

СОДЕРЖАНИЕ

Колонка главного редактора

К читателям. *Р.Г. Васильев* 4

Оригинальные статьи

- Исследование влияния диэтилового эфира 1-диметилгидразинотолуол-3-окса-4-бензил-7-диметилгидразин фосфоновой кислоты (ДОБДФК) на интенсивность работы биоценозов на примере очистки сточных вод.
А.А. Фазуллина, Ю.А. Тужилкина, С.В. Фридланд..... 5
- Применение дот-иммуноанализа для определения специфической активности антигенов в производстве холерной вакцины.
О.С. Дуракова, О.В. Громова, М.Н. Киреев, С.А. Воробьева, О.Д. Клокова, Л.Ф. Ливанова, Н.И. Белякова, О.А. Волох..... 10
- Влияние температурных флуктуаций воды поверхностных водоемов города Ростова-на-Дону на циркуляцию холерных вибрионов.
Е.А. Меньшикова, И.В. Архангельская, Д.А. Левченко, Е.М. Курбатова, В.Д. Кругликов, С.В. Титова..... 14
- Сравнительная оценка новых экспериментальных фагов и коммерческих фаговых препаратов для диагностики холеры.
Г.И. Коровкина, М.В. Овчинникова, Н.Е. Гаевская, О.С. Зинина 21
- Способ получения препарата прямого термостабильного гемолизина (TDH) *Vibrio parahaemolyticus*.
М.В. Полеева, О.С. Чемисова, Р.В. Писанов, О.А. Цырулина..... 27
- Биотехнологический потенциал Коллекции ризосферных микроорганизмов ИБФРМ РАН.
О.В. Турковская, А.Ю. Муратова, Е.В. Дубровская, С.Н. Голубев..... 33
- Технология получения лиофилизированных композиций гидролизатов из гидробийонтов.
Н.А. Голубь, В.И. Рябушко, Е.А. Бочарова..... 41
- Антитоксическая активность противохолерного энтеросорбционного препарата в опытах *in vivo*.
М.В. Овчинникова, Е.Г. Абрамова, Т.Ю. Кириллова, И.А. Плотников, А.К. Никифоров, А.К. Адамов..... 48
- Определение полной геномной последовательности бактериофагов *Vibrio cholerae*.
М.П. Погужова, Н.Е. Гаевская, Р.В. Писанов, А.С. Водопьянов, Л.В. Романова, С.О. Водопьянов, А.В. Тюрина, А.О. Кочеткова, С.Н. Головин..... 54
- Получение, очистка, физико-химические свойства бактериоцина *Enterococcus faecium*.
В.М. Борзенков, М.Г. Теймуразов, В.И. Суровцев, В.П. Левчук, Ю.И. Хатюшин..... 59
- Применение и биотехнологический способ получения сырья лекарственного растения – родиолы четырехраздельной.
А.Ю. Степанова, Е.А. Гладков, А.И. Соловьева..... 66
- ### Обзоры
- Применение протеолитических ферментов и нуклеаз в биомедицине и биотехнологии.
Е.Р. Заболоцкая, Д.О. Виноходов..... 71
- Страницы истории.** Юбилейные и знаменательные даты 2018 года 75
- Правила для авторов** 78

CONTENTS

Column of the editor-in-chief

To readers. *R.G. Vasilov* 4

Original articles

Study of the effect of diethyl ether 1-dimethylhydrazine-3-oxa-4-benzyol-7-dimethyl phosphonic acid (DOBDFFA) the intensity of the biocenoses on the example of wastewater treatment.

A.A. Fazullina, J.A. Tuzhilkina, S.V. Fridland..... 5

Application of dot-immunoanalysis for determination of the specific activity of antigens in manufacturing of cholera vaccine.

O.S. Durakova, O.V. Gromova, M.N. Kireev, S.A. Vorob'eva, O.D. Klokova, L.F. Livanova, N.I. Belyakova, O.A. Volokh..... 10

Influence of temperature fluctuations of water from surface reservoirs of the city of Rostov-on-Don on the circulation of *Vibrio cholerae*.

Ye.A. Men'shikova, I.V. Arkhangel'skaya, D.A. Levchenko, Ye.M. Kurbatova, V.D. Kruglikov, S.V. Titova..... 14

Comparative assessment of new experimental phages and commercial phage preparations for cholera diagnostics.

G.I. Korovkina, M.V. Ovchinnikova, N.E. Gaevskaya, O.S. Zinina..... 21

Production of the thermostable direct hemolysin (TDH) of *Vibrio parahaemolyticus*.

M.V. Poleeva, O.S. Chemisova, R.V. Pisanov, O.A. Tsyulina..... 27

Biotechnological potential of the Collection of Rhizosphere Microorganisms IBFRM RAS.

O.V. Turkovskaya, A.Yu. Muratova, E.V. Dubrovskaya, S.N. Golubev..... 33

Technology for producing lyophilized compositions of hydrolysates from hydrobionts.

N.A. Golub, V.I. Ryabushko, E.A. Bocharova 41

Antitoxic activity of cholera enterosorption drug in vivo experiments.

M.V. Ovchinnikova, E.G. Abramova, T.Yu. Kirillov, I.A. Plotnikov, A.K. Nikiforov, A.K. Adamov..... 48

Determination of the complete genomic sequence of bacteriophages *Vibrio cholerae*.

M.N. Pogozhova, N.E. Gaevskaya, R.V. Pisanov, A.S. Vodopyanov, L.V. Romanova, S.O. Vodopyanov, A.V. Tyurina, A.O. Kochetkova, S.N. Golovin..... 54

Obtaining, purification, physico-chemical properties of the bacteriocin *Enterococcus faecium*.

V.M. Borzenkov, M.G. Teimurazov, V.I. Surovtsev, V.P. Levchuk, Y.I. Hatyshin..... 59

Application and biotechnological method of obtaining raw materials of medicinal plants – *Rhodiola quadrifida*.

A.Yu. Stepanova, E.A. Gladkov, A.I. Solovyova..... 66

Reviews

The use of proteolytic enzymes and nucleases in biomedicine and biotechnology.

E.R. Zabolotskaya, D.O. Vinohodov..... 71

Pages of history. Anniversary and significant dates 2018..... 75

Rules for authors 78

УДК 628.3

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ДИЭТИЛОВОГО ЭФИРА 1-ДИМЕТИЛГИДРАЗИНОТОЛУОЛ-3-ОКСА-4-БЕНЗИЛОЛ-7-ДИМЕТИЛГИДРАЗИН ФОСФОНОВОЙ КИСЛОТЫ (ДОБДФК) НА ИНТЕНСИВНОСТЬ РАБОТЫ БИОЦЕНОЗОВ НА ПРИМЕРЕ ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД

А.А. ФАЗУЛЛИНА*, Ю.А. ТУЖИЛКИНА, С.В. ФРИДЛАНД

Казанский национальный исследовательский технологический университет

В статье изучено влияние растворов диэтилового эфира ДОБДФК в малых концентрациях на физико-химические показатели воды с целью определения возможности повышения активности биообъектов.

Ключевые слова: биологически активные вещества, физико-химические показатели, активный ил, сточная вода, химическое потребление воды.

С. 5 - 9

STUDY OF THE EFFECT OF DIETHYL ETHER 1-DIMETHYLHYDRAZINE-3- OXA-4-BENZYOL-7-DIMETHYL PHOSPHONIC ACID (DOBDFCA) THE INTENSITY OF THE BIOCEANOSES ON THE EXAMPLE OF WASTEWATER TREATMENT

A.A. FAZULLINA, J.A. TUZHILKINA, S.V. FRIDLAND

Kazan national research technological university

The article studies the effect of DOBDCA diethyl ether solutions in low concentrations on the physicochemical parameters of water in order to determine the possibility of increasing the activity of bio-objects.

Keywords: biologically active substances, physical and chemical parameters, activated sludge, waste water, chemical oxygen demand.

УДК: 616:932+615.371

**ПРИМЕНЕНИЕ ДОТ-ИММУНОАНАЛИЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АНТИГЕНОВ В ПРОИЗВОДСТВЕ
ХОЛЕРНОЙ ВАКЦИНЫ**

О.С. ДУРАКОВА*, О.В. ГРОМОВА, М.Н. КИРЕЕВ, С.А. ВОРОБЬЕВА, О.Д. КЛОКОВА,
Л.Ф. ЛИВАНОВА, Н.И. БЕЛЯКОВА, О.А. ВОЛОХ

*ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»,
Саратов*

Для определения количественного содержания антигенов холерного вибриона в процессе производства вакцины холерной бивалентной химической, таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, предлагается использовать метод дот-иммуноанализа (ДИА) с применением конъюгата на основе стафилококкового белка А и наночастиц коллоидного золота. Данный вариант ДИА позволяет проводить быстрый сравнительный анализ антигенной активности разных компонентов вакцины и выразить ее в сопоставимых условных единицах. Предлагаемый нами метод даст возможность стандартизировать процесс изготовления холерной вакцины.

Ключевые слова: холерная вакцина, антигены, коллоидное золото.

С. 10 – 13

**APPLICATION OF DOT-IMMUNOANALYSIS FOR DETERMINATION OF THE
SPECIFIC ACTIVITY OF ANTIGENS IN MANUFACTURING OF CHOLERA
VACCINE**

O.S. DURAKOVA, O.V. GROMOVA, M.N. KIREEV, S.A. VOROB'YVA, O.D. KLOKOVA,
L.F. LIVANOVA, N.I. BELYAKOVA, O.A. VOLOKH

Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov

To determine the quantitative content of cholera vibrio antigens in the process of manufacturing of bivalent chemical cholera vaccine, enteric-coated tablets, it is proposed to use the dot-immunoassay (DIA) using a conjugate of gold nanoparticles with staphylococcal protein A. This variant of DIA allows for the rapid comparative analysis of antigenic activity of different vaccine components, and for expressing it in compatible conventional units. The method proposed will permit us to standardize the process of cholera vaccine production.

Keywords: cholera vaccine, antigens, colloidal gold.

УДК 579.843.1:556.531.3:614.7:(470.61)

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРНЫХ ФЛУКТУАЦИЙ ВОДЫ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ ГОРОДА РОСТОВА-НА-ДОНУ НА ЦИРКУЛЯЦИЮ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВЕ.А. МЕНЬШИКОВА*, И.В. АРХАНГЕЛЬСКАЯ, Д.А. ЛЕВЧЕНКО, Е.М. КУРБАТОВА,
В.Д. КРУГЛИКОВ, С.В. ТИТОВА*ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора*

Температура является одним из основных факторов, влияющих на частоту обнаружения и численность вибрионов. Геофизические исследования, проведенные в Ростовской области, отмечают климатические изменения в регионе, в частности, рост температуры в весенне-осенний период и снижение количества осадков, что может оказать благоприятный эффект на развитие патогенной вибриофлоры. В г. Ростове-на-Дону в поверхностных водоемах наблюдается тенденция к увеличению амплитуды колебаний средне-сезонной температуры, что, в свою очередь, приводит к увеличению процентов высеваемости культур холерных вибрионов не O1/не O139 серогрупп. Кроме того, нами отмечено обнаружение штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы, так же, как и *V. cholerae* nonO1/nonO139, в температурном диапазоне от $19,8\pm 0,9$ до $25,2\pm 1,1$ °C.

Ключевые слова: температура, климатические изменения, средне-сезонная температура, холерный вибрион.

С. 14 - 20

INFLUENCE OF TEMPERATURE FLUCTUATIONS OF WATER FROM SURFACE RESERVOIRS OF THE CITY OF ROSTOV-ON-DON ON THE CIRCULATION OF VIBRIO CHOLERAЕYe.A. MEN'SHIKOVA, I.V. ARKHANGEL'SKAYA, D.A. LEVCHENKO, Ye.M.
KURBATOVA, V.D. KRUGLIKOV, S.V. TITOVA*Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rosпотребнадзор, Rostov-on-Don*

Temperature is one of the main factors affecting the frequency of detection and the number of vibrios. Geophysical studies conducted in the Rostov region note the climatic changes in the region, in particular the temperature increase in the spring-autumn period and the decrease in the amount of precipitation, which may have a beneficial effect on the development of pathogenic vibrioflora. In the Rostov-on-Don in surface water bodies there is a tendency to increase the amplitude of fluctuations in mean seasonal temperature, which, in turn, leads to an increase in the percentage of seeding of strains *Vibrio cholerae* nonO1/nonO139. In addition, we observed the detection of strains of *Vibrio cholerae* O1, as well as *V. cholerae* nonO1/nonO139, in the temperature range from 19.8 ± 0.9 °C to 25.2 ± 1.1 °C.

Keywords: temperature, climatic changes, mid-season temperature, cholera vibrio.

УДК:616.932:611.018.54

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НОВЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ФАГОВ И
КОММЕРЧЕСКИХ ФАГОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ХОЛЕРЫ**

Г.И. КОРОВКИНА, М.В. ОВЧИННИКОВА*, Н.Е. ГАЕВСКАЯ, О.С. ЗИНИНА

*ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора, Саратов*

В целях совершенствования диагностики возбудителей холеры, главным образом, холерных вибрионов эльтор, проведена сравнительная оценка специфической активности экспериментальных бактериофагов, предоставленных ФКУЗ «Ростовский- на-Дону НИПЧИ» Роспотребнадзора, и коммерческого препарата «Бактериофаги диагностические холерные классический и эльтор, лиофилизат для диагностических целей» производства ФКУЗ «РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора.

Ключевые слова: бактериофаги, литическая активность, фагоустойчивость, фагорезистентность, идентификация, эпидемические и неэпидемические штаммы.

С. 21 – 26

**COMPARATIVE ASSESSMENT OF NEW EXPERIMENTAL PHAGES AND
COMMERCIAL PHAGE PREPARATIONS FOR CHOLERA DIAGNOSTICS**

G.I. KOROVKINA, M.V. OVCHINNIKOVA, N.E. GAEVSKAYA, O.S. ZININA

Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe» of the Rospotrebnadzor, Saratov

In order to improve the diagnostics of cholera agents, mainly cholera vibrios biovar El Tor, comparative assessment of non-specific activity of experimental bacteriophages provided by Rostov-on-Don Research Anti-Plague Institute and commercial preparation «Cholera Bacteriophages, diagnostic, classical and El Tor, lyophilizate for diagnostic purposes» manufactured at Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe» has been carried out.

Keywords: bacteriophages, lytic activity, phage-resistance, identification, epidemic and non-epidemic strains.

УДК: 579.843:615.363-018.51:543.544

**СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПРЯМОГО ТЕРМОСТАБИЛЬНОГО
ГЕМОЛИЗИНА (TDH) VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS**

М.В. ПОЛЕЕВА*, О.С. ЧЕМИСОВА, Р.В. ПИСАНОВ, О.А. ЦЫРУЛИНА

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора», Ростов-на-Дону

Предложен способ получения и очистки препарата термостабильного прямого TDH-гемолизина *V. parahaemolyticus*, показана высокая степень очистки препарата. Методом MALDI-ToF масс-спектрометрии выявлены специфические масс-пики, соответствующие препарату TDH-гемолизина *V. parahaemolyticus*.

Ключевые слова: *V. parahaemolyticus*, термостабильный прямой TDH-гемолизин, FPLC хроматография, MALDI-ToF-масс-спектрометрия.

C. 27 - 32

**PRODUCTION OF THE THERMOSTABLE DIRECT HEMOLYSIN (TDH) OF VIBRIO
PARAHAEMOLYTICUS**

M.V. POLEEVA, O.S. CHEMISOVA, R.V. PISANOV, O.A. TSYRULINA

Research Institute for Plaque Control, Rostov-on-Don

We proposed a new method of obtaining and purification of thermostable direct TDH-hemolysin of *V. parahaemolyticus* which demonstrated the high degree of purification of the substance. MALDI-ToF mass spectrometry revealed the specific mass peaks corresponding to the TDH-hemolysin of *V. parahaemolyticus*.

Keywords: *Vibrio parahaemolyticus*, Thermostable Direct Hemolysin (TDH), FPLC chromatography, MALDI-ToF-mass-spectrometry.

УДК 579.6, 579.8

**БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ КОЛЛЕКЦИИ РИЗОСФЕРНЫХ
МИКРООРГАНИЗМОВ ИБФРМ РАН**

О.В. ТУРКОВСКАЯ*, А.Ю. МУРАТОВА, Е.В. ДУБРОВСКАЯ, С.Н. ГОЛУБЕВ

*ФГБУН «Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН» (ИБФРМ
РАН), Саратов*

Значимость Коллекции ризосферных микроорганизмов ИБФРМ РАН как ресурса для биотехнологии определяется таксономическим разнообразием поддерживаемых в ней штаммов, источниками выделения последних, которыми являются различные культурные и дикорастущие виды растений и окружающие их зоны, интеграцией в информационную сеть по ризосферным микробным ресурсам, ориентацией на пополнение описания коллекционных штаммов сведениями о наличии у них важных с биотехнологической точки зрения свойств. В представленном сообщении коллекционные микроорганизмы структурированы и охарактеризованы в рамках функциональных групп «биоудобрения», «фитостимуляторы» и «биоремедиаторы», а также экспериментально подтверждена пригодность использования ряда перспективных штаммов бактерий в эко/агротехнологиях.

Ключевые слова: коллекция микроорганизмов, биотехнология, PGPR, бактерии-деструкторы, техногенные загрязнители.

С. 33 – 40

**BIOTECHNOLOGICAL POTENTIAL OF THE COLLECTION OF RHIZOSPHERE
MICROORGANISMS IBFRM RAS**

O.V. TURKOVSKAYA, A.Yu. MURATOVA, E.V. DUBROVSKAYA, S.N. GOLUBEV

*Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms of the Russian Academy
of Sciences (IBPPM RAS), Saratov*

The importance of the IBPPM RAS Collection of Rhizosphere Microorganisms as a biotechnology resource is determined by the taxonomic diversity of the strains maintained in it, which were isolated from various wild and cultivated plants and from the zones around them. The importance of the collection is also determined by the fact that it is part of the network of information on rhizosphere microbial resources and is oriented to supplementing the descriptions of the collection strains with data on biotechnologically important properties. This communication characterizes the collection microorganisms as belonging to three functional groups (biofertilizers, phytostimulants, and bioremediators) and supplies experimental proof for the usability of several promising bacterial strains in eco/ agrotechnology.

Keywords: collection of microorganisms, biotechnology, PGPR, bacteria-destructors, man-made pollutants.

УДК 573.7:574.6

**ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ КОМПОЗИЦИЙ
ГИДРОЛИЗАТОВ ИЗ ГИДРОБИОНТОВ**

Н.А. ГОЛУБЬ, В.И. РЯБУШКО*, Е.А. БОЧАРОВА

*ФГБУН «Институт морских биологических исследований им. А.О. Ковалевского РАН»,
Севастополь*

Разработаны биотехнологические критерии получения композиции гидролизатов мяса морских моллюсков – мидии *Mytilus galloprovincialis* и брюхоногого моллюска *Rapana venosa* в лиофилизированной форме, которая сбалансирована по аминокислотному скору и имеет высокую биологическую ценность. Показано, что гидролизаты протеиновой природы с высоким содержанием свободных аминокислот, в частности, глицина и аланина, пригодны для сублимизационной сушки с получением кристаллического воздушно-сыпучего порошкообразного лиофизата, который можно использовать для фасовки в желатиновые капсулы, что позволяет получить препараты с улучшенными органолептическими показателями и увеличенными сроками хранения.

Ключевые слова: гидробионты, гидролизаты, лиофилизированные субстанции, аминокислотный скор.

C. 41 – 47

**TECHNOLOGY FOR PRODUCING LYOPHILIZED COMPOSITIONS OF
HYDROLYSATES FROM HYDROBIONTS**

N.A. GOLUB, V.I. RYABUSHKO, E.A. BOCHAROVA

Kovalevsky A.A. Institute of Marine Biological Research, RAS, Sevastopol

On the example of obtaining the composition of hydrolysates from different types of mollusks, biotechnological approaches to obtain mixtures of amino acid-balanced speed and high biological value are considered. It is shown that hydrolysates of protein nature, with a high content of free amino acids, particularly glycine and alanine, suitable for sublimational drying with obtaining crystalline air of free-flowing powdery lifesite that can be used for encapsulation in gelatin capsules, which allows to obtain preparations with improved organoleptic characteristics and increased storage time.

Keywords: hydrobionts, hydrolysates, sublimation substance, amino acid skor.

УДК:616.932:615

**АНТИТОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОТИВОХОЛЕРНОГО
ЭНТЕРОСОРБЦИОННОГО ПРЕПАРАТА В ОПЫТАХ IN VIVO**М.В. ОВЧИННИКОВА*, Е.Г. АБРАМОВА, Т.Ю. КИРИЛЛОВА, И.А. ПЛОТНИКОВ, А.К.
НИКИФОРОВ, А.К. АДАМОВ*ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»,
Саратов*

В экспериментах на биомоделях установлены показатели остаточной токсичности и коэффициент нейтрализации, характеризующие специфическое действие как компонентов экспериментального препарата, так и препарата в целом. Определено, что применение экспериментального энтеросорбента обуславливало снижение показателя титра холерного токсина в сравнении с микрочастицами хитозана, антитоксическими иммуноглобулинами и препаратом сравнения. Преимущество экспериментального препарата также продемонстрировано на модели кроликов-сосунков при внутрикишечном введении холерного токсина – энтеросорбент способствовал купированию холерогенного синдрома и, как следствие, повышению процента выживших животных. Экспериментальные данные свидетельствуют, что сконструированный энтеросорбционный препарат, обладающий высокой специфической нейтрализующей активностью в отношении экзотоксина холерного вибриона, является перспективным лечебно-профилактическим средством против холеры.

Ключевые слова: холера, энтеросорбенты, холерный токсин, биомодели.

С. 48 – 53

**ANTITOXIC ACTIVITY OF CHOLERA ENTEROSORPTION DRUG IN VIVO
EXPERIMENTS**M.V. OVCHINNIKOVA, E.G. ABRAMOVA, T.Yu. KIRILLOV, I.A. PLOTNIKOV, A.K.
NIKIFOROV, A.K. ADAMOV*Russian Research Anti-Plague Institute «Microbe», Saratov*

In experiments on biomodels, indicators of residual toxicity and neutralization coefficient were established, characterizing the specific action of both the components of the experimental drug and the preparation as a whole. It was determined that the use of experimental enterosorbent caused a decrease in the index of cholera toxin titer in comparison with chitosan microparticles, antitoxic immunoglobulins and a comparator drug. The advantage of the experimental drug was also demonstrated on the model of suckling rabbits with intrainestinal administration of cholera toxin - enterosorbent helped to arrest the cholerae syndrome and, as a result, increase the percentage of surviving animals. Experimental data indicate that the designed enterosorption drug, which has a high specific neutralizing activity against the cholerae exotoxin, is a promising therapeutic and prophylactic agent against cholera.

Keywords: cholera, entericos, cholera toxin, biomodels.

УДК: 579.843.1:578.1:575.25

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛНОЙ ГЕНОМНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ БАКТЕРИОФАГОВ *VIBRIO CHOLERAЕ*

М.П. ПОГОЖОВА*, Н.Е. ГАЕВСКАЯ, Р.В. ПИСАНОВ, А.С. ВОДОПЬЯНОВ, Л.В. РОМАНОВА, С.О. ВОДОПЬЯНОВ, А.В. ТЮРИНА, А.О. КОЧЕТКОВА, С.Н. ГОЛОВИН

ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора, Ростов-на-Дону

Изучение биологических и генетических особенностей бактериофагов холерного вибриона – одно из приоритетных направлений исследований в области предупреждения и ликвидации распространения заболевания. В настоящей работе мы сообщаем полную геномную последовательность бактериофагов Rostov-1 и Rostov-6. При помощи биоинформационного анализа проведено сравнение их с другими известными фагами, опубликованными в базе данных Genbank (NCBI). *Vibrio phage* Rostov-1 является литическим и может быть использован для фагодиагностики, а также как компонент лечебно-профилактического препарата. *Vibrio phage* Rostov-6 успешно используется в экспериментальной научно-исследовательской работе, а также для конструирования диагностических препаратов. Наличие интегразы затрудняет его использование в фаготерапии. Полные геномные последовательности фагов Rostov-1 и Rostov-6 зарегистрированы и доступны в международной базе Genbank (NCBI) под номерами MG957431 и MH105773 соответственно.

Ключевые слова: *Vibrio cholerae*, полная геномная последовательность, секвенирование, *Podoviridae*, бактериофаги, *Vibrio phage* Rostov-1, *Vibrio phage* Rostov-6.

C. 54 - 58

DETERMINATION OF THE COMPLETE GENOMIC SEQUENCE OF BACTERIOPHAGES *VIBRIO CHOLERAЕ*

M.N. POGOZHOVA, N.E. GAEVSKAYA, R.V. PISANOV, A.S. VODOPYANOV, L.V. ROMANOVA, S.O. VODOPYANOV, A.V. TYURINA, A.O. KOCHETKOVA, S.N. GOLOVIN

Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rosпотребнадзор, Rostov-on-Don

The study of the biological and genetic characteristics of bacteriophages of *Vibrio cholerae* is one of the priority areas of research in the field of preventing and eradicating the spread of the disease. In this paper, we report the complete genomic sequence of the bacteriophages Rostov-1 and Rostov-6. Using bioinformatics analysis, they were compared with other known phages published in the Genbank (NCBI) database. *Vibrio phage* Rostov-1 is lytic and can be used for phagodiagnosics, as well as a component of a therapeutic and prophylactic preparation. *Vibrio phage* Rostov-6 has been successfully used in experimental research and development, as well as for the design of diagnostic preparation. The presence of integrase makes it difficult to use in phage therapy. The complete genomic sequences of the phages Rostov-1 and Rostov-6 are registered and available in the international Genbank (NCBI) database under the numbers MG957431 and MH105773, respectively.

Keywords: *Vibrio cholerae*, complete genomic sequence, sequencing, *Podoviridae*, bacteriophages, *Vibrio phage* Rostov-1, *Vibrio phage* Rostov-6.

УДК 577.21:577.352:579.891.1

**ПОЛУЧЕНИЕ, ОЧИСТКА, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
БАКТЕРИОЦИНА ENTEROCOCCUS FAECIUM**В.М. БОРЗЕНКОВ*, М.Г. ТЕЙМУРАЗОВ, В.И. СУРОВЦЕВ, В.П. ЛЕВЧУК, Ю.И.
ХАТЮШИН*ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии»,
Оболensk, Московская обл.*

Бактериоцин – пептид, с молекулярной массой ≈ 5 кДа получен и очищен до электрофоретически чистого состояния с выходом 67% от общей активности в культуральной жидкости. Метод HPLC показал, что бактериоцин состоит из двух компонентов А и В с близкими молекулярными массами. Во всех ранее опубликованных работах выход очищенных бактериоцинов не превышал 6–7%. Авторы полагают, что увеличение выхода связано с тем, что учитывалось не только сходство бактериоцинов с высокомолекулярными белками, но и отличия, связанные с малой молекулярной массой, способностью к гидрофобному взаимодействию при слабощелочных значениях рН и устойчивостью к денатурации. Описанные в работе методы очистки с высоким выходом, вероятно, применимы и для других бактериоцинов вследствие близости их физико-химических свойств.

Ключевые слова: *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*, бактериоцин, энтероцин, культуральная жидкость, ионообменная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, формула Скоупса.

С. 59 - 65

**OBTAINING, PURIFICATION, PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF THE
BACTERIOCIN ENTEROCOCCUS FAECIUM**V.M. BORZENKOV, M.G. TEIMURAZOV, V.I. SUROVTSEV, V.P. LEVCHUK, Y.I.
HATYSHIN*State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Moscow region*

Bacteriocin is a peptide with a molecular weight of ≈ 5 kDa obtained and purified to an electrophoretic state with a yield of 67% of the total activity in the culture liquid. The HPLC method showed that bacteriocin consists from two components A and B with similar molecular masses. In all previously published works, the yield of purified bacteriocins did not exceed 6–7%. The authors believe that the increase of yield is due to the fact that not only the similarity of bacteriocins with high-molecular proteins was taken into account, but also the differences associated with low molecular weight, ability to hydrophobic interaction at weakly alkaline pH values and resistance to denaturation. The high-yield purification methods described in this paper are probably to be applicable to other bacteriocins due to the proximity of their physico-chemical properties.

Keywords: *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*, bacteriocin, enterocin, culture liquid, ion exchange chromatography, high performance liquid chromatography, Scoops formula.

УДК 576.3

**ПРИМЕНЕНИЕ И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ СЫРЬЯ
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ – РОДИОЛЫ ЧЕТЫРЕХРАЗДЕЛЬНОЙ**

А.Ю. СТЕПАНОВА*, Е.А. ГЛАДКОВ, А.И. СОЛОВЬЕВА

ФГБУН «Институт физиологии растений им. К.А. Тимирязева РАН», Москва

В статье рассмотрено использование родиолы четырехраздельной (родиолы холодной, красной щетки) как лекарственного растения и биотехнологический метод получения ее корневой культуры. В работе были использованы две основные схемы агробактериальной трансформации. Наиболее успешной оказалась технология, при которой проводилась только инкубация растительного материала в суспензии агробактерии в течение 12 ч без дальнейшего культивирования на среде с агробактерией. В результате были получены экспланты с корневой культурой (*hairy roots*). Таким образом, разработана технология получения корневой культуры родиолы четырехраздельной и подобраны условия ее культивирования.

Ключевые слова: *Rhodiola quadrifida*, лекарственное растение, *hairy roots*, биотехнологический метод получения корневой культуры.

C. 66 - 70

**APPLICATION AND BIOTECHNOLOGICAL METHOD OF OBTAINING RAW
MATERIALS OF MEDICINAL PLANTS – RHODIOLA QUADRIFIDA**

A.YU. STEPANOVA, E.A. GLADKOV, A.I. SOLOVYOVA

K.A. Timiryazev Institute of Plant Physiology, RAS, Moscow

The article discusses the use of *Rhodiola quadrifida* (rhodiola cold, red brush) as a medicinal plant and a biotechnological method of obtaining its root culture. Two main schemes of agrobacterial transformation were used in the work. The most successful was the technology in which only incubation of plant material in a suspension of agrobacteria was carried out for 12 hours without further cultivation on the medium with agrobacteria. As a result, explants with a root culture (*hairy roots*) were obtained. Thus, the technology of obtaining the root culture of *Rhodiola quadrifida* has been developed and the conditions for its cultivation have been selected.

Keywords: *Rhodiola quadrifida*, medicinal plant, hairy roots, biotechnological method for obtaining root culture.

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ И НУКЛЕАЗ В
БИОМЕДИЦИНЕ И БИОТЕХНОЛОГИИ**Е.Р. ЗАБОЛОЦКАЯ^{1,2*}, Д.О. ВИНОХODOV¹

¹ Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург; ² ООО «Завод имени академика В.П. Филатова», Ленинградская область

Обзор посвящен поиску возможного использования протеолитических ферментов и нуклеаз в биомедицине и биотехнологии. В ходе последних десятилетий благодаря новым данным в области биохимии, физиологии, иммунологии и практической медицины ферментные препараты нашли широкое применение при лечении ряда заболеваний. Эти препараты обладают противовоспалительным, противоотечным, фибринолитическим, иммуномодулирующим и вторично анальгезирующим действием благодаря влиянию на ключевые патофизиологические процессы в организме. В обзоре представлены результаты применения ферментных препаратов в различных отраслях медицины и для лечения различных заболеваний.

Ключевые слова: медицина, ферментные препараты, ДНКазы, РНКазы, трипсин, химотрипсин.

С. 71 - 74

**THE USE OF PROTEOLYTIC ENZYMES AND NUCLEASES IN BIOMEDICINE AND
BIOTECHNOLOGY**E.R. ZABOLOTSKAYA^{1,2}, D.O. VINOHOODOV¹

¹ St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg; ² Factory named after academician V.P. Filatova, Leningrad Region

The review is devoted to the search for the possible use of proteolytic enzymes and nucleases in biomedicine and biotechnology. During the last decades, thanks to new data in the field of biochemistry, physiology, immunology and practical medicine, enzyme preparations have found wide application in the treatment of a number of diseases. These drugs have anti-inflammatory, anti-edematous, fibrinolytic, immunomodulatory and secondary analgesic effects due to the influence on key pathophysiological processes in the body. The review presents the results of the use of enzyme preparations in various branches of medicine and for the treatment of various diseases.

Keywords: medicine, enzyme preparations, DNase, RNase, trypsin, chymotrypsin.