

ФАРМАКОЛОГИЯ. ФАРМАЦИЯ

А.М. Шариков, И.А. Новицкий, В.Т. Манчук

ГРИБ *TRICHODERMA*: АНТИБИОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МЕТАБОЛИТОВ

УДК: 579. 61. 264. 844. 845

Проблема поиска и выделение новых антибиотиков из метаболитов несовершенных грибов особенно актуальна в наше время. Изучено действие метаболитов грибов рода *Trichoderma* на ряд грамотрицательных и грампозитивных микроорганизмов. Показано антибиотическое действие изученных метаболитов.

Ключевые слова: бактерицидное действие, несовершенные грибы, метаболиты, грамотрицательные и грампозитивные микроорганизмы, метод лунок.

The problem of search and selection of new antibiotics of the metabolites of imperfect fungi is particularly relevant in our time. The effect of metabolites of fungi of the genus *Trichoderma* in a number of gramnegative and grampositive microorganisms. Showing antibiotic effect studied metabolites.

Keywords: bactericidal effect, the imperfect fungi, metabolites, gramnegative and grampositive bacteria, method of the holes.

Введение. Интерес к изучению несовершенных грибов и их метаболитов в последнее время только растёт. Метаболиты и экстракты, выделенные из ряда несовершенных грибов, зачастую являются продуцентами множества биологически активных препаратов, в частности новых антибиотиков [2,4,7].

Такие метаболиты в первую очередь характеризуются важнейшим свойством – бактерицидностью [1, 3].

Известно, что грибы рода *Trichoderma* являются продуцентами метаболитов, обладающих высокой антибиотической активностью в отношении грибов и бактерий. Чрезвычайно перспективными представляются в этом отношении грибы *T. citrinoviride*, *T. asperellum*, *T. hamatum*, *T. harzianum*. Описано получение из культуральной жидкости этих грибов антибиотиков – пентабиолов. Показано, что эти антибиотики высокоактивны в отношении грибов, грамположительных бактерий и микобактерий [6].

Несмотря на относительно долгий срок исследований данных грибов, изоляты, выделенные в Центральной Сибири, и их метаболиты изучены пока недостаточно [5, 8].

Целью настоящей работы являлось изучение антибиотической активности метаболитов грибов рода *Trichoderma* в отношении ряда условно-патогенных штаммов микроорганизмов.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования служили стерильные метаболиты, полученные из вида *T. citrinoviride* – штаммов МК, ТН4; вида *T. asperellum* – штаммов 01-00, К12, 30; вида *T. hamatum* – штамма МО, вида *T. harzianum* – штам-

мов М 99/5, 0-97 и из нетипированного штамма 119/85 *Trichoderma* sp.

Грибы культивировали на бульоне Чапека; срок культивирования для получения метаболитов составлял десять суток.

Для изучения бактерицидной активности метаболитов в эксперимент были взяты условно-патогенные микроорганизмы: два штамма грамотрицательного *Acinetobacter baumannii* и один штамм грампозитивного *Staphylococcus haemolyticus*, выделенные от больных панкреанекрозом пациентов городской клинической больницы № 7 г. Красноярска.

Для предварительного культивирования изолированные штаммы засеивали на питательный агар (ГРМ-агар) производства ФГУП «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», затем инкубировали в термостате в течение трёх суток при 37°C. Полученные изолированные типичные колонии каждого вида отбирали петлёй и суспендировали в пробирках со стерильным физиологическим раствором по стандарту мутности. Посевная доза взвесей микроорганизмов составляла 1,5×10⁸ КОЕ/мл (0,5 по стандарту мутности McFarland).

Посев приготовленных суспензий осуществляли отжатым ватным тампоном в трёх направлениях на пластины подсушенного агара Мюллера-Хинтона,

разлитого толстым слоем.

Определение бактерицидной активности исследуемых экстрактов осуществляли методом лунок. В лунки, сделанные стерильным пробочным сверлом в только что засеянных чашках, стерильными сменными носиками вносили изучаемый метаболит в количестве 0,1 мл. Контролем служил физиологический раствор. Опыт проводили в пяти повторностях. После внесения в лунки метаболитов засеянные чашки, не переворачивая, переносили в термостат и инкубировали при температуре 37°C в течение десяти суток.

Наблюдения за ростом тест-культур начинали после суток инкубирования.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA v.6.0. Рассчитывали среднее значение и среднеквадратичное отклонение. Достоверность отличий определяли по непараметрическому критерию Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. В ходе проведённой работы было установлено, что часть изученных метаболитов обладают выраженным антибиотическим действием в отношении тест-бактерий (табл.1 и 2):

Так, наиболее выраженный антибиотический эффект был обнаружен у метаболитов гриба *Trichoderma* штамма 119-85 и штамма М 99/5: пер-

Таблица 1

Антибиотическая активность метаболитов штаммов грибов рода *Trichoderma* в отношении условно-патогенных микроорганизмов

Штаммы условно-патогенных микроорганизмов	Диаметр зоны подавления роста (М±m), мм; 5 сут. культивирования									
	Исследуемые штаммы грибов рода <i>Trichoderma</i>									
	МК	119-85	97/6	М 99/5	К-12	ТН4	01-00	МО	0-97	30
<i>A. baumannii</i> 30	-	-	-	-	-	17,0±1	-	12,0±1	-	16,0±1
<i>A. baumannii</i> 40	12,0±1	12,0±2	-	15,0±2	-	-	-	-	-	-
<i>St. haemolyticus</i> 3	-	14,0±2	-	13,0±3	-	-	-	-	-	-

Примечание. «-» – антибиотическая активность не выявлена.

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (г. Красноярск): **ШАРИКОВ Андрей Михайлович** – н.с., loengrinionessi@bk.ru, **НОВИЦКИЙ Иван Александрович** – д.м.н., в.н.с., **МАНЧУК Валерий Тимофеевич** – д.м.н., проф., чл.-кор. РАМН, директор.

Таблица 2

Антибиотическая активность метаболитов штаммов грибов рода *Trichoderma* в отношении условно-патогенных микроорганизмов

Штаммы условно-патогенных микроорганизмов	Диаметр зоны подавления роста (М±m), мм; 10 сут. культивирования									
	Исследуемые штаммы грибов рода <i>Trichoderma</i>									
	МК	119-85	97/6	М 99/5	К-12	ТН4	01-00	МО	0-97	30
<i>A. baumannii</i> 30	-	-	-	-	-	20,0±4	-	17,0±2	-	19,0±2
<i>A. baumannii</i> 40	12,0±3	16,0±3	-	17,0±2	-	-	-	-	-	-
<i>St. haemoliticus</i> 3	-	16,0±1	-	14,0±3	-	-	-	-	-	-

Примечание: «-» – антибиотическая активность не выявлена.

вый подавлял *A. baumannii* штамм 40 с максимальной зоной подавления роста на десятые сутки 16±3 мм и *S. haemoliticus* штамм 3 с максимальной зоной подавления на десятые сутки 16±1 мм; второй подавлял аналогичные штаммы с максимальной зоной подавления роста на десятые сутки 17±2 мм и *S. haemoliticus* 3 с максимальной зоной подавления на десятые сутки 14±3 мм.

Антибиотический эффект в отношении изучаемых бактерий наблюдался у штаммов ТН 4, МК, МО и штамма 30.

Заключение. Показано, что диаметр зоны подавления роста с увеличением продолжительности эксперимента увеличивается, но незначительно.

Проведённые исследования показывают, что исследованные штаммы 119-

85 и М 99/5 грибов рода *Trichoderma* могут рассматриваться в качестве перспективных продуцентов новых биологически активных веществ.

Литература

1. Ершова Е.Ю. Поиск продуцентов антибиотиков грибного происхождения, эффективных в отношении метициллинрезистентных стафилококков: автореф. дисс. ... канд. биол. наук / Е.Ю. Ершова. – М., 2003. – 26 с.
2. Эршова Е.Ю. Поиск продуцентов антибиотиков грибного происхождения, эффективных в отношении метициллинрезистентных стафилококков: автореф. дисс. ... канд. биол. наук / Е.Ю. Ершова. – М., 2003. – 26 с.
3. Филиппова И.А. Естественное лекарство нового тысячелетия: грибы против рака / И.А. Филиппова. – СПб.: Диля, 2005. – 128 с.
4. Filippova I.A. The natural medicine of the new millennium: Fungi against cancer / I.A. Filippova. – SPb.: Dilya, 2005. – 128 p.

3. Шариков А.М. Исследование антибиотической активности гриба чаги в отношении возбудителя туляремии / А.М. Шариков, Н.В. Пашенова, Д.А. Нешумаев, И.А. Новицкий // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 64-66.

Sharikov A.M. Investigation of antibiotic activity of the fungus Polyporus sulphureus against the pathogen of tularemia / A.M. Sharikov, N.V. Pashenova, D.A. Neshumaev, I.A. Novitskiy // Pacific Medical Journal. – 2010. – № 1. – P. 64-66.

4. Шариков А.М. Исследование антибактериальной активности метаболитов некоторых высших грибов Средней Сибири / А.М. Шариков // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 6. – С. 128-130.

Sharikov A.M. Investigation of antimicrobial activity of metabolites of some higher fungi of Central Siberia / A.M. Sharikov // Modern high technologies. – 2010. – № 6. – P. 128-130.

5. Шариков А.М. Выявленная антибиотическая активность грибов рода *Trichoderma* в отношении штамма *Bacillus anthracis* СТИ-1 / А.М. Шариков // Научная перспектива. – 2010. – № 10. – С. 92-93.

Sharikov A.M. Expressed antibiotic activity of fungi of the genus *Trichoderma* against *Bacillus anthracis* STI-1 strain / A.M. Sharikov // Scientific Perspective. – 2010. – № 10. – P. 92-93.

6. Howell C.R. Relevance of mycoparasitism in the biological control of *Rhizoctonia solani* by *Gliocladium virens* / C.R. Howell // Phytopathology, 1987. – 77. – P. 992-994.

7. Molitoris H.P. Mushrooms in medicine / H.P. Molitoris // Folia Microbiol. – 1994. – V. 39. – N. 2. P. 91-98.

8. To the issue of using of the fungi of *Trichoderma* kind as the producer of the biologically active substances / A.M. Sharikov [et al.] // Program & abstracts: The XII Symposium of the Russia – Japan medical exchange. – Krasnojarsk, 2005. – P. 661-662.

А.А. Сергиевич, М.К. Грачев, Г.И. Курочкина, Т.А. Баталова, М.Л. Пластинин

СОДЕРЖАНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ β -ЦИКЛОДЕКСТРИНА

УДК 612.821

Исследовано содержание элементного содержания кальция и фосфора в плазме крови у лабораторных животных при применении новых производных соединений, являющихся клатратами и конъюгатами β -циклодекстрина с парааминобензойной кислотой. Выявлена положительная динамика содержания определяемых элементов под влиянием синтезированных веществ. Наиболее позитивная тенденция обнаружена в опытной группе, получавшей конъюгат β -циклодекстрина с парааминобензойной кислотой.

Ключевые слова: парааминобензойная кислота, β -циклодекстрин, фосфор, кальций

The maintenance of the element maintenance of calcium and phosphorus in plasma of blood at laboratory animals is investigated at application of the new derivative connections which are being clathrate and conjugate of β -cyclodextrin with acid paraaminobenzoic were used. Positive dynamics of the maintenance of defined elements under influence of the synthesized substances is revealed. The most positive tendency is found out in the skilled group received conjugate of β -cyclodextrin with acid paraaminobenzoic.

Keywords: acid paraaminobenzoic, β -cyclodextrin, phosphorus, calcium.

ГОУ ВПО Амурская ГМА Росздрава (г. Благовещенск): **СЕРГИЕВИЧ Александр Александрович** – к.б.н., ст. препод., altexes@mail.ru, **БАТАЛОВА Татьяна Анатольевна** – к.х.н., зав. каф., batalova_ta@mail.ru, **ПЛАСТИНИН Михаил Львович** – к.х.н., зав. каф., tinin@mail.ru. ГОУ ВПО Московский ГПУ Министерства образования и науки РФ: **Грачев МИХАИЛ Константинович** – д.х.н., проф., MKGratchev@mtu-net.ru, **КУРОЧКИНА Галина Ивановна** – к.х.н., с.н.с.

Поддержание фосфорно-кальциевого гомеостаза – необходимое условие для нормальной жизнедеятельности организма.

Около 99 % всего количества кальция и 85 % фосфора находится в костной ткани, являющейся основным депо

в организме. Выделяют различные механизмы, принимающие участие в усвоении данных минералов в организме. В последнее время большую роль в кальциево-фосфорном обмене придан почечному аппарату [5].

Существует множество различных