# БІОТЕХНОЛОГІЯ ТА БІОІНЖЕНЕРІЯ

УДК 663:18:631.932
http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Biologiya/editor/submission/13077

# РЕГУЛЮВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ШТАМУ *BACILLUS THURINGIENSIS* 87-15 В УМОВАХ ГЛИБИННОГО КУЛЬТИВУВАННЯ

***Т. І. ПАТИКА,*** *доктор сільськогосподарських наук, професор*
*кафедри молекулярної біології, мікробіології та біобезпеки*
*Національний університет біоресурсів і природокористування України*
***М. В. ПАТИКА,*** *доктор сільськогосподарських наук, професор,*
*член-кореспондент НААН, завідувач кафедри*
*екобіотехнології та біорізноманіття*
*Національний університет біоресурсів і природокористування України*
*E-mail: npatyka@gmail.com*

***Анотація.*** *Представлено наукове обґрунтування та вирішення актуальних завдань контролю і регуляції технологічної активності перспективного ентомопатогенного штаму Bacillus thuringiensis var. thuringiensis (H1) 87-15 природного типу як продуцента рідкої препаративної форми для біоконтролю фітофагів. Встановлено вплив різних поживних середовищ на продуктивність штаму №87-15 при глибинному культивуванні та позитивна динаміка утворення спор і ентомотоксичних метаболітів (титр спор на 72 годині ферментації в межах 3,6-4,5 млрд./мл культуральної рідини). Оптимізація pH середовища, температурного діапазону росту та режиму аерації під час формування мікробної маси Bacillus thuringiensis дає можливість отримувати більшу кількість біоматеріалу (рідкого концентрату) та прискорити процес отримання препаративної форми.*

***Ключові слова:*** *ентомопатогенний штам, Bacillus thuringiensis, продуктивність, технологічність.*

## *Актуальність.*

Сучасна біотехнологія ґрунтується на досягненнях мікробіології, молекулярної біології, молекулярної генетики і генетичної інженерії. Сьогодні розробляються перспективні напрями, що базуються на знаннях шляхів біосинте-

зу інгібіторів або їхніх окремих ключових структур. Для створення нової біотехнології масштабного виробництва мікробних препаратів передбачається використання різних методів, зокрема, конструювання штамів-продуцентів із високою швидкістю накопичення метаболітів, включення сильних індукторів біосинтезу нуклеїнових кислот і білків-ферментів для збільшення концентрації первинних метаболітів (будівельних блоків для утворення основних макромолекул клітини), вторинних метаболітів, синтез яких не пов'язаний з ростом, але вони можуть грати певну роль в метаболізмі організму-продуценту та багато інших.

Ріст і розвиток мікроорганізмів та продукування ними біологічно-активних компонентів синтезу може бути реалізовано тільки на тих субстратах, які транспортуються в клітини та використовуються в катаболічних і анаболічних реакціях. На сьогодні доведено, що метаболізм навіть одного і того ж субстрату, наприклад глюкози, може проходити за допомогою різних систем транспорту в клітину, а також за функціонування альтернативних метаболічних шляхів. Так, бактерії родів *Brevibacterium, Micrococcus, Pseudomonas, Bacillus* та інші здатні використовувати кілька субстратів одночасно. Системи транспорту і катаболізму, особливості їх регуляції визначають як швидкість, так і ефективність синтезу продуктів [1-3]. Строгий контроль (регуляція) забезпечує координацію росту і метаболізму джерел вуглецю відповідно до умов середовища. Водночас перемикання процесів з анаболічних на катаболічні дозволяє бактеріям зберегти життєздатність в неоптимальних для росту умовах. Зі зміною активності ферментів метаболізму і транспорту цукрів у клітинах змінюється також їх структура. Остання може бути показником фізіологічної активності клітин.

Інтродукція мікробних агентів *Bacillus thuringiensis* в агроекосистеми є ефективним методом корекції мікрофлори ґрунту, ризосфери, трофічної структури метаболізму багатокомпонентних біологічних систем, зокрема, «грунт-рослина-фітофаг», а також покращення росту та розвитку рослин та підвищення їх врожайності. Вивченню і вирішенню цих проблем було присвячено дослідження В. В. Смірнова, М. В. Кандибіна, Т. І. Патики, Т. Г. Юдіної, Л. К. Каменек, N. Crickmore, A. Bravo, C. Pigott, B. Zhang, S. Gill та ін. [4–7].

Вивчення біологічного потенціалу природних метаболітів ентомопатогенів *Bacillus thuringiensis*, їх метагеному дозволяє створювати серії високоефективних біопрепаратів для контролю чисельності фітофагів, розробляти технологічні способи їх виробництва та застосування в агробіоценозах.

Спороутворюючі бактерії *Bacillus thuringiensis* продукують комплекс біологічно активних метаболітів, ентомотоксинів (δ-ендо-, ß-екзотоксини та ін.), тому різноманіття серологічних варіантів всередині виду значно варіює за технологічністю, продуктивністю під час ферментаційних процесів, а також поліфункціональними властивостями щодо цільових об'єктів (наприклад, спектр антифідантних, ентомотоксичних ефектів, антифунгальна дія тощо). Таким чином, це обумовлює високу біологічну, техніко-економічну ефективність мікробних препаратів на основі нових технологічних штамів *Bacillus thuringiensis*. Важливо створювати сучасне мікробіологічне (біотехно-

логічне) виробництво з оптимальними і послідовними технологічними етапами. Безумовно, загальним для всіх виробництв є: стадії підготовки поживного середовища; отримання посівного матеріалу; вирощування виробничої культури в поверхневих або глибинних умовах; виділення кінцевого продукту. У кожному конкретному мікробіологічному виробництві є свої специфічні особливості —- склад поживних середовищ, способи їх приготування, умови культивування виробничої культури, методи виділення кінцевого продукту. Однак ці особливості не змінюють загальну схему мікробіологічного виробництва. Отже, важливо науково-обґрунтовано проводити розподіл продуктів мікробного синтезу за такими ознаками: пов'язаний чи не пов'язаний синтез продукту з ростом. А для цього необхідно встановлювати відповідні зв'язки між ростом і біосинтезом продукту та комплексно вивчати стан культури мікроорганізму в умовах періодичного культивування.

## *Аналіз останніх досліджень та публікацій.*

Аналізуючи штами *Bacillus thuringiensis* за технологічним і фізіологічним станом клітин популяції в аспекті властивостей споро- і ендотоксиноутворення за культивування на рідких поживних середовищах показано, що інтенсивність розвитку штамів за рівних умов і за однаковий проміжок часу (до 72 години) має певні особливості [2, 8], що обумовлено показниками швидкості метаболізму, лабільності складу клітин, динамікою росту, розвитку і спороутворення конкретного штаму-продуценту. Останнім часом з'явилось ряд публікацій, які висвітлюють дослідження різноманітності біохімічних особливостей різновидів *Bacillus thuringiensis* [9, 10], що визначає спектр їх дії та прояв інфекційних і патогенних властивостей щодо популяцій фітофагів.

У процесі зберігання ендоспорових культур мікроорганізмів, пересівання та інших технологічних процедур можуть змінюватися фізіолого-біохімічні властивості штамів, тому важливо проводити тестування аксенічних культур за ключовими морфолого-культуральними, фізіолого-біохімічними ознаками, токсигенністю. Підбір оптимального складу поживного середовища для культивування штамів *Bacillus thuringiensis* є важливим в аспекті підвищення рівня синтезу ентомотоксинів та біологічно активних речовин. Актуальні дослідження процесу спороутворення та формування δ-ендотоксинів (*Cry* токсинів) *Bacillus thuringiensis* та встановлення відповідних залежностей від джерел азотного, вуглецевого живлення, присутності в середовищі необхідних концентрацій мінеральних сполук, цукрів, оскільки використання високих рівнів субстратних компонентів без відповідного коригування концентрацій за джерелами азоту може викликати зміни показників pH середовища, що практично призводить до уповільнення процесів токсиноутворення.

Недостатньо вивчене питання експресії генів синтезу різних класів δ-ендотоксинів зі специфічністю інсектицидної дії в тест-системах, а також підбір сконструйованих векторних систем широкого кола хазяїв. Скринінг штамів *Bacillus thuringiensis* та вивчення їх варіабельності з ентомоспецифічними токсинами триває

у всьому світі. Вибіркова специфічність патогенів даної групи щодо кола комах безпосередньо пов'язана з функціональними характеристиками ендотоксину та певною біохімічною структурою як самого токсину, так і інфікованої комахи. Генетична різноманітність токсинів *Bacillus thuringiensis* відіграє найважливішу екологічну та еволюційну роль: вона сприяє розвитку високої адаптивної можливості та виживанню підвидів ентомопатогенних бактерій у різних біоценозах [4, 11].

***Мета дослідження*** – визначити технологічну активність природного ендоспорового штаму *Bacillus thuringiensis var. thuringiensis* ($H_1$) 87-15, ізольованого з інсектарної лінії *Drosophila melanogaster* Meig., для ефективного регулювання мікробного синтезу в процесі ферментації, отримання рідкої препаративної форми біопрепарату.

## *Матеріали і методи дослідження.*

Для досліджень використано ентомопатогенні штами з колекції культур непатогенних мікроорганізмів сільськогосподарського призначення: Інституту сільськогосподарської мікробіології та агропромислового виробництва НААН України, м. Чернігів — штам-референт *Bacillus thuringiensis var. thuringiensis* ($H_1$) 98, виробничий біоагент мікробного препарату Бітоксибацилін фітозахисного призначення. Штам *Bacillus thuringiensis* var. *thuringiensis* ($H_1$) 87-15 із робочої колекції непатогенних мікроорганізмів кафедри екобіотехнології та біорізноманіття Національного університету біоресурсів і природокористування України, ізольований з інсектарної лінії *Drosophila melanogaster* Meig., яку використовують у стандартних протоколах біотестування на вміст ентомотоксинів.

Вихідні аксенічні культури *Bacillus thuringiensis* var. *thuringiensis* ($H_1$) 98, 87-15 вирощували на щільних середовищах (м'ясо-пептонний агар, МПА), середовище Луріа-Бертані, LB). Інкубування культур проводили в термостаті при температурі 28-30°С упродовж 7 діб, після чого проводили аналіз морфотипів колоніального різноманіття штамів та мікроскопіювання культур з використанням імерсії на світловому мікроскопі *Axioskop* 40 (*Carl Zeiss, Germany*) з фотофіксацією (збільшення 100х), без імерсії на мікроскопі *Polivar* (збільшення 40х).

Контроль синхронності розвитку та продуктивності штамів *Bacillus thuringiensis* в умовах глибинного культивування за критеріями технологічності проводили прямим методом підрахунку загальної кількості клітин в популяції в камері Горяєва. Паралельно використано метод серійних розведень культуральної рідини (до $10^{-6}$ і $10^{-7}$ розведення) з подальшим мікробіологічним посівом на поживні середовища МПА, LB та кількісним аналізом титру колонієутворюючих одиниць (КУО/мл) через 24-72 год. після інкубування культур в термостаті за 30 $^0$С. Динаміку зміни pH, накопичення біомаси та активних метаболітів спорових бактерій, фізіологічний стан культури, титр КУО визначали кожні 24 год. Глибинне культивування штамів *Bacillus thuringiensis* проводили в колбах Ерленмейєра на біотехнологічній качалці з орбітальним рухом роторів і термоплатформою (200 об./хв., температура +30 $^0$С) упродовж 48-72 год. Об'єм середовища від 50, 100 та 1000 мл, кількість інокулюма — не менше 3,0 % від об'єму середовища.

Поживні лабораторно-промислові середовища для ферментації посівного матеріалу *Bacillus thuringiensis* оптимізували за вмістом джерел вуглецевого й азотного живлення, а також за комплексом мікроелементів. Базовими технологічними середовищами слугували дріжджо-полісахаридні середовища з компонентами білково-вітамінного комплексу (не менше 3,0%) і додатково з кукурудзяним борошном — до 1,5%, в окремих варіантах використано меляса (3,5-4,0%), рослинні складові (капустяний гідролізат, сінний відвар та ін.). Статистичну обробку експериментальних даних проводили загальноприйнятими методами з комп'ютерним опрацюванням отриманих даних за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2017.

## *Результати дослідження та їх обговорення.*

Технологічні процеси отримання ентомопатогенних препаратів на основі штамів бактерій *Bacillus thuringiensis* відрізняються як різновидом використовуваних аксенічних культур-ентомопатогенів, так і типом синтезованих токсиновмісних метаболітів, а також умовами культивування, формуванням титру життєздатних спор, способами концентрування культуральної рідини та вихідною формою препарата. Якість препаративних форм на основі *Bacillus thuringiensis*, як відомо, залежить від наявності в них активних споро-кристалічних комплексів (в тому числі ентомоцидних білкових δ-ендотоксинів) та збалансованих співвідношень джерел азотного і вуглецевого живлення в ферментаційному середовищі. Вивчення динаміки росту і розвитку ендоспорового штаму *Bacillus thuringiensis* var. *thuringiensis* ($H_1$) 87-15 у рідких поживних середовищах з капустяним гідролізатом показало, що адаптація до умов глибинного культивування відбувається швидко, що пов'язано з нетривалим періодом проходження лаг-фази. Це, у свою чергу, забезпечує синхронний розвиток і формування технологічної зрілості культури ентомопатогену. В експоненційній фазі росту титр штаму №87-15 зростає від 0,9 до 3,3 млрд./мл впродовж 30 год. з моменту внесення інокуляту. Зафіксовано максимальний титр спор штаму (до 4,5 млрд./мл), який не зменшувався у фазі стаціонарного розвитку впродовж 14 годин, незначне та поступове зниження продуктивності штаму №87-15 зафіксовано після другої доби глибинного культивування (до 4,2 млрд. /мл), — табл. 1.

З позиції строгого регулювання причин зниження швидкості росту клітин і утворення фази уповільненого росту може бути зниження швидкості продукування енергії в умовах ліміту джерелом енергії, а також низька швидкість споживання джерел азоту та деяких факторів росту, особливо при введенні додаткових кількостей джерел вуглецю, енергії та інших факторів, що сприяють збільшенню синтезу АТФ в умовах його низького використання. З метою підтримки високої швидкості росту в процесі періодичного культивування не можна допустити її різкого зниження у разі введення в середовища підвищених концентрацій поживних компонентів, джерел енергії та ін.

Дослідження впливу різних поживних середовищ на продуктивність штаму *Bacillus thuringiensis var. thuringiensis* ($H_1$) 87-15 при глибинному культивуванні показало позитивну динаміку утворення термостійких спор та активного формування ен-

томотоксичних метаболітів, зокрема титр спор не менше 3,0 млрд./мл культуральній рідині.

Аналізуючи розвиток ендоспорової культури *Bacillus thuringiensis var. thuringiensis* ($H_1$) 87-15 в умовах глибинної ферментації та продукування кінцевих продуктів метаболізму після 72-96 год. встановлено залежність показників технологічності штаму від pH середовища (6,0-8,0), температури (30 $^0$C ± 2 $^0$C), аерації (об'єм середовища 100 мл, 1 л). Суттєве значення має не лише початкова величина pH, але і її коливання в процесі культивування за споживання культурою певних катіонів або аніонів середовища, що підкислює або підлужує культуральну рідину). Ці зміни можуть залежати як від складу середовища, так і від фізіологічних особливостей штаму. Сильне підкислення або значне підлуження поживного середовища може зупинити розвиток культури та загальмувати утворення ентомоцидних компонентів. Встановлено, що інтенсивний перебіг цього процесу відбувається за pH середовища до 8,0, через 72 години утворюється максимальна кількість спор (849 млн./мл, за мінімальних pH 5,0 титр спор штаму відповідно не перевищував 265-300 млн./мл. Підвищення температури з 26 $^0$C до 32 $^0$C призводить до підвищення активності росту і розвитку ендоспорового штаму №87-15, за показників 36 $^0$C і вище спостерігається уповільнення процесу формування ентомотоксинів у рідкому концентраті. Оптимізація режиму аерації під час формування мікробної маси *Bacillus thuringiensis*

**Характеристика продуктивності та технологічності штаму *Bacillus thuringiensis* var. *thuringiensis* ($H_1$) 87-15 у періодичній культурі в умовах *in vitro****

| Поживне середовище / штам *Bacillus thuringiensis* var. *thuringiensis* ($H_1$) | Продуктивність штаму, титр спор млрд./мл | | Технологічна зрілість культури, мікроскопія стану популяції в рідині |
|---|---|---|---|
| | 32 год. | 48 год. | |
| Дріжджо-полісахаридне середовище / №87-15 | 2,0-2,8 | 3,6-4,0 | 88 % спор, 10 % проспор |
| Дріжджо-полісахаридне середовище / референт №98 | 2,0-3,0 | 3,5-4,0 | 90 % вільних спор і кристалічних включень білкового δ-ендотоксину |
| Середовище з рослинним компонентом (капустяний гідролізат) / №87-15 | 2,5-3,3 | 4,2-4,5 | 95 % вільних спор і кристалічних включень білкового δ-ендотоксину |
| Середовище з рослинним компонентом (сінний відвар) / №87-15 | 1,9-2,5 | 3,0-3,4 | 85 % споро-кристалічного комплексу, 10 % проспор |
| Середовище з рослинним компонентом (капустяний гідролізат) / референт №98 | 1,9-2,3 | 3,5-4,0 | 90 % вільних спор і кристалічних включень білкового δ-ендотоксину |
| Середовище з рослинним компонентом (сінний відвар) / референт №98 | 2,0-2,2 | 3,3-3,8 | 87 % споро-кристалічного комплексу, 5 % проспор |

***Примітка:** співвідношення спора / білковий δ-ендотоксин в культуральній рідині — 1:1 (оптимальний стан)

дає можливість отримувати більшу кількість біоматеріалу (рідкого концентрату) та прискорити процес отримання препаративної форми.

Таким чином, регуляція біотехнологічного виробництва ентомопатогенних препаратів на основі бактерій *Bacillus thuringiensis* пов'язана з вирішенням ряду проблем мікробіологічного синтезу в комплексі з фізіолого-біохімічними, селекційними дослідженнями аксенічних культур і підбором умов культивування. Культивування штамів-продуцентів *Bacillus thuringiensis* в лабораторно-експериментальних або малотоннажних умовах спрямовано на отримання максимального виходу біологічно активних метаболітів (екзо-, ендотоксинів та ін.), що визначає ентомоцидну активність препаратів даної групи відносно широкого спектра чутливих фітофагів.

## *Висновки і перспективи.*

Обґрунтування складу середовищ та умов культивування з позицій фізіології й біохімії продуцента, а також оптимізація регуляції поживних речовин – актуальні завдання для видової та штамової специфічності (в кожному конкретному випадку проводиться ретельний підбір оптимальних складових середовища/субстрату для конкретного продуцента). Одночасно використовують доступні та економічні ресурси для конструювання поживних середовищ, субстратів. Суттєвим показником біотехнологічного виробництва мікробних препаратів залишається варіабельність популяції спорових форм мікроорганізмів, а також автокаталітичний характер процесу (вплив продуктів, що утворюються і біомаси в цілому на швидкість протікання ферментації, формування ентомотоксинів та ін.) А складність біохімічних механізмів регуляції росту мікроорганізмів і біосинтезу продуктів метаболізму, ферментативний характер регуляції підкреслюють важливість дотримання специфічних умов і вимог виробництва. Отже, процеси ферментації ентомопатогенних бактерій *Bacillus thuringiensis* характеризуються рядом суттєвих відмінностей (залежність від продуцентів, умов, режимів, агрегатного стану ферментаційного середовища, видів використовуваних субстратів тощо), що визначає апаратурне оформлення процесів і значно впливає на технологію виробництва в цілому. Перспективні для виробництва штами мікроорганізмів повинні відповідати певним вимогам, а саме: здатністю до росту на дешевих поживних середовищах, високою швидкістю росту й утворення цільового продукту, мінімальним утворенням побічних продуктів, стабільністю продуцента щодо виробничих властивостей, нешкідливістю продуцента і цільового продукту для людини та навколишнього середовища. У зв'язку з цим всі мікроорганізми, що використовуються в промисловості, проходять тривалі випробування на нешкідливість для людей, теплокровних тварин і навколишнього середовища (токсикологічна, гігієнічна, екологічна експертизи). Важливою властивістю продуцента є стійкість до інфекції, що актуально для підтримки стерильності, фагостійкості.

### References

1. Patyka, T.I., Patyka, M.V. (2018). Biotekhnolohiya mikrobnoho syntezu. [Biotechnology of microbial synthesis]. Vinnytsya: TOV «Nilan-LTD»,272.
2. Patyka, T.I., Boyko, M.V., Patyka, M.V. (2017). Biotekhnolohichna polifunktsional'nist' metabolitnoho sporo-krystalichno-

ho kompleksu ta osoblyvosti kul'tyvuvannya Bacillus thuringiensis [Biotechnological polyfunctionality of metabolic spore-crystalline complex and features of cultivation of Bacillus thuringiensis]. In: Microbiological journal, Vol. 79, № 2, 78-85.
3. Boyko, M.V., Patyka, N.V., Patyka, T.I. (2017). Estimation of productivity Bacillus thuringiensis on different media. In: Microbiology and Biotechnology, № 1 (37), 16-22.
4. Kandybin, N.V., Patyka, T.I., Yermolova, V.P., Patyka, V.F. (2009). Microbiocontrol of insect numbers and its dominant Bacillus thuringiensis. St. Petersburg-Pushkin: Innovative Center for Plant Protection, 254.
5. Crickmore, N. (2000). The diversity of Bacillus thuringiensis endotoxins. Entomopathogenic bacteria: from laboratory to field application. Kluwer Acad. Publ. The Netherlands, 65-79.
6. Bravo, A., Gill, S., Soberon, M. (2007). Mode of action of Bacillus thuringiensis Cry and Cyt toxins and their potential for insect control. In: Toxicon, Vol. 49, 423–435.
7. Bravo, A., Gomez, I., Porta, H., et al. (2013). Evolution of Bacillus thuringiensis Cry toxins insecticidal activity. In: Microbial Biotechnol., Vol. 6, 17–20.
8. Anderson, R. K. I., Jayaraman, K. (2005). Impact of balanced substrate flux on the metabolic process employing fuzzy logic during the cultivation of Bacillus thuringiensis var. Galleriae. In: World Journal Microbiology and Biotechnology, Vol. 21, 127– 133.
9. Ibrahim, M.A., Griko, N., Junke, M., Bulla, L.A. (2010). Bacillus thuringiensis. A genomic and proteomics perspective. In: Bioengineered bugs, 1, 31–50.
10. Bechet, M., Caradec, T., Hussein, W.M., et al. (2012). Structure, biosynthesis and properties of kurstakins, nonribosomal lipopeptides from Bacillus spp. In: Appl. Microbiol. Biotechnol., Vol. 95 (3), 593–600.
11. Raymond, B., Johnston, P.R., Nielsen-LeRoux, C., Lereclu, D., Crickmore, N. (2010). Bacillus thuringiensis: An impotent pathogen. In: Trends Microbiol., Vol. 18, 189–194.

***T. I. Patyka, N. V. Patyka (2019). REGULATION OF TECHNOLOGICAL ACTIVITY OF BACILLUS THURINGIENSIS STRAINS 87-15 IN CONDITIONS OF DEEP CULTIVATION.*** *BIOLOGICAL SYSTEMS: THEORY AND INNOVATION, 10(3): 13-21. http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Biologiya/editor/submission/13077*

***Abstract.*** *The scientific substantiation and the decision of the actual tasks of control and regulation of technological activity of the prospective entomopathogenic strain Bacillus thuringiensis var. thuringiensis (H1) 87-15 natural type as a producer of liquid form of the preparation for the biocontrol of phytophagous. Influence of different nutrient media on the productivity of strain № 87-15 at deep cultivation and the positive dynamics of spore formation and entomotoxic metabolites (titer of spores after 72 hours of fermentation in the range of 3.6-4.5 billion per ml of culture fluid) was established. The optimization of the pH of the medium, the temperature ranges and the aeration regime during the formation of the microbial mass of Bacillus thuringiensis makes it possible to obtain more biomaterial (liquid concentrate) and accelerate the process of obtaining the form of the preparation.*

***Keywords****: entomopathogenic strain, Bacillus thuringiensis, productivity, manufacturability.*

***Т. И. Патыка, Н. В. Патыка (2019). РЕГУЛИРОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ШТАММА BACILLUS THURINGIENSIS 87-15 В УСЛОВИЯХ ГЛУБИННОГО КУЛЬТИВИРОВАНИЯ.*** *BIOLOGICAL SYSTEMS: THEORY AND INNOVATION, 10(3): 27-35. http://journals.nubip.edu.ua/index.php/Biologiya/editor/submission/13077*

***Аннотация.*** *Представлено научное обоснование и решение актуальных задач контроля и регуляции технологической активности перспективного энтомопатогенного штамма Bacillus thuringiensis var. thuringiensis (H1) 87-15 природного типа как продуцента жидкой формы препарата для биоконтроля фитофагов. Установлено влияние различных питательных сред на продуктивность штамма № 87-15 при глубинном культивировании и положительная динамика образования спор и энтомотоксичных метаболитов (титр спор через 72 часов ферментации в пределах 3,6-4,5 млрд. /мл культуральной жидкости). Оптимизация pH среды, температурного диапазона роста и режима аэрации при формировании микробной массы Bacillus thuringiensis дает возможность получать большее количество биоматериала (жидкого концентрата) и ускорить процесс получения формы препарата.*

***Ключевые слова:*** *энтомопатогенный штамм, Bacillus thuringiensis, продуктивнсть, технологичность.*