

Н. Н. ГАВРИЛОВА, И. А. РАТНИКОВА, К. БАЯКЫШЕВА,  
З. Ж. ТУРЛЫБАЕВА, Л. А. КОШЕЛЕВА, Р. И. КАПАНОВА

(РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, Алматы, Казахстан)

## МЕХАНИЗМ МИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ *LACTOBACILLUS SALIVARIUS* 8d В ОТНОШЕНИИ БРУЦЕЛЛ

**Аннотация.** Антимикробные комплексы из штамма молочнокислых бактерий *Lactobacillus salivarius* 8d имеют сложный состав и содержат компоненты как белковой природы, так и небелковой, представленные в основном сурфактантами – жирными кислотами и их производными, активные в отношении бруцелл.

**Ключевые слова:** молочнокислые бактерии, антагонистическая активность, антимикробный спектр действия, бруцеллы, испытания на мышах.

**Тірек сөздер:** сүт қышқылы бактериялары, антагонистік белсенділік, микробқа қарсы спектр әрекеті, бруцеллалар, тышқандарда сынау.

**Keywords:** lactobacillus, antagonistic activity, antimicrobial spectrum of action, brucella, tests on mice.

Изучению антагонистической активности лактобактерий посвящено большое количество работ. Исследования, главным образом, касаются вопросов борьбы с вредной и патогенной микрофлорой кишечного тракта человека и животных.

Нами впервые (Гаврилова, Грушина, Лукашева, 1998) выявлен штамм молочнокислых бактерий ингибитор роста бруцелл. Проверка антагонистической активности отобранного штамма лактобактерий в отношении бруцелл *in vivo* на белых мышах показала его высокую лечебную эффективность, не уступающую антибиотику гентамицину [1]. Это дает основание полагать, что молочнокислые бактерии могут найти широкое применение также при лечении внекишечной инфекции, в том числе бруцеллеза.

В настоящее время описано значительное количество специфических продуктов обмена веществ молочнокислых бактерий, обладающих антибактериальным действием и идентифицированных как полипептидные соединения. Так, из культуры *Streptococcus lactis* выделен полипептидный антибиотик низин с молекулярной массой 3500 [2]. Лактоцин, образуемый *Lactobacillus acidophilus*, представляет собой пептид 2,5 кД, состоящий примерно из 56 аминокислот

(Corsetii, Gobetii, Smacohi, 1996). Полипептидную природу имеют и антимикробные вещества из ряда других молочнокислых бактерий [3, 4].

Среди метаболитов молочнокислых бактерий, обладающих антибактериальным действием, обнаружены и летучие продукты. Так, антагонизм *Streptococcus diacetylactis* связывают с наличием диацетила и уксусной кислоты [5]. Антагонизм *Streptococcus faecium* кишечной палочке зависит от синтеза метилового эфира 3,7,12-тригидро-24-холановой кислоты [6].

О природе антибиотических веществ лактобактерий, активных в отношении возбудителей заболеваний, не связанных с желудочно-кишечным трактом, практически ничего не известно.

В связи с изложенным, в задачу исследований входило выделение из биомассы и культуральной жидкости молочнокислых бактерий *Lactobacillus salivarius* 8d антибиотических комплексов и их первичная идентификация и определение влияния отдельных компонентов антимикробного комплекса на рост и активность бруцелл.

### Материал и методы

Для выделения и первичной идентификации антибиотических веществ, продуцируемых штаммом *L. salivarius* 8d, проводили его культивирование в 30 л среды MRS при T-37°C в течение 24 ч. Затем культуральную жидкость центрифугировали со скоростью 35000 об/мин в течение 20 мин, собирали биомассу и заливали ее в соотношении 1:9 (биомасса и экстрагирующие вещества) следующими растворителями:

1. Ацетоном – в случае определения небелковой фракции.
2. 30%-ным раствором этанола, содержащим 0,5% уксусной кислоты – в случае определения белковой фракции.

Экстрагирование проводили в условиях холодильника в течение 12 ч.

Затем экстракт фильтровали и упаривали досуха на роторном испарителе, а сухой остаток растворяли этанолом в случае выделения небелковой фракции, а в случае выделения белковой фракции – смесью этанола и уксусной кислоты (30 и 0,5%). Концентрат наносили на пластики силуфола марки UV-254 (Avalier, ЧССР) и хроматографировали в 3-х системах растворителей:

1. хлороформ:метанол в соотношении 10:1;
2. бутанол:вода:уксусная кислота в соотношении 40:10:50;
3. вода:ацетон:уксусная кислота в соотношении 50:40:10.

После разделения препарата выявляли активные зоны на силуфолебио автографически с применением бруцелл штаммов *Brucellamelitensis* 16 м, *Brucellasuis* 1330 и *Brucellaspp.* 520.

Активные компоненты, элюированные с хроматограмм этанолом, исследовали на газовом хроматографе Autosistem XL с масс-спектрометрическим детектором фирмы PerkinElmer на капиллярной колонке PE-5msдлинной 25 м, внутренним диаметром 0,25 мм. Температурная программа: 5 мин выдержки при 40 °С, подъем температуры со скоростью 10°/мин до 200°С, подъем температуры со скоростью 6°/мин до 260°С, подъем температуры со скоростью 4°/мин до 280°С, выдержка 9 мин. Скорость газа носителя-гелия – 1,5 мл/мин. Температура детектора 280°С. Величина пробы – 2µl, делитель потока 1/20. Для идентификации использовалась библиотека масс-спектров Nist98.

Электрофоретические исследования белковых фракций проводили в полиакриламидном геле 2-2,5 ч при токе 150V; 25 mA. Маркерная краска – бромфеноловыйсиний (0,2%) в 20% сахарозе. Окраска готовой пластинки -Кумасси (0,05%) в течение 2 ч, отмывка – 15 ч. В качестве маркеров использовали: 1 – albuminbovin с молекулярной массой 67 кДа, 2 – albuminegg 45 кДа, 3 – chymotrypsinogen A 25 кДа, 4 – myoglobinequin 7,8 кДа, 5 – cytochrom C 12,4кДа.

### Результаты и их обсуждение

Установлено, что после разделения белковой фракции на силуфоле в системе растворителей бутанол:вода:уксусная кислота (40:10:50) выявляется вещество с Rf-0,44, активное в отношении *B. melitensis* 16м и с Rf-0,32 -активное в отношении *Brucella sp.*520.

В системе растворителей бутанол:ацетон:уксусная кислота (50:40:10) белковая фракция не разделилась на компоненты.

Фракция, выделенная из биомассы ацетоном, после хроматографирования в системе растворителей хлороформ:метанол (10:1) разделена на компоненты. Активными в отношении *B. suis* 1330 являются два компонента с Rf-0,51 и Rf-0,93, в отношении штамма 520 – три компонента с Rf-0,94; 0,91 и 0,38, в отношении *B. melitensis* 16 м – также три компонента Rf-0,88; 0,52 и 0,03.

Для дальнейших исследований антибиотические вещества, образуемые штаммом, экстрагировали из биомассы системой растворителей (вода: ацетон:уксусная кислота, 5:4:1) в соотношении 1:9. Затем экстракт фильтровали и упаривали досуха на роторном испарителе, а сухой остаток растворяли 30%-ным раствором этанола, содержащим 0,5% уксусной кислоты, с последующей фильтрацией. Концентрат наносили на пластинки Silufol и хроматографировали в системе растворителей (бутанол:вода:уксусная кислота, 4:1:5) (образец № 1).

Оставшуюся культуральную жидкость после отделения биомассы подвергали лиофильному высушиванию. Затем полученную порошковую массу доводили до объема 200 мл дистиллированной водой. Антибиотические вещества, образуемые штаммом, экстрагировали из надосадочной жидкости бутанолом в течение 24 ч. Бутанольный экстракт упаривали досуха на роторном испарителе, а сухой остаток растворяли смесью уксусная кислота и этанол в соотношении 0,5:30 – с последующей фильтрацией. Концентрат наносили на пластинки Silufol и хроматографировали в системе растворителей: образец № 2 (бутанол:вода:уксусная кислота, 4:1:5), образец № 3 (бутанол:уксусная кислота:вода, 4:1:5).

С помощью биоавтографии в отношении *B. melitensis* 16 м выявлены в образце №1 активные компоненты с Rf-0,8 и 0,44, которые элюировали с хроматограмм этанолом и исследовали на газовом хроматографе Autosistem XL с масс-спектрометрическим детектором фирмы PerkinElmer. Установлено, что компонент с Rf-0,80 содержит в своем составе дибутилфталат (12,9%) и углеводороды: н-гексадекан (29,2%), н-пентадекан (22,5%), н-тетрадекан (9,1%), н-ундекан, н-октадекан, генийкозан (3,5-3,9%) и др. Всего 11 углеводородов. В препарате Rf-0,44 обнаружены те же компоненты, но в других процентных соотношениях. В преобладающем количестве (45,3%) в нем содержится дибутилфталат, а среди углеводородов преобладают н-гексадекан (20%) и н-пентадекан (16,2%). Остальные вышеперечисленные углеводороды представлены от 5,5 до 2,9%.

Таким образом, в обоих препаратах, полученных из биомассы экстракцией системой растворителей вода-ацетон-уксусная кислота (5:4:1), содержится в значительных количествах дибутилфталат (45 и 13%), а также углеводороды от н-ундекана до н-генийкозана с преобладанием н-тетра-, н-пента и н-гексадекана.

Образец №2, полученный из культуральной жидкости, активности в отношении *B. melitensis* 16 не проявил. В отношении штамма 544 было выявлено 2 активных компонента с Rf-0,35 и 0,61. В образце № 3 выявлен компонент с Rf-0,41, подавляющий рост *B. melitensis* 16 и Rf-0,46 – активный в отношении штамма 544. Установлено, что данные компоненты имеют белковую природу.

В дальнейшем проведены исследования по изучению антибиотических комплексов с Rf 0,8 и 0,2 с наибольшей бактерицидной активностью, полученных из биомассы того же штамма, экстракцией ацетоном, растворением сухого остатка в этаноле после удаления ацетона на роторном испарителе, тонкослойной хроматографией в системе хлороформ-метанол (10:1) с последующей биоавтографией.

Хроматографирование препаратов на жидкостном хроматографе Милихром (колонка силасорб 600, элюент – этанол) показало, что в образце с Rf 0,2 преобладает одно соединение, а в образце с Rf 0,8 имеется целый ряд соединений: пик 1 с удерживанием 170 л, главный в образце с Rf 0,2, пик 2 с удерживанием 220 л, примерно равный по величине первому пику, и затем группа пиков со значительно большим временем удерживания.

Электронные спектры основного соединения образца с Rf-0,2 (пик 1 у образца с Rf 0,8) и отделяющегося от него второго соединения – пик 2 образца с Rf 0,8 очень сходны. В спектре первого пика имеется два максимума с 280 нм и 234 нм примерно равной интенсивности. В спектре второго пика также два максимума с 208 и 234 нм, но интенсивность второго максимума несколько ниже, чем первого.

Исследование образцов на газожидкостном хроматографе Хром-5 на колонке метилсиликон на хроматоне N Супер показало, что они близки по составу и в них преобладает пик с временем удерживания 11 минут ( температура колонки 220°C, давление газа-носителя (аргона) на входе в колонку 1,05 атм). ИК-спектры образцов также были качественно сходны: наиболее интенсивные

колебания имелись в областях 1060-1110, 1300-1500, 1600-1700 и очень интенсивные в области 3300-3400 см<sup>-1</sup>. На основании корреляции УФ- и ИК-спектров можно предположить наличие в образцах фрагментов сложных эфиров, первичных и вторичных амидов, соединений с сопряженной карбонильной группой и, возможно, наличие сорбированной воды.

Дальнейшие исследования были проведены на приборе Хромасс, представляющем комбинацию жидкостного хроматографа с масс-спектрометром. На основании пиков масс-спектров и сопоставления их с масс-спектрами известных соединений, имеющихся в банке данных масс-спектров прибора, образец с Rf 0,2 состоит из смеси двух соединений: основное с временем удерживания 16 мин. представляет ди-норм-бутил- или ди-изо-бутил-фталат и второе с временем удерживания 25,5 мин., присутствующее в небольшом количестве, - ди-норм-октил- или ди-изо-октил-фталат. Для сравнения был синтезирован дибутилфталат с нормальной алкильной цепью: ди-н-бутилфталат. Газожидкостная хроматография показала, что основной пик хроматограммы образца с Rf 0,2 действительно является идентичным пиком этого соединения. Таким образом, можно считать твердо установленным, что главным соединением этого образца является дибутилфталат.

Образец с Rf 0,8 – сложная смесь соединений, в которой, наряду с соединениями с временем удерживания 16 и 25,5 минут, преобладающими являются карбоновые кислоты и в меньшей степени их эфиры. Этот образец был исследован также на газовом хроматографе Autosystem XL фирмы Perkin Elmer. Установлено, что он в преобладающем количестве содержит тетрадекановую кислоту, этиловый эфир тетрадекановой кислоты, метиловый эфир гексадекановой (пальмитиновой) кислоты, олеиновую кислоту, октадекановую (стеариновую) кислоту, этиловый эфир октадекановой кислоты. В малых количествах присутствует дибутилфталат. Из углеводов выявлены 2-фенилундекан, 5-фенилундекан, 2,3,4,5,6 и 7-фенилтридеканы, 2-фенилтетрадекан и 2-фенилдодекан.

Сопоставление результатов данного опыта с предыдущим, в котором антибиотические комплексы экстрагировали из биомассы системой вода-ацетон-уксусная кислота (5:4:1), показало, что наиболее полное извлечение активных компонентов происходит ацетоном (таблица).

Состав антимикробных комплексов, извлеченных из биомассы различными способами

Способ выделения антимикробных компонентов	Rf пробы	Состав пробы
Экстракция системой растворителей Вода-ацетон-уксусная кислота (5:4:1), Растворение сухого остатка после упаривания 30%-ным этанолом в 0,5%-ной уксусной кислоте, тонкослойная хроматография в системе бутанол-вода-уксусная кислота (4:1:5) с последующей биоавтографией	0,8	Дибутилфталат – 12,4%, н-гексан – 29,2%, н-пентадекан – 22,5%, н тетрадекан – 9,1%, н-ундекан – 3,5%, н-октадекан – 3,6%, генийкозан – 3,9%
	0,44	Дибутилфталат – 45,3%, н-гексадекан – 20%, н-пентадекан – 16,2%. Остальные вышеперечисленные углеводороды составляют от 2,9 до 5,5%
Экстракция ацетоном, растворение сухого остатка в этаноле после удаления ацетона на ротормном испарителе, тонкослойная хроматография в системе хлороформ-метанол (10:1) с последующей биоавтографией	0,2	Дибутилфталат – 85%, диоктилфталат или диизоактилфталат – 10%, остальное – не идентифицированные компоненты
	0,8	Молочная кислота, тетрадекановая кислота, этиловый эфир тетрадекановой кислоты, метиловый эфир гексадекановой (пальмитиновой) кислоты, олеиновая кислота, октадекановая (стеариновая кислота), этиловый эфир октадекановой кислоты – до 90%, дибутилфталат – 4%, остальное – 2 – фенилундекан, 2,3,4,5,6 и 7- фенилтридеканы и 2 – фенилдодекан

Таким образом, антибиотические комплексы *L.salivarius* 8d небелковой природы представлены жирными кислотами и их производными, в основном, эфирами.

Определена минимальная подавляющая концентрация веществ, выявленных в составе антибиотических комплексов штамма *L.salivarius* 8d: дибутилфталата, молочной кислоты, этилового и метилового эфиров молочной кислоты, дипептида, олеиновой кислоты, L-аланина, этилового эфира линоленовой кислоты, линоленовой, пальмитиновой и пропионовой кислот в отношении бруцелл. Испытывали концентрации веществ от 5 до 500 мкг/мл. Наиболее активными соединениями являются линоленовая кислота, подавляющая рост *B. suis*1330 в концентрации 10 мкг/мл, *B. melitensis*16 м – 100 мкг/мл и *B. abortus*544 – 250 мкг/мл. Все тест-культуры подавляют в концентрации 250 мкг/мл метиловый эфир молочной кислоты и олеиновая кислота, в концентрации 500 мкг/мл L-аланин, этиловый эфир молочной кислоты. Дибутилфталат в концентрации 250 мкг/мл подавляет рост двух тест-культур: *B. melitensis* 16м и *B. abortus* 544. Этиловый эфир молочной кислоты и пропионовая кислота (100 мкг/мл) ингибируют рост лишь *B. melitensis* 16 м.

Проведены электрофоретические исследования белковых фракций, выделенных из биомассы и культуральной жидкости *L.salivarius* 8d .

Исследованы следующие образцы: № 1 и № 2 – компоненты с Rf 0,32 и 0,44, соответственно, выделенные из биомассы 30%-ным этанолом в 0,5%-ной уксусной кислоте. Тонкослойная хроматография проведена в системе растворителей бутанол-уксусная кислота-вода (4:5:1); №3 и №4 – компоненты с Rf 0,35 и 0,61, соответственно, экстрагированные из культуральной жидкости бутанолом, тонкослойная хроматография проведена в системе растворителей бутанол-уксусная кислота-вода (4:5:1); №5 и №6 – компоненты с Rf 0,41 и 0,46, выделенных также из культуральной жидкости, но с другим соотношением растворителей при хроматографировании (4:1:5).

Установлено, что во всех исследованных компонентах содержится по 3 белка с молекулярной массой 67, 53 и 14 кДа, которая рассчитана по калибровочной кривой, построенной на основании зависимости массы образца и Rf.

Таким образом, исследования показали, что антибиотические комплексы исследуемых молочнокислых бактерий имеют сложный состав и содержат компоненты как белковой природы, так и небелковой, представленные сурфактантами – жирными кислотами и их производными.

В настоящее время известны антибиотики-биосурфактанты: амфомицин, эндурацидин и глобимицин из стрептомицетов; циклоспорин из гриба триходермы; субтилин и полимиксин из бацилл. Наиболее эффективным антибиотиком-биосурфактантом, продуцируемым бациллярными бактериями, является суфрактин, представляющий собой циклический липопептид.

В литературе мало сведений, касающихся синтеза молочнокислыми бактериями поверхностно-активных веществ и их биологической активности. Хотя, судя по имеющимся публикациям, лактобактерии могут продуцировать подобные вещества. Так, например, описаны противоопухолевые антихолестериновые препараты, содержащие липотейхоевую кислоту, выделенную из стрептококка (TuoogPeter, 1995). Из молочнокислых бактерий получены биосурфактанты, ингибирующие адгезивную способность патогенов (GregorBruceAndrew W., 2000), а также бактериоцин, представляющий собой протеин-липополисахаридный комплекс с молекулярной массой > 200,00 (Klaenhammer, 1988).

В связи с изложенным, нами изучена способность бактерий *L.salivarius* 8d продуцировать подобные вещества, обладающие биологической активностью.

Извлечение биологически активных фракций из культуральной жидкости бактерий проводили хлороформом (образец 1), из биомассы -сначала хлороформом (образец 2), затем смесью хлороформа и этанола в соотношении 1:2 (образец 3). После удаления растворителей на роторном испарителе остаток растворяли в 80%-ном этаноле. Концентраты хроматографировали на пластинах Сорбитол в системе растворителей бутанол-уксусная кислота-вода (4:5:1) с последующей биоавтографией. Наличие в выделенных компонентах белков, липидов, углеводов устанавливали после обработки хроматограммингидрином, параами йода, антроном.

Установлено, что в хлороформенном экстракте из культуральной жидкости содержатся: белок с Rf 0,02; гликолипид с Rf 0,67; липид с Rf 0,85; полисахарид с Rf 0,4. Антагонистическая активность не выявлена ни у одного из перечисленных компонентов.

В образце №2, полученном из биомассы с помощью хлороформа, не обнаружено белков, липидов и углеводов. В образце № 3, полученном из биомассы путем экстракции смесью хлороформа и этанола, установлены гликопептид с Rf 0,1; белок с Rf 0,35; пептид-гликолипид с Rf 0,54;



липopeптид с Rf 0,66; гликопептид с Rf 0,78; гликолипид с Rf 0,72; липиды с Rf 0,81 и 0,94. Антагонистическая активность выявлена в компоненте с Rf 0,31, имеющем белковую природу.

Кроме того, исследовали состав водорастворимой фракции, полученной после отделения водной фазы от хлороформенного экстракта при извлечении липидов. В водорастворимой фракции определены вещества, окрашивающиеся нингидрином, с Rf 0,05; 0,25; 0,58; 0,65 и 0,74, а также липопептид с Rf 0,35. Антагонистической активностью обладает компонент с Rf 0,21-0,24, окрашивающийся нингидрином, но не дающий окраски с антроном и йодом.

Таким образом, антимикробные комплексы из штамма молочнокислых бактерий *Lactobacillus salivarius* 8d имеют сложный состав и содержат компоненты как белковой природы, так и небелковой, представленные в основном сурфактантами - жирными кислотами и их производными, активные в отношении бруцелл.

#### ЛИТЕРАТУРА

- 1 Grushina T., Gavrilova N., Ratnikova I. Co-trimoxazole plus *Lactobacillus* for treatment of experimental brucellosis // Abstr. 59th Annual Brucellosis Research conference. – Chicago, 2006. – P. 34.
- 2 Баранова И.П., Егоров Н.С. Низин-антибиотик-полипептид из МКБ *Streptococcus lactis*, его биосинтез, свойства и применение // В сб. антибиотики и их продуценты. – М.: Наука, 1975. С. 55-65.
- 3 Morovsky M., Pristas P. et al. A bacteriocin – mediated antagonism by *Enterococcus faecium* BC 25 against *Streptococcus bovis* // Microbiol Res. – 1998. – 153, № 3. – P. 277-281.
- 4 Herranz C., Mukhopadhyay S. et al. Biochemical and genetic evidence of enterocin P production by two *Enterococcus faecium* – like strains isolated from fermented // Curr. Microbiol. – 1999. – 39, № 5. – P. 282-290.
- 5 Гриневич А.Г. Молочнокислые бактерии. Селекция промышленных штаммов. – Минск, 1981. – 164 с.
- 6 Park Seung-Chum, Kim Chang-In, Uramoto Mazakazu. Antibacterial substances produced by *Streptococcus faecium* under anaerobic cultura // Biosci, Biotechnol. and Biochem. – 1995. – 59, № 3. – P. 1996-1997.

#### REFERENCES

- 1 Grushina T., Gavrilova N., Ratnikova I. Co-trimoxazole plus *Lactobacillus* for treatment of experimental brucellosis. Abstr. 59th Annual Brucellosis Research conference. Chicago, 2006. P. 34.
- 2 Baranova I.P., Egorov N.S. Nizin-antibiotik-poliipeptidiz MKB *Streptococcus lactis*, egi biosintez, svojstva i primenenie. V sb. antibiotiki i ihproducenty. M.: Nauka, 1975. S. 55-65.
- 3 Morovsky M., Pristas P. et al. A bacteriocin – mediated antagonism by *Enterococcus faecium* BC 25 against *Streptococcus bovis*. Microbiol Res. 1998. 153, № 3. P. 277-281.
- 4 Herranz C., Mukhopadhyay S. et al. Biochemical and genetic evidence of enterocin P production by two *Enterococcus faecium* – like strains isolated from fermented. Curr. Microbiol. 1999. 39, № 5. P. 282-290.
- 5 Grinevich A.G. Molochnokislye bakterii. Selekcija promyshlennyh shtammov. Minsk, 1981. 164 s.
- 6 Park Seung-Chum, Kim Chang-In, Uramoto Mazakazu. Antibacterial substances produced by *Streptococcus faecium* under anaerobic cultura. Biosci, Biotechnol. and Biochem. 1995. 59, № 3. P. 1996-1997.

#### Резюме

Н. Н. Гаврилова, И. А. Ратникова, К. Баякышева,  
З. Ж. Тұрлыбаева, Л. А. Кошелева, Р. И. Қапанова

(ҚР БҒМ ҒК «Микробиология және вирусология институты» РМК, Алматы, Қазақстан)

#### *LACTOBACILLUS SALIVARIUS* 8D БРУЦЕЛЛАЛАРДЫҢ АРАҚАТЫНАСЫНДАҒЫ МИКРОБТЫҚ ӘРЕКЕТТІҢ ТЕТІПІ

Сүт қышқылы бактерияларына жататын *Lactobacillus salivarius* 8d штаммының бруцеллаға қарсы белсенділігі жоғары, әрі олардың микробқа қарсы кешенінің құрамы күрделі және олар негізінен сурфактанттардан, яғни табиғаты белокты әрі белоксыз, май қышқылдары мен олардың туындыларнан тұратын компоненттерден құралған.

**Тірек сөздер:** сүт қышқылы бактериялары, антагонистік белсенділік, микробқа қарсы спектр әрекеті, бруцеллалар, тышқандарда сынау.

### Summary

*N. N. Gavrilova, I. A. Ratnikova, K. Bayakisheva, Z. Zh. Turlybaeva, L. A. Kosheleva, R. I. Kapanova*

(«Institute of microbiology and virology» CS MES RK, Almaty, Kazakhstan)

#### THE MECHANISM OF MICROBIAL ACTION OF *LACTOBACILLUS SALIVARIUS* 8d AGAINST BRUCELLA

Antimicrobial complexes of lactobacillus of strain of *Lactobacillus salivarius* 8d, active again *Brucella*, have difficult composition. In biomasse of strain active components are educed as albuminous nature, so unalbuminous, presented by fat acids and their derivatives, mainly, by ethers. Active components from a cultural liquid have mainly albuminous nature. In albuminous factions from a cultural liquid and biomass it is educed for 3 albumens with molecular mass 67, 53 and 14 kDa.

**Keywords:** lactobacillus, antagonistic activity, antimicrobial spectrum of action, brucella, tests on mise.

*Поступила 10.0.2014 г.*