
БАКТЕРІОЦИНИ ЯК ЕКОЛОГІЧНО БЕЗПЕЧНІ АНАЛОГИ АНТИБІОТИКІВ І ХІМІЧНИХ ПЕСТИЦИДІВ

Балко Олександр, Балко Ольга, Шелкова Наталія
DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-539-6-8>

ВСТУП

За даними продовольчої і сільськогосподарської комісії ООН (FAO), бактеріальні хвороби спричиняють втрату близько 30% урожаю сільськогосподарських культур¹. Бактеріальні хвороби рослин становлять також значну проблему для рослинництва і садівництва². Серед збудників бактеріальних хвороб рослин значною частотою виділення (50–80% – на зернобобових і до 90% – на зернових культурах) і високою шкодочинністю характеризуються штами *Pseudomonas syringae*³. Даним мікроорганізмам притаманна висока стійкість (90-100%) до більшості комерційних хімічних і біологічних препаратів пестицидів⁴. Серед хімічних пестицидів антибактеріальну активність щодо збудників бактеріозів виявляють лише фунгіцидні препарати, що містять, як основну діючу речовину манкоцеб⁴. На території України боротьба із збудниками бактеріозів, спричинених *P. syringae*, переважно базується на використанні Cu-вмісних сполук⁵. Однак серед даних препаратів немає ефективних хімічних засобів для захисту рослин від збудників бактеріальних хвороб, вони не пригнічують ріст фітопатогенних бактерій

¹ Express diagnostics of phytopathogenic bacteria and phytoplasmas in agrophytocenosis: guidelines / Patyka V.P., Pasichnyk L.A., Butsenko L.M. etc.; Ed. by D. Suszanowicz and V.P. Patyka. Opole, Poland: Wydawnictwo I Drukarnia Swietego Krzyza, 2019. 78 p.

² Cunha C. B., Cunha B. A. Infections Acquired in the Garden. *Microbiology spectrum*, 2015. Vol. 3, № 5. microbiolspec.IOL5-0020-2015. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.IOL5-0020-2015>

³ Patyka V. P., Pasichnyk L. A. Phytopathogenic bacteria in the system of modern agriculture. *Mikrobiolohichnyi zhurnal*. 2014. Vol. 76, № 1. P. 21-26. PMID: 24800511.

⁴ Фітопатогенні бактерії. Бактеріальні хвороби рослин: монографія / Гвоздяк Р.І. та ін. Київ : ТОВ «НВП «Інтерсервіс», 2011. 444 с.

⁵ Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. Київ: Юнівест Медія, 2014. 832 с.

і тому не можуть використовуватись для захисту рослин. До недоліків хімічних пестицидів слід віднести здатність до контамінації, накопичення і пошкодження таких природних систем як ґрунт, вода і продукти рослинництва, а також виражену токсичність при хронічному потраплянні в організм людини і тварин із розвитком алергізації, канцерогенною дією, спричиненням генетичних ушкоджень⁶. Окрім цього, Cu-вмісні сполуки підвищують рівень антибіотикорезистентності фітопатогенів, тобто проявляють стосовно фітопатогенних бактерій мутагенну дію⁷. Бактеріоциногенні штами також вважаються прекрасною альтернативою антибіотикам, оскільки бактеріоцини можна розглядати як замінники антибіотиків, а їх бактерії-продуценти – як потенційні пробіотичні культури⁸. Тому, актуальним є пошук нових, екологічно безпечних засобів захисту рослин від хвороб, які викликаються даними мікроорганізмами.

1. Загальні характеристики бактеріоцинів

Бактеріоцини – це група гетерогенних антибіотикоподібних речовин, переважно білкової природи, які синтезуються більшістю бактерій і характеризуються бактерицидною дією по відношенню до представників філогенетично близьких видів мікроорганізмів⁹. Це велика і доволі різноманітна родина кілерних факторів, які характеризуються стабільністю при зберіганні і низькою токсичністю для людини, потужною, проте вузькою кілерною активністю. До даної групи речовин відносять кілерні фактори з різними морфологічними і біохімічними властивостями, молекулярною масою, спектром активності і механізмами дії: пептиди, низькомолекулярні білки, ферменти, фагоподібні структури, які синтезуються дефектно-лізогенними бактеріями¹⁰. Дані речовини у єдину родину об'єднує ряд особливостей: бактеріоцини є первинними метаболітами білкової природи, які синтезуються на рибосомах,

⁶ Hassaan M.A., Nemr A.El. Pesticides pollution: Classifications, human health impact, extraction and treatment techniques. *The Egyptian Journal of Aquatic Research*, 2020. Vol. 46. P. 207–220. doi: 10.1016/j.ejar.2020.08.007

⁷ Буценко Л.М., Пасічник Л.А., Ходос С.Ф., Карєва І.О. Антибактеріальна та мутагенна дія фунгіцидів на *Pseudomonas syringae* pv. *atrofaciens*. *Агроекологічний журнал*. 2010. № 4. С. 71–79.

⁸ Gillor O., Etzion A., Riley M.A. The dual role of bacteriocins as anti- and probiotics. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2008. Vol. 81. P. 591–606. <https://doi.org/10.1007/s00253-008-1726-5>

⁹ Riley M.A., Chavan M. Bacteriocins: ecology and evolution. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2007. 154 p.

¹⁰ Desriac F., Defer D., Bourgougnon N. et al. Bacteriocin as weapons in the marine animal-associated bacteria warfare: inventory and potential applications as an aquaculture probiotic. *Marine Drugs*. 2010. Vol. 8, N 4. P. 1153–1177. <https://doi.org/10.3390/md8041153>

виділяються в експоненціальну фазу росту, активні щодо відносно вузького кола споріднених бактерій, за винятком власних штамів-продуцентів¹¹. Іншими, спорідненими до бактеріоцинів групами антимікробних речовин, є антибіотики і бактеріофаги^{12,13}. На відміну від бактеріоцинів, класичні антибіотики є вторинними метаболітами переважно не білкової природи, які не синтезуються на рибосомах, виділяються у стаціонарній фазі росту, мають широкий спектр дії, пригнічують ріст власних штамів-продуцентів, а також впливають на еукаріотичні клітини¹⁴. Високомолекулярні бактеріоцини морфологічно схожі до бактеріофагів, однак мають дещо нижчу молекулярну масу, не містять у своєму складі нуклеїнових кислот і тому не здатні до самостійної реплікації у бактеріальних клітинах¹⁵. При нанесенні на газон чутливої культури високомолекулярні бактеріоцини утворюють зони лізису, інтенсивність яких при розведенні знижується без появи фагових бляшок, а із утворених зон на свіжій газон індикаторної культури дані кілерні фактори не переносяться¹⁶.

Бактеріоцини синтезуються більшістю мікроорганізмів. За бактеріями-продуцентами бактеріоцини можна поділити на дві основні категорії: білкові бактеріоцини, які виділяються в основному грацілікутами (*Gracilicutes*) – грамнегативними бактеріями і пептидні бактеріоцини фірмікутів (*Firmicutes*) – грампозитивних мікроорганізмів¹⁷. Однак, на відміну від кілерних факторів грампозитивних бактерій, бактеріоцини грамнегативних бактерій досліджені недостатньо. Необхідно відмітити, що класифікація бактеріоцинів, особливо

¹¹ Gillor O., Nigro L.M., Riley M.A. Genetically engineered bacteriocins and their potential as the next generation of antimicrobials. *Current Pharmaceutical Design*. 2005. Vol. 11, N 8. P. 1067–1075. <https://doi.org/10.2174/1381612053381666>

¹² Guliy O.I., Bunin V.D., Balko A.B. et al. Effect of sulfonamides on the electrophysical properties of bacterial cells. *Anti-Infective Agents*. 2014. Vol. 12, N. 2. P. 191-197. doi: 10.2174/2211352512666140630171501

¹³ Lopetuso L.R., Giorgio M.E., Saviano A. et al. Bacteriocins and Bacteriophages: Therapeutic Weapons for Gastrointestinal Diseases?. *International journal of molecular sciences*. 2019. Vol. 20, N. 1. P. 183. <https://doi.org/10.3390/ijms20010183>

¹⁴ Holtsmark I., Eijsink V.G.H., Brurberg M.B. Bacteriocins from plant pathogenic bacteria. *FEMS Microbiology Letters*. 2008. Vol. 280. P. 1–7. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2007.01010.x>

¹⁵ Solis-Balandra M.A., Sanchez-Salas J.L. Classification and Multi-Functional Use of Bacteriocins in Health, Biotechnology, and Food Industry. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2024. Vol. 13, N. 7. P. 666. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13070666>

¹⁶ Waturangi D. E. Enumeration of Bacteriophages by Plaque Assay. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, 2024. 2738, 147–153. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3549-0_9

¹⁷ Sharma K., Kaur S., Singh R., Kumar N. Classification and mechanism of bacteriocin induced cell death: A review. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*. 2021. Vol. 11. P. e3733. <https://doi.org/10.15414/jmbfs.3733>

грамнегативних бактерій, на сьогоднішній день знаходиться на етапі накопичення фактичного матеріалу¹⁸. Тим не менш, бактеріоцини грамнегативних бактерій можна поділити на чотири суттєво відмінні між собою групи: макромолекулярні (високомолекулярні) бактеріоцини, поліциноподібні (низькомолекулярні) бактеріоцини, мікроцини та неklasифіковані бактеріоциноподібні речовини¹⁹.

Високомолекулярні бактеріоцини є білковими частками з молекулярною масою близько 1-10 МДа²⁰. Вони нагадують хвостові відростки бактеріофагів, оскільки побудовані із чохла, стержня, базальної пластинки і фібрил. Вплив на чутливі клітини макромолекулярні кілерні фактори здійснюють шляхом порушення цілісності клітинної стінки. До поліциноподібних бактеріоцинів відносять низькомолекулярні білки масою від 20 до 100 кДа²¹. Дані кілерні фактори синтезуються у вигляді двох білків, які в подальшому функціонують разом у вигляді білкової субодиниці. Один із білків є власне бактеріоцином, тоді як інший – білком імунності²². Мікроцини являють собою групу простих білків, які синтезуються представниками родини *Enterobacteriaceae*, однак характеризуються значно нижчою за поліцини молекулярною масою – менше за 10 кДа^{23,24}. Більшість представників даної групи кілерних факторів в процесі дозрівання зазнають посттрансляційної модифікації²⁵. Із грамнегативних бактерій було виділено ряд речовин, які можна класифікувати як бактеріоцини, проте

¹⁸ Ghequire M.G.K., De Mot R. Ribosomally encoded antibacterial proteins and peptides from *Pseudomonas*. *FEMS Microbiology Reviews* 2014. Vol. 38. P. 38523–38568. <https://doi.org/10.1111/1574-6976.12079>

¹⁹ Negash A. W., Tsehai B. A. Current Applications of Bacteriocin. *International journal of microbiology*. 2020. Vol. 2020. P. 4374891. <https://doi.org/10.1155/2020/4374891>

²⁰ Michel-Briand Y., Baysse C. The pyocins of *Pseudomonas aeruginosa*. *Biochimie*. 2002. Vol. 84, N. 5-6. P. 499–510. [https://doi.org/10.1016/s0300-9084\(02\)01422-0](https://doi.org/10.1016/s0300-9084(02)01422-0)

²¹ Максименко Л.О., Балко О.І., Балко О.Б. Низькомолекулярні каротоворицини *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum*. Мікробіологія і біотехнологія. 2017. Т. 39, № 3. С. 75–83. [https://doi.org/10.18524/2307-4663.2017.3\(39\).110912](https://doi.org/10.18524/2307-4663.2017.3(39).110912)

²² Balko O.B., Zelena L.B., Balko O.I. et al. Phenotypic and Genotypic Criteria for the Screening of Highly Active S-Type Pyocins *Pseudomonas aeruginosa* Producers. *Мікробіологічний Журнал*. 2024. Vol. 86, N. 1. P. 39-50. <https://doi.org/10.15407/microbiolj86.01.039>

²³ Balko O.B. Low molecular weight *Pseudomonas aeruginosa* bacteriocins. *Мікробіологічний Журнал*. 2019. Vol. 81, N. 6. P. 97-109. <https://doi.org/10.15407/microbiolj81.06.097>

²⁴ Balko O.B. Interaction between S-Type Pyocins and Microcin-II-Like Bacteriocins in *Pseudomonas aeruginosa*. *Мікробіологічний Журнал*. 2021. Vol. 83, N. 3. P. 72-80. <https://doi.org/10.15407/microbiolj83.03.072>

²⁵ Duquesne S., Destoumieux-Garzon D., Peduzzi J., Rebuffat S. Microcins, gene-encoded antibacterial peptides from enterobacteria. *Natural Product Reports*. 2007. Vol. 24. P. 708–734. <https://doi.org/10.1039/b516237h>

через суттєві відмінності у будові до жодної із описаних груп вони не належать²⁶. Прикладом таких неklasифікованих речовин можуть бути синтезовані морськими грамнегативними мікроорганізмами бактеріоциноподібні інгібіторні речовини– BLIS (від bacteriocin-like inhibitory substances)²⁷. Іншими представниками є синтезовані *Agrobacterium tumefaciens* і *Rhizobium leguminosarum* трифолітоксини або токсини RTX-типу (від repeats in toxin) *R. leguminosarum*. Аналіз геномів грамнегативних бактерії виявив, що деякі представники даної групи також можуть продукувати пептидні бактеріоцини, які позначають як «грампозитивноподібні пептидні бактеріоцини»²⁸.

Серед кілерних факторів грамнегативних бактерій найбільш вивченими вважаються колицини – бактеріоцини *Escherichia coli*²⁹. Завдяки роботам ряду закордонних та вітчизняних вчених доволі відомими також є бактеріоцини *Pseudomonas aeruginosa* (піоцини) та *Pectobacterium carotovorum* (каротоворіцини)^{30,31}. В той же ж час даних про бактеріоцини фітопатогенних бактерій дуже мало. Тому, пошук і дослідження нових речовин даної групи допоможуть сформувати більш чітке уявлення про поширеність і значення бактеріоцинів у процесах міжбактеріальної взаємодії.

2. Бактеріоцини фітопатогенних бактерій

Ризосфера та рослинно-асоційовані біотопи є щільно заселені великою кількістю мікробних видів. Здатність фітопатогенних мікроорганізмів виживати при такому бактеріальному різноманітті, так само як і можливість взаємодіяти із рослиною-господарем, є важливими

²⁶ Balko O.I., Balko O.B., Avdeeva L.V. Thermoactivation of *Pseudomonas aeruginosa* pyocins. *Mikrobiolohichniy Zhurnal*. 2019. Vol. 81, N. 5. P. 85-97. <https://doi.org/10.15407/mikrobiolj81.05.085>

²⁷ Uniacke-Lowe S., Stanton C., Hill C., Ross R.P. The Marine Fish Gut Microbiome as a Source of Novel Bacteriocins. *Microorganisms*. 2024. Vol. 12, N. 7. P. 1346. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12071346>

²⁸ Linhartová I., Bumba L., Mašín J., et al. RTX proteins: a highly diverse family secreted by a common mechanism. *FEMS microbiology reviews*. 2010. Vol. 34, N. 6. P. 1076–1112. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2010.00231.x>

²⁹ Cascales E., Buchanan S.K., Duché D. et. al. Colicin biology. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*. 2007. Vol. 71, N. 1. P. 158–229. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00036-06>

³⁰ Atanaskovic I., Mosbahi K., Sharp C. et al. Targeted Killing of *Pseudomonas aeruginosa* by Pyocin G Occurs via the Hemin Transporter Hcr. *Journal of molecular biology*. 2020. Vol. 432, N. 13. P. 3869–3880. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2020.04.020>

³¹ Товкач Ф.І., Максименко Л.О., Балко О.Б. Множинність бактеріоцинів *Erwinia carotovora*. Вісник державного агроєкологічного університету. 2005. №2. С. 163–168.

факторами їх екологічного пристосування³². В умовах конкуренції за поживні речовини бактерії використовують різні стратегії виживання. Однією з них є синтез речовин з антимікробними властивостями, зокрема бактеріоцинів, активних щодо близькоспоріднених бактерій, які заселяють відповідну екологічну нішу³³. Впливаючи на виживання мікробних клітин і, навіть, на їх вірулентність, дані антимікробні речовини здатні регулювати чисельність бактеріальної популяції. Необхідно відмітити, що використання вузько специфічних кілерних факторів може стати ефективною стратегією для спрямованої боротьби із бактеріальними хворобами, зокрема сільськогосподарських рослин, проти яких мало-ефективні навіть хімічні пестициди³⁴. Потенційне застосування бактеріоцинів для регулювання чисельності фітопатогенних бактерій було запропоновано рядом дослідників³⁵. Іншими авторами також розглядається можливість використання і продуцентів бактеріоцинів, зокрема грамнегативних бактерій, у складі біопрепаратів для рослинництва. Перевагою даних засобів біологічного контролю хвороб рослин автори вважають те, що їх використання у землеробстві дозволить обмежити застосування хімічних пестицидів, а тому покращити якість продукції рослинництва, оздоровити ґрунти сільськогосподарського призначення, поліпшити екологічний стан довкілля³⁶.

Відомо, що більшість збудників захворювань рослин представлені грамнегативними видами і майже всі бактеріоцини, синтезовані цими бактеріями, є білкової природи³⁷. Серед мікроорганізмів, що знаходяться в ґрунті та ризосфері рослин, а також серед сапрофітних бактерій, домінують грампозитивні види. Для даних бактерій було ідентифіковано і охарактеризовано багато пептидних бактеріоцинів,

³² Martins P.M.M., Merfa M.V., Takita M.A., De Souza A.A. Persistence in Phytopathogenic Bacteria: Do We Know Enough?. *Frontiers in microbiology*, 2018. Vol. 9. P. 1099. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01099>

³³ Балко О.Б., Товкач Ф.І. Ендонуклеазна активність, асоційована із частками бактеріоцинів *Erwinia carotovora*. *Науковий вісник Чернівецького університету*. 2006. № 297. С. 132 – 136.

³⁴ Montesinos E. Antimicrobial peptides and plant disease control. *FEMS Microbiology Letters*. 2007. Vol. 270. P. 1–11. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2007.00683.x>

³⁵ Lenski R.E., Riley M.A. Chemical warfare from an ecological perspective. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2002. Vol. 99, N. 2. P. 556–558. <https://doi.org/10.1073/pnas.022641999>

³⁶ McManus P.S., Stockwell V.O., Sundin G.W., Jones A.L. Antibiotic use in plant agriculture. *Annual Review of Phytopathology*. 2002. Vol. 40. P. 443–465. <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.40.120301.093927>

³⁷ Reuben R.C., Torres C. Bacteriocins: potentials and prospects in health and agrifood systems. *Archives of microbiology*. 2024. Vol. 206, N. 5. P. 233. <https://doi.org/10.1007/s00203-024-03948-y>

особливо І класу (антибіотики)³⁸. Натомість, бактеріоцини фітопатогенних бактерій досліджені вибірково. Щодо більшості вказаних мікроорганізмів інформація про синтезовані бактеріоцини відсутня. Для деяких видів проведено лише початкові дослідження, які дозволяють оцінити наявність певних речовин з антимікробною активністю і вказано їх базові характеристики. Також мало відомо про структуру, кілерну активність, регуляторні системи і спектр кілерної активності виявлених бактеріоцинів.

В дослідженнях Lavermicocca et al.³⁹ із *Pseudomonas syringae* pv. *ciccaronei* було виділено і очищено бактеріоцини, які потенційно містять три білки молекулярною масою від 45 до 76 кДа. Авторами показано, що дані бактеріоцини пригнічують розмноження збудника вузловатості олив *Pseudomonas syringae* subsp. *savastanoi* як в лабораторних умовах, так і в польових дослідках⁴⁰. Результати сиквенсу геному фітопатогенної бактерії *Pseudomonas syringae* pv. *syringae* виявили наявність піоцинів S-типу, які також знайдені в штаммах опортуністичного патогена людини *Pseudomonas aeruginosa*⁴¹. Дані кілерні фактори молекулярною масою 65–80 кДа відносяться до коліциноподібних бактеріоцинів. Піоцини S-типу побудовані із двох компонентів: великої частини з кілерною активністю і меншого білка імунності. Вони пригнічують активність переважно інших видів псевдомонад⁴². Встановлено, що при обробці рослин бактеріоцинами, кілерні фактори перешкоджають поширенню фітопатогенних мікроорганізмів шляхом впливу на епіфітну фазу їх існування⁴³.

³⁸ Fernandes A., Jobby R. Bacteriocins from lactic acid bacteria and their potential clinical applications. *Applied biochemistry and biotechnology*. 2022. Vol. 194, N. 10. P. 4377–4399. <https://doi.org/10.1007/s12010-022-03870-3>

³⁹ Lavermicocca P., Lonigro S.L., Valerio F. et al. Reduction of olive knot disease by a bacteriocin from *Pseudomonas syringae* pv. *ciccaronei*. *Applied and Environmental Microbiology*. 2002. Vol. 68, N 3. P. 1403–1407. <https://doi.org/10.1128/AEM.68.3.1403-1407.2002>

⁴⁰ Parret A.H.A., Schoofs G., Proost P., de Mot R. Plant lectin-like bacteriocin from a rhizosphere-colonizing *Pseudomonas* isolate. *Journal of Bacteriology*. 2003. Vol. 185, N 3. P. 897–908. <https://doi.org/10.1128/JB.185.3.897-908.2003>

⁴¹ Feil H., Feil W.S., Chain P. et al. Comparison of the complete genome sequences of *Pseudomonas syringae* pv. *syringae* B728a and pv. *tomato* DC3000. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2005. Vol. 102, N. 31. P. 11064–11069. <https://doi.org/10.1073/pnas.0504930102>

⁴² Balko O.B., Zelena L.B., Balko O.I. et al. Properties of pyocin S9 from *Pseudomonas aeruginosa* UCM B-333. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*. 2022. Vol. 84, N. 5. P. 48–57. <https://doi.org/10.15407/microbiolj84.05.048>

⁴³ Kairu G.M. Biochemical and pathogenic differences between Kenyan and Brazilian isolates of *Pseudomonas syringae* pv. *garcae*. *Plant Pathology*. 1997. Vol. 46, N. 2. P. 239–246. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3059.1997.d01-218.x>

Експериментальний та біоінформаційний аналіз показує що у складі геному *P. syringae* міститься ряд бактеріоцинів, гомологічних до коліцинів та піоцинів S типу, однак, характеристика цих білків є обмеженою. У дослідженні Barreteau et al. було очищено білок *P. syringae* pv. *syringae* DC3000 з гомологічним до коліцину M каталітичним доменом та показано, що він має каталітичну активність щодо ліпиду II. Однак даний бактеріоцин проявляє цитотоксичну активність проти обмеженої кількості видів *Pseudomonas*⁴⁴. В інших дослідженнях показано, що *P. syringae* і близькоспоріднені, пов'язані із рослинами псевдомонади синтезують незвичайні бактеріоцини, аналогічні до білків rhs (recombination hotspot)⁴⁵ або володіють доменами, подібними до лектинів рослинного походження, які зв'язують манозу⁴⁶. Із штамів *P. syringae* було отримано сирінгацин M, ще один гомолог коліцину M з молекулярною масою 30 кДа і бактеріоцин SE_{9a} з нуклеазною активністю і молекулярною масою 64 кДа, споріднений до піоцину S2⁴⁷.

Відомо, що антимікробною активністю по відношенню до значної кількості видів бактерій роду *Pseudomonas*, зокрема до ряду патогарів *Pseudomonas syringae*, характеризуються путідацини – бактеріоцини *P. putida*. Так, для ризосферного ізоляту *Pseudomonas* sp. BW11M1 описано виділення лектинподібного путідацину L1 (PL1) з молекулярною масою 30 кДа. Даний бактеріоцин містить ділянки, які подібні до манозозв'язуючих доменів лектинів односім'ядольних рослин. Лектинподібні бактеріоцини зв'язуються з D-рамнозовмісними олігосахаридами, які входять до складу ліпополісахаридів у клітинній стінці бактерій⁴⁸. Це зв'язування полегшує приєднання PL1 до поверхні клітини, після чого відбувається взаємодія з інсертасою зовнішньої мембрани BamA, що призводить до загибелі клітини через невідомий

⁴⁴ Barreteau H., Bouhss A., Fourgeaud M. et al. Human- and plant-pathogenic *Pseudomonas* species produce bacteriocins exhibiting colicin M-like hydrolase activity towards peptidoglycan precursors *Journal of bacteriology*. 2009. Vol. 191, N. 11. P. 3657–3664. <https://doi.org/10.1128/JB.01824-08>

⁴⁵ Sisto A., Cipriani M., Morea M. et al. An *Rhs*-like genetic element is involved in bacteriocin production by *Pseudomonas savastanoi* pv. *savastanoi*. *Antonie van Leeuwenhoek* 2010. Vol. 98, N. 4. P. 505–517. <https://doi.org/10.1007/s10482-010-9468-7>

⁴⁶ Ghequire M.G.K., Li W., Proost P. et al. Plant lectin-like antibacterial proteins from phytopathogens *Pseudomonas syringae* and *Xanthomonas citri*. *Environmental microbiology reports*. 2012. Vol. 4, N. 4. P. 373–380. <https://doi.org/10.1111/j.1758-2229.2012.00331.x>

⁴⁷ Hockett K.L., Clark M., Scott S. et al. Conditionally Redundant Bacteriocin Targeting by *Pseudomonas syringae*. *bioRxiv*. 167593; doi: <https://doi.org/10.1101/167593>

⁴⁸ McCaughey L.C., Grinter R., Josts I. et al. Lectin-like bacteriocins from *Pseudomonas* spp. utilise D-rhamnose containing lipopolysaccharide as a cellular receptor. *PLoS pathogens*. 2014. Vol. 10, N. 2. e1003898. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003898>

механізм⁴⁹. Цікаво, що лектинподібні бактеріоцини виділених із ґрунту і рослин бактерій містять однодомний манозозв'язуючий лектин, який має спільну гомологію з N-кінцевими доменами путідацину PL1 і також виявляє антимікробну активність проти псевдомонад⁵⁰. У широко застосовуваного біоконтрольного штаму *Pseudomonas fluorescens* Pf-5 було ідентифіковано два лектинподібні бактеріоцини із схожими інгібіторними спектрами дії⁵¹. В літературі описані біологічні властивості деяких штамів псевдомонад, зокрема *P. fluorescens* і *P. putida*, які не лише проявляють антагонізм щодо фітопатогенних мікроорганізмів, але й характеризуються рістстимулювальною активністю. До переваг вказаних культур *P. fluorescens* і *P. putida* слід також віднести можливість індукувати у рослин розвиток системної стійкості⁵². Наведене свідчить про актуальність створення на основі флуоресціюючих видів псевдомонад біологічних препаратів для сільськогосподарського рослинництва, проте подібних розробок поки що небагато.

Нами було показано, що високою активністю відносно збудників бактеріальних хвороб рослин характеризуються також і бактеріоцини *Pseudomonas aeruginosa*⁵³. Встановлено, що діючими речовинами були низькомолекулярні піоцини S-типу, які характеризуються помірним та високим рівнем активності відносно більшості досліджених штамів *P. syringae*. Запропоновані підходи до оптимізації умов культивування та індукції бактеріоцинів залежали від штаму-продуцента і дозволили підвищити активність речовин більш ніж у 40 разів, наслідком чого було розширення спектру впливу піоцинів щодо усіх використаних фітопатогенних штамів та збільшення зон затримки росту до 26 мм. Також показано, що активність по відношенню до фітопатогенних

⁴⁹ Ghequire M.G.K., Swings T., Michiels J. et al. Hitting with a BAM: selective killing by lectin-like bacteriocins. mBio. 2018. Vol. 9, N. 2. P. e02138–17. <https://doi.org/10.1128/mBio.02138-17>

⁵⁰ Ghequire M.G.K., De Mot R. LlpB represents a second subclass of lectin-like bacteriocins. Microbial Biotechnol. 2019. Vol. 12, N. 3. P. 567–573. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13373>

⁵¹ Parret A.H.A., Temmerman K., De Mot R. Novel lectin-like bacteriocins of biocontrol strain *Pseudomonas fluorescens* Pf-5. *Applied and Environmental Microbiology*. 2005. Vol. 71, N. 9. P. 5197–5207. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.9.5197-5207.2005>

⁵² Bloemberg G., Lugtenberg B. Molecular basis of plant growth promotion and biocontrol by rhizobacteria. *Current Opinion in Plant Biology*. 2001. Vol. 4, N. 4. P. 343–350. [https://doi.org/10.1016/s1369-5266\(00\)00183-7](https://doi.org/10.1016/s1369-5266(00)00183-7)

⁵³ Балко О.І., Ярошенко Л.В., Балко О.Б. та ін. Активність бактеріоцинів *Pseudomonas aeruginosa* щодо фітопатогенних штамів *Pseudomonas syringae* // Мікробіологія і біотехнологія. 2017. № 2, 38. С. 51–60. doi:10.18524/2307-4663.2017.2(38).105017

бактерій проявляють виключно піюцини S5 підтипу, які впливають не лише на штами *P. syringae*, але й на *P. savastanoi*⁵⁴.

Особливо небезпечним, карантинним захворюванням вважається бактеріальний опік плодових дерев, який викликаний фітопатогенними бактеріями *Erwinia amylovora*. Дане захворювання проявляється некротичними ураженнями рослин родини розоцвітих (*Rosales*) і становить значну проблему, оскільки призводить до значних втрат врожаю при вирощуванні плодових культур⁵⁵. Для біологічного контролю бактеріального опіку плодових дерев раніше було запропоновано застосовувати бактеріюцини *E. herbicola*⁵⁶. Враховуючи високу шкодочинність бактеріального опіку, досліджувався вплив на збудника даного захворювання серацина Р – високомолекулярного бактеріюцина типу фагових хвостових відростків із *Serratia plymthicum*⁵⁷. На основі іншої культури-продуцента бактеріюцинів *Serratia entomophila* розроблено комерційний препарат (біопестицид) *Invade*, який використовується проти новозеландської личинки *Costelytra zealandica*⁵⁸. Подібні кілерні фактори також були виявлені у бактерій роду *Rhizobium*. Іншими комерційними біологічними продуктами на основі речовин, синтезованих штамми *P. fluorescens* A506, *P. agglomerans* E325, *P. agglomerans* P10c, *P. vagans* C9-1 і *B. subtilis* QST713 є відповідно *BlightBan* A506, *Bloomtime* FD, *Blossom Bless*, *BlightBan* C9-1 і *Serenade*⁵⁹. Таким чином, біопрепарати на основі антимікробних речовин, активних щодо *E. amylovora*,

⁵⁴ Balko O., Zelena L., Balko O., Avdeeva L. Pyocin S5 activity against *Pseudomonas syringae* phytopathogenic strains. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*. 2024. Vol. 13, N. 6. P. e5607. <https://doi.org/10.55251/jmbfs.5607>

⁵⁵ Mendes R.J., Regalado L., Rezzonico F. et al. Deciphering Fire Blight: From *Erwinia amylovora* Ecology to Genomics and Sustainable Control. *Horticulturae*. 2024. Vol. 10, N. 11. P. 1178. <https://doi.org/10.3390/horticulturae10111178>

⁵⁶ Kearns L.P., Mahanty H.K. Antibiotic production by *Erwinia herbicola* Eh1087: its role in inhibition of *Erwinia amylovora* and partial characterization of antibiotic biosynthesis genes. *Applied and Environmental Microbiology*. 1998. Vol. 64, N 5. P. 1837–1844. <https://doi.org/10.1128/AEM.64.5.1837-1844.1998>

⁵⁷ Jabrane A., Sabri A., Compre P. et. al. Characterization of serracin P, a phage-tail-like bacteriocin, and its activity against *Erwinia amylovora*, the fire blight pathogen. *Applied and Environmental Microbiology*. 2002. Vol. 68, N 11. P. 5704–5710. <https://doi.org/10.1128/AEM.68.11.5704-5710.2002>

⁵⁸ Hurst M.R.H., Glare T.R., Jackson T.A. Cloning *Serratia entomophila* antifeeding genes – a putative defective prophage active against the grass grub *Costelytra zealandica*. *Journal of Bacteriology*. 2004. Vol. 186, N 15. P. 5116–5128. <https://doi.org/10.1128/JB.186.15.5116-5128.2004>

⁵⁹ Sharifazizi M., Harighi B., Sadeghi A. Evaluation of biological control of *Erwinia amylovora*, causal agent of fire blight disease of pear by antagonistic bacteria. *Biological Control*. 2017. Vol. 104. P. 28–34. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2016.10.007>

привертають все більшу увагу як потенційні засоби контролю поширення бактеріального опіку в світі⁶⁰.

Суттєвих збитків народному господарству наносять також інші представники роду *Erwinia* та мікроорганізми, рекласифіковані на даний момент у нові роди *Pectobacterium* і *Dickeya*⁶¹. Особливо слід відмітити *P. carotovorum* та *P. atrosepticum*, які спричиняють мацерацию і некроз рослинних тканин, викликаючи ураження багатьох таких економічно важливих культур, як морква, капуста, огірок, баклажани, часник, цибуля, перець, картопля, редька, солодка картопля, кабачки, помідори, злаки, а також багатьох інших культурних рослин в помірних, тропічних і субтропічних широтах⁶². Фітопатогенні бактерії *P. carotovorum* при лізогенній індукції здатні виділяти високо- та низькомолекулярні бактеріоцини, які в роботах вітчизняних вчених позначають як «каротоворіцини», а закордонні дослідники вживають термін «кароцини»⁶³. Високомолекулярні каротоворіцини є аналогами фагових хвостових відростків, тоді як низькомолекулярні – це протеазочутливі білки, які не седиментують при ультрацентрифугуванні, не візуалізуються при електронній мікроскопії, здатні вільно дифундувати в агаризованому середовищі. Відомо, що пошкодження нуклеїнової кислоти клітини-хазяїна за допомогою фізичних (ультрафіолетове опромінення) або хімічних (мітоміцин С, налідиксова кислота) чинників активує ген *hcsA*, продукт якого розщепляє репресорний білок PrtR, стимулюючи виділення бактеріоцинів. Аналогічна залежність рівня індукції від впливу фізичних та хімічних факторів була показана для кароцина D⁶⁴. Для кароцина S2 індукційний ефект викликає лише ультрафіолетове опромінення, тоді як обробка штаму-продуцента

⁶⁰ Dong H.C., Choi H.J., Yeon J.K. et. al. Screening of Bacterial Antagonists to Develop an Effective Cocktail against *Erwinia amylovora*. *Research in Plant Disease*. 2022. Vol. 28, N. 3. P. 152-161. <https://doi.org/10.5423/RPD.2022.28.3.152>

⁶¹ van der Wolf J.M., de Haan E.G., Kastelein P. et. al. Virulence of *Pectobacterium carotovorum* subsp. *brasiliense* on potato compared with that of other *Pectobacterium* and *Dickeya* species under climatic conditions prevailing in the Netherlands. *Plant Pathology*. 2017. Vol. 66, N. 4. P. 571–583. <https://doi.org/10.1111/ppa.12600>

⁶² Humphris S.N., Cahill G., Elphinstone J.G. et. al. Detection of the Bacterial Potato Pathogens *Pectobacterium* and *Dickeya* spp. Using Conventional and Real-Time PCR. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*. 2015. Vol. 1302. P. 1–16. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2620-6_1

⁶³ Балко О.Б. Структурно-функціональна організація каротоворіцинів та їх роль в мікробному антагонізмі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : 03.00.06 / Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України. Київ, 2007. 20 с.

⁶⁴ Roh E., Park T.H., Kim Mi. et. al. Characterization of a new bacteriocin, carocin D, from *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum* Pcc 21. *Applied and environmental microbiology*, 2010. Vol. 76, N. 22. P. 7541–7549. <https://doi.org/10.1128/AEM.03103-09>

хімічними чинниками не стимулює продукцію бактеріоцинів⁶⁵. На відміну від попередніх бактеріоцинів, виділення кароцина S1 посилюється лише при додаванні в ростове середовище глюкози та лактози і не пов'язане із пошкодженням нуклеїнової кислоти⁶⁶. Молекулярна маса кароцина D близько 91 кДа, кароцина S2 – 85 кДа, а кароцина S1 – 40 кДа. Дані речовини є невеликими коліцин– та піоцинподібними антимікробними білками, які пригнічують інші штами того самого виду завдяки ДНК-азній (кароцини S1 і D) або тРНКазній (кароцин S2) активності. Крім того описано два кароцини M1 і M2 (обидва 29 кДа), які мають гомологічні до коліцину M цитотоксичні домени і розщепляють ліпіди II, що призводить до пригнічення біосинтезу пептидоглікану і загибелі клітин⁶⁷. Зазначені бактеріоцини містять кластер заліза-сірки, щоб блокувати існуючу систему поглинання ферредоксину, яку використовують *Pectobacterium* spp. для отримання заліза із рослин-господарів⁶⁸. Для пектобактерій описано виділення двох високомолекулярних каротоворіцинів Er і CGE, синтезованих штамами *P. carotovorum* IAM 1068 і *P. carotovorum* CGE234-M403, відповідно⁶⁹. Дані бактеріоцини є ідентичними, за винятком двох інвертованих повторів розміром 26 п.н. в гені хвостових волокон, що впливає на їхній спектр активності. Слід зазначити, що культури *Pectobacterium*, які синтезують каротоворіцин CGE, застосовують в Японії під назвою «Biokeeper» для боротьби із бактеріальними збудниками м'якої гнилі картоплі⁷⁰. До засобів контролю за поширенням збудників бактеріальних захворювань рослин можна віднести

⁶⁵ Chan Y.C., Wu J.L., Wu H.P. et. al. Cloning, purification, and functional characterization of Carocin S2, a ribonuclease bacteriocin produced by *Pectobacterium carotovorum*. *BMC microbiology*, 2011. Vol. 11. P. 99. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-11-99>

⁶⁶ Chuang D.Y., Chien Y.C., Wu H.P. Cloning and expression of the *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora* gene encoding the low-molecular-weight bacteriocin, carocin S1. *Journal of Bacteriology*. 2007. Vol. 189, N. 2. P. 620–626. <https://doi.org/10.1128/JB.01090-06>

⁶⁷ Grinter R., Milner J., Walker D. Ferredoxin containing bacteriocins suggest a novel mechanism of iron uptake in *Pectobacterium* spp. *PloS one*. 2012. Vol. 7, N. 3. P. e33033. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033033>

⁶⁸ Wojnowska M., Walker D. FusB Energizes Import across the Outer Membrane through Direct Interaction with Its Ferredoxin Substrate. *mBio*. 2020. Vol. 11, N. 5. P. e02081–20. <https://doi.org/10.1128/mBio.02081-20>

⁶⁹ Yamada K., Hirota M., Niimi Y. et. al. Nucleotide sequences and organization of the genes for carotovoricin (Ctv) from *Erwinia carotovora* indicate that Ctv evolved from the same ancestor as *Salmonella typhi* prophage. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. 2006. Vol. 70, N. 9. P. 2236–2247. <https://doi.org/10.1271/bbb.60177>

⁷⁰ Chuang D.Y., Kyeremeh A.G., Gunji Y. et. al. Identification and cloning of an *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora* bacteriocin regulator gene by insertional mutagenesis. *Journal of bacteriology*. 1999. Vol. 181, N. 6. P. 1953–1957. <https://doi.org/10.1128/JB.181.6.1953-1957.1999>

і культури-продуценти каротоворіцинів. Так, для обмеження поширення м'якої гнилі китайської капусти, викликаній патогенними штамами бактерій виду *P. carotovorum* subsp. *carotovorum*, застосовують авірулентні, бактеріоцин-продукуючі мутантні штами бактерій того ж виду⁷¹.

Наведене свідчить, що бактеріоцини є перспективними анти мікробними речовинами. Їх практичне застосування передбачає внесення у відповідні екониші або очищених речовин, або культур-продуцентів, здатних синтезувати відповідні речовини. В навколишньому середовищі всі мікроорганізми, у тому числі фітопатогенні бактерії і штами-продуценти біологічно активних речовин, існують у біоплівковій формі⁷². У складі біоплівки інтенсивність виділення бактеріоцинів, а також ефективність їх впливу на конкурентні мікроорганізми може суттєво відрізнятися порівняно із бактеріями у планктонній формі^{73,74}. Нами було показано, що синтез кілерних факторів, а також стійкість бактерій у складі біоплівки значною мірою залежать від ряду факторів зовнішнього середовища^{75,76}. Дослідження, проведені на класичній моделі *Pseudomonas aeruginosa*, свідчать, що біоплівкоутворення протікає в певній послідовності, яка пов'язана із структурними змінами в процесі формування біоплівки^{77,78,79}. При цьому, перехід у біоплівкову форму

⁷¹ Vanneste J.L., Cornish D.A., Yu J., Voyle M.D. A microcin produced by a strain of *Erwinia herbicola* is involved in biological control of fire blight and soft rot caused by *Erwinia* sp. XXV International Horticultural Congress. Acta Hort. (ISHS) 513. 1998. P. 39–46. 10.17660/ActaHortic.1998.513.3

⁷² Balko O.I., Avdeeva L.V., Balko O.B. Depositary Function of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm on Media with Different Carbon Source Concentration. *Mikrobiolohichniy Zhurnal*. 2018. Vol. 80, N. 6. P. 15–27. doi: 10.15407/microbiolj80.06.015

⁷³ Писаренко П.О., Балко О.Б. Вплив умов культивування на інтенсивність виділення бактеріоциноподібних речовин *Pseudomonas aeruginosa* у складі біоплівки. *Наукові праці НУХТ*. 2013. № 50. С. 51–54.

⁷⁴ Савченко Д.С., Балко О.Б., Балко О.І. та ін. Вплив нанокмполімеру високодисперсного кремнезему з наночастинками срібла на біоплівкову та планктонну форми *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-І. *Фармацевт. часопис*. 2013. Т. 27, № 3. С. 35–40.

⁷⁵ Балко О.Б., Авдєєва Л.В. Вплив температурного фактора на особливості формування біоплівки бактеріями виду *Pseudomonas aeruginosa*. *Медицина сьогодні і завтра*. 2009. № 3-4. С. 23-27.

⁷⁶ Balko A.B., Vidasov V.V., Avdeeva L.V. Optimization of conditions of *Pseudomonas aeruginosa* bacteriocin induction. *Mikrobiolohichniy zhurnal*. 2013. Vol. 75, N. 1. P. 79–85. PMID: 23516843

⁷⁷ Balko O.B., Avdeeva L.V. Structural components and peculiarities of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm organization. *Mikrobiolohichniy zhurnal*. 2010. Vol. 72, N. 4. P. 28–33.

⁷⁸ Balko O.I., Avdeeva L.V., Balko O.B. Stages of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation. *Ukrainian Food Journal*. 2013. Vol. 2, N. 1. P. 23-26.

⁷⁹ Balko O.B., Balko O.I., Avdeeva L.V. Biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* strains of Ukrainian collection of microorganisms. *Mikrobiologichnyi zhurnal*. 2013. Vol. 75, N. 2. P. 50–56.

практично одразу спричиняє набуття бактеріями стійкості до дії антимікробних речовин^{80,81}. Вказані особливості обов'язково слід враховувати і проводити додаткові дослідження бактеріоцинів і штамів-продуцентів⁸².

ВИСНОВКИ

Бактеріоцини вважаються одними із найбільш поширених природних засобів впливу на бактерії. В більшості випадків дані кілерні фактори проявляють активність щодо близькоспоріднених мікроорганізмів. Враховуючи незначну кількість побічних ефектів, це може стати передумовою їх використання як антимікробних речовин із вузьким спектром дії. Незважаючи на тривале вивчення бактеріоцинів і проведені дослідження геномів більшості широко розповсюджених в природі мікроорганізмів, у т.ч. представників мікробних екосистем ґрунту і ризосфери рослин, все ще дуже мало відомо про кілерні фактори, активні щодо фітопатогенних мікроорганізмів. Однак, значимість вивчення даних речовин є очевидною. В процесі дослідження можуть бути виявлені нові антимікробні сполуки, здатні задовольнити потреби сільського господарства у екологічно безпечних та ефективних засобах контролю за хворобами рослин. Проте, не лише очищені або частково очищені препарати бактеріоцинів можуть знайти застосування. Дані речовини можуть бути компонентами комплексних препаратів поруч із їх штамами-продуцентами. Зрештою, існує альтернатива виведення бактеріоцин-продукуючих трансгенних сільськогосподарських рослин або створення генно-інженерних конструкцій із розширеними механізмами кілерного впливу з метою зробити їх більш придатними для використання. Наведені аспекти підвищують ймовірність широкого впровадження бактеріоцинів у рослинництво для підтримання екологічних аспектів сталого розвитку регіонів.

АНОТАЦІЯ

Значні втрати врожаю сільськогосподарських культур обумовлюють необхідність пошуку і введення в практику нових засобів впливу проти існуючих бактеріальних збудників хвороб рослин. Наявні антимікробні

⁸⁰ Balko O.I., Balko O.B., Yaroshenko L.V. et al. Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* UCM B-1 population to silver nanoparticles at early stages of biofilm formation. *Mikrobiolohichnyi zhurnal*. 2017. Vol. 79, N. 6. P. 71–81. 10.15407/microbiolj79.06.071

⁸¹ Balko O.B., Balko O.I., Andryshkina R.P. et al. Sensitivity of multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains depending on localization of infectious process. *Int J Antibiotics & Probiotics*. 2018. Vol. 2-3, N. 4. P. 34–40. <https://doi.org/10.31405/ijap.2-3.18.03>

⁸² Balko O.B., Avdeeva L.V. Screening of producers of bacteriocin-like substances active against *Pseudomonas aeruginosa*. *Mikrobiolohichnyi zhurnal*. 2012. Vol. 74, N. 2. P. 8–13.

речовини значною мірою неефективні, а їх застосування становить суттєву загрозу для довкілля. На сьогодні бактеріоцини привертають увагу як перспективні, альтернативні до існуючих препаратів засоби лікування і профілактики поширення ряду захворювань. Проаналізовано результати досліджень бактеріоцинів грамнегативних бактерій. Дані кілерні фактори характеризуються потужною антимікробною активністю, вузько направленим спектром дії, безпечністю для навколишнього середовища, а також для макроорганізму людини та тварин. Бактеріоцини, особливо грамнегативних бактерій, досліджені вкрай нерівномірно і, в більшості випадків, недостатньо, а наявна інформація не систематизована. В наведеній роботі зроблено акцент на бактеріоцинах, активних щодо фітопатогенних бактерій, які можуть бути використані в рослинництві як самостійні засоби впливу, а також у складі комбінованих препаратів з метою забезпечення екологічних аспектів сталого розвитку регіонів.

Література

1. Express diagnostics of phytopathogenic bacteria and phytoplasmas in agrophytocenosis: guidelines / Patyka V.P., Pasichnyk L.A., Butsenko L.M. etc.; Ed. by D. Suszanowicz and V.P. Patyka. Opole, Poland: Wydawnictow I Drukarnia Swietego Krzyza, 2019. 78 p.
2. Cunha C. B., Cunha B. A. Infections Acquired in the Garden. *Microbiology spectrum*, 2015. Vol. 3, N 5. microbiolspec.IOL5-0020-2015. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.IOL5-0020-2015>
3. Patyka V. P., Pasichnyk L. A. Phytopathogenic bacteria in the system of modern agriculture. *Mikrobiologichnyi zhurnal*. 2014. Vol. 76, N. 1. P. 21-26. PMID: 24800511.
4. Фітопатогенні бактерії. Бактеріальні хвороби рослин: монографія / Гвоздяк Р.І. та ін. Київ : ТОВ «НВП «Інтерсервіс», 2011. 444 с.
5. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. Київ: Юнівест Медія, 2014. 832 с.
6. Hassaan M.A., Nemr A.El. Pesticides pollution: Classifications, human health impact, extraction and treatment techniques. *The Egyptian Journal of Aquatic Research*, 2020. Vol. 46. P. 207-220. doi: 10.1016/j.ejar.2020.08.007
7. Буценко Л.М., Пасічник Л.А., Ходос С.Ф., Карєва І.О. Анти-бактеріальна та мутагенна дія фунгіцидів на *Pseudomonas syringae* pv. *atrofaciens*. *Агроекологічний журнал*. 2010. № 4. С. 71–79.
8. Gillor O., Etzion A., Riley M.A. The dual role of bacteriocins as anti-and probiotics. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2008. Vol. 81. P. 591–606. <https://doi.org/10.1007/s00253-008-1726-5>

9. Riley M.A., Chavan M. Bacteriocins: ecology and evolution. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2007. 154 p.

10. Desriac F., Defer D., Bourgougnon N. et al. Bacteriocin as weapons in the marine animal-associated bacteria warfare: inventory and potential applications as an aquaculture probiotic. *Marine Drugs*. 2010. Vol. 8, N. 4. P. 1153–1177. <https://doi.org/10.3390/md8041153>

11. Gillor O., Nigro L.M., Riley M.A. Genetically engineered bacteriocins and their potential as the next generation of antimicrobials. *Current Pharmaceutical Design*. 2005. Vol. 11, N. 8. P. 1067–1075. <https://doi.org/10.2174/1381612053381666>

12. Guliy O.I., Bunin V.D., Balko A.B. et al. Effect of sulfonamides on the electrophysical properties of bacterial cells. *Anti-Infective Agents*. 2014. Vol. 12, N. 2. P. 191–197. doi: 10.2174/2211352512666140630171501

13. Lopetuso L.R., Giorgio M.E., Saviano A. et al. Bacteriocins and Bacteriophages: Therapeutic Weapons for Gastrointestinal Diseases?. *International journal of molecular sciences*. 2019. Vol. 20, N. 1. P. 183. <https://doi.org/10.3390/ijms20010183>

14. Holtsmark I., Eijsink V.G.H., Brurberg M.B. Bacteriocins from plant pathogenic bacteria. *FEMS Microbiology Letters*. 2008. Vol. 280. P. 1–7. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2007.01010.x>

15. Solis-Balandra M.A., Sanchez-Salas J.L. Classification and Multi-Functional Use of Bacteriocins in Health, Biotechnology, and Food Industry. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2024. Vol. 13, N. 7. P. 666. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13070666>

16. Waturangi D. E. Enumeration of Bacteriophages by Plaque Assay. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, 2024. 2738, 147–153. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3549-0_9

17. Sharma K., Kaur S., Singh R., Kumar N. Classification and mechanism of bacteriocin induced cell death: A review. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*. 2021. Vol. 11. P. e3733. <https://doi.org/10.15414/jmbfs.3733>

18. Ghequire M.G.K., De Mot R. Ribosomally encoded antibacterial proteins and peptides from *Pseudomonas*. *FEMS Microbiology Reviews* 2014. Vol. 38. P. 38523–38568. <https://doi.org/10.1111/1574-6976.12079>

19. Negash A. W., Tsehai B. A. Current Applications of Bacteriocin. *International journal of microbiology*. 2020. Vol. 2020. P. 4374891. <https://doi.org/10.1155/2020/4374891>

20. Michel-Briand Y., Baysse C. The pyocins of *Pseudomonas aeruginosa*. *Biochimie*. 2002. Vol. 84, N. 5-6. P. 499–510. [https://doi.org/10.1016/s0300-9084\(02\)01422-0](https://doi.org/10.1016/s0300-9084(02)01422-0)

21. Максименко Л.О., Балко О.І., Балко О.Б. Низькомолекулярні каротоворицини *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum*. Мікробіологія і біотехнологія. 2017. Т. 39, № 3. С. 75–83. [https://doi.org/10.18524/2307-4663.2017.3\(39\).110912](https://doi.org/10.18524/2307-4663.2017.3(39).110912)
22. Balko O.B., Zelena L.B., Balko O.I. et al. Phenotypic and Genotypic Criteria for the Screening of Highly Active S-Type Pyocins *Pseudomonas aeruginosa* Producers. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*. 2024. Vol. 86, N. 1. P. 39-50. <https://doi.org/10.15407/microbiolj86.01.039>
23. Balko O.B. Low molecular weight *Pseudomonas aeruginosa* bacteriocins. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*. 2019. Vol. 81, N. 6. P. 97-109. <https://doi.org/10.15407/microbiolj81.06.097>
24. Balko O.B. Interaction between S-Type Pyocins and Microcin-II-Like Bacteriocins in *Pseudomonas aeruginosa*. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*. 2021. Vol. 83, N. 3. P. 72-80. <https://doi.org/10.15407/microbiolj83.03.072>
25. Duquesne S., Destoumieux-Garzon D., Peduzzi J., Rebuffat S. Microcins, gene-encoded antibacterial peptides from enterobacteria. *Natural Product Reports*. 2007. Vol. 24. P. 708–734. <https://doi.org/10.1039/b516237h>
26. Balko O.I., Balko O.B., Avdeeva L.V. Thermoactivation of *Pseudomonas aeruginosa* pyocins. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*. 2019. Vol. 81, N. 5. P. 85-97. <https://doi.org/10.15407/microbiolj81.05.085>
27. Uniacke-Lowe S., Stanton C., Hill C., Ross R.P. The Marine Fish Gut Microbiome as a Source of Novel Bacteriocins. *Microorganisms*. 2024. Vol. 12, N. 7. P. 1346. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12071346>
28. Linhartová I., Bumba L., Mašín J. et al. RTX proteins: a highly diverse family secreted by a common mechanism. *FEMS microbiology reviews*. 2010. Vol. 34, N. 6. P. 1076–1112. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2010.00231.x>
29. Cascales E., Buchanan S.K., Duché D. et. al. Colicin biology. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*. 2007. Vol. 71, N. 1. P. 158–229. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00036-06>
30. Atanaskovic I., Mosbahi K., Sharp C. et al. Targeted Killing of *Pseudomonas aeruginosa* by Pyocin G Occurs via the Hemin Transporter Hur. *Journal of molecular biology*. 2020. Vol. 432, N. 13. P. 3869–3880. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2020.04.020>
31. Товкач Ф.І., Максименко Л.О., Балко О.Б. Множинність бактеріоцинів *Erwinia carotovora*. Вісник державного агроєкологічного університету. 2005. №2. С. 163 – 168.
32. Martins P.M.M., Merfa M.V., Takita M.A., De Souza A.A. Persistence in Phytopathogenic Bacteria: Do We Know Enough?. *Frontiers*

in microbiology, 2018. Vol. 9. P. 1099. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01099>

33. Балко О.Б., Товкач Ф.І. Ендонуклеазна активність, асоційована із частками бактеріоцинів *Erwinia carotovora*. *Науковий вісник Чернівецького університету*. 2006. № 297. С. 132–136.

34. Montesinos E. Antimicrobial peptides and plant disease control. *FEMS Microbiology Letters*. 2007. Vol. 270. P. 1–11. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2007.00683.x>

35. Lenski R.E., Riley M.A. Chemical warfare from an ecological perspective. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2002. Vol. 99, N. 2. P. 556–558. <https://doi.org/10.1073/pnas.022641999>

36. McManus P.S., Stockwell V.O., Sundin G.W., Jones A.L. Antibiotic use in plant agriculture. *Annual Review Of Phytopathology*. 2002. Vol. 40. P. 443–465. <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.40.120301.093927>

37. Reuben R.C., Torres C. Bacteriocins: potentials and prospects in health and agrifood systems. *Archives of microbiology*. 2024. Vol. 206, N. 5. P. 233. <https://doi.org/10.1007/s00203-024-03948-y>

38. Fernandes A., Jobby R. Bacteriocins from lactic acid bacteria and their potential clinical applications. *Applied biochemistry and biotechnology*. 2022. Vol. 194, N. 10. P. 4377–4399. <https://doi.org/10.1007/s12010-022-03870-3>

39. Lavermicocca P., Lonigro S.L., Valerio F. et. al. Reduction of olive knot disease by a bacteriocin from *Pseudomonas syringae* pv. *ciccaronei*. *Applied and Environmental Microbiology*. 2002. Vol. 68, N 3. P. 1403–1407. <https://doi.org/10.1128/AEM.68.3.1403-1407.2002>

40. Parret A.H.A., Schoofs G., Proost P., de Mot R. Plant lectin-like bacteriocin from a rhizosphere-colonizing *Pseudomonas* isolate. *Journal of Bacteriology*. 2003. Vol. 185, N 3. P. 897–908. <https://doi.org/10.1128/JB.185.3.897-908.2003>

41. Feil H., Feil W.S., Chain P. et al. Comparison of the complete genome sequences of *Pseudomonas syringae* pv. *syringae* B728a and pv. *tomato* DC3000. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*. 2005. Vol. 102, N. 31. P. 11064–11069. <https://doi.org/10.1073/pnas.0504930102>

42. Balko O.B., Zelena L.B., Balko O.I. et al. Properties of pyocin S9 from *Pseudomonas aeruginosa* UCM B-333. *Mikrobiolohichnyi Zhurnal*. 2022. Vol. 84, N. 5. P.48-57. <https://doi.org/10.15407/microbiolj84.05.048>

43. Kairu G.M. Biochemical and pathogenic differences between Kenyan and Brazilian isolates of *Pseudomonas syringae* pv. *garcae*. *Plant Pathology*. 1997. Vol. 46, N. 2. P. 239–246. <https://doi.org/10.1046/j.1365-3059.1997.d01-218.x>

44. Barreteau H., Bouhss A., Fourgeaud M. et al. Human- and plant-pathogenic *Pseudomonas* species produce bacteriocins exhibiting colicin M-like hydrolase activity towards peptidoglycan precursors *Journal of bacteriology*. 2009. Vol. 191, N. 11. P. 3657–3664. <https://doi.org/10.1128/JB.01824-08>
45. Sisto A., Cipriani M., Morea M. et al. An *Rhs*-like genetic element is involved in bacteriocin production by *Pseudomonas savastanoi* pv. *savastanoi*. *Antonie van Leeuwenhoek* 2010. Vol. 98, N. 4. P. 505–517. <https://doi.org/10.1007/s10482-010-9468-7>
46. Ghequire M.G.K., Li W., Proost P. et al. Plant lectin-like antibacterial proteins from phytopathogens *Pseudomonas syringae* and *Xanthomonas citri*. *Environmental microbiology reports*. 2012. Vol. 4, N. 4. P. 373–380. <https://doi.org/10.1111/j.1758-2229.2012.00331.x>
47. Hockett K.L., Clark M., Scott S. et al. Conditionally Redundant Bacteriocin Targeting by *Pseudomonas syringae*. *bioRxiv*. 167593; doi: <https://doi.org/10.1101/167593>
48. McCaughy L.C., Grinter R., Josts I. et al. Lectin-like bacteriocins from *Pseudomonas* spp. utilise D-rhamnose containing lipopolysaccharide as a cellular receptor. *PLoS pathogens*. 2014. Vol. 10, N. 2. e1003898. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003898>
49. Ghequire M.G.K., Swings T., Michiels J. et al. Hitting with a BAM: selective killing by lectin-like bacteriocins. *mBio*. 2018. Vol. 9, N. 2. P. e02138–17. <https://doi.org/10.1128/mBio.02138-17>
50. Ghequire M.G.K., De Mot R. LlpB represents a second subclass of lectin-like bacteriocins. *Microbial Biotechnol*. 2019. Vol. 12, N. 3. P. 567–573. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13373>
51. Parret A.H.A., Temmerman K., De Mot R. Novel lectin-like bacteriocins of biocontrol strain *Pseudomonas fluorescens* Pf-5. *Applied and Environmental Microbiology*. 2005. Vol. 71, N. 9. P. 5197–5207. <https://doi.org/10.1128/AEM.71.9.5197-5207.2005>
52. Bloemberg G., Lugtenberg B. Molecular basis of plant growth promotion and biocontrol by rhizobacteria. *Current Opinion in Plant Biology*. 2001. Vol. 4, N. 4. P. 343–350. [https://doi.org/10.1016/s1369-5266\(00\)00183-7](https://doi.org/10.1016/s1369-5266(00)00183-7)
53. Балко О.І., Ярошенко Л.В., Балко О.Б. та ін. Активність бактеріоцинів *Pseudomonas aeruginosa* щодо фітопатогенних штамів *Pseudomonas syringae* // Мікробіологія і біотехнологія. 2017. № 2, 38. С. 51–60. doi:10.18524/2307-4663.2017.2(38).105017
54. Balko O., Zelena L., Balko O., Avdeeva L. Pyocin S5 activity against *Pseudomonas syringae* phytopathogenic strains. *Journal of Microbiology*,

Biotechnology and Food Sciences. 2024. Vol. 13, N. 6. P. e5607. <https://doi.org/10.55251/jmbfs.5607>

55. Mendes R.J., Regalado L., Rezzonico F. et al. Deciphering Fire Blight: From *Erwinia amylovora* Ecology to Genomics and Sustainable Control. *Horticulturae*. 2024. Vol. 10, N. 11. P. 1178. <https://doi.org/10.3390/horticulturae10111178>

56. Kearns L.P., Mahanty H.K. Antibiotic production by *Erwinia herbicola* Eh1087: its role in inhibition of *Erwinia amylovora* and partial characterization of antibiotic biosynthesis genes. *Applied and Environmental Microbiology*. 1998. Vol. 64, N 5. P. 1837–1844. <https://doi.org/10.1128/AEM.64.5.1837-1844.1998>

57. Jabrane A., Sabri A., Compre P. et. al. Characterization of serracin P, a phage-tail-like bacteriocin, and its activity against *Erwinia amylovora*, the fire blight pathogen. *Applied and Environmental Microbiology*. 2002. Vol. 68, N 11. P. 5704–5710. <https://doi.org/10.1128/AEM.68.11.5704-5710.2002>

58. Hurst M.R.H., Glare T.R., Jackson T.A. Cloning *Serratia entomophila* antifeeding genes – a putative defective prophage active against the grass grub *Costelytra zealandica*. *Journal of Bacteriology*. 2004. Vol. 186, N 15. P. 5116–5128. <https://doi.org/10.1128/JB.186.15.5116-5128.2004>

59. Sharifazizi M., Harighi B., Sadeghi A. Evaluation of biological control of *Erwinia amylovora*, causal agent of fire blight disease of pear by antagonistic bacteria. *Biological Control*. 2017. Vol.104. P. 28-34. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2016.10.007>

60. Dong H.C., Choi H.J., Yeon J.K. et. al. Screening of Bacterial Antagonists to Develop an Effective Cocktail against *Erwinia amylovora*. *Research in Plant Disease*. 2022. Vol. 28, N. 3. P. 152-161. <https://doi.org/10.5423/RPD.2022.28.3.152>

61. van der Wolf J.M., de Haan E.G., Kastelein P. et. al. Virulence of *Pectobacterium carotovorum* subsp. *brasiliense* on potato compared with that of other *Pectobacterium* and *Dickeya* species under climatic conditions prevailing in the Netherlands. *Plant Pathology*. 2017. Vol. 66, N. 4. P. 571-583. <https://doi.org/10.1111/ppa.12600>

62. Humphris S.N., Cahill G., Elphinstone J.G. et. al. Detection of the Bacterial Potato Pathogens *Pectobacterium* and *Dickeya* spp. Using Conventional and Real-Time PCR. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*. 2015. Vol. 1302. P. 1–16. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2620-6_1

63. Балко О.Б. Структурно-функціональна організація карото-воріцинів та їх роль в мікробному антагонізмі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : 03.00.06 / Інститут

мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України. Київ, 2007. 20 с.

64. Roh E., Park T.H., Kim Mi. et. al. Characterization of a new bacteriocin, carocin D, from *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum* Pcc 21. *Applied and environmental microbiology*, 2010. Vol. 76, N. 22. P. 7541–7549. <https://doi.org/10.1128/AEM.03103-09>

65. Chan Y.C., Wu J.L., Wu H.P. et. al. Cloning, purification, and functional characterization of Carocin S2, a ribonuclease bacteriocin produced by *Pectobacterium carotovorum*. *BMC microbiology*, 2011. Vol. 11. P. 99. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-11-99>

66. Chuang D.Y., Chien Y.C., Wu H.P. Cloning and expression of the *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora* gene encoding the low-molecular-weight bacteriocin, carocin S1. *Journal of Bacteriology*. 2007. Vol. 189, N. 2. P. 620–626. <https://doi.org/10.1128/JB.01090-06>

67. Grinter R., Milner J., Walker D. Ferredoxin containing bacteriocins suggest a novel mechanism of iron uptake in *Pectobacterium* spp. *PloS one*. 2012. Vol. 7, N. 3. P. e33033. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033033>

68. Wojnowska M., Walker D. FusB Energizes Import across the Outer Membrane through Direct Interaction with Its Ferredoxin Substrate. *mBio*. 2020. Vol. 11, N. 5. P. e02081-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.02081-20>

69. Yamada K., Hirota M., Niimi Y. et. al. Nucleotide sequences and organization of the genes for carotovoricin (Ctv) from *Erwinia carotovora* indicate that Ctv evolved from the same ancestor as *Salmonella typhi* prophage. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*. 2006. Vol. 70, N. 9. P. 2236–2247. <https://doi.org/10.1271/bbb.60177>

70. Chuang D.Y., Kyremeh A.G., Gunji Y. et. al. Identification and cloning of an *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora* bacteriocin regulator gene by insertional mutagenesis. *Journal of bacteriology*. 1999. Vol. 181, N. 6. P. 1953–1957. <https://doi.org/10.1128/JB.181.6.1953-1957.1999>

71. Vanneste J.L., Cornish D.A., Yu J., Voyle M.D. A microcin produced by a strain of *Erwinia herbicola* is involved in biological control of fire blight and soft rot caused by *Erwinia* sp. XXV International Horticultural Congress. *Acta Hort. (ISHS)* 513. 1998. P. 39–46. 10.17660/ActaHortic.1998.513.3

72. Balko O.I., Avdeeva L.V., Balko O.B. Depositary Function of *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm on Media with Different Carbon Source Concentration. *Мікробіологічний Журнал*. 2018. Vol. 80, N. 6. P. 15-27. doi: 10.15407/microbiolj80.06.015

73. Писаренко П.О., Балко О.Б. Вплив умов культивування на інтенсивність виділення бактеріоциноподібних речовин *Pseudomonas aeruginosa* у складі біоплівки. *Наукові праці НУХТ*. 2013. № 50. С. 51-54.

74. Савченко Д.С., Балко О.Б., Балко О.І. та ін. Вплив нанокompозиту високодисперсного кремнезему з наночастинками срібла на біоплівкову та планктонну форми *Pseudomonas aeruginosa* УКМ В-1. Фармацевт. часопис. 2013. Т. 27, № 3. С. 35–40.
75. Балко О.Б., Авдєєва Л.В. Вплив температурного фактора на особливості формування біоплівки бактеріями виду *Pseudomonas aeruginosa*. Медицина сьогодні і завтра. 2009. № 3-4. С. 23–27.
76. Balko O.B., Vidasov V.V., Avdeeva L.V. Optimization of conditions of *Pseudomonas aeruginosa* bacteriocin induction. *Mikrobiolohichnyi zhurnal*. 2013. Vol. 75, N. 1. P. 79–85.
77. Balko O.B., Avdeeva L.V. Structural components and peculiarities of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm organization. *Mikrobiolohichnyi zhurnal*. 2010. Vol. 72, N. 4. P. 28–33.
78. Balko O.I., Avdeeva L.V., Balko O.B. Stages of *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation. *Ukrainian Food Journal*. 2013. Vol. 2, N. 1. P. 23–26.
79. Balko O.B., Balko O.I., Avdeeva L.V. Biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* strains of Ukrainian collection of microorganisms. *Mikrobiolohichnyi zhurnal*. 2013. Vol. 75, N. 2. P. 50–56.
80. Balko O.I., Balko O.B., Yaroshenko L.V. et al. Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* UCM B-1 population to silver nanoparticles at early stages of biofilm formation. *Mikrobiolohichnyi zhurnal*. 2017. Vol. 79, N. 6. P. 71–81. 10.15407/microbiolj79.06.071
81. Balko O.B., Balko O.I., Andryshkina R.P. et al. Sensitivity of multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains depending on localization of infectious process. *Int J Antibiotics & Probiotics*. 2018. Vol. 2-3, N. 4. P. 34–40. <https://doi.org/10.31405/ijap.2-3.18.03>
82. Balko O.B., Avdeeva L.V. Screening of producers of bacteriocin-like substances active against *Pseudomonas aeruginosa*. *Mikrobiolohichnyi zhurnal*. 2012. Vol. 74, N. 2. P. 8–13.

Information about the authors:

Balko Oleksandr Bogdanovych,

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher,
Senior Research Fellow at the Department of Antibiotics
Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the National
Academy of Sciences of Ukraine
154, Akad. Zabolotny str., Kyiv, 03143, Ukraine

Balko Olga Ivanivna,
Candidate of Biological Sciences,
Senior Research Fellow at the Department of Antibiotics
Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the National
Academy of Sciences of Ukraine
154, Akad. Zabolotny str., Kyiv, 03143, Ukraine

Shelkova Nataliya Grygorivna,
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the Department of Microbiology and Parasitology
with the Basics of Immunology
Bogomolets National Medical University
13, Taras Shevchenko boul., Kyiv, 01601, Ukraine