Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 3, стр. 409-414

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 3, pp. 409-414

ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИОЦИНОВ НА ФУНКЦИИ КЛЕТОК ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА *IN VIVO* И *IN VITRO*

Гейн С.В.[1, 2], Полюдова Т.В.[1], Ибатуллин М.В.[1, 2]

[1] *Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук – филиал ФГБУН «Пермский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь, Россия*

[2] *ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», г. Пермь, Россия*

Резюме. Цель исследования – изучить влияние варнерина и хоминина – лантибиотиков, выделенных из сред роста *Staphylococcus warneri* и *Staphylococcus hominis* соответственно, а также низина и синтетической полиаминокислоты поли-L-аргинина на функциональную активность клеток врожденного иммунитета *in vivo* и *in vitro*. В работе исследованы лантибиотики варнерин (APD ID: AP02801), полученный из среды роста бактерий *Staphylococcus warneri* DSM 16081, хоминин, выделенный из сред роста *Staphylococcus hominis* ГИСК-284 и низин из *Lactococcus lactis* (Sigma, США), а также поликатионный синтетический пептид с антибактериальными свойствами – поли-L-агринин гирдохлорид с мол. массой 5000-15000 Да (Sigma, США). В исследованиях *in vivo* объектом служили клетки перитонеальной полости белых лабораторных мышей породы Swiss, массой 20-22 г. Исследуемые пептиды вводили мышам внутрибрюшинно, через 1 ч мышей выводили из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом. В качестве объекта исследований *in vitro* использовались лейкоциты периферической крови здоровых доноров-добровольцев. Поглотительную активность клеток перитонеальной полости оценивали методом проточной цитометрии, продукцию активных форм кислорода (АФК) оценивали с помощью реакции люминолзависимой хемилюминесценции. Установлено, что варнерин и хоминин достоверно модулировали продукцию АФК *in vivo*. Оба пептида усиливали генерацию АФК перитонеальными макрофагами во всем диапазоне исследуемых доз, низин демонстрировал более слабое стимулирующее действие, увеличивая продукцию АФК только в дозе 0,1 мг/кг. Варнерин *in vivo* оказывал статистически значимый угнетающий эффект на поглотительную активность перитонеальных клеток, в то время как хоминин и низин во всем диапазоне исследуемых доз на процент фагоцитоза не влияли. *In vitro* варнерин как в спонтанных, так и в стимулированных пробах в высоких концентрациях угнетал, а в низких – стимулировал образование АФК. Хоминин, напротив, усиливал микробицидный потенциал в нестимулированных культурах, но снижал зиозаниндуцированную продукцию АФК, оба пептида *in vitro* снижали поглотительную активность моноцитов и

Адрес для переписки:
Гейн Сергей Владимирович
Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук
614081, Россия, г. Пермь, ул. Голева, 13.
Тел.: 8 (342) 280-74-42.
Факс: 8 (342) 280-92-11
E-mail: gein@iegm.ru

Address for correspondence:
Sergey V. Gein
Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms
13 Golev St
Perm
614081 Russian Federation
Phone: +7 (342) 280-74-42.
Fax: +7 (342) 280-92-11
E-mail: gein@iegm.ru

Образец цитирования:
С.В. Гейн, Т.В. Полюдова, М.В. Ибатуллин «Влияние бактериоцинов на функции клеток врожденного иммунитета in vivo и in vitro» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 409-414. doi: 10.46235/1028-7221-17145-IVA

© Гейн С.В. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
S.V. Gein, T.V. Polyudova, M.V. Ibatullin "In vivo and in vitro influence of bacteriocins on the functions of innate immune cells", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 409-414. doi: 10.46235/1028-7221-17145-IVA

© Gein S.V. et al., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17145-IVA

нейтрофилов. Низин и поли-L-аргинин на фагоцитарную активность и микробицидный потенциал влияния не оказывали. Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что антимикробные пептиды сдерживают рост конкурентной микрофлоры и оказывают модулирующее действие на врожденный иммунитет.

Ключевые слова: антимикробные пептиды, лантибиотики, макрофаги, нейтрофилы, фагоцитоз, низин, поли-L-аргинин

IN VIVO AND *IN VITRO* INFLUENCE OF BACTERIOCINS ON THE FUNCTIONS OF INNATE IMMUNE CELLS

Gein S.V.[a, b], Polyudova T.V.[a, b], Ibatullin M.V.[a, b]

[a] *Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Perm Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Perm, Russian Federation*
[b] *Perm State University, Perm, Russian Federation*

Abstract. The aim of this study was to investigate the effect of warnerin and hominin, the lantibiotics isolated from the growth media of *Staphylococcus warneri* and *Staphylococcus hominis*, respectively as well as action of nisin and the synthetic polyamino acid poly-L-arginine on the functional activity of innate immune cells *in vivo* and *in vitro*. The study concerned the following lantibiotics: warnerin (APD ID: AP02801), obtained from the growth medium of *Staphylococcus warneri* DSM 16081 bacteria, and hominin, isolated from the growth media of *Staphylococcus hominis* GISK-284 as well as nisin from *Lactococcus lactis* (Sigma, USA), along with poly-L-arginine hydrochloride, a polycationic synthetic peptide with known antibacterial properties (molecular weight, 5000-15000 Da, Sigma, USA). The *In vivo* studies were performed using peritoneal cells of white laboratory Swiss mice weighing 20-22 g. Peripheral blood leukocytes from healthy volunteer donors were used as an object of *in vitro* studies. The absorption activity of peritoneal cavity cells was assessed by flow cytometry, and the production of reactive oxygen species was measured using luminol-dependent chemiluminescence. It was found that both warnerin and hominin did significantly modulate ROS production *in vivo*. Both peptides enhanced ROS generation by peritoneal macrophages at the entire dose scale, whereas nisin showed a weaker stimulatory effect, increasing ROS production only at a dose of 0.1 mg/kg. Warnerin *in vivo* had a statistically significant inhibitory effect on the absorptive activity of peritoneal cells, while hominin and nisin did not affect the percentage of phagocytosis at the entire dose range. *In vitro*, the production of active oxygen forms was inhibited by warnerin in both spontaneous and stimulated tests at high concentrations, and its stimulatory effect was seen at low concentrations. On the contrary, hominin enhanced the microbicidal potential in unstimulated cultures, but decreased zymosan-induced ROS production; both peptides decreased the scavenging activity of monocytes and neutrophils *in vitro*. Nisin and poly-L-arginine had no effect on phagocytic activity and microbicidal potential. The obtained data are in line with a hypothesis that antimicrobial peptides inhibit the growth of competitive microflora and exert a modulatory effect on the cell of innate immunity.

Keywords: antimicrobial peptides, lantibiotics, macrophages, neutrophils, phagocytosis, nizin, poly-L-arginine

Исследования проведены в рамках государственного задания «ИЭГМ УрО РАН», номер государственной регистрации темы № 124020500027-7.

Введение

Кожа человека – это орган, являющийся не только физическим барьером, защищающим от агрессивных факторов внешней среды, но и уникальной экологической нишей для разнообразных микроорганизмов. Комменсальные бактерии, обитающие на поверхности кожи, играют важную роль в поддержании барьерной функции и иммунного гомеостаза. Основу кожного микробиома составляют преимущественно грамположительные бактерии, включая пред-

ставителей родов *Staphylococcus*, *Corynebacterium* и *Cutibacterium*. Их взаимоотношения между собой и с организмом хозяина связаны с выработкой низкомолекулярных антимикробных соединений, среди которых ключевую роль играют бактериоцины [10]. Особое внимание в последние годы уделяется лантибиотикам – полициклическим пептидным бактериоцинам, содержащим уникальные аминокислотные остатки, такие как лантионин и β-метиллантионин. Именно эти пептиды наиболее часто синтезируются коагулазонегативными стафилококками [4, 6]. Антибактериальная активность лантибиотиков-стафилококцинов распространяется на различных представителей патогенных бактерий, включая *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* [12]. Благодаря антибактериальному действию, бактериоцины вовлекаются в формирование микробного баланса кожи, предотвращая гиперколонизацию патогенными штаммами и способствуя доминированию комменсальных видов [11]. Бактерии, продуцирующие лантибиотики и другие антимикробные пептиды, обладают не только конкурентными преимуществами в микробиоте кожи, но и способны модулировать врожденный иммунитет хозяина. Установлено, что бактериоцины стафилококков могут влиять на активацию ряда клеточных популяций, регулируя продукцию провоспалительных цитокинов и антимикробных белков [5, 14]. В то же время характер взаимодействия лантибиотиков с клетками иммунной системы находится в самом начале исследований. Изучение механизмов взаимодействия бактериоцинов с клетками врожденного иммунитета и их способности модулировать функциональную активность макрофагов и гранулоцитов, открывает новые возможности для создания иммуномодулирующих и противомикробных средств, которые могут использоваться в терапии инфекционных и воспалительных заболеваний.

Цель работы – исследование влияния стафилококковых бактериоцинов класса лантибиотиков на функциональную активность клеток врожденного иммунитета *in vivo* и *in vitro*.

Материалы и методы

В работе исследованы лантибиотики варнерин (APD ID:AP02801), полученный из среды роста бактерий *Staphylococcus warneri* DSM 16081 [2], хоминин, выделенный из сред роста *Staphylococcus hominis* ГИСК-284 [1], и низин из *Lactococcus lactis* (Sigma, США), а также поликатионный синтетический пептид с антибактериальными свойствами – поли-L-агринин гирдохлорид с мол. массой 5000-15000 Да (Sigma, США).

В исследованиях *in vivo* объектом служили перитонеальные макрофаги белых лабораторных мышей породы Swiss, массой 20-22 г. Эксперименты проведены в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными, отраженными в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986). Мышам внутрибрюшинно вводили исследуемые пептиды в дозах 10, 1, и 0,1 мг/кг (контрольной группе вводили 0,9%-ный раствор NaCl), через 1 ч мышей выводили из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом и выделяли лейкоциты перитонеальной полости путем промывания брюшной полости раствором Хенкса с 20 ЕД/мл гепарина. После выделения полученную суспензию центрифугировали при 400 g в течение 10 мин. Для оценки поглотительной активности концентрацию клеток доводили до 2×10^6, затем 100 мкл FITC-меченных бактерий *Staphylococcus cohnii* (10^9 кл/мл) смешивали со 100 мкл клеток перитонеального смыва (1×10^6), инкубировали в течение 30 мин при 37 °C и промывали 2 раза центрифугированием в буфере DPBS/ЭДТА 0,02% при 4 °C. Регистрацию производили на проточном цитофлуориметре Sino Cyte Flow Cytometer (Китай).

Оценку продукции активных форм кислорода (АФК) производили методом люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ), в лунки 96-луночного планшета вносили 10^5 клеток в 100 мкл раствора Хенкса. Индуктором и маркером реакции служили опсонизированный зимозан (150 мкг/мл) и люминол (10^{-5} М) соответственно. Результат регистрировался на многофункциональном спектрофотометре TECAN (Австрия) в течение часа с интервалом в 5 мин.

В качестве объекта исследований *in vitro* использовались лейкоциты периферической крови здоровых доноров-добровольцев, которые получали из плазмы путем отстаивания гепаринизированной крови в термостате в течение 2 часов при 37 °C. После чего плазму снимали, центрифугировали при 400 g в течение 20 мин и суспендировали в полной питательной среде (ППС), которую готовили на основе среды 199 с добавле-

нием 10 mM HEPES (Sigma), 2 mM L-глутамина (Sigma), 100 мкг/мл гентамицина и 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС). Варнерин, хоминин, низин и поли-L-аргинин использовали в концентрациях 3 мкг/мл, 0,3 мкг/мл, 0,03 мкг/мл. Поглотительную активность клеток и детекцию выработки АФК производили методами, описанными выше для *in vivo*. Популяции моноцитов и гранулоцитов определяли путем оценки фронтального и бокового светорассеивания, в каждом гейте оценивали 50 000 клеток.

Статистическую обработка результатов проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа для парных данных и LSD-критерия для межгруппового сравнения для *in vitro* и однофакторного дисперсионного анализа для непарных данных и LSD-критерия для межгруппового сравнения для *in vivo*.

Результаты и обсуждение

Установлено, что *in vivo* лантибиотики варнерин и хоминин усиливали выработку кислородных радикалов клетками перитонеальной полости в спонтанных и стимулированных пробах во всем исследуемом диапазоне концентраций. В сравнении с ними низин проявил значительно меньшую активность – не влиял на спонтанную и усиливал стимулированную ЛЗХЛ только в одной дозе – 0,1 мг/кг. При исследовании влияния пептидов на фагоцитарную активность *in vivo* было установлено, что хоминин и низин во всем диапазоне исследуемых доз на процент фагоцитоза не влияли, в то время как варнерин оказывал статистически значимый угнетающий эффект в дозах 1 и 0,1 мг/кг.

В экспериментах *in vitro* нами было обнаружено, что варнерин и хоминин обладали выраженным модулирующим эффектом по отношению к продукции АФК. Варнерин в высокой концентрации угнетал спонтанную и стимулированную продукцию АФК, а в более низких, напротив, стимулировал. Хоминин спонтанную продукцию АФК во всем диапазоне исследуемых концентраций усиливал, а стимулированную, напротив, угнетал в концентрации 3 мкг/мл. В отличие от варнерина и хоминина, два других бактерицидных пептида – низин и поли-L-аргинин на продукцию АФК лейкоцитами периферической крови влияния не оказывали. Поглотительную способность как моноцитов, так и нейтрофилов *in vitro* варнерин и хоминин ингибировали, в то время как низин и поли-L-аргинин на фагоцитарную активность выше указанных клеточных популяций не влияли.

Таким образом, бактериальные пептиды, выделенные из сред роста стафилококков, обладают выраженным иммуномодулирующим действием как *in vitro*, так и *in vivo*. Показано, что катионные антимикробные пептиды могут активировать клетки врожденного иммунитета благодаря взаимодействию с мембранными рецепторами и влиянию на клеточный метаболизм [9]. В системе *in vivo* все исследуемые нами пептиды стимулировали продукцию АФК, особенно выражено данный эффект проявлялся у пептидов, выделенных из сред культивирования коагулазонегативных стафилококков – варнерина и хоминина. Лантибиотик низин, получаемый из сред роста молочнокислых бактерий *L. lactis* обладал менее выраженным эффектом на микробицидный потенциал. На поглотительную активность клеток перитонеального смыва *in vivo* значимое действие оказывал только варнерин, которое выражалось в снижении фагоцитарной активности.

В системе *in vitro* выраженное угнетающее действие на поглотительную активность макрофагов и гранулоцитов было зарегистрировано как у варнерина, так и у хоминина, в то же время направленность действия этих пептидов на микробицидный потенциал зависела от концентрации пептида и присутствия активирующего сигнала. Такая полифункциональность является одной из особенностей пептидов данной группы. Так, например, продуцируемый бактериями *Streptococcus salivarius* лантибиотик сальвариоцин разнонаправлено регулирует фагоцитоз, продукцию кислородных радикалов и провоспалительных цитокинов [3, 8]. Известно также о продукции бактериями *Staphylococcus epidermidis* фенолорастворимых модулинов, регулирующих функции иммунных клеток кожи [5, 13]. Угнетение фагоцитоза является свидетельством особой функции антимикробных пептидов, защищающей стафилококков-продуцентов от клеток врожденного иммунитета и способствующей повышению выживаемости микробных популяций в организме хозяина.

В то же время у низина и поли-L-аргинина, которые, обладая выраженной противомикробной активностью модулирующих эффектов в отношении клеток врожденного иммунитета *in vitro,* выявить не удалось. Это может быть связано с тем, что низин – продукт синтеза молочнокис-

лых бактерий, проявляет преимущественно прямую антимикробную активность и модулировать функции клеток иммунной системы может только в определенных условиях [7, 15].

Выводы

1. Антимикробные пептиды способны одновременно подавлять рост конкурентной микрофлоры и модулировать врожденный иммунитет.

2. Обнаруженные различия в действиях отдельных пептидов *in vitro* и *in vivo* позволяют предположить, что иммуномодулирующее действие пептидов может опосредоваться различными молекулярными механизмами и клеточными мишенями.

Список литературы / References

1. Лемкина Л.М., Коробов В.П., Полюдова Т.В. Антибактериальный пептид хоминин klp-1 широкого спектра действия. Патент RU № 2528055 C1, 10.09.2014. [Lemkina L.M., Korobov V.P., Polyudova T.V. Patent RU No. 2528055 C1, 10.09.2014].

2. Полюдова Т.В., Лемкина Л.М., Лихацкая Г.Н., Коробов В.П. Оптимизация условий получения и моделирование 3D-структуры нового антибактериального пептида семейства лантибиотиков // Прикладная биохимия и микробиология, 2017. Т. 53 № 1. С. 47-54. [Polyudova T.V., Lyamkina L.M., Likhatskaya G.N., Korobov V.P. Optimization of the conditions for obtaining and modeling the 3D structure of a new antibacterial peptide of the lantibiotic family. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya = Applied Biochemistry and Microbiology, 2017, Vol. 53, no. 1, pp. 47-54.* (In Russ.)]

3. Barbour A., Smith L., Oveisi M., Williams M., Huang R.C., Marks C., Fine N., Sun C., Younesi F., Zargaran S., Orugunty R., Horvath T. D., Haidacher S.J., Haag A.M., Sabharwal A., Hinz B., Glogauer M. Discovery of phosphorylated lantibiotics with proimmune activity that regulate the oral microbiome. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2023, Vol. 120, no. 22, e2219392120.* doi: 10.1073/pnas.2219392120.

4. Carson D.A., Barkema H.W., Naushad S., De Buck J. Bacteriocins of non-aureus staphylococci isolated from bovine milk. *Appl. Environ. Microbiol., 2017, Vol. 83, no. 17, e01015-17*. doi: 10.1128/AEM.01015-17.

5. Cogen A.L., Yamasaki K., Muto J., Sanchez K.M., Crotty Alexander L., Tanios J., Lai Y., Kim J.E., Nizet V., Gallo R.L. Staphylococcus epidermidis antimicrobial delta-toxin (phenol-soluble modulin-gamma) cooperates with host antimicrobial peptides to kill group A Streptococcus. *PloS One, 2010, Vol. 5, no. 1, e8557.* doi: 10.1371/journal.pone.0008557.

6. Fernández-Fernández R., Elsherbini A.M.A., Lozano C., Martínez A., de Toro M., Zarazaga M., Peschel A., Krismer B., Torres C. Genomic analysis of bacteriocin-producing staphylococci: high prevalence of lanthipeptides and the micrococcin P1 biosynthetic gene clusters. *Probiotics Antimicrob. Proteins, 2025, Vol. 17, no. 1, pp. 159-174.*

7. Field D., Fernandez de Ullivarri M., Ross R.P., Hill C. After a century of nisin research – where are we now? *FEMS Microbiol. Rev., 2023, Vol. 47, no, 3, fuad023.* doi: 10.1093/femsre/fuad023.

8. Li J., Jin J., Li S., Zhong Y., Jin Y., Zhang X., Xia B., Zhu Y., Guo R., Sun X., Guo J., Hu F., Xiao W., Huang F., Ye H., Li R., Zhou Y., Xiang X., Yao H., Yan Q., Su L., Wu L., Luo T., Liu Y., Guo X., Qin J., Qi H., He J., Wang J., Li Z. Tonsillar microbiome-derived lantibiotics induce structural changes of IL-6 and IL-21 receptors and modulate host immunity. *Adv. Sci. (Weinh.), 2022, Vol. 9, no. 30, e2202706.* doi: 10.1002/advs.202202706.

9. Mookherjee N., Anderson M.A., Haagsman H.P., Davidson D.J. Antimicrobial host defence peptides: functions and clinical potential. *Nat. Rev. Drug Discov., 2020, Vol. 19, no. 5, pp. 311-332.*

10. Nakatsuji T., Chen T.H., Narala S., Chun K.A., Two A.M., Yun T., Shafiq F., Kotol P.F., Bouslimani A., Melnik A.V., Latif H., Kim J.N., Lockhart A., Artis K., David G., Taylor P., Streib J., Dorrestein P.C., Grier A., Gill S.R., Zengler K., Hata T.R. Leung D.Y.M., Gallo R.L. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against *Staphylococcus aureus* and are deficient in atopic dermatitis. *Sci. Transl. Med., 2017, Vol. 9, no. 378, eaah4680.* doi: 10.1126/scitranslmed.aah4680.

11. Nakatsuji T., Gallo R.L. Antimicrobial peptides: old molecules with new ideas. *J. Invest. Dermatol., 2012, Vol. 132, no. 3, Pt 2, pp. 887-895.*

12. O'Sullivan J.N., Rea M.C., O'Connor P.M., Hill C., Ross R.P. Human skin microbiota is a rich source of bacteriocin-producing staphylococci that kill human pathogens. *FEMS Microbiol. Ecol., 2019, Vol. 95, no. 2, fiy241.* doi: 10.1093/femsec/fiy241.

13. Sanford J.A., Gallo R.L. Functions of the skin microbiota in health and disease. *Semin. Immunol., 2013, Vol. 25, no. 5, pp. 370-377.*

14. Tomic-Canic M., Burgess J.L., O'Neill K.E., Strbo N., Pastar I. Skin microbiota and its interplay with wound healing. *Am. J. Clin. Dermatol., 2020, Vol. 21, Suppl. 1, pp. 36-43.*

15. Zhang Z.J., Cole C., Lin H., Wu C., Haro F., McSpadden E., van der Donk W.A., Pamer E.G. Exposure and resistance to lantibiotics impact microbiota composition and function. *bioRxiv, 2023.12.30.573728.* doi: 10.1101/2023.12.30.573728.

Авторы:

Гейн С.В. *— д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии развития микроорганизмов Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук — филиала ФГБУН «Пермский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук; профессор кафедры микробиологии и иммунологии ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», г. Пермь, Россия*

Полюдова Т.В. *— к.б.н., заведующая лабораторией биохимии развития микроорганизмов Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук — филиала ФГБУН «Пермский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь, Россия*

Ибатуллин М.В. *— магистрант кафедры микробиологии и иммунологии ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»; инженер лаборатории биохимии развития микроорганизмов Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук — филиала ФГБУН «Пермский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь, Россия*

Authors:

Gein S.V., *PhD, MD (Medicine), Senior Researcher, Laboratory of Biochemistry of Microbial Development, Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Perm Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Microbiology and Immunology, Perm State University, Perm, Russian Federation*

Polyudova T.V., *PhD (Biology), Head, Laboratory of Biochemistry of Microbial Development, Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Perm Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Perm, Russian Federation*

Ibatullin M.V., *Master's Student, Department of Microbiology and Immunology, Perm State University; Engineer, Laboratory of Biochemistry of Microbial Development, Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Perm Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Perm, Russian Federation*

Поступила 31.03.2025
Отправлена на доработку 01.04.2025
Принята к печати 25.05.2025

Received 31.03.2025
Revision received 01.04.2025
Accepted 25.05.2025