Обзорная статья / Review article

УДК 579.6:632.937

DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2019-9-4-694-702>

Значение работ Е.В. Талалаева для формирования стратегии развития биотехнологических методов защиты растений от вредителей

© А.Г. Еникеев, Л.Ю. Еникеева

Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, г. Иркутск, Российская Федерация

Резюме: Разработка методов биологической защиты растений оставалась одним из основных направлений развития биотехнологии на всем протяжении XX столетия. В нашей стране развитие этого направления исследований неразрывно связано с именем профессора Иркутского государственного университета Евгения Васильевича Талалаева, являющегося основоположником биологических методов защиты лесов. Им разработаны теоретические основы применения микробиометода, создан первый отечественный бактериальный препарат для борьбы с сибирским шелкопрядом – дендробациллин. Проведены широкомасштабные испытания препарата и продемонстрирована его безопасность для здоровья человека. При его непосредственном участии в СССР было организовано промышленное производство биопрепаратов. Продукция этих предприятий пользовалась большим спросом как на отечественном, так и зарубежном рынках. В статье приведена краткая история изучения энтомопатогенных свойств *Bacillus thuringiensis* и разработки на ее основе биотехнологических методов защиты растений от насекомых-вредителей. Дан краткий сравнительный анализ современного уровня развития микробиометода защиты растений в России и за рубежом. Рассмотрены итоги первых десятилетий широкомасштабного применения в сельскохозяйственном производстве созданных на основе *B. thuringiensis* генно-инженерных Bt-технологий, позиционируемых как более эффективная и экономичная альтернатива микробиометоду. Представлены основные, описанные в научной литературе, причины низкой эффективности данного направления генетической инженерии растений. Также показано, что при создании трансгенных Bt-растений не были учтены закономерности развития природных паразитарных систем, положенных в основу микробиометода. Дана оценка значения научного наследия Е.В. Талалаева для развития методов защиты растений на основе *B. Thuringiensis* и представлен ряд новых направлений развития растительных биотехнологий на их основе. Обсуждены дальнейшие перспективы использования микробиометода защиты растений в Российской Федерации.

Ключевые слова: Е.В. Талалаев, защита растений, *Bacillus thuringiensis*, Bt-технологии, перспективы развития

Информация о статье: Дата поступления 4 февраля 2019 г.; дата принятия к печати 25 ноября 2019 г.; дата онлайн-размещения 30 декабря 2019 г.

Для цитирования: Еникеев А.Г., Еникеева Л.Ю. Значение работ Е.В. Талалаева для формирования стратегии развития биотехнологических методов защиты растений от вредителей // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2019. Т. 9. N 4. С. 694–702. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2019-9-4-694-702>

Significance of the works of E.V. Talalaev in the formulation of a development strategy for biotechnological pest management methods

A.G. Enikeev, L.Yu. Enikeeva

Siberian Institute of Plant Physiology and Biochemistry SB RAS, Irkutsk, Russian Federation

Abstract: The development of methods for pest management continued to be one of the main directions in development of biotechnology throughout the twentieth century. In Russia, the development of this research area is inextricably linked with the name of Evgeny V. Talalaye, professor of Irkutsk State University and the

founder of the biological forest protection approach. Though his enterprise, theoretical foundations for the use of the microbiomethod were developed, along with the first domestic bacterial preparation against the Siberian silkworm, dendrobacillin. Large-scale tests of the preparation were carried out to demonstrate its safety in terms of human health. With his direct participation, industrial production of biological products was organised in the USSR. These products were in great demand in both domestic and foreign markets. The article gives a brief history of the study of the entomopathogenic properties of *Bacillus Thuringiensis* and the development of biotechnological methods for pest management on its basis. A brief comparative analysis is provided for the current state of microbiomethods for the protection of plant species in Russia and abroad. The results of the first decades of large-scale application in agricultural production based on *B. thuringiensis* genetic engineering Bt-technologies, positioned as a more effective and economical alternative to the microbiome, are considered. The main reasons for the low efficiency of this area of plant genetic engineering as described in the scientific literature are presented. Additionally, the problem of discounting the development patterns of natural parasitic systems underlying the microbiomethod during the creation of transgenic BT plants is considered. An assessment for the value of the scientific heritage of E.V. Talalaev for the development of plant protection methods based on *B. Thuringiensis* is made along with the presentation of a number of new directions for the development of plant biotechnologies on their basis. Further prospects for the use of the microbiomethod plant protection approach in the Russian Federation are discussed.

Keywords: E.V. Talalaev, plant protection, *Bacillus thuringiensis*, BT-technologies, development prospects

Information about the article: Received February 4, 2019; accepted for publication November 25, 2019; available online December 30, 2019.

For citation: Enikeev AG, Enikeeva LYu. Significance of the works of E.V. Talalaev in the formulation of a development strategy for biotechnological pest management methods. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya* = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology. 2019;9(4):694–702. (In Russian) <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2019-9-4-694-702>

ВВЕДЕНИЕ

Одним из основных направлений развития биотехнологии в XX в., вплоть до появления генно-инженерных технологий, являлась разработка биологических методов защиты растений [1] Значительный рост интереса к энтомопатогенным биопрепаратам пришелся на 40–50-е гг. прошлого столетия. В СССР развитие этого направления исследований неразрывно связано с именем профессора Иркутского государственного университета Евгения Васильевича Талалаева (1902–1980). Опыт участия авторов настоящей статьи в ряде отечественных конференций и симпозиумов в последние 15 лет свидетельствует о том, что многим молодым исследователям, работающим в области создания биологических методов защиты растений, имя этого ученого неизвестно. Между тем значительная часть современных биотехнологий на основе *Bacillus thuringiensis* в той или иной степени базируются на работах Евгения Васильевича. Заложенные им принципы биологических методов защиты растений стали фундаментом новых направлений исследований.

Краткая история исследований *Bacillus thuringiensis*. Исходной точкой в изучении *Bacillus thuringiensis* принято считать исследования японского микробиолога Шигетане Ишивата, выделившего в 1901 г. из мертвых личинок тутового шелкопряда энтомопатогенную бактерию, названную ученым *Bacillus sotto* [2] (цит. по [5]). Повторно бактерия была открыта десять лет спустя в Германии микробиологом Эрстом Берлинером, который выделил из мертвой мучной

моли, собранной им на одной из мельниц в земле Тюрингия, бактерию, получившую видовой эпитет *Bacillus thuringiensis* [3] (цит. по [5]), [4].

Первые попытки использовать *B. thuringiensis* для борьбы с насекомыми вредителями имели место в 20-е гг. прошлого века. В 1938 г. во Франции был произведен первый коммерческий препарат – «Sporéne», для борьбы с мучной молью. Однако после появления в 1939 г. химических инсектицидов (ДДТ) интерес к биопрепаратам значительно сократился. Возрождение интереса к этому направлению исследований произошло в 1950-е гг. С небольшим интервалом препараты на основе *B. thuringiensis* были запатентованы в СССР, США, Германии и Франции [5]. В 1960–80-е гг. эти препараты активно использовались в практике. Долгое время было принято считать, что *B. thuringiensis* является специфическим патогеном чешуекрылых, пока в 1977 г. не было опубликовано первое сообщение об обнаружении подвида *B. thuringiensis*, патогенного для двукрылых [6]. В последующие годы были найдены другие подвиды *B. thuringiensis*, патогенные для широкого круга насекомых и других беспозвоночных животных [7]. В настоящее время описано несколько тысяч природных штаммов *B. thuringiensis*, выделенных из различных источников в разных регионах мира [5].

Расширение сферы биотехнологического применения *B. thuringiensis* в значительной степени стимулировало интерес к изучению данного микроорганизма. В середине 1950-х был описан первый кристаллообразующий белковый

эндотоксин (Сгу-белок) [8–10], а 30 лет спустя был клонирован кодирующий его ген [11]. На сегодняшний день описаны десятки различных Сгу-белков, а также другие эндотоксины как белковой, так и небелковой природы, установлены механизмы их действия [7, 12]. Результаты исследований по различным аспектам биологии *B. thuringiensis* обобщены в большом количестве обзоров и монографий (например, [13–15]).

Принципиально новый этап развития Bt-технологий начался с развитием методов генетической инженерии и созданием в 1995 г. первых коммерческих трансгенных растений с генами, кодирующими Сгу-белки (Bt-растения) [5]. В настоящее время Bt-растения – одно из основных направлений использования трансгенных растений в сельском хозяйстве [16]. Однако опыт первых десятилетий коммерческого использования Bt-растений дал неоднозначные результаты как в вопросах эффективности защиты растений, так и в вопросах безопасности этих технологий [17, 18].

Работы Е.В. Талалаева по созданию биологических методов защиты растений. Разработка микробиологического метода защиты лесов была начата Евгением Васильевичем Талалаевым весной 1949 г. при содействии Центрального НИИ лесного хозяйства (Ленинград). В результате исследований, проведенных в Больше-Глубоковском очаге массового размножения сибирского шелкопряда, была выделена энтомопатогенная бактерия, первоначально описанная как новый вид *Bacillus dendrolimus n. sp.* [19]. В дальнейшем систематическое положение вида было уточнено как *Bacillus thuringiensis subsp. dendrolimus*. В ходе дальнейших исследований Е.В. Талалаевым был разработан биопрепарат для борьбы с сибирским шелкопрядом – дендробациллин [20].

Опытные партии дендробациллина были получены уже в 1953 г. Метод был зарегистрирован в Комитете по делам изобретений и открытий при Совете Министров СССР за № 7795 с приоритетом 12 августа 1957 г. В том же году технология производства препарата передана Московскому заводу бактериальных препаратов, где она была доработана для заводских условий. В 1958 г. для полевых испытаний завод изготовил опытную партию дендробациллина в количестве 3 т, а в 1961 г., для дальнейших испытаний, – 18 т¹. В марте 1974 г. производство дендробациллина началось на Бердском химическом заводе (с 1991 г. – Бердский завод биопрепаратов). Продукция завода пользовалась большим спросом на отечественном рынке, а также шла на экспорт. Однако к концу 1990-х гг. заказы резко сократились, и выпуск препарата был прекращен [21].

Наследие Е.В. Талалаева не ограничивается исследованиями прикладного характера. Заложены теоретические основы микробиоме-

тода защиты лесов, сделан подробный анализ условий, обеспечивающих его успешное применение [22]. Десятилетия спустя принципы, сформулированные в работах Евгения Васильевича, получили подтверждение в исследованиях других авторов по теории паразитарных систем [23–25].

Характеристика Евгения Васильевича Талалаева как ученого была бы неполной без упоминания истории проверки им безопасности *B. thuringiensis* для человека. По свидетельству учеников Е.В. Талалаева, он выпил суспензию бактерий, продемонстрировав тем самым ее безопасность. К сожалению, этот факт не отражен ни в одном официальном документе. Косвенно о дате этого события можно судить только по некоторым публикациям (утверждение о безопасности *B. thuringiensis* приводится Е.В. Талалаевым со ссылкой на исследования 1951 г. [20, 26]). За рубежом возрождение интереса к *B. thuringiensis* связывают главным образом с именем Эдуарда Стейнхауса (США, 1914–1969). По утверждению одного из его учеников И. Танада, именно его учитель первым выпил суспензию *B. thuringiensis*, чтобы показать ее безвредность для человека [27]. Этот факт также не отражен в официальных источниках, включая академическую биографию Стейнхауса [28]. Работы Стейнхауса по *B. thuringiensis* датируются тем же периодом, что и работы Евгения Васильевича [29, 30]. Достоверно установить первенство того или другого ученого сегодня не представляется возможным. Очевидно, отдавая дань заслугам каждого из них, следует считать, что Е.В. Талалаев и Э.А. Стейнхаус независимо друг от друга первыми проверили на себе безопасность *B. thuringiensis* для человека.

Сопоставление эффективности защиты растений с помощью бактериальных препаратов и генно-инженерных технологий. Создание методов генетической инженерии несомненно является одним из величайших достижений биологической науки последней четверти XX в. Наибольшее практическое применение получили трансгенные или генно-модифицированные растения (ГМР). По данным за 2018 г. площадь посевов под такими культурами составила 191,7 млн га [16]. Одна из приоритетных задач трансгеноза – создание форм растений, устойчивых к насекомым-вредителям. Основу этих

¹ Талалаева Г.Б., Завезенова Т.В., Огарков Б.Н., Буковская Н.Е., Макарова А.П. Е.В. Талалаев – ученый и педагог // Оценка современного состояния микробиологических исследований в Восточно-Сибирском регионе: материалы Российской научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения проф. Е.В. Талалаева (Иркутск, 1–13 марта 2002 г.). Иркутск: Изд-во Иркутского университета, 2002. С. 3–10.

технологий составляют так называемые *Bt*-растения, в геном которых встроены гены, кодирующие δ -эндотоксины (*Cry*-белки) *B. thuringiensis*. Оценка научным сообществом перспектив и последствий их использования в сельском хозяйстве весьма неоднозначна [31, 32].

Оставляя за рамками данной статьи вопрос о потенциальных рисках использования ГМР (оценку рисков использования *Bt*-культур в производстве сельскохозяйственной продукции см. в [18]), приведем краткий анализ литературных данных перспектив использования *Bt*-технологий в защите растений.

Трансгенные растения, продуцирующие *Cry*-белки, задумывались как более эффективная и экономичная альтернатива микробиометоду. Опыт двух десятилетий использования *Bt*-культур в промышленных масштабах выявил существенные недостатки этих технологий. Во-первых, невозможно создать трансгенное растение, во всех тканях которого на протяжении всего жизненного цикла экспрессия *Cry*-белков находится на летальном для вредителя уровне; во-вторых, вопреки теоретическим предположениям, основанным на малой вероятности события, возникают доминантные мутации резистентности и рецессивные, не имеющие цены приспособленности; в-третьих, также вопреки теоретическим предположениям, возникает перекрестная резистентность между *Cry*-белками разных семейств [17, с. 17]. Еще одна причина неэффективности *Bt*-культур – это их повышенная привлекательность для вторичных вредителей из отряда Hemiptera. Наличие у них более эволюционно продвинутого колюще-сосущего ротового аппарата, в отличие от грызущего у основных вредителей из отрядов Lepidoptera и Coleoptera, не вызывает у растений состояния индуцированной защиты. Более привлекательными для представителей отряда полужесткокрылые *Bt*-культуры становятся вследствие изменения их химического состава по сравнению с консервативными сортами (пониженное содержание терпенов) [33]. По заключению А.Г. Викторова, создание *Bt*-растений, обеспечивающих эффективную защиту от энтомопатогенов, на уровне современных технологий не представляется возможным [17].

Е.В. Талалаев, анализируя условия, обеспечивающие успешное применение микробиометода защиты растений, отмечал: «Медикам и ветеринарам давно известно, что эпидемии и эпизоотии возникают только при определенных условиях. Чтобы искусственно вызвать эпидемию или эпизоотию, необходимо создать соответствующие условия. <...> К факторам, способствующим искусственной эпизоотии среди гусениц сибирского шелкопряда, можно отнести патогенность возбудителя, его вирулентность и заразительность, устойчивость возбудителя к неблагоприятным условиям среды, резистент-

ность гусениц, носительство заразы, миграцию гусениц, передачу инфекции, биологические и физиологические особенности гусениц, способствующие распространению заразы, а также определенные внешние условия» [19, с. 5]. «Для искусственного заражения насекомых [следовало бы] употреблять не монокультуру возбудителя, принимаемого за основной патогенный вид, а весь тот микробиологический комплекс, который обнаруживается при выборе инфекции в исходном больном насекомом. <...> Одновременное нахождение двух и более видов бактерий в больных насекомых, несомненно, явление не случайное. Между этими видами имеется определенная взаимосвязь, которая и выражается в тяжелом заболевании насекомого с летальным исходом» [23, с. 13].

Успех применения разработанного Е.В. Талалаевым микробиологического метода борьбы с насекомыми-вредителями в значительной степени обусловлен тщательным (детальным) анализом закономерностей развития природных паразитарных систем. Сформулированные в работах Е.В. Талалаева положения в дальнейшем нашли свое подтверждение в многочисленных работах по теоретической паразитологии [34–37]. В отличие от природных паразитарных систем *Bt*-растения – это искусственно созданные надвидовые системы [38]. Экспрессия встроенных в их геном *cry*-генов регулируется механизмами, отличными от естественных (бактериальный геном), вследствие чего утрачивается обратная связь с насекомым-вредителем, а коэволюция становится невозможной. Таким образом нарушаются основные законы развития симбиотических систем [39], что и обуславливает неэффективность современных генно-инженерных *Bt*-технологий.

Перспективы дальнейшего использования Bacillus thuringiensis в биотехнологии. За десятилетия, прошедшие с момента начала широкомасштабного применения препаратов на основе *B. thuringiensis* для защиты лесов от сибирского шелкопряда, область биотехнологического применения данного микроорганизма многократно увеличилась. Найдены новые подвиды *B. thuringiensis*, вызывающие заболевания и гибель представителей различных отрядов насекомых и других беспозвоночных животных [5, 7]. Бактериальные препараты для защиты растений от насекомых-вредителей широко используются за рубежом. Основными потребителями микробиологических препаратов защиты растений являются США, Канада, страны Западной Европы. Интенсивно развивается это направление в странах Латинской Америки и Азии [40]. Лидером мирового производства микробиологических препаратов является компания Valent BioSciences (США), выпускающая целую линейку препаратов на основе *B. thuringiensis* (DiPel, Xen Tari, Novodor, LEAP, DiTera) [41].

После распада СССР в России микробиологический метод защиты растений длительное время практически не применялся. Возрождение интереса к этому направлению биотехнологии началось с конца первого десятилетия нынешнего века. После модернизации в 2006–2010 г. производственных мощностей бывшего Бердского завода биопрепаратов (в настоящее время Производственное объединение «Сиббиофарм») налажен выпуск новых препаратов на основе *B. thuringiensis*. «Битоксибациллин» – биологический препарат, успешно используемый для защиты сельскохозяйственных, цветочных, лесных и лекарственных культур от различных видов насекомых-вредителей, в том числе таких, как паутиный клещ, тля, личинки колорадского жука и листогрызущих гусениц. Препарат «Лепидоцид» предназначен для защиты лесов и сельскохозяйственных культур от гусениц чешуекрылых насекомых. В конце 2016 г. принят и с 1 мая 2017 г. вступил в силу ГОСТ на препарат «Дендробациллин»². Кроме того, российскими учеными разработан и успешно прошел испытания ряд новых высокоэффективных препаратов широкого спектра действия [42]. Вместе с тем остаются нереализованными многие перспективные направления развития микробиометода. Так, например, еще

в 2001 г. в частной беседе с авторами статьи одной из учениц Евгения Васильевича Талалаева Т.В. Завезеновой высказывалась идея о целесообразности поиска штаммов *B. thuringiensis*, патогенных для иксодовых клещей, переносчиков ряда опасных заболеваний.

В исследованиях последних десятилетий помимо инсектицидного действия у *B. thuringiensis* описан большой ряд новых свойств, представляющих интерес для биотехнологии. Показаны антифунгальная и антибактериальная активность [43]. Метаболиты *B. thuringiensis* оказывают ростстимулирующее действие и влияют на биохимический состав растений [44–46]. Отмечено селективное ингибирующее действие Сру-белков на развитие опухолевых клеток человека и других млекопитающих [47, 48]. В большинстве случаев эти направления пока не вышли за рамки научных разработок, и основным направлением биотехнологического использования *B. thuringiensis* остается защита растений от насекомых-вредителей.

² ГОСТ Р 57246-2016 Препарат Дендробациллин. Инсектицид. Технические условия; утв. и введен в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 09.11.2016 г. № 1636-ст.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Штерншис М.В. Тенденции развития микробных средств защиты растений в России // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2012. N 2 (18). С. 92–100.
2. Ishiwata S. On a kind of severe flacherie (sotto disease) // Dainihon Sanshi Kaiho. 1901. Vol. 114. P. 1–5.
3. Berliner E. Über die Schlagsucht der Mehlmottenraupe // Zeitschrift für das gesamte Getreidewesen. 1911. Vol. 3. P. 63–70.
4. Berliner E. Über die Schlagsucht der Mehlmottenraupe (*Ephestia kühniella* Zell.) und ihren Erreger *Bacillus thuringiensis* n. sp. // Zeitschrift für Angewandte Entomologie. 1915. Vol. 2. Issue 1. P. 29–56. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0418.1915.tb00334.x>
5. Sanchis V. From microbial sprays to insect-resistant transgenic plants: history of the biopesticide *Bacillus thuringiensis*. A review // Agronomy for Sustainable Development. 2011. Vol. 31. Issue 1. P. 217–231.
6. Goldberg L.J., Margalit J. A bacterial spore demonstrating rapid larvicidal activity against *Anopheles sergentii*, *Uranotaenia unguiculata*, *Culex univittatus*, *Aedes aegypti* and *Culex pipiens* // Mosquito News. 1977. Vol. 37. Issue 3. P. 355–358.
7. Palma L., Muñoz M.D., Berry C., Murillo J., Caballero P. *Bacillus thuringiensis* toxins: an overview of their biocidal activity // Toxins. 2014. Vol. 6. Issue 12. P. 3296–3325. <https://doi.org/10.3390/toxins6123296>
8. Angus T.A. A bacterial toxin paralyzing silkworm larvae // Nature. 1954. Vol. 173. Issue 4403. P. 545–546. <https://doi.org/10.1038/173545a0>
9. Hannay C.L. Crystalline inclusions in aerobic sporeforming bacteria // Nature. 1953. Vol. 172. Issue 4387. P. 1004. <https://doi.org/10.1038/1721004a0>
10. Hannay C.L., Fitz-James P. The protein crystals of *Bacillus thuringiensis* Berliner // Canadian Journal of Microbiology. 1955. Vol. 1. Issue 8. P. 694–710. <https://doi.org/10.1139/m55-083>
11. Schnepf H.E., Whiteley H.R. Cloning and expression of the *Bacillus thuringiensis* crystal protein gene in *Escherichia coli* // Proceedings of the National Academy of Sciences USA. 1981. Vol. 78. Issue 5. P. 2893–2897. <https://doi.org/10.1073/pnas.78.5.2893>
12. Bravo A., Gomez I., Garcia-Gomez B., Jnofre J., Soberon M. Insecticidal proteins from *Bacillus thuringiensis* and their mechanism of action. In: Fiuza L.M., Polanczyk R.A., Crickmore N. (eds.). *Bacillus thuringiensis* and *Lysinibacillus sphaericus*. Springer International Publishing AG, 2017. P. 53–66. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56678-8_4
13. Ibrahim M.A., Griko N., Junker M., Bulla L.A. *Bacillus thuringiensis*: A genomics and proteomics perspective // Bioengineered Bugs. 2010. Vol. 1. Issue 1. P. 31–50. <https://doi.org/10.4161/bbug.1.1.10519>
14. Sanahuja G., Banakar R., Twyman R.M., Capell T., Christou B. *Bacillus thuringiensis*: a century of research, development and commercial applications // Plant Biotechnology Journal. 2011. Vol. 9. Issue 3. P. 283–300. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7652.2011.00595.x>

15. *Bacillus thuringiensis* Biotechnology E. San-sinenea (ed.). Springer Science and Business Media, 2012. 392 p.
16. ISAAA Brief 54: Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2018. Biotech Crops Continue to Help Meet the Challenges of Increased Population and Climate Change. Available from: <http://www.isaaa.org/resourses/publications/briefs/54/executivesummary/pdf/B54-ExecSum-English.pdf> [Accessed 20th October 2019].
17. Viktorov A.G. Can efficient insecticidal plants be created or the evolution of phytophage resistance to commercial transgenic Bt-Plants // Russian Journal of Plant Physiology. 2015. Vol. 62. Issue 1. P. 14–22. <https://doi.org/10.1134/S102144371501015X>
18. Viktorov A.G. Current trends in the global market of transgenic plants and environmental safety issues // Russian Journal of Plant Physiology. 2016. Vol. 63. Issue 1. P. 38–45. <https://doi.org/10.1134/S1021443716010179>
19. Талалаев Е.В. Бактериологический метод борьбы с сибирским шелкопрядом. Иркутск: Иркутское книжное издательство, 1961. 49 с.
20. Талалаев Е.В. К вопросу о разработке микробиологического метода борьбы с сибирским шелкопрядом (предварительное сообщение 1951 года) // Известия Биолого-географического научно-исследовательского института при Иркутском университете. 1956. Т. 16. Вып. 1-4. С. 62–71.
21. Бирюков А.Д. Полезные микробы. В кн.: История промышленности Новосибирска: в 5 т. Т. 5. Новый отсчет (1986–2005). Новосибирск: ИД «Историческое наследие Сибири», 2005. С. 435–482.
22. Талалаев Е.В. Очерки по разработке микробиологического метода борьбы с сибирским шелкопрядом. Иркутск: Изд-во Иркутского университета, 1991. 128 с.
23. Беляков В.Д. Общие закономерности функционирования паразитарных систем (механизмы саморегуляции) // Паразитология. 1986. Т. 20. N 4. С. 249–255.
24. Чайка С.Ю. Паразитизм – существование организмов в составе паразитарных систем // Паразитология. 1998. Т. 2. N 1. С. 3–10.
25. Чайка С.Ю. Паразитизм и паразитарные системы // Ветеринарная патология. 2004. N 3. С. 19–27.
26. Талалаев Е.В. Септицемия гусениц сибирского шелкопряда // Микробиология. 1956. Т. 25. Вып. 1. С. 99–102.
27. Tanada Y. *Bacillus thuringiensis*: integrated control – past, present and future. In: Cheng T.C. (eds.) Pathogens of Invertebrates. Comparative Pathobiology Springer, Boston: 1984. Vol. 7. P. 59–90.
28. Knipling E.F. Edward Arthur Steinhaus (1914–1969). In: Biographical Memoirs. Washington: National Academy of Sciences. 1974. Vol. 44. P. 321–327.
29. Steinhaus E.A. Possible use of *Bacillus thuringiensis* Berliner as an aid in the biological control of the alfalfa caterpillar // Hilgardia. 1951. Vol. 20. Issue 8. P. 359–381. <https://doi.org/10.3733/hilg.v20n18p359>
30. Steinhaus E.A. On the Improbability of *Bacillus thuringiensis* Berliner Mutating to Forms Pathogenic for Vertebrates // Journal of Economic Entomology. 1959. Vol. 52. Issue 3. P. 506–508. <https://doi.org/10.1093/jee/52.3.506>
31. Кузнецов В.В., Куликов А.М., Цыдендамбаев В.Д. Генетически модифицированные сельскохозяйственные культуры и полученные из них продукты: пищевые, экологические и агротехнические риски // Известия аграрной науки. 2010. Т. 8. N 3. С. 10–31.
32. Чемерис А.В., Бикбулатова С.М., Чемерис Д.А., Баймиев Ал.Х., Князев А.В., Кулуев Б.Р. [и др.]. Надо ли опасаться ГМО? Взгляд несторонних наблюдателей на истерию вокруг // Биомика. 2014. Т. 6. N 2 С. 77–138.
33. Viktorov A.G. Ecological and physiological features of Bt-plants causing outbreaks of secondary pests // Russian Journal of Plant Physiology. 2017. Vol. 64. Issue 4. P. 457–463. <https://doi.org/10.1134/S1021443717040185>
34. Burdon J.J., Thrall P.H. Coevolution of plants and their pathogens in natural habitats // Science. 2009. Vol. 324. Issue 5928, P. 755–756. <https://doi.org/10.1126/science.1171663>
35. Thrall P.H., Hochberg M.E., Burdon J.J., Bever J.D. Coevolution of symbiotic mutualists and parasites in a community context // Trends in Ecology and Evolution. 2007. Vol. 22. Issue 3. P. 120–126.
36. Gandon S., Buckling A., Decaestecker E., Day T. Host–parasite coevolution and patterns of adaptation across time and space // Journal of evolutionary biology. 2008. Vol. 21. Issue 6. P. 1861–1866. <https://doi.org/10.1111/j.1420-9101.2008.01598.x>
37. Wolinska J., King K.C. Environment can alter selection in host–parasite interactions // Trends in parasitology. 2009. Vol. 25. Issue 5. P. 236–244. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2009.02.004>
38. Enikeev A.G. Transgenic Plants: New Biological System or New Properties of Plant-Agrobacterium Symbiosis? // Russian Journal of Plant Physiology. 2018. Vol. 65. Issue 5. P. 621–627. <https://doi.org/10.1134/S1021443718050060>
39. Provorov N.A., Vorobyov N.I., Andronov E.E. Macro- and microevolution of bacteria in symbiotic systems // Russian Journal of Genetics. 2008. Vol. 44. Issue 1. P. 6–20. <https://doi.org/10.1134/S102279540801002X>
40. Бизюкова О.В. Обзор мирового рынка микробиопрепаратов // Защита и карантин растений. 2012. N 3. С. 9–12.
41. Valent Bio Sciences. Available from: <https://www.valentbiosciences.com> [Accessed 20th December 2018].
42. Штерншис М.В., Беляев А.А., Цветкова В.П., Шпатов Т.В., Леляк А.А., Бахвалов С.А. Биопрепараты на основе бактерий рода *Bacillus* для управления здоровьем растений: монография. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2016. 233 с.

43. Каменёк Л.К., Терехина Л.Д., Каменёк В.М., Андреева И.В., Терехин Д.А., Воронцов В.В. Изучение ростостимулирующего действия дельта-эндотоксина на примере растений огурца // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. 2010. N 4 (16). С. 13–17.

44. Басырова Л.Ф., Каменёк Д.М., Каменёк Л.К., Терехина Л.Д. Влияние дельта-эндотоксина на биохимический состав плодов огурца посевого // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2014. N 10 (120). С. 14–19.

45. Коробов Я.А., Каменёк Д.В., Каменёк Л.К. Ростстимулирующий эффект дельта эндотоксина *Bacillus thuringiensis* в отношении ювинильных растений перца стручкового // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2014. N 11 (121). С. 14–19.

46. Коробов Я.А., Каменёк Л.К., Каменёк Д.В., Усеева Л.Ф. Ростстимулирующее действие дельта-эндотоксина *Bacillus thuringiensis* на ювинильные растения пшеницы // Ульяновский медико-биологический журнал. 2017. N 2. С. 152–158. <https://doi.org/10.23648/UMBJ.2017.26.6230>

47. Ito A., Sasaguri Y., Kitada S., Kusaka Y., Kuwano K., Masutomi K., et al. A *Bacillus thuringiensis* Crystal Protein with Selective Cytocidal Action to Human Cell // Journal of Biological Chemistry. 2004. Vol. 279. Issue 20. P. 21282–21286. <https://doi.org/10.1074/jbc.M401881200>

48. Kitada S., Abe Y., Shimada H., Kusaka Y., Matsuo Y., Katayama H., et al. Cytocidal actions of parasporin-2, an anti-tumor crystal toxin from *Bacillus thuringiensis* // Journal of Biological Chemistry. 2006. Vol. 281. Issue 36. P. 26350–26360. <https://doi.org/10.1074/jbc.M602589200>

REFERENCES

1. Shternshis MV. Trends of microbial pesticides biotechnology developed for plant protection in Russia. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya* = Tomsk State University Journal of Biology. 2012;2(18):92–100. (In Russian)

2. Ishiwata S. On a kind of severe flacherie (sot-to disease). *Dainihon Sanshi Kaiho*. 1901; 114:(1–5).

3. Berliner E. Über die Schlaffsucht der Mehlmottenraupe. *Zeitschrift für das gesamte Getreidewesen*. 1911;3:63–70. (In German)

4. Berliner E. Über die Schlaffsucht der Mehlmottenraupe (*Ephestia kühniella* Zell.) und ihren Erreger *Bacillus thuringiensis* n. sp. *Zeitschrift für Angewandte Entomologie*. 1915;2(1):29–56. (In German). <https://doi.org/10.1111/j.1439-0418.1915.tb00334.x>

5. Sanchis V. From microbial sprays to insect-resistant transgenic plants: history of the biopesticide *Bacillus thuringiensis*. A review. *Agronomy for Sustainable Development*. 2011;31(1):217–231.

6. Goldberg LJ, Margalit J. A bacterial spore demonstrating rapid larvicidal activity against *Anopheles sergentii*, *Uranotaenia unguiculata*, *Culex univittatus*, *Aedes aegypti* and *Culex pipiens*. *Mosquito News*. 1977;37(3):355–358.

7. Palma L, Muñoz MD, Berry C, Murillo J, Caballero P. *Bacillus thuringiensis* toxins: an overview of their biocidal activity. *Toxins*. 2014;6(12):3296–3325. <https://doi.org/10.3390/toxins6123296>

8. Angus TA. A bacterial toxin paralyzing silkworm larvae. *Nature*. 1954;173(4403):545–546. <https://doi.org/10.1038/173545a0>

9. Hannay CL. Crystalline inclusions in aerobic sporeforming bacteria. *Nature*. 1953;172(4387):1004. <https://doi.org/10.1038/1721004a0>

10. Hannay CL, Fitz-James P. The protein crystals of *Bacillus thuringiensis* Berliner. *Canadian Journal of Microbiology*. 1955;1(8):694–710. <https://doi.org/10.1139/m55-083>

11. Schnepf HE, Whiteley HR. Cloning and expression of the *Bacillus thuringiensis* crystal protein gene in *Escherichia coli*. *Proceedings of the National*

Academy of Sciences USA. 1981;78(5):2893–2897. <https://doi.org/10.1073/pnas.78.5.2893>

12. Bravo A, Gomez I, Garcia-Gomez B, Jnofre J, Soberon M. Insecticidal proteins from *Bacillus thuringiensis* and their mechanism of action. In: Fiuza LM, Polanczyk RA, Crickmore N. (eds.) *Bacillus thuringiensis* and *Lysinibacillus sphaericus*. Springer International Publishing AG, 2017. P. 53–66. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56678-8_4

13. Ibrahim MA, Griko N, Junker M, Bulla LA. *Bacillus thuringiensis*: A genomics and proteomics perspective. *Bioengineered Bugs*. 2010;1(1):31–50. <https://doi.org/10.4161/bbug.1.1.10519>

14. Sanahuja G, Banakar R, Twyman RM, Capell T, Christou B. *Bacillus thuringiensis*: a century of research, development and commercial applications. *Plant Biotechnology Journal*. 2011;9(3):283–300. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7652.2011.00595.x>

15. *Bacillus thuringiensis Biotechnology*. Saninenea E. (ed.) Springer Science and Business Media; 2012. 392 p.

16. ISAAA Brief 54: *Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2018. Biotech Crops Continue to Help Meet the Challenges of Increased Population and Climate Change*. Available from: <http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/54/executivesummary/pdf/B54-ExecSum-English.pdf> [Accessed 20th October 2019].

17. Viktorov AG. Can efficient insecticidal plants be created or the evolution of phytophage resistance to commercial transgenic Bt-Plants. *Russian Journal of Plant Physiology*. 2015;62(1):14–22. <https://doi.org/10.1134/S102144371501015X>

18. Viktorov AG. Current trends in the global market of transgenic plants and environmental safety issues. *Russian Journal of Plant Physiology*. 2016; 63(1):38–45. <https://doi.org/10.1134/S1021443716010179>

19. Talalaev EV. *Bacteriological method of combating the Siberian silkworm*. Irkutsk: Irkutskoe knizhnoe izdatel'stvo; 1961. 49 p. (In Russian)

20. Talalaev EV. To the question of the deve-

- lopment of a microbiological method of controlling the Siberian silkworm (preliminary communication of 1951). *Izvestiya Biologo-geograficheskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta pri Irkutskom universitete*. 1956;16(1-4):62–71. (In Russian)
21. Biryukov AD. Beneficial microbes. In: *The history of industry in Novosibirsk*. Vol. 5. New countdown (1986–2005). Novosibirsk: Izdatel'skii dom "Istoricheskoe nasledie Sibiri"; 2005. P. 435–482. (In Russian)
22. Talalaev EV. Essays on the development of a microbiological method to combat the siberian silkworm. Irkutsk: Irkutsk State University; 1991. 128 p. (In Russian)
23. Belyakov VD. General regularities of functioning of parasitic systems (mechanisms of selfregulation). *Parazitologiya*. 1986;20(4):249–255. (In Russian)
24. Chaika SYu. Parasitism – an existence of organisms in a structure of parasitic systems. *Parazitologiya*. 1998;2(1):3–10. (In Russian)
25. Chaika SYu. Parasitism and parasitic systems. *Veterinarnaya patologiya = Veterinary pathology*. 2004;3:19–27. (In Russian)
26. Talalaev EV. Septicemia of caterpillars of the Siberian silkworm. *Mikrobiologiya*. 1956;25(1):99–102. (in Russian)
27. Tanada Y. *Bacillus thuringiensis*: integrated control – past, present and future. In: Cheng TC. (ed.) *Pathogens of Invertebrates. Comparative Pathobiology*. Springer, Boston: 1984;7:59–90.
28. Knipling EF. Edward Arthur Steinhaus (1914–1969). In: *Biographical Memoirs*. Washington: National Academy of Sciences. 1974;44:321–327.
29. Steinhaus EA. Possible use of *Bacillus thuringiensis* Berliner as an aid in the biological control of the alfalfa caterpillar. *Hilgardia*. 1951;20(8):359–381. <https://doi.org/10.3733/hilg.v20n18p359>
30. Steinhaus EA. On the Improbability of *Bacillus thuringiensis* Berliner Mutating to Forms Pathogenic for Vertebrates. *Journal of Economic Entomology*. 1959;52(3):506–508. <https://doi.org/10.1093/jee/52.3.506>
31. Kuznetsov VV, Kulikov AM, Tsydendambaev VD. Genetically modified crops and products derived from them: food, environmental and agrotechnical risks. *Izvestiya agrarnoi nauki*. = Proceedings of agricultural sciences. 2010;8(3):10–31. (In Russian)
32. Chemeris AV, Bikbulatova SM, Chemeris DA, Baymiev AIK, Knyazev AV, Kuluev BR, et al. Should beware of the gmos? on-site observers view on the hysteria around. *Biomika*. = Biomics. 2014;6(2):77–138. (In Russian)
33. Viktorov AG. Ecological and physiological features of Bt-plants causing outbreaks of secondary pests. *Russian Journal of Plant Physiology*. 2017;64(4):457–463. <https://doi.org/10.1134/S1021443717040185>
34. Burdon JJ, Thrall PH. Coevolution of plants and their pathogens in natural habitats. *Science*. 2009;324(5928):755–756. <https://doi.org/10.1126/science.1171663>
35. Thrall PH, Hochberg ME, Burdon JJ, Bever JD. Coevolution of symbiotic mutualists and parasites in a community context. *Trends in Ecology and Evolution*. 2007;22(3):120–126.
36. Gandon S, Buckling A, Decaestecker E, Day T. Host–parasite coevolution and patterns of adaptation across time and space. *Journal of evolutionary biology*. 2008;21(6):1861–1866. <https://doi.org/10.1111/j.1420-9101.2008.01598.x>
37. Wolinska J, King K.C. Environment can alter selection in host–parasite interactions. *Trends in parasitology*. 2009;25(5):236–244. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2009.02.004>
38. Enikeev AG. Transgenic Plants: New Biological System or New Properties of Plant-Agrobacterium Symbiosis? *Russian Journal of Plant Physiology*. 2018;65(5):621–627. <https://doi.org/10.1134/S1021443718050060>
39. Provorov NA, Vorobyov NI, Andronov EE. Macro- and microevolution of bacteria in symbiotic systems. *Russian Journal of Genetics*. 2008;44(1):6–20. <https://doi.org/10.1134/S102279540801002X>
40. Bizyukova OV. World microbiological preparations market survey. *Zashchita i karantin rastenii = Protection and quarantine of plants*. 2012;3:9–12. (In Russian)
41. Valent Bio Sciences. Available from: <https://www.valentbiosciences.com> [Accessed 20th December 2018].
42. Shternshis MV, Belyaev AA, Cvetkova VP, Sapatova TV, Lelyak AA, Bahvalov SA. Biological products based on bacteria of the bacillus genus for plant health management. Novosibirsk: Publishing House of the SB RAS; 2016. 233 p. (In Russian)
43. Kamenek LK, Terekhina LD, Kamenek VM, Andreeva IV, Terekhin DA, Vorontsov VV. Study of the growth-promoting effect of delta-endotoxin on the example of cucumber plants. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of Novosibirsk State Agrarian University*. 2010;4:13–17. (In Russian)
44. Basyrova LF, Kamenek DV, Kamenek LK, Terekhina LD. The effect of bacillus thuringiensis delta endotoxin on the biochemical composition of cucumber (*cucumis sativus*) fruits. *Vestnik Altaiskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of Altai State Agricultural University*. 2014;10:14–19. (In Russian)
45. Korobov YaA, Kamenek DV, Kamenek LK. Growth-promoting effect of *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxin on juvenile plants *salsicium annuum*. *Vestnik Altaiskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of Altai State Agricultural University*. 2014;11:14–19.
46. Korobov YaA, Kamenek DV, Kamenek LK, Useeva LF. Growth-stimulating effect of delta-endotoxin *Bacillus thuringiensis* on wheat during juvenile phase. *Ulyanovskii mediko-biologicheskii zhurnal*. = Ulyanovsk Medico-Biological Journal. 2017;2:152–158. <https://doi.org/10.23648/UMBJ.2017.26.6230>
47. Ito A, Sasaguri Y, Kitada S, Kusaka Y, Kuwano K, Masutomi K, et al. A *Bacillus thuringiensis* Crystal Protein with Selective Cytocidal Action to Human Cell. *Journal of Biological Chemistry*. 2004;

279(20):21282–21286. <https://doi.org/10.1074/jbc.M401881200>

48. Kitada S, Abe Y, Shimada H, Kusaka Y, Matsuo Y, Katayama H, et al. Cytocidal actions of para-

sporin-2, an anti-tumor crystal toxin from *Bacillus thuringiensis*. *Journal of Biological Chemistry*. 2006; 281(36): 26350–26360. <https://doi.org/10.1074/jbc.M602589200>

Критерии авторства

Еникеев А.Г. и Еникеева Л.Ю. проанализировали литературные источники, обобщили имеющийся по данной теме материал и написали рукопись. Еникеев А.Г. и Еникеева Л.Ю. имеют на статью равные авторские права и несут равную ответственность за плагиат.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Еникеев Андрей Густавович,
к.б.н., ведущий научный сотрудник,
Сибирский институт физиологии
и биохимии растений СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 132,
Российская Федерация,
✉e-mail: enikeev@sifibr.irk.ru

Еникеева Любовь Юрьевна,
ведущий инженер,
Сибирский институт физиологии
и биохимии растений СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 132,
Российская Федерация,
e-mail: lyubovenikeeva@mail.ru

Contribution

Andrey G. Enikeev and Lyubov Yu. Enikeeva analyzed literary sources, summarized the material and prepared the text of the manuscript. Andrey G. Enikeev and Lyubov Yu. Enikeeva have equal author's rights and bear equal responsibility for plagiarism.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

The final manuscript has been read and approved by all the co-authors.

AUTHORS' INDEX

Andrey G. Enikeev,
Cand. Sci. (Biology), Leading Research Scientist,
Siberian Institute of Plant Physiology
and Biochemistry SB RAS,
132, Lermontov St., Irkutsk, Irkutsk 664033,
Russian Federation,
✉e-mail: enikeev@sifibr.irk.ru

Lyubov Yu. Enikeeva,
Lead Engineer,
Siberian Institute of Plant Physiology
and Biochemistry SB RAS,
132, Lermontov St., Irkutsk, Irkutsk 664033,
Russian Federation,
e-mail: lyubovenikeeva@mail.ru