel & Wood, 2018; Savadogo, 2019).

Молочнокислые бактерии (МКБ), в частности представители родов *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Pediococcus* и *Enterococcus*, активно исследуются как основные продуценты бактериоцинов. Их метаболиты, включая низин, педиоцин, плантарицин и лактоцин, проявляют высокую активность в отношении *Listeria monocytogenes* и других патогенных микроорганизмов, представляющих угрозу пищевой и клинической безопасности (Егоров, 2020; Dobson et al., 2012). Обладая статусом GRAS, бактериоцины МКБ характеризуются высокой термостабильностью и биосовместимостью, что делает их особенно перспективными для включения в рецептуры функциональных пищевых продуктов и медицинских препаратов (Mozzi et al., 2020; Holzapfel & Wood, 2018).

Классификация бактериоцинов включает четыре основных класса, среди которых наибольший интерес представляют лантибиотики (класс I) и пептиды класса IIa, обладающие устойчивостью к широкому диапазону pH и высокой стабильностью в пищевых матрицах (Gharsallaoui et al., 2020). Механизмы их действия варьируются от нарушения целостности клеточных мембран до ингибирования синтеза нуклеиновых кислот и блокировки рибосомальных структур, что обуславливает широкий спектр антимикробной активности и снижает вероятность формирования устойчивости (Savadogo, 2019; Alvarez-Sieiro et al., 2016).

Несмотря на многочисленные публикации, посвященные антимикробным свойствам бактериоцинов и их применению в различных отраслях, остаётся недостаточно систематизированной информации о комплексных подходах к усилению их синтеза. На эффективность бактериоциногенеза влияют многочисленные биохимические, физиологические и технологические факторы: состав питательной среды (Paragianni et al., 2007),

уровень pH (Todorov et al., 2010), фаза роста культуры (Zamfir et al., 2000), источники углерода и азота (Cheigh et al., 2002; Miao et al., 2015), наличие стресс-индукторов (Ljungh & Wadstrom, 2021), а также межвидовые взаимодействия при совместном культивировании (Liu et al., 2022). Кроме того, быстро развивающиеся инструменты генной инженерии, включая систему CRISPR-Cas9, позволяют усиливать экспрессию целевых генов и повышать выход бактериоцинов за счёт точечной модификации регуляторных участков (Xu et al., 2019; Liu et al., 2022).

На сегодняшний день отсутствует единый обзор, интегрирующий различные подходы к интенсификации бактериоциногенеза на примере штаммов семейства *Lactobacillaceae*, что затрудняет выбор оптимальных стратегий для промышленной и прикладной биотехнологии.

Целью настоящего обзора является систематизация и сопоставление современных подходов к усилению синтеза бактериоцинов у представителей семейства *Lactobacillaceae* на основе биохимических, технологических и молекулярно-генетических факторов. В рамках обзора поставлены следующие исследовательские вопросы:

RQ1: Какие технологические и биохимические параметры среды (pH, температура, состав питательной среды, углеродно-азотные источники) способствуют повышению продуктивности бактериоциногенных штаммов семейства *Lactobacillaceae*?

RQ2: В какой мере применение ко-культивирования и химических индукторов (включая молекулы кворум-сенсинга) влияет на уровень синтеза бактериоцинов и экспрессию регуляторных генных кластеров?

RQ3: Какие генно-инженерные стратегии, в том числе системы на основе низина и CRISPR-Cas9, демонстрируют наибольшую эффективность при усилении бактериоциногенеза у штаммов молочнокислых бактерий?

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Настоящая работа представляет собой обзор предметного поля, направленный на систематизацию существующих научных подходов к усилению синтеза бактериоцинов у представителей семейства *Lactobacillaceae*. Структура и логика обзора соответствуют рекомендациям PRISMA для систематического поиска, применя-

емого в исследованиях, охватывающих междисциплинарные и биотехнологические направления.

Источники и стратегия поиска

Поиск литературы осуществлялся в двух базах данных: eLibrary (РИНЦ) и PubMed. Стратегия поиска включала логические комбинации ключевых слов на русском и английском языках: «бактериоцины», «молочнокислые бактерии», «усиление синтеза», «низин», «плантарицин», «CRISPR-Cas9», «среда культивирования», «индуктор», а также их англоязычные эквиваленты: «bacteriocins», «lactic acid bacteria», «enhanced synthesis», «nisin», «plantaricin», «CRISPR-Cas9», «nutrient medium», «inducer». Поиск охватывал публикации, вышедшие с 2010 по 2025 год включительно.

Критерии включения

В обзор были включены публикации, соответствующие следующим критериям:

1. Оригинальные исследовательские, обзорные и методологические статьи.
2. Наличие эмпирических или обобщенных данных, касающихся механизмов повышения синтеза бактериоцинов.
3. Публикация в рецензируемом научном издании.
4. Соответствие предметному полю (биотехнология, микробиология, молекулярная генетика).
5. Географическая принадлежность авторов — любая.
6. Доступ к полному тексту статьи.

Критерии исключения

1. Без научной верификации (препринты без рецензии, блоги, веб-ресурсы);
2. Не содержащие данных по *Lactobacillaceae*;
3. Не имеющие описания условий усиления синтеза или молекулярных механизмов;
4. Не прошедшие полнотекстовую проверку на релевантность.

Процедура отбора

На этапе идентификации было выявлено 43 источника в eLibrary и 40 в PubMed ($n = 83$). После удаления дубликатов и сканирования аннотаций к дальнейшему анализу было отобрано 71 исследование. На основе полнотекстовой оценки были исключены 9 публикаций как

не соответствующие критериям включения. Финальный корпус включал 62 источника.

Обоснование включения источников вне временного интервала

Несмотря на установленный хронологический диапазон (2010–2025 гг.), в обзор были включены два источника, опубликованные ранее. Их использование обусловлено высокой теоретической значимостью и отсутствием современных альтернатив, раскрывающих соответствующие аспекты молекулярной регуляции бактериоциногенеза.

Табуляция данных

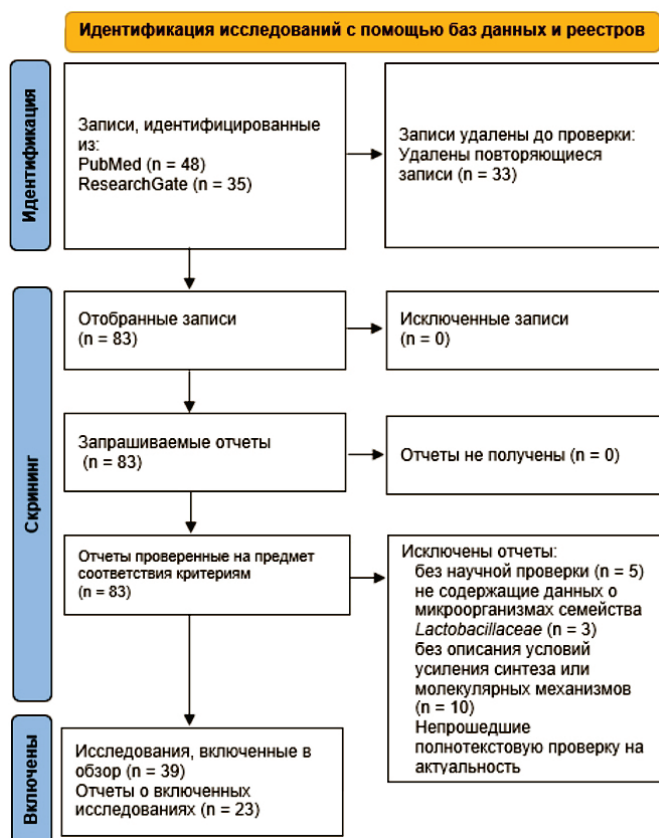
Для обеспечения прозрачности и структурированного анализа была проведена табуляция отобранных источников по ряду параметров, отражающих содержатель-

Рисунок 1

Диаграмма PRISMA

Figure 1

PRISMA Flow Diagram



ную направленность и методологическое качество исследований. Каждому источнику было присвоено уникальное идентификационное число, после чего статьи были классифицированы по следующим признакам:

1. Автор(ы) и год публикации — для отслеживания хронологического распределения и авторских школ.
2. Тип исследования — эмпирическое, теоретическое, обзорное, методологическое.
3. Объект исследования — конкретный штамм или группа бактерий семейства *Lactobacillaceae*.
4. Условия культивирования — параметры среды, pH, температура, источники углерода/азота.
5. Используемые подходы к усилению синтеза — ко-культивирование, добавление индукторов, генная инженерия и др.
6. Ключевые результаты — основные выводы об эффективности применённых методов.
7. Уровень экспериментальной верификации — *in vitro*, *in vivo*, моделирование, без верификации.

Результаты табуляции представлены в Приложении 1, отражающей как методологическое разнообразие исследований, так и доминирующие направления в области интенсификации бактериоциногенеза. Отдельно были помечены публикации, в которых применялись генно-инженерные методы, включая системы на основе *nisin-controlled expression* и CRISPR-Cas9. Табуляция позволила провести сопоставительный анализ источников, выявить наиболее часто применяемые биотехнологические стратегии, а также установить методологические пробелы, требующие дальнейшей проработки.

Анализ и систематизация данных

Анализ отобранных источников осуществлялся в несколько этапов с использованием тематического и сравнительного подходов. Исходя из цели обзора, все включённые исследования были сгруппированы по трём основным направлениям: (1) технологические условия культивирования, (2) биохимические и физиологические факторы, (3) молекулярно-генетические подходы к регуляции синтеза бактериоцинов.

На первом этапе проведено качественное кодирование данных с выделением повторяющихся экспериментальных параметров, таких как состав питательной среды, уровень pH, температурный режим, стадия роста культуры, а также присутствие ко-культивируемых штаммов

и добавок-индукторов (PlnA, Al-2). Эти параметры были далее агрегированы в обобщённые категории, что позволило оценить частоту использования конкретных методик и их документированную эффективность.

На втором этапе выполнена сравнительная систематизация биотехнологических решений, с опорой на степень экспериментальной верификации и масштабируемость. Было выделено несколько устойчивых моделей усиления синтеза, включая:

1. Использование лактозосодержащих и дрожжевых субстратов как оптимизаторов среды,
2. Ко-культивирование с *Bacillus subtilis* как способ стимуляции экспрессии кластеров *plnABCD*,
3. Применение гетерологичных систем экспрессии на основе низина и CRISPR-Cas9 для точечной регуляции синтеза PlnJ и PlnK.

Отдельно была проведена идентификация противоречивых данных и методологических пробелов. В частности, выявлены расхождения в оценке эффективности лактозы как углеродного источника и отсутствия единых критериев отбора индукторов кворум-сенсинга.

На заключительном этапе был сформирован обобщающий тематический профиль исследований, отражающий текущие тренды в области бактериоциногенеза у представителей *Lactobacillaceae*.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика проанализированных публикаций

В анализ были включены 62 научные публикации, соответствующие критериям релевантности и охватывающие период с 2010 по 2024 гг. Большинство исследований (68 %) выполнены в лабораторных условиях *in vitro*, с оценкой синтеза бактериоцинов по индикаторным зонам ингибирования или единицам активности (АЕ/мл). Преобладающее число работ проведено в странах Восточной Азии (Китай, Южная Корея, Япония), а также в странах ЕС (Германия, Франция, Испания) (Рисунок 2). Наиболее часто исследуемыми микроорганизмами оказались штаммы *Lactiplantibacillus plantarum* (31 % включённых работ), *Lactococcus lactis* (18 %), *Enterococcus faecium* (11 %) и *Pediococcus acidilactici* (9 %).

Анализ включённых в обзор публикаций показал, что синтез бактериоцинов молочнокислыми бактерия-

Рисунок 2

Схема распределения литературных источников по странам

Figure 2

Distribution of Literature Sources by Country



ми рассматривается в научной литературе как много-уровневый процесс, зависящий от совокупности биологических и технологических факторов. Регуляция продукции антимикробных пептидов осуществляется как на уровне внешней среды (состав питательных субстратов, pH, температура), так и за счёт клеточной экспрессии генных кластеров, межвидовых взаимодействий и молекулярных сигналов (например, индукторов кворум-сенсинга).

Содержательный анализ публикаций позволил классифицировать их по основным направлениям исследовательского фокуса:

1. Условия культивирования: наиболее представленной категорией оказались работы, направленные на оптимизацию среды роста: 25 исследований (40 %) анализируют влияние pH, температуры, состава углеродно-азотных источников и времен-

ных параметров инкубации на уровень синтеза бактериоцинов. В большинстве случаев изучаются штаммы *Lactobacillus plantarum*, *Lactococcus lactis* и *Pediococcus acidilactici*.

2. Ко-культивирование и стресс-факторы: вторую по численности группу составляют исследования, посвященные ко-культивированию с другими микроорганизмами и применению индуцирующих факторов ($n = 18, 29\%$). Авторы этих работ оценивают влияние совместного метаболизма, индукторов кворум-сенсинга (PInA, AI-2), а также окислительно-го и температурного стресса на активацию генных кластеров.
3. Генно-инженерные подходы: 14 публикаций (23 %) ориентированы на использование методов синтетической биологии, включая экспрессию гетерологических конструкций на основе низина и приме-

И.Р. Соколов, В.М. Нсанова, В.М. Виноградов, М.С. Каночкина

нение систем CRISPR-Cas9 для усиления продукции плантарицинов (PlnJ, PlnK). Эти работы демонстрируют высокий потенциал для стандартизации бактериоциногенеза.

4. Обзорные и теоретические источники: оставшиеся 5 статей (8 %) имеют обобщающий характер и содержат концептуальный анализ регуляторных механизмов, структурной классификации бактериоцинов и перспектив биотехнологического применения молочнокислых бактерий.

Таким образом, совокупность источников охватывает весь спектр актуальных направлений в исследовании механизмов усиления бактериоциногенеза, отражая как фундаментальные аспекты биосинтеза, так и прикладные стратегии оптимизации производства.

Влияние технологических факторов на синтез бактериоцинов

На синтез бактериоцинов влияет множество технологических факторов, включая состав питательной среды, уровень pH, температуру и скорость роста микроорганизмов (De Arauz et al., 2009; Mataragas et al., 2002). В рамках подраздела проанализировано 25 работ, выделено 3 основных направления: влияние pH на синтез бактериоцинов, состава питательной среды и добавок в среду источников углерода и азота.

Влияние pH на синтез бактериоцинов МКБ

Кислотность среды требуют точной настройки. Оптимальный уровень pH процесса культивирования для максимального синтеза бактериоцинов представителями МКБ находится в пределах 3.5÷6.5 ед., поскольку чрезмерная кислотность тормозит рост культуры (Таблица 1) (Stiles & Holzapfel, 2022, Todorov et al., 2010). В таблицу включены данные исследований, в которых количественно оценивалось влияние pH на антимикробную активность нейтрализованного бесклеточного экстракта бактериоциногенных штаммов МКБ в контролируемых условиях *in vitro*.

Необходимо отметить, что при pH 9.0÷11.0 активность снижается вдвое, что указывает на чувствительность к щелочной среде. В диапазоне pH 2.0÷8.0 ед. активность стабильна: 320 АЕ/см³ у *L. mesenteroides* и 160 АЕ/см³ у *L. curvatus*. При этом в исследованиях (Todorov et al., 2010) зафиксировано, что максимальная продукция бактериоцинов у *L. plantarum* достигается при стабили-

Таблица 1
Уровень pH влияющий на антимикробную активность нейтрализованного бесклеточного экстракта бактериоциногенных штаммов видов *Lactobacillus curvatus* и *Leuconostoc mesenteroides*
Table 1
pH Level Affecting the Antimicrobial Activity of the Neutralized Cell-Free Extract of Bacteriocinogenic Strains of *Lactobacillus curvatus* and *Leuconostoc mesenteroides*

Условия	Антимикробная активность нейтрализованного бесклеточного экстракта штамма, АЕ/ см ³	
	<i>L. mesenteroides</i> L124	<i>L. curvatus</i> L442
pH, ед.		
2.0	320	160
3.0	320	160
4.0	320	160
5.0	320	160
6.0	320	160
7.0	320	160
8.0	320	160
9.0	160	80
10.0	160	80
11.0	160	80

Примечание. Составлено по Todorov et al. (2010).
Note. Compiled according to Todorov et al. (2010).

зации pH в диапазоне 3.5÷6.5 ед., с пиковым значением в значении 3.8 ед. pH.

Влияние питательной среды на синтез бактериоцинов

Питательная среда оказывает непосредственное влияние на синтез целевых соединений. Наиболее часто для культивирования бактерий, продуцирующих бактериоцины, используется питательная среда MRS, поскольку она полноценно удовлетворяет потребности МКБ и является стандартной средой для культивирования. Однако необходимость увеличения выхода целевого продукта, высокая стоимость среды и наличие большого количества белков, затрудняющих очистку целевого продукта, побуждают исследователей искать альтернативные среды. В этом направлении показали эффективность такие среды, как:

(1) TGE. Среда подходит для культивирования молочнокислых бактерий и тестовых штаммов патогенных микроорганизмов для анализов антимикробной активности МКБ. Состав: триптон — 5,0÷10,0 г/л;

- глюкоза — 1,0÷5,0 г/л; дрожжевой экстракт — 1,0÷3,0 г/л; мясной экстракт — 3,0 г/л; агар — 15,0÷18,0 г/л (Xu et al., 2019),
- (2) M17. На данной среде самые лучшие результаты роста показывают представители родов *Lactococcus* и *Streptococcus*. Состав: триптон — 5,0 г/л; соевый пептон — 5,0 г/л; дрожжевой экстракт — 2,5 г/л; лактоза — 5,0 г/л; аскорбиновая кислота — 0,5 г/л; сульфат магния — 0,25 г/л; агар — 10÷11 г/л (Cheigh et al., 2002)
- (3) АРТ. Универсальная питательная среда для культивирования гетероферментативных молочнокислых бактерий таких как *Lactobacillus* и *Leuconostoc*, требующих тиамин. Состав: триптон — 5,0 г/л; дрожжевой экстракт — 5 г/л; Tween 80—1,0 г/л; сульфат магния — 0,2 г/л; сульфат железа — 0,01 г/л; хлорид марганца — 0,05 г/л; цитрат натрия — 5,0 г/л; агар — 15,0 г/л (Cheigh et al. 2002)
- (4) Elliker. Селективная питательная среда, разработанная специально для культивирования молочнокислых бактерий. Состав: триптон — 20,0 г/л; дрожжевой экстракт — 5 г/л; лактоза — 5,0 г/л; глюкоза — 5,0 г/л; сахароза — 5,0 г/л; аскорбиновая кислота — 0,5 г/л; цитрат натрия — 2,0 г/л; ацетат натрия — 1,5 г/л; агар — 15,0 г/л (Cheigh et al., 2002).

Представленные данные свидетельствуют о возможности оптимизации культуры с помощью подбора подходящей среды. Таким образом, от подбора компонентов среды зависят не только продуктивность штаммов-продуцентов, но и стабильность синтеза, качество конечного продукта и экономическая целесообразность производства. В этой связи достижение более сбалансированного содержания углеводов, азота и микроэлементов может создать условия для стабильного роста культуры и усиления метаболической активности.

Влияние добавок в среду источников углерода и азота на синтез бактериоцинов

Оптимизация состава питательной среды остается одним из основных направлений повышения эффективности биосинтеза бактериоцинов. Глюкоза и лактоза служат основными источниками энергии, а пептоны и дрожжевой экстракт обеспечивают аминокислотный и витаминный фон. Необходимыми компонентами среды также являются ионы магния, марганца и железа, которые участвуют в ферментативных реакциях и поддерживают клеточный метаболизм.

В ряде случаев требуется обогащение среды углеводами для обеспечения роста конкретных штаммов. В Таблицу 2 включены данные исследований, в которых количественно оценивалось влияние различных углеводов на синтез бактериоцинов МКБ в контролируемых условиях *in vitro*, при этом исследования с верифицированным измерением активности (АЕ/см³ и в мм зоны задержки роста контрольных условно-патогенных штаммов).

Наиболее часто используются глюкоза, лактоза, сахароза, фруктоза, мальтоза, манноза и другие сахара (Cheigh et al., 2002; Miao et al., 2015; Settanni et al., 2008). Добавление глюкозы, по данным нескольких исследований, способствует росту клеток и активному синтезу бактериоцинов, причем не только на стандартизованных средах, но и при синтезе в стерилизованном молоке (Luesink et al., 1998; Papagianni et al., 2007; Miao et al., 2015). Аналогичный эффект показала и лактоза, особенно при производстве нисиноподобных бактериоцинов у *L. lactis* и *B. licheniformis* (Cheigh et al., 2002; Anthony et al., 2009).

Систематизированные данные показывают, что продукция бактериоцинов зависит от типа и концентрации углевода. Наиболее эффективно стимулируют синтез лактоза и манноза, тогда как рибоза, ксилоза и D-маннитол часто не усиливают продукцию. Представители *E. faecium* достигают максимального уровня (51200 АЕ/см³) при добавлении лактозы (10÷30 г/л) или маннозы (20 г/л), у *E. mundtii* высокая продукция наблюдается при добавлении лактозы, маннозы и Na-глюконата, при полном отсутствии активности на ксилозе и рибозе, у *L. lactis* максимальный выход низина фиксируется при 10 г/л глюкозы, при превышении этой концентрации активность резко падает. Наиболее стабильный и универсальный углевод — лактоза.

Не менее важную роль играют источники азота. Ограниченность аминокислот и пептидов в среде может тормозить рост клеток и, соответственно, снижать уровень продукции бактериоцинов (Aasen et al., 2000; Cheigh et al., 2002; Anthony et al., 2009). Некоторые пептиды также могут служить индукторами, запускающими синтез бактериоцинов, поэтому качественный источник азота должен содержать разнообразные соединения этого класса (Guerra и Pastrana, 2001; Parente & Hill, 1992; Vignolo et al., 1995). Одним из наиболее эффективных азотных компонентов считается дрожжевой экстракт, содержащий широкий спектр аминокислот и пептидов (Abo-Amer, 2011; Pattnaik, 2001). Хорошие

И.П. Соколов, В.М. Нсанова, В.М. Виноградов, М.С. Каночкина

Таблица 2

Влияние добавления различных углеводов на продукцию бактериоцинов молочнокислыми бактериями

Table 2

Effect of Adding Various Carbohydrates on Bacteriocin Production by Lactic Acid Bacteria

Штамм-продуцент	Бактериоцин	Основная среда	Источник углерода	Концентрация	Продукция/ активность бактериоцина	Ссылка
<i>L. paracasei subsp. tolerans</i> FX-6	Не указан	Стерилизованное молоко	Лактоза	2 (вес/ объем)	20 мм	Miao et al., 2015
			Глюкоза	2 %	22 мм	
			Мальтоза	2 %	22 мм	
			Сахароза	2 %	20 мм	
			Глюкоза	1–5 %	до 23,5 мм (макс. при 3%)	
<i>L. lactis subsp. lactis</i> A164	Подобный низину	M17 бульон	Глюкоза	0,5 %	2048 АЕ/ см ³	Cheigh et al., 2002
			Лактоза		16384 АЕ/ см ³	
			Сахароза		2048 АЕ/ см ³	
			Ксилоза		2048 АЕ/ см ³	
			Фруктоза		512 АЕ/ см ³	
			Мальтоза		4096 АЕ/ см ³	
			Галактоза		2048 АЕ/ см ³	
			Арабиноза		1024 АЕ/ см ³	
<i>E. mundtii</i> WGWT1–1A	Не указан	MRS	Фруктоза	20 г/л	640 АЕ/ см ³	Settanni et al., 2008
			Глюкоза		320 АЕ/ см ³	
			Лактоза		640 АЕ/ см ³	
			Сахароза		320 АЕ/ см ³	
			Рибоза		0 АЕ/ см ³	
			Na-глюконат		320 АЕ/ см ³	
			Манноза		640 АЕ/ см ³	
			Ксилоза		0 АЕ/ см ³	
<i>E. mundtii</i> GWG11.2	Не указан	MRS	Фруктоза	20 г/л	2560 АЕ/ см ³	Settanni et al., 2008
			Лактоза		2560 АЕ/ см ³	
			Мальтоза		2560 АЕ/ см ³	
			Сахароза		320 АЕ/ см ³	
			Рибоза		0 АЕ/ см ³	
			Na-глюконат		1280 АЕ/ см ³	
			Манноза		2560 АЕ/ см ³	
			Ксилоза		0 АЕ/ см ³	
<i>E. mundtii</i> WGJ20.1	Не указан	MRS	Фруктоза	20 г/л	1280 АЕ/ см ³	Settanni et al., 2008
			Лактоза		2560 АЕ/ см ³	
			Мальтоза		1280 АЕ/ см ³	
			Сахароза		640 АЕ/ см ³	
			Рибоза		0 АЕ/ см ³	
			Na-глюконат		1280 АЕ/ см ³	
			Манноза		2560 АЕ/ см ³	
			Ксилоза		0 АЕ/ см ³	

Продолжение Таблицы 2

Штамм-продуцент	Бактериоцин	Основная среда	Источник углерода	Концентрация	Продукция/ активность бактериоцина	Ссылка
<i>E. mundtii</i> WGJ40.2	Не указан	MRS	Фруктоза	20 г/л	5120 АЕ/ см ³	Settanni et al., 2008
			Лактоза		10240 АЕ/ см ³	
			Мальтоза		5120 АЕ/ см ³	
			Сахароза		2560 АЕ/ см ³	
			Рибоза		1280 АЕ/ см ³	
			На-глюконат		10240 АЕ/ см ³	
			Манноза		10240 АЕ/ см ³	
			Ксилоза		0 АЕ/ см ³	
<i>E. mundtii</i> WGK53	Не указан	MRS	Фруктоза	20 г/л	2560 АЕ/ см ³	Settanni et al., 2008
			Лактоза		5120 АЕ/ см ³	
			Мальтоза		2560 АЕ/ см ³	
			Сахароза		1280 АЕ/ см ³	
			Рибоза		0 АЕ/ см ³	
			На-глюконат		5120 АЕ/ см ³	
			Манноза		5120 АЕ/ см ³	
			Ксилоза		0 АЕ/ см ³	
<i>L. lactis subsp. lactis</i> ATCC 11454	Низин А	MCD среда	Глюкоза	2,5 г/л	830 АЕ/ см ³	Papagianni et al., 2007
				5 г/л	950 АЕ/ см ³	
				10 г/л	6100 АЕ/ см ³	
				25 г/л	5000 АЕ/ см ³	
				35 г/л	3100 АЕ/ см ³	
				50 г/л	2500 АЕ/ см ³	
				75 г/л	450 АЕ/ см ³	
<i>E. faecium</i> SD1	Enterocin SD1	Модифицированная MRS	Глюкоза	5 г/л	12800 АЕ/ см ³	Schirru et al., 2014
			Глюкоза	10 г/л	12800 АЕ/ см ³	
			Глюкоза	30 г/л	25600 АЕ/ см ³	
			Глюкоза	50 г/л	1600 АЕ/ см ³	
			Лактоза	5 г/л	25600 АЕ/ см ³	
			Лактоза	10 г/л	51200 АЕ/ см ³	
			Лактоза	20 г/л	25600 АЕ/ см ³	
			Лактоза	30 г/л	12800 АЕ/ см ³	
			Лактоза	50 г/л	6400 АЕ/ см ³	
			D-маннитол	20 г/л	0 АЕ/ см ³	
			Манноза	20 г/л	25600 АЕ/ см ³	
			Рамноза	20 г/л	0 АЕ/ см ³	
<i>E. faecium</i> SD2	Enterocin SD2	Модифицированная MRS	Глюкоза	5 г/л	3200 АЕ/ см ³	Schirru et al. 2014
			Глюкоза	10 г/л	6400 АЕ/ см ³	
			Глюкоза	30 г/л	6400 АЕ/ см ³	
			Глюкоза	50 г/л	800 АЕ/ см ³	
			Лактоза	5 г/л	51200 АЕ/ см ³	
			Лактоза	10 г/л	51200 АЕ/ см ³	
			Лактоза	20 г/л	51200 АЕ/ см ³	
			Лактоза	30 г/л	51200 АЕ/ см ³	
			Лактоза	50 г/л	25600 АЕ/ см ³	
			D-маннитол	20 г/л	0 АЕ/ см ³	
			Манноза	20 г/л	51200 АЕ/ см ³	
			Рамноза	20 г/л	6400 АЕ/ см ³	

Окончание Таблицы 2

Штамм-продуцент	Бактериоцин	Основная среда	Источник углерода	Концентрация	Продукция/ активность бактериоцина	Ссылка
<i>E. faecium</i> SD3	Enterocin SD3	Модифицированный MRS-бульон	Глюкоза	5 г/л	200 АЕ/ см ³	Schirru et al. 2014
			Глюкоза	10 г/л	200 АЕ/ см ³	
			Глюкоза	30 г/л	400 АЕ/ см ³	
			Глюкоза	50 г/л	200 АЕ/ см ³	
			Лактоза	5 г/л	800 АЕ/ см ³	
			Лактоза	10 г/л	3200 АЕ/ см ³	
			Лактоза	20 г/л	1600 АЕ/ см ³	
			Лактоза	30 г/л	400 АЕ/ см ³	
			Лактоза	50 г/л	200 АЕ/ см ³	
			D-маннитол	20 г/л	0 АЕ/ см ³	
			Манноза	20 г/л	1600 АЕ/ см ³	
<i>E. faecium</i> SD4	Enterocin SD4	Модифицированный MRS-бульон	Рамноза	20 г/л	0 АЕ/ см ³	Schirru et al. 2014
			Глюкоза	5 г/л	200 АЕ/ см ³	
			Глюкоза	10 г/л	200 АЕ/ см ³	
			Глюкоза	30 г/л	200 АЕ/ см ³	
			Глюкоза	50 г/л	0 АЕ/ см ³	
			Лактоза	5 г/л	400 АЕ/ см ³	
			Лактоза	10 г/л	400 АЕ/ см ³	
			Лактоза	20 г/л	200 АЕ/ см ³	
			Лактоза	30 г/л	200 АЕ/ см ³	
			Лактоза	50 г/л	200 АЕ/ см ³	
			D-маннит	20 г/л	0 АЕ/ см ³	
			Манноза	20 г/л	800 АЕ/ см ³	
			Рамноза	20 г/л	0 АЕ/ см ³	

Примечание. Составлено по Sidooski et al. (2019).

Note. Compiled according to Sidooski et al. (2019).

результаты также получены при использовании триптона — как при выращивании *L. lactis* subsp. *lactis* A164, так и при производстве энтероцинов SD1–SD4 (Cheigh et al., 2002; Schirru et al., 2014).

В Таблица 3 показано влияние различных источников азота на синтез бактериоцинов представителями МКБ. Таблица создана на базе исследований, в которых количественно оценивалось влияние различных углеводов на синтез бактериоцинов МКБ в контролируемых условиях *in vitro*, и включает только исследования с верифицированным измерением активности (АЕ/см³ и мм зоны задержки роста контрольных условно-патогенных штаммов бактерий).

Проанализированные исследования свидетельствуют, что наиболее эффективны компонентами питательных сред является дрожжевой экстракт, триптон и их комбинации, дополнительно было показано, что комбинация нескольких источников азота зачастую способствует

более высокой продукции, чем использование одного компонента (De Carvalho et al., 2009; Schirru et al., 2014): у *L. lactis* максимум (32768 АЕ/см³) достигается при добавлении 3 % экстракта дрожжей, у *S. bovis* наибольшая активность (9310 АЕ/см³·мг⁻¹) наблюдается при сочетании триптиказа и дрожжевого экстракта, у *L. acidophilus* высокие значения достигаются при использовании дрожжевого экстракта (12000 АЕ/см³) и триптона (7500 АЕ/см³), *E. faecium* показывает стабильную продукцию (25600 АЕ/см³) как при использовании одного триптона, так и при смешивании с мясным и дрожжевым экстрактами, у *E. faecium* аналогичный результат достигается только при тройной комбинации. В зависимости от заданных при синтезе бактериоцинов метаболических путей у конкретного штамма может также не наблюдаться зависимости от днного вида добавок — штаммы *E. faecium* SD3 и SD4 проявляют низкую продукцию независимо от условий.

И.П. Соколов, В.М. Нсанова, В.М. Виноградов, М.С. Каночкина

Таблица 3

Влияние добавления различных источников азота на продукцию бактериоцинов молочнокислыми бактериями

Table 3

Effect of Adding Various Nitrogen Sources on Bacteriocin Production by Lactic Acid Bacteria

Штамм-продуцент	Бактериоцин	Основная среда	Источник азота	Концентрация	Продукция бактериоцина	Источник
<i>L. paracasei subsp. tolerans</i> FX-6	Не указано	Стерилизованное молоко	Пептон	2 % (мас./об.)	22 мм*	(Miao et al. 2015)
			Мясной экстракт	2 % (мас./об.)	25 мм*	
			Дрожжевой порошок	2 % (мас./об.)	26 мм*	
			Рыбная мука	2 % (мас./об.)	25 мм*	
			Соевый белок	2 % (мас./об.)	23 мм*	
			Сульфат аммония	2 % (мас./об.)	19 мм*	
<i>L. lactis subsp. lactis</i> A164	Низин-подобный бактериоцин	Бульон M17	Дрожжевой порошок	1 %–5 % (мас./об.)	26 мм (максимум при 2%)*	(Cheigh et al. 2002)
			Базовая среда	1 %	32 AE/ см ³	
			Мясной экстракт		256 AE/ см ³	
			Триптон		8192 AE/ см ³	
			Соевый триптон		8192 AE/ см ³	
			Экстракт дрожжей		16384 AE/ см ³	
			Пептон		1024 AE/ см ³	
			Казитон		4096 AE/ см ³	
			Протеозный пептон		8192 AE/ см ³	
			Казеин		4096 AE/ см ³	
<i>S. bovis</i> HC5	Бовицин HC5	Базовая среда	Экстракт дрожжей	1.5 г · л ⁻¹	2909 AE/ см ³ мг сухой массы	(De Carvalho et al. 2009)
			Триптиказ	1.5 г · л ⁻¹	1347 AE/ см ³ мг ⁻¹ сухой массы	
			Соевый пептон	1.5 г · л ⁻¹	552 AE/ см ³ мг ⁻¹ сухой массы	
			Мясной пептон	1.5 г · л ⁻¹	1230 AE/ см ³ мг ⁻¹ сухой массы	
			Казеиновый пептон	1.5 г · л ⁻¹	388 AE/ см ³ мг ⁻¹ сухой массы	
			Сульфат аммония	1.5 г · л ⁻¹	0 AE/ см ³ мг ⁻¹ сухой массы	
			Триптиказ + экстракт дрожжей	1.0 + 0.5 г · л ⁻¹	9310 AE/ см ³ мг ⁻¹ сухой массы	
<i>L. acidophilus</i> AA11	Не указано	Базовая среда	Мясной экстракт	1 %	200 AE/ см ³	(Abo-Amer 2011)
			Экстракт дрожжей		12000 AE/ см ³	
			Триптон		7500 AE/ см ³	
			Пептон		1500 AE/ см ³	
			Протеозный пептон		5200 AE/ см ³	
			Казитон		3000 AE/ см ³	
			Казеин		400 AE/ см ³	
			Соевый триптон		1000 AE/ см ³	

Окончание Таблицы 3

Штамм-продуцент	Бактериоцин	Основная среда	Источник азота	Концентрация	Продукция бактериоцина	Источник
<i>E. faecium</i> SD1	Энтеро-цин SD1	Модифи-цированный MRS-бульон	Триптон	20 г·л ⁻¹	25600 AE/ см ³	(Schirru et al. 2014)
			Мясной экстракт	20 г·л ⁻¹	6400 AE/ см ³	
			Экстракт дрожжей	20 г·л ⁻¹	200 AE/ см ³	
			Триптон + мясной экстракт	12.5 г·л ⁻¹ + 7.5 г·л ⁻¹	12800 AE/ см ³	
			Триптон + экстракт дрожжей	12.5 г·л ⁻¹ + 7.5 г·л ⁻¹	6400 AE/ см ³	
			Мясной экстракт + экстракт дрожжей	10 г·л ⁻¹ + 10 г·л ⁻¹	25600 AE/ см ³	
<i>E. faecium</i> SD2	Энтеро-цин SD2	Модифи-цированный MRS-бульон	Триптон	20 г·л ⁻¹	6400 AE/ см ³	(Schirru et al. 2014)
			Мясной экстракт	20 г·л ⁻¹	6400 AE/ см ³	
			Экстракт дрожжей	20 г·л ⁻¹	1600 AE/ см ³	
			Триптон + мясной экстракт	12.5 г·л ⁻¹ + 7.5 г·л ⁻¹	3200 AE/ см ³	
			Триптон + экстракт дрожжей	12.5 г·л ⁻¹ + 7.5 г·л ⁻¹	3200 AE/ см ³	
			Мясной экстракт + экстракт дрожжей	10 г·л ⁻¹ + 10 г·л ⁻¹	6400 AE/ см ³	
<i>E. faecium</i> SD3	Энтеро-цин SD3	Модифи-цированный MRS-бульон	Триптон	20 г·л ⁻¹	1600 AE/ см ³	(Schirru et al. 2014)
			Мясной экстракт	20 г·л ⁻¹	400 AE/ см ³	
			Экстракт дрожжей	20 г·л ⁻¹	400 AE/ см ³	
			Триптон + мясной экстракт	12.5 г·л ⁻¹ + 7.5 г·л ⁻¹	200 AE/ см ³	
			Триптон + экстракт дрожжей	12.5 г·л ⁻¹ + 7.5 г·л ⁻¹	200 AE/ см ³	
			Мясной экстракт + экстракт дрожжей	10 г·л ⁻¹ + 10 г·л ⁻¹	200 AE/ см ³	
<i>E. faecium</i> SD4	Энтеро-цин SD4	Модифи-цированный MRS-бульон	Триптон	20 г·л ⁻¹	800 AE/ см ³	(Schirru et al. 2014)
			Мясной экстракт	20 г·л ⁻¹	400 AE/ см ³	
			Экстракт дрожжей	20 г·л ⁻¹	400 AE/ см ³	
			Триптон + мясной экстракт	12.5 г·л ⁻¹ + 7.5 г·л ⁻¹	200 AE/ см ³	
			Триптон + экстракт дрожжей	12.5 г·л ⁻¹ + 7.5 г·л ⁻¹	200 AE/ см ³	
			Мясной экстракт + экстракт дрожжей	10 г·л ⁻¹ + 10 г·л ⁻¹	400 AE/ см ³	
<i>E. faecium</i> SD4	Энтеро-цин SD4	Модифи-цированный MRS-бульон	Триптон	20 г·л ⁻¹	800 AE/ см ³	(Schirru et al. 2014)
			Мясной экстракт	20 г·л ⁻¹	400 AE/ см ³	
			Экстракт дрожжей	20 г·л ⁻¹	400 AE/ см ³	
			Триптон + мясной экстракт	12.5 г·л ⁻¹ + 7.5 г·л ⁻¹	200 AE/ см ³	
			Триптон + экстракт дрожжей	12.5 г·л ⁻¹ + 7.5 г·л ⁻¹	200 AE/ см ³	
			Мясной экстракт + экстракт дрожжей	10 г·л ⁻¹ + 10 г·л ⁻¹	400 AE/ см ³	
<i>E. faecium</i> SD4	Энтеро-цин SD4	Модифи-цированный MRS-бульон	Триптон	20 г·л ⁻¹	800 AE/ см ³	(Schirru et al. 2014)
			Мясной экстракт	20 г·л ⁻¹	400 AE/ см ³	
			Экстракт дрожжей	20 г·л ⁻¹	400 AE/ см ³	
			Триптон + мясной экстракт	12.5 г·л ⁻¹ + 7.5 г·л ⁻¹	200 AE/ см ³	
			Триптон + экстракт дрожжей	12.5 г·л ⁻¹ + 7.5 г·л ⁻¹	200 AE/ см ³	
			Мясной экстракт + экстракт дрожжей	10 г·л ⁻¹ + 10 г·л ⁻¹	400 AE/ см ³	

Примечание. Составлено по Sidooski et al. (2019).

Note. Compiled according to Sidooski et al. (2019).

Влияние биогенных факторов на синтез бактериоцинов

Физиологическое состояние культуры также оказывает значительное влияние. Часто максимальный уровень продукции достигается при условиях, отличающихся от оптимальных для роста клеток (Todorov & Dicks, 2006; Todorov et al., 2010). Хотя между ростом биомассы и синтезом бактериоцинов существует прямая связь, наилучшие условия для размножения клеток не всегда обеспечивают максимальную продукцию антимикробных пептидов (Mataragas et al., 2002).

В рамках подраздела проанализировано 18 работ, выделено 2 основных направления: влияние стадии роста и развития микроорганизма на синтез бактериоцинов, совместное культивирование МКБ как механизм усиления синтеза бактериоцинов.

Влияние стадии роста и развития микроорганизма на синтез бактериоцинов

Поскольку бактериоцины, синтезируемые молочнокислыми бактериями, с метаболической точки зрения относятся к первичным метаболитам, формирующимся в фазу экспоненциального роста (Bharti et al., 2015; Cabo et al., 2001; Papagianni & Sergelidis, 2013; Zamfir et al., 2000), скорость размножения клеток в данной фазе обычно соотносится с уровнем продукции бактериоцинов (Motta & Brandelli, 2003). Эта закономерность характерна для таких соединений, как низин A/Z (De Vuyst & Vandamme 1992; Parente et al. 1994), педиоцин PA1/SA-1 (Anastasiadou et al., 2008a), мизентероцин 5 (Daba et al., 1993), лактокоцин 140, лактострепцин, лактоцин 705 и леукоцин (Geisen et al., 1993).

При рассмотрении условий синтеза плантарицина, максимальная его продукция наблюдается в переходной фазе между активным ростом и стационарной стадией. В исследовании Todorov и др. (2010) проводили анализ двух штаммов *Lactiplantibacillus plantarum*. Результаты показывают, что при максимальном количестве клеток, полученном в промежутке от 28 до 34 ч, получается максимальная выработка бактериоцина от 26,000 до 101,000 АЕ/см³ (Рисунок 3).

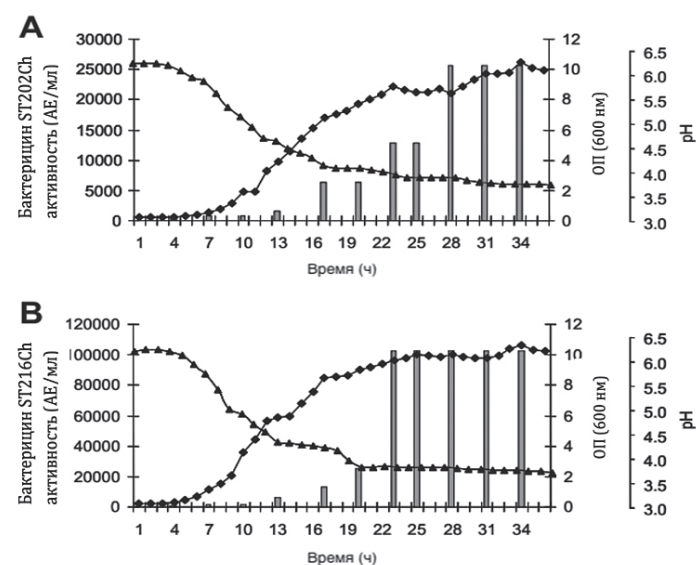
Максимальная продукция бактериоцинов у представителей *L. plantarum* достигается через 25÷28 часов культивирования, при стабилизации pH и выходе роста на плато. Снижение pH до 3.8 совпадает с пиком про-

Рисунок 3

Зависимость активности бактериоцинов *L. plantarum* от времени культивирования при температуре 30 °C

Figure 3

Dependence of Bacteriocin Activity of *L. plantarum* on Cultivation Time at 30 °C



Примечание. [A]: Увеличение производства *L. plantarum* ST202Ch и bacST202Ch в бульоне MRS (Biolab) в зависимости от времени культивирования. [B]: Увеличение производства *L. plantarum* ST216Ch и bacST216Ch в бульоне MRS (Biolab) в зависимости от времени культивирования. Составлено по: Todorov et al. (2010).

Note. [A]: Increase in the production of *L. plantarum* ST202Ch and bacST202Ch in MRS broth (Biolab) as a function of cultivation time. [B]: Increase in the production of *L. plantarum* ST216Ch and bacST216Ch in MRS broth (Biolab) as a function of cultivation time. Compiled according to Todorov et al. (2010).

дукции бактериоцинов, что указывает на зависимость синтеза от кислой среды. Также было отмечено, что воздействие внешних стрессов, таких как температурные или осмотические колебания, может усиливать синтез защитных белков, включая антимикробные пептиды. Такие условия активируют клеточные сигнальные пути и запускают адаптационные механизмы (Ljungh & Wadstrom, 2021).

Совместное культивирование как стратегия усиления синтеза плантарицина

Одним из эффективных направлений стимуляции бактериоциногенеза у молочнокислых бактерий является совместное культивирование с другими видами микроорганизмов. Такой подход позволяет активировать

И.Р. Соколов, В.М. Нсанова, В.М. Виноградов, М.С. Каночкина

механизмы межклеточной коммуникации, включая внутривидовые и межвидовые сигнальные пути. Ключевую роль в этом процессе играют молекулы кворум-сенсинга, в частности PInA и AI-2, способные координировать поведение популяции и индуцировать транскрипцию кластеров, ответственных за синтез бактериоцинов (см. Balciunas et al., 2023).

Эксперимент Liu et al. (2022) демонстрирует, что ко-культивирование бактериоцин-продуцирующего штамма *Lactiplantibacillus plantarum* RX-8 с *Bacillus subtilis* BS-15 приводит к значительному усилению продукции плантарицина по сравнению с монокультурой. Максимальный уровень продукции (2048 АЕ/см³) был достигнут при соотношении инокулята 1:1 (10⁶ КОЕ/см³ каждого штамма), что превышает контрольные значения в 32 раза (Таблица 4). Это соотношение также обеспечивало наивысший уровень транскрипции генов кластеров *pInABCD* и *pInEF*, а также регуляторных генов *pfs* и *luxS*, участвующих в синтезе AI-2.

Таблица 4

Схема инокуляции *L. plantarum* RX-8 и *B. subtilis* BS-15 в системах совместного культивирования с различными соотношениями инокулята

Table 4

Inoculation Scheme of *L. plantarum* RX-8 and *B. subtilis* BS-15 in Co-Culture Systems with Different Inoculum Ratios

Условия	<i>L. plantarum</i> RX-8	<i>B. subtilis</i> BS-15
1 (контроль 1)	10 ⁷	
2 (A)	10 ⁷	10 ⁶
3 (B)	10 ⁷	10 ⁵
4 (C)	10 ⁷	10 ⁴
5 (контроль 2)	10 ⁶	
6 (D)	10 ⁶	10 ⁶
7 (E)	10 ⁶	10 ⁵
8 (F)	10 ⁶	10 ⁴
9 (контроль 3)	10 ⁵	
10 (G)	10 ⁵	10 ⁶
11 (H)	10 ⁵	10 ⁵
12 (I)	10 ⁵	10 ⁴

Примечание. Составлено по Liu et al. (2022).

Note. Compiled according to Liu et al. (2022).

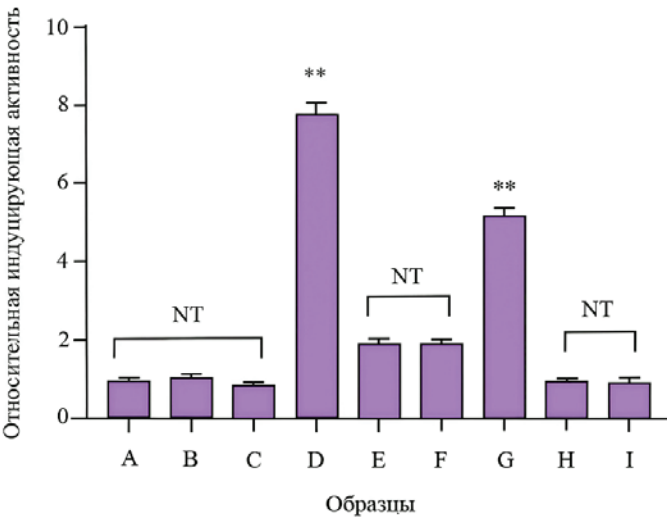
Примечательно, что повышение экспрессии сохранялось даже при добавлении D-рибозы — ингибитора синтеза AI-2, что свидетельствует о независимом функ-

Рисунок 4

Влияние различных соотношений инокулята на продукцию плантарицина в совместной культуре

Figure 4

Effect of Different Inoculum Ratios on Plantaricin Production in Co-Culture



Примечание. NT указывает на отсутствие существенных различий в результатах в контроле; * $p < 0,05$ и ** $p < 0,01$. Составлено по Liu et al. (2022).

Note. NT indicates no significant differences in the control results; * $p < 0.05$ and ** $p < 0.01$. Compiled according to Liu et al. (2022).

ционировании двух сигнальных систем: PInA-опосредованной внутривидовой и AI-2-опосредованной межвидовой (Рисунок 4). Результаты ОТ-ПЦР, полученные с 4-часовыми интервалами в течение 32 часов, подтверждают устойчивый рост транскрипционной активности при наличии *B. subtilis*.

Сравнительный анализ различных соотношений инокулята (см. Таблица 6) показал, что индуцирующий эффект наблюдается только в узком диапазоне соотношений. Наибольшая продукция плантарицина зафиксирована при вариантах D и E (соотношения 1:1 и 1:10), где уровни продукции возрастали в 5–9 раз. При других соотношениях синтез либо не усиливался, либо снижался, что подчёркивает важность точного баланса инокулята для достижения максимального биосинтетического отклика.

Таким образом, данные свидетельствуют о том, что совместное культивирование с *B. subtilis* может служить надёжной моделью для запуска бактериоциногенеза у *L. plantarum*, при этом механизмы индукции плантари-

цина реализуются через два независимых сигнальных контура, усиливающих эффективность друг друга.

Методы с использованием генной инженерии

Генетическая природа МКБ — продуцентов бактериоцинов определяет потенциал к бактериоциногенезу. Наличие соответствующих генов, их экспрессия и локализация на плаزمиде формируют основу для продуктивности. Установлено, что активные регуляторные системы, включая элементы кворум-сенсинга, играют ключевую роль в инициации синтеза. Их активация может происходить в зависимости от плотности клеточной популяции и условий среды (Dobson et al., 2012). В данном подразделе проанализировано 14 публикаций, которые посвящены различным генно-инженерным стратегиям, включая экспрессию кластеров и регуляцию PlnA-системы.

Наиболее релевантными являются стратегии гетерологической экспрессии. Для получения большого количества двухпептидного бактериоцина PlnJK с целью

гетерологической экспрессии применяют пищевую систему регуляции экспрессии на основе низина. В исследованиях (Xu et al., 2019) были сконструированы рекомбинантные плазмиды pNZ8124-plnJ и pNZ8124-plnK, что позволило достичь экспрессии пептидов PlnJ и PlnK в штамме *L. lactis* NZ9000 (Рисунок 5).

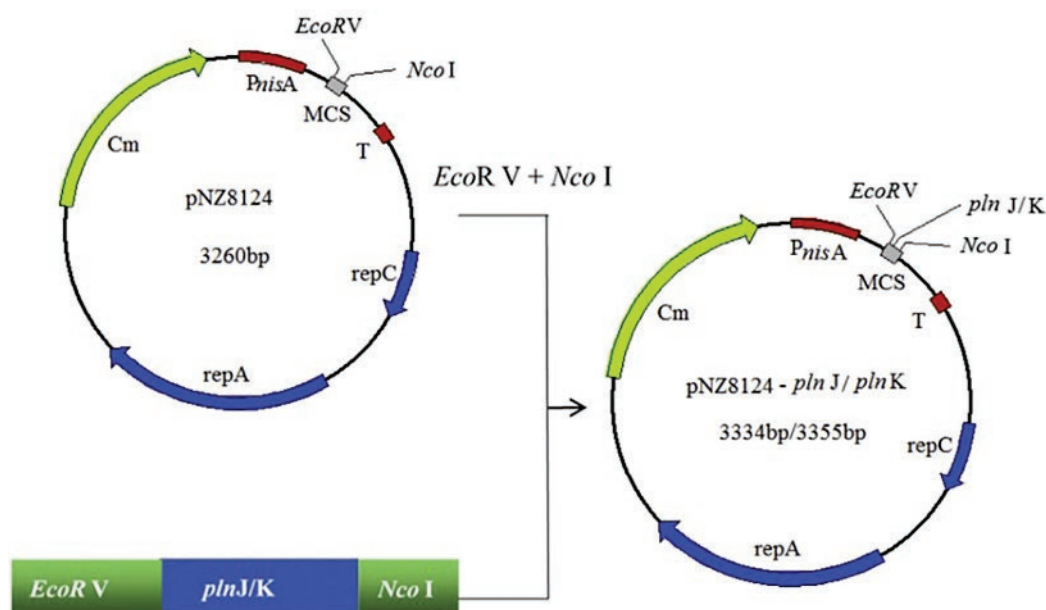
Для очистки полученных рекомбинантных белков использовали последовательную комбинацию методов: макропористую смолу XAD-2, колонку с сильными катионообменными свойствами и высокоэффективную жидкостную хроматографию с обращённой фазой. Молекулярные массы пептидов были количественно определены с использованием электроспрей-ионизационной масс-спектрометрии (ESI-MS) и составили 2929,32 Да для PlnJ и 3502,89 Да для PlnK. Итоги исследования продемонстрировали выраженную активность PlnJK против различных штаммов стафилококка, причём оба пептида проявляли синергетическое действие (Таблица 5). Проведённый флуоресцентный анализ показал, что PlnJK увеличивает проницаемость клеточных мембран, вызывая потери ионов, потерю электролитов и приводя к клеточной гибели (Xu et al., 2019).

Рисунок 5

Рекомбинантные плазмиды pNZ8124-plnJ и pNZ8124-plnK

Figure 5

Recombinant Plasmids pNZ8124-plnJ and pNZ8124-plnK



Примечание. Составлено по Xu et al. (2019).

Note. Compiled according to Xu et al. (2019).

И.П. Соколов, В.М. Нсанова, В.М. Виноградов, М.С. Каночкина

Таблица 5

Спектр ингибирования бактериоцина PlnJ, PlnK, PlnJK

Table 5

Inhibition Spectrum of the Bacteriocins PlnJ, PlnK, and PlnJK

Индикаторные штаммы	Антимикробная активность		
	PlnJ	PlnK	PlnJK
<i>Staphylococcus citreus</i> LC5	–	+	++
<i>Micrococcus luteus</i> 10209	–	–	+
<i>Bacillus subtilis</i> BAS2	–	–	++
<i>Staphylococcus muscae</i>	–	–	+
<i>Staphylococcus simulans</i>	–	–	++
<i>Staphylococcus carnosus</i> pCA44	–	+	++
<i>Staphylococcus carnosus</i> pCT20	–	–	++
<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> ZFM811	–	++	+++
<i>Limosilactobacillus fermentum</i> ZFM012	+	++	++
<i>Lactococcus lactis</i> NZ9000	–	–	–

Примечание. Составлено по: Xu et al. (2019)

Note. Compiled according to Xu et al. (2019).

Согласно корпусу данного обзора, бактериоцин PlnJ активен только против *L. fermentum*, а PlnK ингибирует *S. citreus*, *S. carnosus*, *L. fermentum* и *L. plantarum*. Комбинация PlnJK подавляет большинство штаммов, включая устойчивые к отдельным пептидам, такие как *B. subtilis*

BAS2, *S. simulans*, *S. carnosus* pCT20 и *M. luteus*. PlnJK демонстрирует наибольшую активность и широкий спектр действия. Однако, следует учитывать, что *L. fermentum* и *L. plantarum* являются представителями облигатной микрофлоры кишечника, то есть подобные стратегии требуют доработки.

Перспективы применения бактериоциногенных штаммов молочнокислых бактерий

В пищевой индустрии бактериоциногенные штаммы МКБ находят применение в качестве элементов био-консервации (Таблица 6).

Использование бактериоциногенных культур в составе заквасок позволяет одновременно обеспечивать процессы ферментации и подавлять рост патогенной микрофлоры (Salminen et al., 2022, Лоозе В. В., Костромина & Солдатова, 2024). Особое значение имеют разработки для молочной отрасли, где такие штаммы предотвращают развитие *Listeria monocytogenes*, улучшая безопасность и увеличивая срок хранения готовой продукции (Егоров, 2020; Nes et al., 2020; Солдатова и соавт., 2019). Перспективным направлением становится создание защитных биопленок на основе бактериоцинов, предназначенных для обработки поверхности мясных и рыбных продуктов. Защитная биопленка позволяет

Таблица 6

Бактериоцины используемые в промышленности и медицине

Table 6

Bacteriocins Used in Industry and Medicine

Бактериоцин	Продуцент	Класс	Свойства и механизм действия	Применение
Низин	<i>L. lactis</i>	I	Лантибиотик, термостабилен (выдерживает до 120°C), образует поры в мембранах, связываясь с липидом II. Подавляет грамположительные бактерии (например, <i>Listeria</i> spp.).	Пищевая промышленность (консервант E234), сыры, мясные продукты. Изучается для медицинского применения.
Лактококцин А	<i>L. lactis</i>	II	Связывается с маннозо-фосфотрансферазной системой (Man-PTS), вызывая лизис клеток.	Пробиотики, биоконсерванты для молочных продуктов.
Энтероцины	<i>E. faecium</i>	II	Термостабильные пептиды, подавляют <i>L. monocytogenes</i> и другие патогены.	Пищевая безопасность (сырокопченые колбасы), пробиотические препараты.
Лактоцины	<i>L. plantarum</i>	II	Нарушают целостность мембран грамположительных бактерий. Широкий спектр активности.	Функциональные продукты, лечение дисбиозов.
Педиоцин	<i>Pediococcus</i> spp.	II	Устойчив к высоким температурам и pH 3–9. Подавляет <i>Listeria</i> spp.	Мясные и овощные консервы, молочные продукты.

Примечание. Составлено по Savadogo (2019).

Note. Compiled according to Savadogo (2019).

отказаться от применения химических консервантов, сохраняя органолептические и микробиологические свойства продуктов на протяжении длительного времени (Alvarez-Sieiro et al., 2016; Гусева и соавт., 2021).

В медицинской практике бактериоциногенные штаммы рассматриваются как потенциальная альтернатива антибиотикам, особенно в условиях распространения устойчивых к терапии микроорганизмов. Исследования фокусируются на создании препаратов на основе бактериоцинов для лечения инфекций, вызванных мультирезистентными патогенами. В пробиотикотерапии использование этих штаммов усиливает антагонистическую активность микробиоценоза кишечника, снижая риск развития воспалительных и инфекционных заболеваний (Savadogo, 2019; Alvarez-Sieiro et al., 2016; Dobson et al., 2012). В стоматологии проводится оценка эффективности бактериоцинов против кариесогенной микрофлоры, а в хирургии — возможности их применения в составе ранозаживляющих покрытий с антисептическими свойствами (Ljungh & Wadstrom, 2021; Mozzi et al., 2020; Holzapfel & Wood, 2018).

Промышленная биотехнология также открывает широкий спектр применений бактериоциногенных штаммов. Их внедрение в состав биокаталитических систем позволяет предотвращать микробные загрязнения на различных стадиях производства (см. Таблица 6). Создание антимикробных биоматериалов, разработка защищённых от биоповреждений технологических процессов и систем биоремедиации расширяют функциональность таких культур за пределы традиционных сфер использования (Holzapfel & Wood, 2018). Интеграция бактериоциногенеза в замкнутые производственные циклы обеспечивает автономную биозащиту и минимизирует необходимость во внешней стерилизации.

Установлено, что параметры среды культивирования, включая уровень pH (оптимально 3.0÷6.5 ед. pH), температуру (около 30 °C), оказывают критическое влияние на продуктивность бактериоциногенных штаммов (Pattnaik, 2001). Существенное увеличение выхода целевых соединений достигается за счёт использования сбалансированных источников углерода (глюкоза, лактоза, манноза) и азота (дрожжевой экстракт, триптон, мясной пептон), а также при добавлении индукционных веществ, включая PlnA и AI-2. Совместное культивирование с культурами других видов и родов усиливает синтез отдельных бактериоцинов в десятки раз — плантарицина в 32 раза по сравнению с монокультурой. Ис-

пользование генно-инженерных подходов, таких как гетерологичная экспрессия, на примере *L. lactis* генов PlnJ и PlnK с помощью системы NICE, позволило получить активные пептиды, обладающие синергетической антимикробной активностью против широкого спектра грамположительных бактерий.

Таким образом, повышение выхода бактериоцинов возможно при интеграции биохимических, технологических и молекулярно-генетических стратегий. Это обеспечивает стабильное и масштабируемое производство активных форм антимикробных пептидов, что открывает широкие перспективы для их применения в пищевой, медицинской и ветеринарной биотехнологии. Основным направлением практического использования данного обзора и дальнейших исследований представляется разработка схемы комбинированного подхода, включающего оптимизацию среды, применение направленной индукции и современных биотехнологических решений для значительного повышения выхода бактериоцинов вида *L. lactis* и *L. plantarum*.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Цель настоящего обзора заключалась в систематизации современных подходов к усилению синтеза бактериоцинов у представителей семейства *Lactobacillaceae*. Полученные результаты показывают, что большинство исследований сосредоточено на трех ключевых направлениях: (1) оптимизация условий культивирования, (2) моделирование межвидовых взаимодействий (включая ко-культивирование), и (3) применение генно-инженерных и синтетических подходов.

Наибольшее количество проанализированных публикаций посвящено влиянию условий культивирования на уровень продукции бактериоцинов. Эти данные согласуются с классическими и современными исследованиями (Aasen et al., 2000; Daba et al., 1993; Cheigh et al., 2002), в которых установлено, что такие параметры как pH, температура, аэрация и состав среды существенно влияют на активность бактериоциногенеза. Например, Abo-Amer (2011) показал, что оптимизация источников углерода и азота позволяет существенно повысить синтез антимикробных пептидов *L. acidophilus*. Подобные результаты получены и для других штаммов (Anthony et al., 2009; Guerra & Pastrana, 2001), что подтверждает обоснованность стратегий по подбору компонент среды.

Второе по значимости направление связано с усилением синтеза через межклеточные взаимодействия, особенно в системах ко-культуры. Исследование Liu et al. (2022) демонстрирует, что совместное культивирование *Lactiplantibacillus plantarum* RX-8 с *Bacillus subtilis* BS-15 активирует обе системы кворум-сенсинга — PInA и AI-2, что приводит к экспоненциальному росту продукции плантарицина. Эти данные согласуются с обзором Balciunas et al. (2023), в котором подчеркивается роль межвидовой коммуникации в регуляции кластеров синтеза бактериоцинов. Однако важно отметить, что данное направление пока недостаточно стандартизировано: оптимальные соотношения инокулята и режимы совместного роста определяются эмпирически и варьируют между штаммами.

Что касается генно-инженерных подходов, они представлены в обзоре меньшим числом публикаций, однако обладают высоким потенциалом. Liu et al. (2022) описывают использование системы CRISPR-Cas9 для усиления экспрессии кластеров *plnABCD* в *Lactococcus lactis*, что демонстрирует возможность точечной регуляции синтеза бактериоцинов. Аналогичные выводы представлены в работе Xu et al. (2019), где реализована гетерологичная экспрессия пептидов класса IIb в системах *L. lactis*. Несмотря на перспективность, подобные подходы требуют дополнительной адаптации к условиям пищевого и медицинского производства, включая правовое регулирование и биобезопасность (Shin et al., 2021).

Вместе с тем, необходимо отметить и ограничения текущих исследований. Во-первых, как показали Schirru et al. (2014) и Sidooski et al. (2019), отсутствует единый подход к нормализации данных по активности бактериоцинов, что затрудняет прямое сравнение между различными штаммами и условиями культивирования. Во-вторых, в ряде публикаций (например, Todorov et al., 2010; De Carvalho et al., 2009) наблюдается смещение фокуса в сторону лабораторных условий, в то время как данные о продуктивности в моделях пищевых систем остаются ограниченными.

Таким образом, можно заключить, что на текущем этапе наибольший практический потенциал демонстрируют стратегии, сочетающие адаптацию среды и сигнальную индукцию. В перспективе приоритетными направлениями остаются стандартизация ко-культур, биоинформатическое моделирование регуляторных путей, а также

интеграция генно-инженерных методов с технологическими платформами биопроизводства. Продолжение междисциплинарных исследований в этом направлении может обеспечить разработку промышленно релевантных решений без увеличения производственных издержек и риска снижения биоактивности пептидов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный систематический обзор источников подтвердил, что усиление синтеза бактериоцинов у представителей семейства *Lactobacillaceae* возможно за счёт комплексного управления как внешними условиями культивирования, так и внутренними молекулярно-генетическими механизмами регуляции. Наибольшую экспериментальную подтвержденность получили подходы, основанные на оптимизации питательной среды и параметров роста, а также ко-культивировании с индуцирующими штаммами, стимулирующими системы кворум-сенсинга. Генно-инженерные решения, хотя и демонстрируют высокий потенциал, в настоящий момент ограничены в применении вследствие отсутствия стандартизации и нормативных механизмов внедрения в пищевую и медицинскую биотехнологию.

Обобщенные данные обзора показывают, что наиболее эффективными стратегиями являются комбинированные подходы, сочетающие физико-химическую оптимизацию среды с использованием сигнальных молекул и гетерологичной экспрессии. Эти решения позволяют существенно повысить выход бактериоцинов без увеличения метаболической нагрузки на продуцирующий штамм и могут служить основой для масштабирования производственных процессов.

Дальнейшие исследования целесообразно сосредоточить на разработке воспроизводимых моделей ко-культуры, стандартизации условий культивирования, а также валидации синтетических и генно-инженерных конструкций в реальных технологических системах. Учитывая растущий интерес к биологическим методам консервации и контроля микробиоты, бактериоцины молочнокислых бактерий остаются перспективным объектом для междисциплинарных биотехнологических решений.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Илья Романович Соколов: разработка методологии; формальный анализ; курирование данных; визуализация; написание черновика рукописи; валидация результатов.

Виктория Максимовна Нсанова: проведение исследования; курирование данных; визуализация; написание черновика рукописи.

Максим Владимирович Виноградов: проведение исследования; курирование данных; визуализация; написание черновика рукописи.

Мария Сергеевна Каночкина: разработка концепции; разработка методологии; научное руководство; написание рукописи — рецензирование и редактирование; административное руководство исследовательским проектом.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Ilya R. Sokolov: methodology; formal analysis; data curation; visualization; writing — original draft; validation.

Viktoria M. Nsanova: investigation; data curation; visualization; writing — original draft.

Maksim V. Vinogradov: investigation; data curation; visualization; writing — original draft.

Maria S. Kanochkina: conceptualization; methodology; supervision; writing — review & editing; project administration.

ЛИТЕРАТУРА

- Гусева, Т. Б., Солдатова, С. Ю., & Караньян, О. М. (2021). Органолептическая оценка молочных консервов: особенности проведения и интерпретации результатов. *Товаровед продовольственных товаров*, 10, 726–729. <https://doi.org/10.33920/igt-01-2110-01>
- Егоров, Н. С. (2020). Основы биотехнологии молочнокислых бактерий. СПб.: Профессия.
- Кишилова С. А., Терехова Р. П., Рожкова И. В., & Юрова Е. А. (2023). Сравнительная оценка антагонистической активности коллекционных лактобацилл в отношении полирезистентных *Klebsiella pneumoniae*. *Вопросы питания*, 92(6), 120–127. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-6-120-127>
- Лоозе, В. В., Костромина, Т. Г., & Солдатова, С. Ю. (2024). Новые возможности научных исследований сохранности государственных запасов в многолетней мерзлоте. *Научное обеспечение технологического развития и повышения конкурентоспособности в пищевой и перерабатывающей промышленности* (с. 69–74). Москва: Федеральный научный центр пищевых систем им. В.М. Горбатова.
- Солдатова, С. Ю., Филатова, Г. Л., & Куликовская, Т. С. (2019). Листерииоз — эмерджентная инфекция с пищевым путем передачи. *Вестник Нижневартковского государственного университета*, 2, 110–117. <https://doi.org/10.36906/2311-4444/19-2/14>
- Aasen, I. M., Møretro, T., Katla, T., Axelsson, L., & Storrø, I. (2000). Influence of nutrients, temperature and pH on bacteriocin production by *Lactobacillus sakei*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 53(2), 159–166. <https://doi.org/10.1007/s002530050003>
- Abanoz, H. S., Kunduhoglu, B. (2021). Antimicrobial activity of bacteriocins against food pathogens. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(4), 3315–3337. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12769>
- Abo-Amer, A. E. (2011). Optimization of bacteriocin production by *Lactobacillus acidophilus* AA11, a strain isolated from Egyptian cheese. *Annals of Microbiology*, 61(3), 445–452. <https://doi.org/10.1007/s13213-010-0157-6>
- Alvarez-Sieiro, P., Montalbán-López, M., Mu, D., & Kuipers, O. P. (2016). Bacteriocins of lactic acid bacteria: extending the family. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(7), 2939–2951. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7343-9>
- Anastasiadou, S., Papagianni, M., Filiouis, G., Ambrosiadis, I., Koidis, P. (2008). Growth and metabolism of a meat isolated strain of *Pediococcus pentosaceus* in submerged fermentation. *Enzyme and Microbial Technology*, 43(6), 448–454. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2008.05.007>

- Anthony, T., Rajesh, T., Kayalvizhi, N., & Gunasekaran, P. (2009). Influence of medium and fermentation conditions on bacteriocin production by *Bacillus licheniformis* AnBa9. *Bioresource Technology*, 100(2), 872–877. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2008.07.027>
- Balciunas, E. M., Saleh A. (2023). Novel bacteriocins from *Enterococcus* spp.: biotechnological potential. *Biotechnology Letters*, 45(2), 189–201. <https://doi.org/10.1007/s10529-022.03327-9>
- Bharti, V., Mehta, A., Singh, S., Jain, N., Ahirwal, L., & Mehta, S. (2015). Bacteriocin: A novel approach for preservation of food. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(9), 1–10.
- Cabo, M. L. (2001). Effects of aeration and pH gradient on nisin production. *Enzyme and Microbial Technology*, 29(4–5), 264–273. [https://doi.org/10.1016/S0141-0229\(01\)00378-7](https://doi.org/10.1016/S0141-0229(01)00378-7)
- Cheigh, C. I., Choi, H. J., Park, H., Kim, S. B., Kook, M. C., Kim, T. S., Hwang, J. K., & Pyun, Y. R. (2002). Influence of growth conditions on the production of a nisin-like bacteriocin by *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* A164. *Journal of Biotechnology*, 95(3), 225–235. [https://doi.org/10.1016/s0168-1656\(02\)00010-x](https://doi.org/10.1016/s0168-1656(02)00010-x)
- Daba, H., Lacroix, C., Huang, J. (1993). Influence of growth conditions on production and activity of mesenterocin 5 by a strain of *Leuconostoc mesenteroides*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 39(2), 166–173. <https://doi.org/10.1007/BF00228601>
- De Arauz, L. J. (2009). Nisin biotechnological production and application: a review. *Trends in Food Science & Technology*, 20(3–4), 146–154. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2009.01.056>
- De Carvalho, A. T. (2009). The effect of carbon and nitrogen sources on bovicin HC5 production by *Streptococcus bovis* HC5. *Journal of Applied Microbiology*, 107(1), 339–347. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04212.x>
- De Vuyst, L. (1994). Lactostrepcins, bacteriocins produced by *Lactococcus lactis* strains. In: *Bacteriocins of Lactic Acid Bacteria*, 291–299. Boston: MA: Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-2668-1_9
- Dobson, A., Cotter, P. D., Ross, R. P., & Hill, C. (2012). Bacteriocin production: a probiotic trait? *Applied and Environmental Microbiology*, 78(1), 1–6. <https://doi.org/10.1128/AEM.05576-11>
- Dominguez, A. P. M. (2007). Cerein 8A production in soybean protein using response surface methodology. *Biochemical Engineering Journal*, 35(2), 238–243. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2007.01.019>
- Garsa, A. K., Kumariya, R., Sood, S. K., Kumar, A., & Kapila, S. (2014). Bacteriocin production and different strategies for their recovery and purification. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 6(1), 47–58. <https://doi.org/10.1007/s12602-013-9153-z>
- Geisen, R., Becker, B. & Holzapfel, W.H. (1993). Bacteriocin production of *Leuconostoc carnosum* LA54A at different combinations of pH and temperature. *Journal of Industrial Microbiology*, 12(3–5), 337–340. <https://doi.org/10.1007/BF01584211>
- Gharsallaoui, A. (2020). Structural and functional insights into class IIa bacteriocins. *Biochemical Journal*, 477(1), 1–15. <https://doi.org/10.1042/BCJ20190475>
- Gong, X. (2023). Immobilized cell systems for bacteriocin production. *Bioresource Technology*, 370, 128523. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2022.128523>
- Guerra, N. P., & Pastrana, L. (2001). Enhanced nisin and pediocin production on whey with nitrogen sources. *Biotechnology Letters*, 23(8), 609–612. <https://doi.org/10.1023/A:1010324910806>
- Guerra, N. P. (2008). Modelling biphasic growth and pediocin production by *Pediococcus acidilactici* in fed-batch cultures. *Biochemical Engineering Journal*, 40(3), 465–472. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2008.02.001>
- Holzapfel, W. H., Wood, B. J. B. (Eds.). (2018). *Lactic Acid Bacteria: Biodiversity and Taxonomy* (2nd ed.). Hoboken: Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9781118995255>
- Kim, W., Hall, R. & Dunn, N. (1997). The effect of nisin concentration and nutrient depletion on nisin production of *Lactococcus lactis*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 48(4), 449–453. <https://doi.org/10.1007/s002530051078>
- Liu, G. (2022). CRISPR-Cas9 engineering of *Lactococcus lactis* for enhanced nisin yield. *ACS Synthetic Biology*, 11(3), 1123–1135. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.1c00567>
- Liu, G., Nie, R., Liu, Y., Li, X., Duan, J., Hao, X., Shan, Y., & Zhang, J. (2022). *Bacillus subtilis* BS-15 Effectively Improves Plantaricin Production and the Regulatory Biosynthesis in *Lactiplantibacillus plantarum* RX-8. *Frontiers in microbiology*, 12, 772546. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.772546>

- Ljungh, A., Wadstrom, T. (Eds.). (2021). *Lactobacillus* Molecular Biology (4th ed.). Norfolk: Caister Academic Press. <https://doi.org/10.21775/9781913652619>
- Luesink, E. J. (1998). Transcriptional regulation of the *las* and *gal* operons in *Lactococcus lactis*. *Molecular Microbiology*, 30(4), 789–798. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1998.01111.x>
- Mataragas, M. (2002). Characterization of two bacteriocins produced by *Leuconostoc mesenteroides* L124 and *Lactobacillus curvatus* L442, isolated from dry fermented sausages. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 18(9), 847–856. <https://doi.org/10.1023/A:1021239008582>
- Miao, J. (2015). Optimization of culture conditions for the production of antimicrobial substances by probiotic *Lactobacillus paracasei* subsp. *tolerans* FX-6. *Journal of Functional Foods*, 18, 244–253. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.07.011>
- Montville, T. J., Matthews, K. R. (2021). *Food Microbiology: An Introduction* (4th ed.). Washington: ASM Press. <https://doi.org/10.1128/9781555819974>
- Moretro, T. (2000). Production of sakacin P by *Lactobacillus sakei* in defined medium. *Journal of Applied Microbiology*, 88(3), 536–545. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2000.00994.x>
- Motta, A. S., & Brandelli, A. (2003). Influence of growth conditions on bacteriocin production by *Brevibacterium linens*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 62(2–3), 163–167. <https://doi.org/10.1007/s00253-003-1292-9>
- Mozzi, F. (2020). *Biotechnology of Lactic Acid Bacteria: Novel applications* (2nd ed.). Hoboken: Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119593132>
- Nes, I. F. (2020). *Bacteriocins of Lactic Acid Bacteria: Microbiology, genetics and applications*. Hoboken: Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119599819>
- Papagianni, M., & Sergelidis, D. (2013). Effects of the presence of the curing agent sodium nitrite on bacteriocin production by *Weissella paramesenteroides* DX. *Enzyme and Microbial Technology*, 53(1), 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2013.04.003>
- Papagianni, M. (2007). Investigating the relationship between the specific glucose uptake rate and nisin production in cultures of *Lactococcus lactis*. *Enzyme and Microbial Technology*, 40(6), 1557–1563. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2006.10.035>
- Parente, E., & Hill, C. (1992). A comparison of factors affecting the production of two bacteriocins from lactic acid bacteria. *Journal of Applied Bacteriology*, 73(4), 290–298. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1992.tb04980.x>
- Parente, E., & Ricciardi, A. (1994). Influence of pH on the production of enterocin 1146 during batch fermentation. *Letters in Applied Microbiology*, 19(1), 12–15. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.1994.tb00891.x>
- Parente, E. (1994). Influence of pH on growth and bacteriocin production by *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* 140Nwc. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 41(4), 388–389.
- Pattnaik, P. (2001). Purification and characterization of a bacteriocin-like compound (Lichenin) produced anaerobically by *Bacillus licheniformis*. *Journal of Applied Microbiology*, 91(4), 636–645. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2001.01429.x>
- Pattnaik, P. (2005). Effect of environmental factors on production of lichenin by *Bacillus licheniformis* 26L-10/3RA. *Microbiological Research*, 160(2), 213–218. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2005.01.006>
- Salminen, S. (2022). *Lactic Acid Bacteria: Microbiological and functional aspects* (5th ed.). Boca Raton: CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003049223>
- Savadogo, A. (2019). *Bacteriocins and food safety*. London: Academic Press. <https://doi.org/10.1016/C2017-0-02385-7>
- Schirru, S. (2014). Comparison of bacteriocins production from *Enterococcus faecium* strains in cheese whey and MRS medium. *Annals of Microbiology*, 64(1), 321–331. <https://doi.org/10.1007/s13213-013-0667-0>
- Settanni, L., & Corsetti, A. (2008). Application of bacteriocins in vegetable food biopreservation. *International Journal of Food Microbiology*, 121(2), 123–138. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.09.001>
- Shin, J. M., et al. (2021). Heterologous expression of bacteriocins using lactic acid bacteria. *Metabolic Engineering*, 67, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.jymben.2021.05.007>

- Sidooski, T., Brandelli, A., Bertoli, S. L., Souza, C. K., & Carvalho, L. F. (2019). Physical and nutritional conditions for optimized production of bacteriocins by lactic acid bacteria — A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(17), 2839–2849. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1474852>
- Sonomoto, K., Yokota, A. (Eds.). (2021). *Lactic Acid Bacteria: Engineering and applications* (2nd ed.). Berlin: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-981-33-6236-9>
- Stiles, M. E., & Holzapfel, W. H. (2022). *Lactic Acid Bacteria: Microbiological and functional aspects* (5th ed.). Boca Raton: CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003049223>
- Todorov, S. D. (2006). Effect of medium components on bacteriocin production by *Lactobacillus plantarum* strains ST23LD and ST341LD, isolated from spoiled olive brine. *Microbiological Research*, 161(2), 102–128. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2005.06.006>
- Todorov, S. D. (2010). Characterization of bacteriocins produced by two strains of *Lactobacillus plantarum* isolated from Beloura and Chourico, traditional pork products from Portugal. *Meat Science*, 84(3), 334–343. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2009.08.053>
- Vignolo, G. M. (2000). Influence of growth conditions on the production of lactocin 705 by *Lactobacillus casei* CRL 705. *Journal of Applied Bacteriology*, 78(1), 5–10. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1995.tb01665.x>
- Xu, Y., Yang, L., Li, P., & Gu, Q. (2019). Heterologous expression of Class IIb bacteriocin Plantaricin JK in *Lactococcus lactis*. *Protein Expression and Purification*, 159, 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2019.02.013>
- Yang, R., & Ray, B. (1994). Factors influencing production of bacteriocins by lactic acid bacteria. *Food Microbiology*, 11(4), 281–291. <https://doi.org/10.1006/fmic.1994.1032>
- Yang, S. C. (2023). Next-generation bacteriocins: expanding the synthetic biology toolbox. *Nature Reviews Chemistry*, 7(2), 1–18. <https://doi.org/10.1038/s41570-022-00450-1>
- Zamfir, M. (2000). Production kinetics of acidophilin 801 by *Lactobacillus acidophilus* IBB 801. *FEMS Microbiology Letters*, 190(2), 305–308. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2000.tb09303.x>

REFERENCES

- Guseva, T.B., Soldatova, S.Yu., & Karanyan, O.M. (2021). Organoleptic assessment of canned dairy products: Features of carrying it out and interpreting the results. *Food Products Commodity Expert*, 10, 726–729. <https://doi.org/10.33920/igt-01-2110-01>
- Egorov, N. S. (2020). *Fundamentals of lactic acid bacteria biotechnology*. St. Petersburg: Profession.
- Kishilova, S.A., Terekhova, R.P., Rozhkova, I.V., & Yurova, E.A. (2023). Comparative evaluation of the antagonistic activity of collection lactobacilli against the multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Voprosy Pitaniia* [Problems of Nutrition], 92(6), 120–7. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-6-120-127>
- Loze, V. V., Kostromina, T. G., & Soldatova, S. Yu. (2024). *New research opportunities for preserving state reserves in permafrost conditions*. In *Scientific support for technological development and competitiveness enhancement in the food and processing industry* (pp. 69–74). Moscow: V. M. Gorbатов Federal Research Center for Food Systems.
- Soldatova, S.Y., Filatova, G.L., & Kulikovskaya, T.S. (2019). A study of potential *Listeriosis*: An emerging food-borne disease. *Bulletin of Nizhnevartovsk State University*, (2), 110–117. <https://doi.org/10.36906/2311-4444/19-2/14>
- Aasen, I. M., Møretrø, T., Katla, T., Axelsson, L., & Storrø, I. (2000). Influence of nutrients, temperature and pH on bacteriocin production by *Lactobacillus sakei*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 53(2), 159–166. <https://doi.org/10.1007/s002530050003>
- Abanoz, H. S., Kunduhoglu, B. (2021). Antimicrobial activity of bacteriocins against food pathogens. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(4), 3315–3337. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12769>
- Abo-Amer, A. E. (2011). Optimization of bacteriocin production by *Lactobacillus acidophilus* AA11, a strain isolated from Egyptian cheese. *Annals of Microbiology*, 61(3), 445–452. <https://doi.org/10.1007/s13213-010-0157-6>

- Alvarez-Sieiro, P., Montalbán-López, M., Mu, D., & Kuipers, O. P. (2016). Bacteriocins of lactic acid bacteria: extending the family. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(7), 2939–2951. <https://doi.org/10.1007/s00253-016-7343-9>
- Anastasiadou, S., Papagianni, M., Filiouis, G., Ambrosiadis, I., Koidis, P. (2008). Growth and metabolism of a meat isolated strain of *Pediococcus pentosaceus* in submerged fermentation. *Enzyme and Microbial Technology*, 43(6), 448–454. <https://doi.org/10.1016/j.enzmtec.2008.05.007>
- Anthony, T., Rajesh, T., Kayalvizhi, N., & Gunasekaran, P. (2009). Influence of medium and fermentation conditions on bacteriocin production by *Bacillus licheniformis* AnBa9. *Bioresource Technology*, 100(2), 872–877. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2008.07.027>
- Balciunas, E. M., Saleh A. (2023). Novel bacteriocins from *Enterococcus* spp.: biotechnological potential. *Biotechnology Letters*, 45(2), 189–201. <https://doi.org/10.1007/s10529-022.03327-9>
- Bharti, V., Mehta, A., Singh, S., Jain, N., Ahirwal, L., & Mehta, S. (2015). Bacteriocin: A novel approach for preservation of food. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(9), 1–10.
- Cabo, M. L. (2001). Effects of aeration and pH gradient on nisin production. *Enzyme and Microbial Technology*, 29(4–5), 264–273. [https://doi.org/10.1016/S0141-0229\(01\)00378-7](https://doi.org/10.1016/S0141-0229(01)00378-7)
- Cheigh, C. I., Choi, H. J., Park, H., Kim, S. B., Kook, M. C., Kim, T. S., Hwang, J. K., & Pyun, Y. R. (2002). Influence of growth conditions on the production of a nisin-like bacteriocin by *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* A164. *Journal of Biotechnology*, 95(3), 225–235. [https://doi.org/10.1016/S0168-1656\(02\)00010-X](https://doi.org/10.1016/S0168-1656(02)00010-X)
- Daba, H., Lacroix, C., Huang, J. (1993). Influence of growth conditions on production and activity of mesenterocin 5 by a strain of *Leuconostoc mesenteroides*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 39(2), 166–173. <https://doi.org/10.1007/BF00228601>
- De Arauz, L. J. (2009). Nisin biotechnological production and application: a review. *Trends in Food Science & Technology*, 20(3–4), 146–154. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2009.01.056>
- De Carvalho, A. T. (2009). The effect of carbon and nitrogen sources on bovicin HC5 production by *Streptococcus bovis* HC5. *Journal of Applied Microbiology*, 107(1), 339–347. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04212.x>
- De Vuyst, L. (1994). Lactostreptocins, bacteriocins produced by *Lactococcus lactis* strains. In: *Bacteriocins of Lactic Acid Bacteria*, 291–299. Boston: MA: Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-2668-1_9
- Dobson, A., Cotter, P. D., Ross, R. P., & Hill, C. (2012). Bacteriocin production: a probiotic trait? *Applied and Environmental Microbiology*, 78(1), 1–6. <https://doi.org/10.1128/AEM.05576-11>
- Dominguez, A. P. M. (2007). Cerein 8A production in soybean protein using response surface methodology. *Biochemical Engineering Journal*, 35(2), 238–243. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2007.01.019>
- Garsa, A. K., Kumariya, R., Sood, S. K., Kumar, A., & Kapila, S. (2014). Bacteriocin production and different strategies for their recovery and purification. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 6(1), 47–58. <https://doi.org/10.1007/s12602-013-9153-z>
- Geisen, R., Becker, B. & Holzapfel, W.H. (1993). Bacteriocin production of *Leuconostoc carnosum* LA54A at different combinations of pH and temperature. *Journal of Industrial Microbiology*, 12(3–5), 337–340. <https://doi.org/10.1007/BF01584211>
- Gharsallaoui, A. (2020). Structural and functional insights into class IIa bacteriocins. *Biochemical Journal*, 477(1), 1–15. <https://doi.org/10.1042/BCJ20190475>
- Gong, X. (2023). Immobilized cell systems for bacteriocin production. *Bioresource Technology*, 370, 128523. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2022.128523>
- Guerra, N. P., & Pastrana, L. (2001). Enhanced nisin and pediocin production on whey with nitrogen sources. *Biotechnology Letters*, 23(8), 609–612. <https://doi.org/10.1023/A:1010324910806>
- Guerra, N. P. (2008). Modelling biphasic growth and pediocin production by *Pediococcus acidilactici* in fed-batch cultures. *Biochemical Engineering Journal*, 40(3), 465–472. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2008.02.001>
- Holzapfel, W. H., Wood, B. J. B. (Eds.). (2018). *Lactic Acid Bacteria: Biodiversity and Taxonomy* (2nd ed.). Hoboken: Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9781118995255>
- Kim, W., Hall, R. & Dunn, N. (1997). The effect of nisin concentration and nutrient depletion on nisin production of *Lactococcus lactis*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 48(4), 449–453. <https://doi.org/10.1007/s002530051078>

- Liu, G. (2022). CRISPR-Cas9 engineering of *Lactococcus lactis* for enhanced nisin yield. *ACS Synthetic Biology*, 11(3), 1123–1135. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.1c00567>
- Liu, G., Nie, R., Liu, Y., Li, X., Duan, J., Hao, X., Shan, Y., & Zhang, J. (2022). *Bacillus subtilis* BS-15 Effectively Improves Plantaricin Production and the Regulatory Biosynthesis in *Lactiplantibacillus plantarum* RX-8. *Frontiers in microbiology*, 12, 772546. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.772546>
- Ljungh, A., Wadstrom, T. (Eds.). (2021). *Lactobacillus* Molecular Biology (4th ed.). Norfolk: Caister Academic Press. <https://doi.org/10.21775/9781913652619>
- Luesink, E. J. (1998). Transcriptional regulation of the las and gal operons in *Lactococcus lactis*. *Molecular Microbiology*, 30(4), 789–798. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.1998.01111.x>
- Mataragas, M. (2002). Characterization of two bacteriocins produced by *Leuconostoc mesenteroides* L124 and *Lactobacillus curvatus* L442, isolated from dry fermented sausages. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 18(9), 847–856. <https://doi.org/10.1023/A:1021239008582>
- Miao, J. (2015). Optimization of culture conditions for the production of antimicrobial substances by probiotic *Lactobacillus paracasei* subsp. *tolerans* FX-6. *Journal of Functional Foods*, 18, 244–253. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.07.011>
- Montville, T. J., Matthews, K. R. (2021). *Food Microbiology: An Introduction* (4th ed.). Washington: ASM Press. <https://doi.org/10.1128/9781555819974>
- Moreto, T. (2000). Production of sakacin P by *Lactobacillus sakei* in defined medium. *Journal of Applied Microbiology*, 88(3), 536–545. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2000.00994.x>
- Motta, A. S., & Brandelli, A. (2003). Influence of growth conditions on bacteriocin production by *Brevibacterium linens*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 62(2–3), 163–167. <https://doi.org/10.1007/s00253-003-1292-9>
- Mozzi, F. (2020). *Biotechnology of Lactic Acid Bacteria: Novel applications* (2nd ed.). Hoboken: Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119593132>
- Nes, I. F. (2020). *Bacteriocins of Lactic Acid Bacteria: Microbiology, genetics and applications*. Hoboken: Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119599819>
- Papagianni, M., & Sergelidis, D. (2013). Effects of the presence of the curing agent sodium nitrite on bacteriocin production by *Weissella paramesenteroides* DX. *Enzyme and Microbial Technology*, 53(1), 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2013.04.003>
- Papagianni, M. (2007). Investigating the relationship between the specific glucose uptake rate and nisin production in cultures of *Lactococcus lactis*. *Enzyme and Microbial Technology*, 40(6), 1557–1563. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2006.10.035>
- Parente, E., & Hill, C. (1992). A comparison of factors affecting the production of two bacteriocins from lactic acid bacteria. *Journal of Applied Bacteriology*, 73(4), 290–298. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1992.tb04980.x>
- Parente, E., & Ricciardi, A. (1994). Influence of pH on the production of enterocin 1146 during batch fermentation. *Letters in Applied Microbiology*, 19(1), 12–15. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.1994.tb00891.x>
- Parente, E. (1994). Influence of pH on growth and bacteriocin production by *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* 140Nwc. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 41(4), 388–389.
- Pattnaik, P. (2001). Purification and characterization of a bacteriocin-like compound (Lichenin) produced anaerobically by *Bacillus licheniformis*. *Journal of Applied Microbiology*, 91(4), 636–645. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2001.01429.x>
- Pattnaik, P. (2005). Effect of environmental factors on production of lichenin by *Bacillus licheniformis* 26L-10/3RA. *Microbiological Research*, 160(2), 213–218. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2005.01.006>
- Salminen, S. (2022). *Lactic Acid Bacteria: Microbiological and functional aspects* (5th ed.). Boca Raton: CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003049223>
- Savado, A. (2019). *Bacteriocins and food safety*. London: Academic Press. <https://doi.org/10.1016/C2017-0-02385-7>
- Schirru, S. (2014). Comparison of bacteriocins production from *Enterococcus faecium* strains in cheese whey and MRS medium. *Annals of Microbiology*, 64(1), 321–331. <https://doi.org/10.1007/s13213-013-0667-0>

- Settanni, L., & Corsetti, A. (2008). Application of bacteriocins in vegetable food biopreservation. *International Journal of Food Microbiology*, 121(2), 123–138. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.09.001>
- Shin, J. M., et al. (2021). Heterologous expression of bacteriocins using lactic acid bacteria. *Metabolic Engineering*, 67, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.ymben.2021.05.007>
- Sidooski, T., Brandelli, A., Bertoli, S. L., Souza, C. K., & Carvalho, L. F. (2019). Physical and nutritional conditions for optimized production of bacteriocins by lactic acid bacteria — A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(17), 2839–2849. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1474852>
- Sonomoto, K., Yokota, A. (Eds.). (2021). *Lactic Acid Bacteria: Engineering and applications* (2nd ed.). Berlin: Springer. <https://doi.org/10.1007/978-981-33-6236-9>
- Stiles, M. E., & Holzapfel, W. H. (2022). *Lactic Acid Bacteria: Microbiological and functional aspects* (5th ed.). Boca Raton: CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003049223>
- Todorov, S. D. (2006). Effect of medium components on bacteriocin production by *Lactobacillus plantarum* strains ST23LD and ST341LD, isolated from spoiled olive brine. *Microbiological Research*, 161(2), 102–128. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2005.06.006>
- Todorov, S. D. (2010). Characterization of bacteriocins produced by two strains of *Lactobacillus plantarum* isolated from Beloura and Chourico, traditional pork products from Portugal. *Meat Science*, 84(3), 334–343. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2009.08.053>
- Vignolo, G. M. (2000). Influence of growth conditions on the production of lactocin 705 by *Lactobacillus casei* CRL 705. *Journal of Applied Bacteriology*, 78(1), 5–10. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1995.tb01665.x>
- Xu, Y., Yang, L., Li, P., & Gu, Q. (2019). Heterologous expression of Class IIb bacteriocin Plantaricin JK in *Lactococcus lactis*. *Protein Expression and Purification*, 159, 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2019.02.013>
- Yang, R., & Ray, B. (1994). Factors influencing production of bacteriocins by lactic acid bacteria. *Food Microbiology*, 11(4), 281–291. <https://doi.org/10.1006/fmic.1994.1032>
- Yang, S. C. (2023). Next-generation bacteriocins: expanding the synthetic biology toolbox. *Nature Reviews Chemistry*, 7(2), 1–18. <https://doi.org/10.1038/s41570-022-00450-1>
- Zamfir, M. (2000). Production kinetics of acidophilin 801 by *Lactobacillus acidophilus* IBB 801. *FEMS Microbiology Letters*, 190(2), 305–308. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2000.tb09303.x>

ОБ АВТОРАХ

Соколов Илья Романович, аспирант кафедры биотехнологии и биоорганического синтеза, научный сотрудник лаборатории «Superfood технологии», ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» (125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 11), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4574-6853>, SPIN-код: 6492-2881, e-mail: radek.sokolov1@yandex.ru

Нсанова Виктория Максимовна, магистр кафедры биотехнологии и биоорганического синтеза, ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» (125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 11), ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2008-5631>, e-mail: Adekemore@gmail.com

Виноградов Максим Владимирович, аспирант кафедры биотехнологии и биоорганического синтеза, ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» (125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 11), ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8214-8569>, e-mail: maxvin-96@mail.ru

Каночкина Мария Сергеевна, к.т.н., доцент кафедры Биотехнологии и биоорганического синтеза ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)» (125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 11), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6077-5957>, SPIN-код: 2584-6474, e-mail: kanoch@yandex.ru

AUTHOR INFORMATION

Sokolov Ilya Romanovich, Postgraduate Student of the Department of Biotechnology and Bioorganic Synthesis, Researcher at the Superfood Technologies Laboratory, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), (125080, Moscow, Volokolamskoye Highway, 11), ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4574-6853>, SPIN-code: 6492-2881, e-mail: radek.sokolov1@yandex.ru

Nsanova Victoria Maksimovna, Master of the Department of Biotechnology and Bioorganic Synthesis, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH) (125080, Moscow, Volokolamskoye Highway, 11), ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2008-5631>, e-mail: Adekemore@gmail.com

Vinogradov Maxim Vladimirovich, Postgraduate Student of the Department of Biotechnology and Bioorganic Synthesis, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH) (125080, Moscow, Volokolamskoye Highway, 11), ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8214-8569>, e-mail: maxvin-96@mail.ru

Kanochkina Maria Sergeevna, Cand. Sci. (Eng.), associate Professor of the Department of Biotechnology and Bioorganic Synthesis, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH) (125080, Moscow, Volokolamskoye Highway, 11), ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6077-5957>, SPIN code: 2584-6474, e-mail: kanoch@yandex.ru