

**ФИЗИОЛОГИЯ, БИОХИМИЯ,  
БИОТЕХНОЛОГИЯ**

УДК 582.282:615.779.932

© М. Л. Георгиева, И. В. Толстых,  
Е. Н. Биланенко, Г. С. Катруха**СПЕКТР АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ  
У МИЦЕЛИАЛЬНЫХ ГРИБОВ ЩЕЛОЧНЫХ  
ЗАСОЛЕННЫХ ПОЧВ**GEORGIEVA M. L., TOLSTYKH I. V., BILANENKO E. N., KATRUKHA G. S.  
ANTIMICROBIAL ACTIVITY SPECTRUM IN MYCELIAL FUNGI  
FROM ALKALINE SALINE SOILS

Получение препаратов биологически активных веществ — сложный и многоступенчатый процесс, начальными этапами которого можно считать поиск и выделение продуцентов в природе, определение условий биосинтеза, изучение спектра антимикробной активности. Одно из направлений поиска — исследование организмов, выделенных из экстремальных местообитаний (Iwai, Omura, 1982; Phoebe et al., 2001; Basilio et al., 2003; Verdy, 2005), в том числе из содовых солончаков, где высокие значения pH почв сочетаются со значительными количествами солей (Grant, 1992). Щелочные (содовые) биотопы давно служат источниками галоалкалофильных бактерий, метаболиты которых широко используются в биотехнологии (Oren, 2002; Horikoshi, 2006). Исследования алкалофильных актиномицетов показали, что биологически активные вещества производятся ими в среде с pH около 9.0 (Sato et al., 1985; Tsujibo et al., 1988; Vasavada et al., 2006). Однако практически ничего не известно о вторичных метаболитах галоалкалофильных (галоалкалотолерантных) грибов, что обуславливает привлекательность их поиска и изучения. Японские ученые отметили, что антимикробные вещества у алкалотолерантных изолятов микромицетов (*Paecilomyces lilacinus* и *Verticillium lecanii*) продуцируются только в щелочных условиях культивирования (Sato et al., 1983, 1991).

Разработка методов учета и выделения мицелиальных грибов из щелочных засоленных почв позволила изолировать галоалкалотолерантное сообщество микромицетов. Основу комплекса составляют виды рода *Acremonium* (доминируют *A. rutilum*, *A. strictum*, *A. charticola* и ряд других), а также *Acremonium*-подобные анаморфы аскомицетов порядка *Hypocreales* (*Emericellopsis* cf. *minima*, *Heleococcum alkalinum*), большинство из которых способны к росту в широком диапазоне кислотности с небольшим оптимумом около 9.0—10.0 pH (Bilanenکو et al., 2005; Биланенко, Георгиева, 2005; Георгиева, 2006). Среди представителей родов *Emericellopsis* и *Acremonium* известны продуценты биологически активных веществ, из которых β-лактамы и полипептидные антибиотики широко применяются в медицине (Elander, 2003; Muñiz et al., 2007; Sarookhani, Moazzami, 2007).

Настоящее сообщение посвящено подбору среды культивирования и изучению спектра биологической активности у изолятов галоалкалотолерантных грибов из щелочных засоленных почв.

## Материал и методы

Проведена оценка антимикробной активности у 7 видов (15 изолятов) грибов, выделенных из образцов щелочных засоленных почв Центральной Азии (Кулундинская и Кункурская степи, Забайкалье, Северо-Восточная Монголия) и Африки (Танзания) (табл. 1).

Для определения антимикробной активности использовали 10 штаммов тест-микроорганизмов (табл. 2).

Глубинное культивирование исследуемых изолятов проводили на щелочной жидкой среде (ЩЖС) и солодовом экстракте (С).

Среда ЩЖС была следующего состава (г/л):  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  — 24,  $\text{NaHCO}_3$  — 6,  $\text{NaCl}$  — 6,  $\text{KNO}_3$  — 1,  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  — 1,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  — 0.5; солодовый экстракт (15° Баллинга) — 200 мл, дрожжевой экстракт — 1, крахмал — 6;  $\text{H}_2\text{O}$  дистиллированная — 800 мл; pH 10.0—10.5. Для приготовления ЩЖС отдельно стерилизовали минеральную основу, а также  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  и остальные компоненты в течение 30 мин при избыточном давлении 0.5 атм. Все компоненты среды объединяли при 50 °С.

В состав среды С входил солодовый экстракт (15° Баллинга) — 200 мл/л и  $\text{H}_2\text{O}$  — 800 мл; pH 6.5—7.0.

Для поверхностного культивирования грибных и бактериальных тест-культур использовали модифицированную среду Гаузе (г/л): глюкоза — 10, пептон — 5, триптон — 3,  $\text{NaCl}$  — 5, агар — 20; вода водопроводная; pH 7.2—7.4.

Таблица 1

Краткая характеристика мест выделения исследуемых изолятов микромицетов

Вид	Номер изолята	Регион отбора проб	Характеристика почвенного образца		
			pH	сумма солей, г/кг	тип засоления почвы
<i>Acremonium charticola</i> (Lindau) W. Gams	T12	Забайкалье	9.1	—	Содовый
<i>A. rutilum</i> W. Gams	A112	Северо-Восточная Монголия	10.1	33.0	»
	A113	То же	11.0	57.0	»
	A126	Забайкалье	10.1	1.9	»
<i>A. strictum</i> W. Gams	A132	Кункурская степь	9.5	—	»
	A133	Северо-Восточная Монголия	10.7	26.0	»
<i>Acremonium</i> sp.	A138	Забайкалье	8.5	3.7	Сульфатно-содовый
	A139	Северо-Восточная Монголия	10.4	48.0	Содовый
<i>Acremonium</i> sp. 1	A71	Забайкалье	10.3	139.0	Сульфатно-содовый
<i>Emericellopsis</i> cf. <i>minima</i>	E101	Кулундинская степь	10.1	73.0	Содовый
<i>Heleococcum alkalinum</i> Bilanenko et Ivanova	F7	Кункурская степь	—	—	»
	F9	» »	—	—	»
	F10	Танзания	10.0	—	»
	F11	Северо-Восточная Монголия	10.7	49.0	»
	F12	То же	10.5	82.0	»

Примечание. Прочерк — данные отсутствуют.

**Тест-культуры, используемые для определения  
антимикробной активности**

Вид	Штамм
Грамположительные бактерии	
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633 (=RIA 445)
<i>B. mycoides</i>	537
<i>Micrococcus luteus</i>	NCTC 8340
<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209P (MSSA) ИНА 00761 (MRSA)*
Грамотрицательные бактерии	
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922
<i>Comamonas terrigena</i>	ВКПМ В-7571 (=ATCC 8461)
Грибы	
<i>Aspergillus niger</i>	ИНА 00760
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	RIA 259
<i>Candida albicans</i>	ИНА 00763*

Примечание. Звездочкой обозначены клинические изоляты.

Исследуемые изоляты грибов культивировали в колбах Эрленмейера емкостью 750 мл, содержащих 100 мл питательной среды, на качалках со скоростью вращения 220 об./мин при 25 °С. Посевной материал для ферментационной среды выращивали в течение 10 суток на ЩЖС.

Глубинное культивирование исследуемых изолятов проводили в течение 14 суток на средах ЩЖС и С. Мицелий отделяли от культуральной жидкости центрифугированием. Биологически активные вещества из мицелия выделяли экстракцией этанолом при нейтральном и кислом значениях рН. Выделение биологически активных веществ из культуральной жидкости (90—100 мл) проводили методом сорбции на амберлите ХАD-2 (объем сорбента составлял примерно 5 мл) с последующей элюцией смесью органических растворителей ацетон—н.-бутанол—вода (1 : 1 : 1) при нейтральном и кислом значениях рН. Объем каждого элюата составлял примерно 5 мл. Элюаты и экстракты выпаривали в вакууме до сухого остатка, который растворяли в 1 мл этанола. Для биологических испытаний использовали следующие растворы: Кн — концентрат веществ, выделенных из нативного раствора при нейтральном значении рН; Кк — из нативного раствора при кислом значении рН; Мн — из мицелия при нейтральном значении рН; Мк — из мицелия при кислом значении рН. Концентраты Кн, Кк, Мн и Мк получали из каждого изолята гриба. Всего проанализировано 72 концентрата.

Антимикробную активность определяли методом диффузии в агар (метод дисков). В чашки Петри диаметром 10 см разливали по 20 мл агаровой среды. На застывшую поверхность среды высевали газоном тест-культуры (табл. 2). Экстракты и элюаты (по 10 мкл) наносили на диски фильтровальной бумаги диаметром 6 мм, которые помещали на поверхность агаровой среды. Тест-культуры инкубировали при температуре 28 (3 штамма грибов и *Comamonas terrigena*) и 37 °С (остальные — бактериальные штаммы) в течение 17—24 ч на среде Гаузе (в темноте). Антимикробную активность определяли по наличию зон задержки роста тест-организмов (в мм), с учетом диаметра бумажного диска.

## Результаты и обсуждение

Исследование показало, что биологически активные вещества содержатся как в концентратах из мицелия, так и в концентратах из нативного раствора, с преобладанием антимикробной активности мицелиальных экстрактов.

Биологическую активность изолятов сравнивали при культивировании их на двух разных средах — ЩЖС (рН 10.0) и С (рН 6.5). На солодовой среде антимикробная активность проявлялась в значительно меньшей степени, чем при культивировании на ЩЖС. Например, у *A. rutilum* (A126) и *Acremonium* sp. 1 (A71) при использовании солодовой среды активностью обладали только концентраты из нативного раствора (Кк), а на ЩЖС активны были и другие концентраты — Мн, Мк и Кн (табл. 3). В дальнейшем изучение антибиотической активности у галоалкалотолерантных грибов из содовых солончаков проводили только на щелочной среде (табл. 4).

В результате исследования выявлены культуры, продуцирующие вещества как с широким, так и с узким спектром биологической активности. У ряда изолятов — *Acremonium* sp. (A138), *A. rutilum* (A126), *Acremonium* sp. 1 (A71), *Emericellopsis* cf. *minima*

Таблица 3

Антимикробная активность у изолятов грибов на солодовой и щелочной среде

Виды грибов	Среда культивирования	Концентраты	Тест-культуры						
			<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (клинический изолят)	<i>Escherichia coli</i>	<i>Comamonas terrigena</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Acremonium rutilum</i> A126	ЩЖС	Мн	x	12	—	—	—	x	x
		Мк	x	12	—	9	—	x	x
		Кн	10	10	11	9	—	x	x
		Кк	7	7	9	8	—	x	x
	С	Мн	—	x	—	—	—	—	—
		Мк	—	x	—	—	—	—	—
		Кн	—	x	—	—	—	—	—
		Кк	7	x	—	7	—	7	—
<i>Acremonium</i> sp.1 A71	ЩЖС	Мн	14	15	10	21	—	x	x
		Мк	14	15	13	16	—	x	x
		Кн	11	8	9	10	—	x	x
		Кк	7	+	8	8	—	x	x
	С	Мн	—	x	—	—	—	—	—
		Мк	—	x	—	—	—	—	—
		Кн	—	x	—	—	—	—	—
		Кк	7	x	—	7	—	7	—
<i>Emericellopsis</i> cf. <i>minima</i> E101	ЩЖС	Мн	—	x	—	—	—	—	—
		Мк	—	x	—	—	+	+	—
		Кн	7	x	—	—	—	—	—
		Кк	8	x	+	7	—	9	—
	С	Мн	—	x	—	—	—	—	—
		Мк	—	x	—	—	—	—	—
		Кн	+	x	—	7	—	—	—
		Кк	7	x	+	7	—	8	—

Примечание. Зоны подавления роста тест-культур: «-» — подавления нет; «+» — следовые количества антимикробных веществ (зона менее 7 мм в диам.); 7—21 мм — диаметр зон подавления роста; x — активность не проверяли. То же для табл. 4. Активность по отношению к *Bacillus mycoides*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans* не была обнаружена.

## Антимикробная активность у изолятов на щелочной среде

Виды грибов	Концентраты	Тест-культуры							
		Bacillus subtilis	Bacillus mycoides	Micrococcus luteus	Staphylococcus aureus	Staphylococcus aureus (клинический изолят)	Comamonas terrigena	Aspergillus niger	Saccharomyces cerevisiae
<i>Acremonium charticola</i> T12	Мн	—	—	9	—	—	—	—	—
	Мк	—	—	—	—	—	—	—	—
	Кн	—	—	—	—	—	—	—	—
	Кк	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>A. rutilum</i> A112	Мн	—	—	—	—	—	—	10	—
	Мк	—	—	—	—	—	—	—	—
	Кн	—	—	—	—	—	—	—	—
	Кк	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>A. rutilum</i> A113	Мн	—	—	—	—	—	—	—	—
	Мк	—	+	—	—	—	+	9	9
	Кн	—	—	—	—	—	—	—	—
	Кк	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Acremonium</i> sp. A138	Мн	x	—	15	+	15	x	—	x
	Мк	x	—	15	7	18	x	—	x
	Кн	9	—	8	10	9	x	—	x
	Кк	+	—	—	8	9	x	—	x
<i>Acremonium</i> sp. A139	Мн	—	—	—	—	—	—	—	—
	Мк	—	—	—	—	—	—	—	8
	Кн	—	—	—	—	—	—	—	8
	Кк	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Heleococcum alkalinum</i> F9	Мн	—	—	—	—	—	—	12	—
	Мк	—	—	—	—	—	—	—	—
	Кн	—	—	—	—	—	—	—	—
	Кк	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>H. alkalinum</i> F10	Мн	7	—	—	—	—	7	—	—
	Мк	—	—	—	—	—	—	—	—
	Кн	—	—	—	—	—	—	—	—
	Кк	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>H. alkalinum</i> F11	Мн	—	+	—	—	—	+	12	—
	Мк	—	+	—	—	—	—	—	—
	Кн	—	—	—	—	—	—	8	—
	Кк	—	—	—	—	—	—	—	—

Примечание. Активность по отношению к *Escherichia coli* и *Candida albicans* не была обнаружена.

*ta* (E101) выявлена антибиотическая активность по отношению к разным грамположительным бактериальным тест-культурам, среди которых существует высокая активность по отношению к *S. aureus* и его клиническому метициллинрезистентному изоляту (табл. 3, 4). У некоторых культур (*Acremonium* sp., *A. rutilum*, *Heleococcum alkalinum*) отмечена антифунгальная активность (табл. 4). Изоляты *Acremonium strictum* (A132, A133) и *Heleococcum alkalinum* (F7, F12) не проявили антибиотической активности по отношению к используемым тест-микроорганизмам.

Изучение спектра антимикробной активности было проведено у изолятов доминирующих видов грибов из содовых солончаков, большинство из которых по морфоло-

гическим признакам отнесено к роду *Acremonium*. В современном понимании род *Acremonium* — чрезвычайно гетерогенная группа, которая еще недостаточно подробно разработана в систематическом отношении (Gams, 1971; Glenn et al., 1996; Rossman et al., 1999). Определение таксономического положения ряда выделенных грибов, которые по своим морфологическим и физиологическим (выраженная галоалкалотолерантность) особенностям отличаются от всех известных представителей рода, пока не завершено.

Грибы рода *Acremonium*, особенно *A. chrysogenum*, являются хорошо исследованными продуцентами β-лактамовых антибиотиков (цефалоспорины P, N, C), которые имеют важнейшее практическое значение (Brakhage, 1998; Demain, Elander, 1999; Elander, 2003; Muñoz et al., 2007; Sarookhani, Moazzami, 2007; Cuadra et al., 2008). Среди исследованных нами изолятов рода *Acremonium* из содовых солончаков биологическая активность была выявлена у *A. charticola* и *A. rutilum*, наиболее активными в отношении исследованных тест-организмов оказались изоляты *Acremonium* sp. и *Acremonium* sp. 1.

Особенно интересно исследование галоалкалотолерантного изолята *Emericellopsis* cf. *minima*, выделенного из содового солончака Кулундинской степи, у которого отмечен широкий спектр антимикробной активности (табл. 3). У видов рода *Emericellopsis* выявлены биологически активные вещества, относимые к группе β-лактамовых антибиотиков, — цефалоспорины P, N, C; синнематин А; эмерицеллопсины А и Б (Grosklags et al., 1957; Bhuyan, Johnson, 1958; Kavanagh et al., 1958; Cole, Rolinson, 1961; Ott et al., 1962; Elander, 2003). Также виды этого рода продуцируют различные полипептидные антибиотики группы пептаиболов (Argoudelis, Johnson, 1974; Argoudelis et al., 1974; Berg et al., 1996; Ishiyama et al., 2000; Rogozhkina et al., 2000; Nagaraj et al., 2001; Galbraith et al., 2003; Degenkolb et al., 2007). Исследование ряда изолятов вида *Heleococcum alkalinum*, доминирующего в содовых солончаках, выявило незначительную антимикробную активность, спектр которой варьировал в зависимости от изолята.

Таким образом, микромицеты из содовых солончаков могут представлять интерес как продуценты биологически активных веществ, что требует дальнейшей работы по подбору условий культивирования, а также по выявлению и анализу их антибактериальной и антифунгальной активности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Биланенко Е. Н., Георгиева М. Л. Микромицеты солончаков Южной Сибири (Кулундинская степь) // Микология и фитопатология. 2005. Т. 39, вып. 4. С. 6—13.
- Георгиева М. Л. Микромицеты в щелочных засоленных почвах: Дис. ... к. б. н. М.: МГУ, 2006. 167 с.
- Argoudelis A. D., Johnson L. E. Emerimicins II, III and IV, antibiotics produced by *Emericellopsis microspora* in media supplemented with trans-4-n-propyl-l-proline // J. Antibiotics. 1974. Vol. 27, N 4. P. 274—282.
- Argoudelis A. D., Dietz A., Johnson L. E. Zervamicins I and II, polypeptide antibiotics produced by *Emericellopsis salmosynnemata* // J. Antibiotics. 1974. Vol. 27, N 5. P. 321—328.
- Basilio A., Gonzalez I., Vicente M. F., Gorrochategui J., Cabello A., Gonzalez A., Genilloud O. Patterns of antimicrobial activities from soil actinomycetes isolated under different conditions of pH and salinity // J. Appl. Microbiol. 2003. Vol. 95, N 4. P. 814—823.
- Berdy J. Bioactive Microbial Metabolites // J. Antibiotics. 2005. Vol. 58, N 1. P. 1—26.
- Berg A., Ritzau M., Ihn W., Schlegel B., Fleck W. F., Heinze S., Gräfe U. Isolation and structure of bergofungin, a new antifungal peptaibol from *Emericellopsis donezkii* HKI 0059 // J. Antibiotics. 1996. Vol. 49, N 8. P. 817—820.
- Bhuyan B. K., Johnson M. J. Chemically defined media for synnematin production // J. Bacteriol. 1958. Vol. 76. P. 376—384.
- Bilanenko E., Sorokin D., Ivanova M., Kozlova M. *Heleococcum alkalinum*, a new alkali-tolerant ascomycete from saline soda soils // Mycotaxon. 2005. Vol. 91. P. 497—507.

- Brakhage A. A. Molecular regulation of  $\beta$ -lactam biosynthesis in filamentous fungi // *Microbiol. molec. boil. rev.* 1998. Vol. 62, N 3. P. 547—585.
- Cole M., Rolinson G. M. 6-Aminopenicillanic acid. II. Formation of 6-aminopenicillanic acid by *Emericellopsis minima* (Stolk) and related fungi // *Proc. Roy. Soc.* 1961. B. 154. P. 490—497.
- Cuadra T., Fernandez F. J., Tomasini A., Barrios-Gonzalez J. Influence of pH regulation and nutrient content on cephalosporin C production in solid-state fermentation by *Acremonium chrysogenum* C10 // *Lett. Appl. Microbiol.* 2008. Vol. 46. P. 216—220.
- Degenkolb T., Kirschbaum J., Brückner H. New sequences, constituents, and producers of peptaibiotics: an updated review // *Chemistry and Biodiversity*. 2007. Vol. 4. P. 1052—1067.
- Demain A. L., Elander R. P. The  $\beta$ -lactam antibiotics: past, present, and future // *Antonie van Leeuwenhoek*. 1999. Vol. 75. P. 5—19.
- Elander R. P. Industrial production of  $\beta$ -lactam antibiotics // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2003. Vol. 61. P. 385—392.
- Galbraith T. P., Harris R., Driscoll P. C., Wallace B. A. Solution NMR studies of anti-amoebin, a membrane channel-forming polypeptide // *Biophys. J.* 2003. Vol. 84, I. 1. P. 185—194.
- Gams W. *Cephalosporium-artige Schimmelpilze (Hyphomycetes)*. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1971. 261 p.
- Glenn A. E., Bacon C. W., Price R., Hanlin R. T. Molecular phylogeny of *Acremonium* and its taxonomic implications // *Mycologia*. 1996. Vol. 88, N 3. P. 369—383.
- Grant W. D. Alkaline environments // *Encyclopedia of Microbiology*. 1992. Vol. 1. P. 73—80.
- Grosklags J. H., Swift M. E. The perfect stage of an antibiotic-producing *Cephalosporium* // *Mycologia*. 1957. Vol. 49. P. 305—317.
- Horikoshi K. *Alkaliphiles — genetic properties and applications of enzymes*. Springer, 2006. 270 p.
- Ishiyama D., Satou T., Senda H., Fujimaki T., Honda R., Kanazawa S. Heptaibin, a novel antifungal peptaibol antibiotic from *Emericellopsis* sp. BAUA8289 // *J. Antibiotics*. 2000. Vol. 53, N 7. P. 728—732.
- Iwai Y., Omura S. Culture conditions for screening of new antibiotics // *J. Antibiotics*. 1982. Vol. 35, N 2. P. 123—141.
- Kavanagh F., Tunin D., Wild G. Antibiotics formed by species of *Emericellopsis* // *Mycologia*. 1958. Vol. 50. P. 370—372.
- Muñiz C. C., Zelaya T. E. C., Esquivel G. R., Fernández F. J. Penicillin and cephalosporin production: A historical perspective // *Rev. Latinoam. Microbiol.* 2007. Vol. 49. P. 88—98.
- Nagaraj G., Uma M. V., Shivayogi M. S., Balaran H. Antimalarial activities of peptide antibiotics isolated from fungi // *Antimicrob. Agents and Chemotherapy*. 2001. Vol. 45, N 1. P. 145—149.
- Oren A. Diversity of halophilic microorganisms: environments, phylogeny, physiology and applications // *J. Industrial Microbiol. Biotechnol.* 2002. Vol. 28. P. 56—63.
- Ott J. L., Godzeski C. W., Pavey D., Farran J. D., Horton D. R. Biosynthesis of cephalosporin C. I. Factors affecting the fermentation // *Appl. Microbiol.* 1962. Vol. 10. P. 515—523.
- Phoebe C. H., Combie J., Albert F. G., Tran K. V., Cabrera J., Correia H. J., Guo Y., Lindermuth J., Rauert N., Galbraith W., Selitrennikoff C. P. Extremophilic organisms as an unexplored source of antifungal compounds // *J. Antibiotics*. 2001. Vol. 54, N 1. P. 56—65.
- Rogozhkina E. A., Lapshina M. B., Eremin S. V., Shvets V. I., Skladnev D. A. Cultivation of *Emericellopsis salmosynnemata* mycelium fungus — producer of the peptide antibiotic zervamicin IIB. Pt 1. HPLC analysis of zervamicin // *Pharm. Chem. J.* 2000. Vol. 34, I. 6. P. 332—335.
- Rossmann A. Y., Samuels G. J., Rogerson C. T., Lowen R. Genera of Bionectriaceae, Hypocreaceae and Nectriaceae (Hypocreales, Ascomycetes) // *Studies in Mycology*. Baarn Delft The Netherlands: CBS, 1999. N 42. 249 p.
- Sarookhani R. M., Moazzami N. Isolation of *Acremonium* species producing cephalosporine C (CPC) from forest soil in Gilan province, Iran // *Afr. J. Biotech.* 2007. Vol. 6, N 22. P. 2506—2510.

Sato M., Arima K., Beppu T. Fermentation of antimycin by alkalophilic *Streptomyces* and taxonomical studies on the producing strain // *Biotechnol. Letters*. 1985. Vol. 7, N 3. P. 159—164.

Sato M., Beppu T., Arima K. Studies on antibiotics produced at high alkaline pH // *Agr. Biol. Chem.* 1983. Vol. 47. P. 2019—2027.

Sato M., Okamoto R., Beppu T. Enhanced production of antibiotics by *Paecilomyces lilacinus* under alkaline conditions associated with morphological change // *Agr. Biol. Chem.* 1991. Vol. 55, I. 2. P. 555—562.

Tsujibo H., Sato T., Inui M., Yamamoto H., Inamori Y. Intracellular accumulation of phenazine antibiotics produced by an alkalophilic actinomycete. I. Taxonomy, isolation and identification of the phenazine antibiotics // *Agr. Biol. Chem.* 1988. Vol. 52, I. 2. P. 301—306.

Vasavada S. H., Thumar J. T., Singh S. P. Secretion of a potent antibiotic by salt-tolerant and alkaliphilic actinomycete *Streptomyces sannanensis* strain RJT-1 // *Curr. Sci.* 2006. Vol. 91, N 10. P. 1393—1397.

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

Поступила 19 V 2009

Учреждение Российской академии медицинских наук

НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе РАМН

Москва

i-marina@yandex.ru

### Р Е З Ю М Е

Спектр антимикробной активности был исследован у галоалкалотолерантных изолятов доминирующих в содовых солончаках видов микромицетов *Emericellopsis cf. minima*, *Heleococcum alkalinum*, *Acremonium charticola*, *A. rutilum*, *A. strictum*, *Acremonium* sp. В результате было выявлено, что изоляты галоалкалотолерантных грибов при культивировании на щелочных средах способны продуцировать антибиотические вещества, обладающие как антибактериальной активностью с широким и узким спектром действия, так и антифунгальной активностью. Исследованные изоляты оказались наиболее активными в отношении *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Aspergillus niger* и практически неактивными в отношении *Candida albicans* и *Escherichia coli*.

Ключевые слова: антимикробная активность, *Acremonium*, *Emericellopsis*, галоалкалотолерантные микромицеты, содовые солончаки.

### S U M M A R Y

The spectrum of antimicrobial activity was investigated among haloalkalitolerant fungal isolates, dominated in alkaline soils: *Emericellopsis cf. minima*, *Heleococcum alkalinum*, *Acremonium charticola*, *A. rutilum*, *A. strictum*, *Acremonium* sp. It was shown that some isolates of haloalkalitolerant fungi were capable of producing compounds with high and low spectrum of antibacterial and antifungal activity. The investigated isolates were more active against *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Aspergillus niger*; they were practically inactive against *Candida albicans* and *Escherichia coli*.

Key words: antimicrobial activity, *Acremonium*, *Emericellopsis*, haloalkalitolerant micromycetes, alkaline soil.