

**Антибиотики, продуцируемые алкалофильными микромицетами вида
*Emericellopsis alkalina***

Научный руководитель – Садыкова Вера Сергеевна

Баранова А.А.¹, Алферова В.А.¹, Габрия Р.А.²

1 - Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия; 2 - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

Глобальной проблемой, с которой столкнулось человечество в XXI веке, является появление резистентности, а также множественной резистентности патогенных микроорганизмов к обычно используемым антибиотикам. По скорости развития резистентности грибы начинают выходить на первое место, часто вызывая смерть у иммунокомпроментированных больных.

В настоящее время скрининг организмов, способных продуцировать новые антибиотические вещества, связывают с культурами, выделенными из экстремальных местообитаний - донных отложений морей, бессточных озер, горячих и соленых источников [2]. Перспективными источниками для поиска новых антимикробных веществ являются представители рода *Emericellopsis*, которые способны продуцировать различные пептидные антибиотики с антибактериальной и антифунгальной активностью, например различные бергофунгины и зервамицины [3].

Целью исследования был отбор продуцентов среди изолятов вида *Emericellopsis alkalina* Bilanenko & Georgieva, подбор способов культивирования и выделение пептидных антибиотиков.

Объектами исследования были 22 алкалофильных изолята недавно описанного вида *E. alkalina* Bilanenko & Georgieva, выделенных из щелочных засоленных почв различных географических регионов Центральной Азии [1]. Значения pH образцов колебались от 7,1 до 11,0, сумма растворимых солей от 0,2 до 385,0 г/кг.

Культивирование штаммов проводилось на оптимизированной щелочной среде (pH = 10,5) тремя различными способами: поверхностный, комбинированный и глубинный. Для каждого экстракта культуральной жидкости штаммов *E. alkalina* был получен аналитический профиль ВЭЖХ. С помощью полупрепаративной ВЭЖХ получен общий профиль гидрофобных компонентов, среди которых после проверки активности были выделены три штамма A118, A103 и M10, обладающие как высокой антифунгальной, так и слабой антибактериальной активностью. Также в культуральной жидкости были обнаружены гидрофильные компоненты, обладающие высокой активностью против *Aspergillus niger* INA 00760, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 и *Candida albicans* ATCC 2091.

Для активного пептидного компонента штамма A118/37 была определена минимальная ингибирующая концентрация в отношении условно-патогенных плесневых и дрожжевых грибов и бактерий. Установлено, что фракция в концентрации 4 мкг/мл полностью ингибирует *C. albicans* и *A. niger*, в концентрации 8 мкг/мл подавляет рост *Aspergillus fumigatus*, при этом не оказывает бактерицидного действия на *B. subtilis* в диапазоне от 31,25 до 500 мкг/мл. Фракцией A118-37 происходило ингибирование роста изолятов клинических микромицетов из коллекции штаммов условно-патогенных дрожжевых и плесневых грибов, выявленных в качестве возбудителей бронхолегочных микозов у больных туберкулезом (микологическая лаборатория ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»).

Полученные данные масс-спектрометрии позволили локализовать компоненты в диапазоне значений m/z 1015-1230 Да.

Таким образом, выделенный активный компонент, по всей видимости, относится к новому структурному подтипу пептаиболов.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-44-240509.

Источники и литература

- 1) Grum-Grzhimaylo A.A., Georgieva M.L., Bondarenko S.A., Debets A.J.M., Bilanenko E.N. On the diversity of fungi from soda soil // Fungal Diversity. 2016. № 76. P. 27-74.
- 2) Liu X., Ashforth E., Ren B., Song F., Dai H., Liu M., Wang J., Xie Q., Zhang L. Bioprospecting microbial natural product libraries from the marine environment for drug discovery// Journal of Antibiotics. 2010. № 63. P. 415–422.
- 3) Ranadive K.R., Harshada K.J., Jitendra G.V. et. al. Glimpses of antimicrobial activity of fungi from World // Journal on New Biological Reports. 2013. V. 2. № 2. P. 142-162.