



# БІАЛОГІЯ

УДК 582.282.31+57.083.132+577.151.45

## ПРИМЕНЕНИЕ КСИЛОТРОФНЫХ ГРИБОВ РОДА *PLEUROTUS* И *TRICHODERMA* В СОВРЕМЕННОЙ БИОТЕХНОЛОГИИ

Д.Д. Жерносеков

Учреждение образования «Витебский государственный  
университет имени П.М. Машерова»

Грибы рода *Trichoderma* и *Pleurotus* – одни из наиболее изученных ксилотрофных грибов, которые нашли широкое применение в биотехнологическом производстве. Известно, что целлюлазы, продуцируемые грибами рода *Trichoderma*, являются важными промышленными продуктами, особенно при производстве биотоплива из целлюлозных отходов. Эффективные штаммы *Trichoderma* разрабатываются как перспективные биологические фунгициды. Виды *Pleurotus* рассматриваются не только как съедобные грибы, но и как важный компонент в переработке сельскохозяйственных отходов, они превращают эти отходы в богатую белком пищу. В последние годы обозначились новые направления по использованию ксилотрофных грибов в промышленности, медицине и сельском хозяйстве.

Цель статьи – проанализировать данные последних лет по практическому использованию ксилотрофных грибов рода *Pleurotus* и *Trichoderma* в биотехнологии; выделить перспективные направления дальнейших исследований.

**Материал и методы.** Материалом послужили экспериментальные исследования автора, а также работы известных ученых, посвященные изучению ксилотрофных грибов, их ферментного состава и практического применения в области сельского хозяйства, пищевой промышленности, медицины и биоремедиации.

**Результаты и их обсуждение.** Проведен анализ недавних экспериментальных исследований по изучению ксилотрофных грибов *Pleurotus* и *Trichoderma*. Определены оптимальные условия для глубинного культивирования вышеуказанных ксилотрофных грибов, способы получения ферментных препаратов на их основе, проведена оценка биологической и антимикробной активности препаратов, полученных из культуральной жидкости и мицелия.

**Заключение.** Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка методов очистки ферментных препаратов из культуральной жидкости и мицелия ксилотрофных грибов. Исходя из данных литературных источников для практического использования ксилотрофных грибов в биотехнологии, наиболее целесообразным является использование комплексных грибных препаратов.

**Ключевые слова:** ксилотрофные грибы, биотехнология, ферментные системы ксилотрофных грибов.

## APPLICATION OF XYLOTROPHIC FUNGI OF THE GENUS OF *PLEUROTUS* AND *TRICHODERMA* IN MODERN BIOTECHNOLOGY

D.D. Zhernosekov

Education Establishment “Vitebsk State P.M. Masherov University”

Fungi of the genus of *Trichoderma* and *Pleurotus* are among the most studied xylophilic fungi that have found wide application in biotechnological production. It is known that cellulases produced by fungi of the genus of *Trichoderma* are important industrial products, especially in the production of cellulosic waste biofuels. Efficient strains of *Trichoderma* are developed as promising biological fungicides. *Pleurotus* species are considered not only as edible mushrooms, but also as an important component in the

processing of agricultural waste, they turn this waste into protein-rich food. In recent years, new trends have been identified for the use of these xylophilic fungi in industry, medicine and agriculture.

The purpose of the article is to analyze the data of recent years on the practical use of xylophilic fungi of the genus of *Pleurotus* and *Trichoderma* in biotechnology and to identify promising research areas.

**Material and methods.** The material was the experimental research of the author, as well as the works of domestic and foreign scientists devoted to the study of xylophilic fungi, their enzyme composition and practical application in the field of agriculture, food industry, medicine and bioremediation.

**Findings and their discussion.** The analysis of recent experimental studies of xylophilic fungi *Pleurotus* and *Trichoderma* was carried out. Optimal conditions for the deep cultivation of the above-mentioned xylophilic fungi, methods for obtaining enzyme preparations based on them were identified; the biological and antimicrobial activity of preparations obtained from culture fluid and mycelium was evaluated.

**Conclusion.** A promising direction for further research is the development of methods for the purification of enzyme preparations from the culture fluid and mycelium of the above-mentioned xylophilic fungi. Based on these literature sources for the practical use of xylophilic fungi in biotechnology, the most appropriate is the use of complex mushroom preparations.

**Key words:** xylophilic fungi, biotechnology, enzyme systems of xylophilic fungi.

**Ш**ирокое применение в биотехнологии грибов *Trichoderma* и *Pleurotus* обусловлено двумя основными факторами – системой экскретируемых ферментов и системой вторичных метаболитов. Особенности жизнедеятельности ксилотрофных грибов подразумевают наличие мощной системы высокоактивных гидролитических ферментов. Грибы *Trichoderma* и *Pleurotus* относят к грибам белой гнили, поскольку субстраты после деструкции этими грибами становятся светлыми. В процессе ферментативного разрушения древесины происходит биодegradация лигнина, целлюлозы и гемицеллюлозы [1]. При деструкции лигнина основную работу выполняют окислительно-восстановительные ферменты – лигнин-пероксидазы, марганец-пероксидазы и гибридные пероксидазы. Пероксидазы разбивают связи C–C и C–O–C. Кроме того, они могут расщеплять и ароматические связи внутри самих субъединиц. Необходимая для работы этих ферментов перекись продуцируется оксидазами, например глиоксальоксидазой, которая переключается на производство перекиси в ответ на активацию пероксидаз. В свою очередь, глиоксальоксидаза использует продукты распада лигнина как субстрат для производства перекиси, таким образом, получается сопряженная ферментативная система. В процессе деструкции лигнина также важную роль играют лакказы. Эти ферменты относятся к оксидазам и катализируют окисление ароматических и неароматических соединений. Кроме оксидазных ферментов значительную роль в биотехнологии играют грибные протеиназы, которые выделяют из культуральной жидкости культивируемых грибов или из плодовых тел и мицелия [2–5].

Вторичные метаболиты ксилотрофных грибов представлены пептаиболами, терпенами, поликетидами и рядом других соединений. Природное назначение вторичных метаболитов – конкуренция с патогенными грибами в экологических нишах. Пептаиболы привлекают исследователей благодаря своей антибиотической активности в отношении патогенных грибов и бактерий. Эти соединения относятся к семейству короткоцепочечных пептидов (<20 аминокислотных остатков), у которых на C-конце находится спиртовая группа. Пептаиболы отличаются высоким уровнем нестандартных аминокислот. Синтез пептаиболов осуществляется мультиферментными комплексами – синтетазами, поэтому их относят к продуктам нерибосомального действия. Механизм действия указанных соединений объясняют образованием пор в липидных мембранах клеток грибов и бактерий. При изучении свойств ксилотрофных грибов и при исследовании их практического приложения рассматривают как ферментные системы, так и набор биологически активных веществ (вторичные метаболиты), поскольку во многих случаях они обеспечивают синергетический эффект.

Цель работы – проанализировать данные научной литературы последних лет по практическому использованию ксилотрофных грибов рода *Pleurotus* и *Trichoderma* в биотехнологии; выделить перспективные направления дальнейших исследований.

**Материал и методы.** Материалом послужили экспериментальные исследования автора, а также работы известных ученых, посвященные изучению ксилотрофных грибов, их ферментного состава и практического применения в области сельского хозяйства, пищевой промышленности, медицины и биоремедиации.

**Результаты и их обсуждение.** Для эффективного биотехнологического производства важно подобрать условия культивирования грибов и методы очистки биологически активных веществ и ферментных препаратов. В наших исследованиях были подобраны условия для глубокого культивирования

*Trichoderma atroviride* и *Pleurotus ostreatus* [2–5]. Было показано, что для культивирования *Pleurotus ostreatus* наилучший выход наблюдался при использовании картофельно-сахарозной среды при температуре 27°C. Культуральная жидкость, полученная после 14 дней инкубации, была применена в качестве исходного материала для очистки протеиназы, обладающей молокосвертывающей активностью. Этапы очистки включали высаливание хлоридом натрия, диализ и хроматографию на ДЭАЭ-сфарозе (бэтч-метод). Очищенный ферментный препарат обладал молокосвертывающей активностью и, помимо этого, осуществлял избирательный гидролиз альфа-цепи фибриногена. Это указывает на возможность использования данного фермента не только в пищевой промышленности, но и для разработки медицинского препарата. С другой стороны, нами подобраны условия для глубинного культивирования *T. atroviride*. В работе применяли штамм *T. atroviride*, выделенный из почвы Полесского региона. Культивирование проводили на среде Чапека–Докса (pH 5,0±0,2) с различными источниками углерода (целлюлоза, сахароза, глюкоза и лактоза). В культуральной жидкости после завершения инкубации была обнаружена значительная протеолитическая и целлюлолитическая активность. Наибольшая целлюлолитическая активность выявлялась при использовании целлюлозы в качестве источника углерода. Однако наибольшую протеолитическую активность культуральной жидкости наблюдали при применении в качестве источника углерода глюкозы.

Интересным оказалось исследование антимикробной активности *T. atroviride* и *P. ostreatus*. В наших экспериментах очищенный препарат мицелия *P. ostreatus* (схема очистки указана выше) ингибировал рост грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и рост грамотрицательной бактерии *Echerichia coli*. Культуральная жидкость *T. atroviride* также ингибировала рост вышеописанных грамположительных бактерий и *Echerichia coli*, а кроме того, оказывала ингибирующее действие на рост гриба *Candida albicans*. Полученные данные могут оказаться полезными при разработке фармакологических препаратов.

Рассматривая биотехнологическое применение вышеуказанных ксилотрофных грибов, можно выделить три основных направления: сельское хозяйство и пищевая промышленность, медицина и биоремедиация.

**Сельское хозяйство и пищевая промышленность.** Для рода *Pleurotus* характерны виды, обладающие высокой пищевой ценностью и имеющие широкое биотехнологическое применение. Из-за их привлекательного вкуса и аромата, пищевой и лечебной ценности эти виды выращиваются во всем мире с использованием побочных продуктов сельскохозяйственного производства (шелуха семечек подсолнуха, сухая солома злаковых и бобовых культур и опилки лиственных пород). Грибы рода *Pleurotus* являются не только важным источником пищевых волокон, но и содержат вещества, проявляющие антиоксидантный характер и обладающие способностью ингибировать свободные радикалы. Кроме того, протеиназа из вешенки обыкновенной может выступать как успешный заменитель сычужного фермента, что является актуальным для молочной промышленности [4]. Использование ферментов рода *Trichoderma* в сельском хозяйстве и пищевой промышленности хорошо описано в обзоре [6].

*Trichoderma* представляет собой повсеместно распространенный род грибов, который может быть симбиотически связан с корнями растений. Эти виды грибов обеспечивают основные преимущества в системах земледелия, такие как смягчение биотических и абиотических стрессов и усиление регуляторов роста растений.

Триходермальные ферменты нашли широкое применение в сельском хозяйстве и пищевой промышленности: для улучшения процесса пивоварения ( $\beta$ -глюканазы), в производстве осветления фруктовых соков (пектиназы, целлюлазы, гемицеллюлазы), как кормовая добавка в животноводстве (ксиланазы) и корм для домашних животных. Целлюлазы триходермы в основном используются в хлебопекарном, солодовенном производстве и производстве зернового спирта. Интересная идея была высказана о применении ферментов *T. harzianum* в качестве пищевых консервантов благодаря противогрибковому эффекту, однако до сих пор это предложение не нашло широкого отклика. Вместе с тем отдельные виды *Trichoderma* могут наносить вред сельскому хозяйству, как это имеет место при промышленном выращивании съедобных грибов. Известно, что грибы *Agaricus bisporus* (шампиньоны) и *Pleurotus ostreatus* (вешенки) подвержены опасности заражения *Trichoderma aggressivum* [7].

Оригинальный подход к решению этой проблемы был предложен в работе [8]. В среду для выращивания базидиомицетов (*Pleurotus ostreatus*) добавляли лизирующие ферменты *Trichoderma harzianum*. Такая обработка оказывала негативное влияние на рост мицелия вешенки. Однако некоторые изоляты адаптировались к действию ферментов и в дальнейшем получили устойчивость

к *Trichoderma aggressivum*. В другой работе дан интересный пример биотехнологического производства, в основу которого положены упомянутые антагонистические взаимоотношения между рассматриваемыми ксилотрофными грибами [9]. Суть разработанного подхода заключалась в том, что на первом этапе на растительных отходах проводили выращивание вешенки обыкновенной (*Pleurotus ostreatus*). После завершения плодоношения и сбора урожая остаточный субстрат использовался для культивирования *Trichoderma harzianum* с целью получения лабораторного варианта триходермина. Полученный препарат показал высокую эффективность для борьбы с фузариозом домашних растений.

Говоря об эффективных фунгицидных препаратах на основе грибов *Trichoderma*, применяемых в сельском хозяйстве, следует отметить виды *T. viride*, *T. virens*, *T. atroviride* и *T. asperellum*. Препараты, полученные на основе этих грибов, подавляли рост патогенных грибов, таких как *Botrytis cinerea*, *Alternaria solani* и *Rhizoctonia solani*. По мнению ряда авторов, пептаболы и гидролитические ферменты триходермальных грибов работают синергетически в этом антагонистическом взаимодействии [10].

**Медицина.** В современной медицине используются как очищенные ферментные препараты грибного происхождения, так и биологически активные вещества. Так, например, в стоматологической практике применяют зубную пасту с очищенным ферментом из *T. harzianum*. Данный фермент обеспечивает гидролиз внеклеточного полисахарида мутана. Этот полисахарид – результат жизнедеятельности бактерий *Streptococcus mutans*, которые способствуют развитию кариеса [11].

Другим направлением в сегодняшней медицине можно считать использование наночастиц металлов (чаще всего серебра или золота), которые получают на основе грибов рода *Trichoderma*. Известно, что грибы обладают способностью накапливать и восстанавливать металлы до соответствующих ионов. Синтез наночастиц проще для грибов по сравнению с бактериями из-за внеклеточного синтеза белков грибами, а подобранные экспериментальные условия культивирования триходермальных грибов способны обеспечить синтез большого количества наночастиц. Как указывалось ранее, полученный нами препарат из *Trichoderma atroviride* оказывал ингибирующее действие на рост гриба *Candida albicans*. Но если, как предлагает ряд авторов, использовать комбинацию наночастиц серебра, полученных на основе триходермальных грибов, в сочетании с флуконазолом, то это обеспечивает высокую эффективность при лечении кандидоза. Кроме того, как отмечают авторы работы [12], применение биогенных наночастиц серебра, полученных с использованием *Trichoderma harzianum* в сочетании с триклабендазолом, оказалось весьма эффективным для борьбы с фасциолезом (заболеванием, вызванным плоскими червями, поражающими печень). Такое комплексное использование обеспечило ингибирование вывода яиц паразита на 90,6%, в то время как применение одного препарата вызывало ингибирование на 70,6%. Препараты на основе триходермальных пептаболов – пептидобиотикотрихоспорин В-VIIa и трихоспорин В-VIIb, продуцируемые *Trichoderma polysporum*, – проявляли антитрипаносомную активность против *Trypanosoma brucei*. Существует предположение, что эти соединения, как и другие пептаболы, взаимодействуют с мембраной простейших. Авторы исследования [13] предлагают использовать обработку спиртовым экстрактом *Trichoderma asperelloides* в борьбе с возбудителями лейшманиоза *Leishmania amazonensis*. В настоящее время для лечения лейшманиоза применяются препараты пятивалентной сурьмы, паромомицин, пентамидин, амфотерицин В и милтефозин. Однако эти препараты вводятся в течение длительного периода и обладают высокой токсичностью, что обычно приводит к перерывам в лечении. Это способствует возникновению резистентности паразитов. Кроме того, используемые в настоящее время препараты могут ингибировать гликолиз,  $\beta$ -окисление жирных кислот, изменять проницаемость мембран и ингибировать синтез белка [14].

Показано, что препараты пептаболов из *Trichoderma atroviride* проявляют себя не только как антимикробное, но и как противораковое средство (снижают пролиферацию клеточных линий рака молочной железы и рака яичников человека) [15].

Препараты на основе вешенки обыкновенной также проходят тестирование для использования в медицине. Рядом ученых было высказано предположение, что трис-экстракт из свежей культуры гриба *Pleurotus ostreatus* будет эффективен в качестве противовоспалительного средства. Исследования по определению противовоспалительной активности экстракта гриба проводились на модели индуцированного ксилолом острого воспаления уха на белых беспородных крысах-самцах. Внутривентральное введение экстракта из свежей культуры *Pleurotus ostreatus* в дозе 2,5 мл/кг приводило к уменьшению индуцированного ксилолом отека по сравнению с контролем до 86%. Противовоспалительная

активность, по мнению авторов, обусловлена наличием выявленных в экстракте ферментативных систем, которые проявляют выраженную антиоксидантную активность и, возможно, ингибируют активность ферментов, участвующих в синтезе и биотрансформации простагландинов [16].

Говоря о преимуществах использования грибов и препаратов на их основе в медицине, не следует забывать и об опасности. Известно, что род *Trichoderma* включает условно-патогенные микроорганизмы человека, которые представляют серьезную и часто смертельную угрозу, особенно для ВИЧ-инфицированных и пациентов с ослабленным иммунитетом. В этом плане особая осторожность должна быть при работе со следующими видами триходермальных грибов: *Trichoderma citrinoviride*, *T. harzianum* и *Trichoderma longibrachiatum* [17].

**Биоремедиация.** Биоремедиация подразумевает комплекс методов очистки вод, грунтов и атмосферы с использованием метаболического потенциала биологических объектов – бактерий, растений, грибов, насекомых и червей. Основные механизмы, с помощью которых грибы белой гнили восстанавливают окружающую среду, связаны с действием лигнингидролизующих ферментов. Эти же ферменты участвуют в окислении загрязняющих веществ. Действие ферментов может быть и косвенным, когда лигнинолиз приводит к трансформации и минерализации. С другой стороны, грибы производят хиноны, которые восстанавливают гетерогенные ароматические структуры лигнина и, таким образом, оказывают аналогичное воздействие на ароматические загрязнители, такие как полициклические ароматические углеводороды и полихлорированные бифенилы. Исследуя препараты из *P. ostreatus* для превращения полихлорированных бифенилов, ученые пришли к заключению, что точный механизм, с помощью которого этот гриб разлагает полихлорированные бифенилы, остается неизвестным, но, по всей видимости, здесь важно участие целого комплекса ферментов (лигнинпероксидаз, марганцевых пероксидаз и лакказ). Очевидно, что в данном случае речь идет о синергетическом эффекте грибных ферментов. В качестве перспективного направления в биоремедиации предложено применять иммобилизованные гифы вешенки обыкновенной в колонках в виде микро- или наногранул. Это позволит обеспечить многократное использование ферментов данного ксилотрофного гриба. Рассматриваются также варианты включения гиф ксилотрофов в полимерные матрицы и наноматериалы [18].

**Заключение.** Таким образом, можно обозначить несколько тенденций в исследовании ксилотрофных грибов рода *Pleurotus* и *Trichoderma*. В первую очередь, это получение очищенных ферментных препаратов для использования в пищевой промышленности и медицине. Здесь возможно применение традиционных методов колоночной хроматографии, поскольку они являются недорогими и позволяют нарабатывать значительные количества ферментных препаратов без существенного снижения их активности. Перспективным подходом для решения задач в области медицины можно считать использование наночастиц металлов, полученных на основе триходермальных грибов. По мнению ряда авторов, такой подход может быть успешной альтернативой применения антибиотиков. В сельском хозяйстве при использовании ксилотрофных грибов прослеживается тенденция комплексного подхода с применением различных организмов, как это имеет место при получении биогаза (грибы – черви) или фунгицидных препаратов (вешенка – триходерма). В области биоремедиации наибольшей эффективностью обладают ферментные комплексы выделенных грибов, поскольку при этом достигается синергетический эффект.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Da Luz, J.M. Lignocellulolytic enzyme production of *Pleurotus ostreatus* growth in agroindustrial wastes / J.M. da Luz, M.D. Nunes, S.A. Paes, D.P. Torres, M. de Cássia Soares da Silva, M.C. Kasuya // Braz. J. Microbiol. – 2012. – Vol. 43, № 4. – P. 1508–1515. – Doi: 10.1590/S1517-838220120004000035.
2. Сакович, В.В. Подбор оптимальных питательных сред и условий глубинного культивирования на эффективность выращивания вешенки обыкновенной (*Pleurotus ostreatus*) / В.В. Сакович, Д.Д. Жерносеков // Актуальні питання біологічної науки: IV Міжнар. заоч. наук.-практ. конф., присв. 100-річчю від дня народження акад. П.Г. Богача, 12 квіт. 2018 р.: зб. ст. / Ніжин. держ. ун-т; ред. кол.: М. Давіташвілі [та ін.]. – Ніжин, 2018. – С. 88–89.
3. Kuzmin, P.N. Xylotrophic fungus *Trichoderma atroviride*: cultivation, extracellular hydrolytic and antimicrobial activity / P.N. Kuzmin, V.V. Sakovich, D.D. Zhernossekov // Biotechnologia Acta. – 2021. – Vol. 14, № 3. – P. 46–53.
4. Sakovich, V.V. Milk-clotting enzymes of various origin: prospects for application in cheese making / V.V. Sakovich, D.D. Zhernossekov // Известия Гомельского государственного университета имени Ф. Скорины. – 2020. – № 6(123). – P. 75–80.
5. Жерносеков, Д.Д. Поиск оптимальных условий культивирования ксилотрофных грибов (вешенки обыкновенной и триходермы) и их антибактериальная активность / Д.Д. Жерносеков, П.Н. Кузьмин // Наука – образованию, производству, экономике: материалы 74-й Регион. науч.-практ. конф. преподавателей, научных сотрудников и аспирантов, Витебск, 18 февр. 2022 г. – Витебск: ВГУ имени П.М. Машерова, 2022. – С. 60–62.
6. Schuster, A. Biology and biotechnology of *Trichoderma* / A. Schuster, M. Schmoll // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2010. – Vol. 87, № 3. – P. 787–799. – Doi: 10.1007/s00253-010-2632-1.
7. Kredics, L. Molecular Tools for Monitoring *Trichoderma* in Agricultural Environments / L. Kredics, L. Chen, O. Kedves, R. Büchner, L. Hatvani, H. Allaga, V.D. Nagy, J.M. Khaled, N.S. Alharbi, C. Vágvölgyi // Front. Microbiol. – 2018. – Vol. 25, № 9:1599. – P. 1–17. – Doi: 10.3389/fmicb.2018.01599.

8. Savoie, J.M. *Trichoderma harzianum* metabolites pre-adapt mushrooms to *Trichoderma aggressivum* antagonism / J.M. Savoie, G. Mata // *Mycologia*. – 2003. – Vol. 92. – P. 191–199.
9. Мурадов, П.З. Ксилотрофные грибы как активные деструкторы растительных отходов / П.З. Мурадов, Ш.Н. Гасымов, Ф.Х. Гахраманова, А.А. Алиева, Д.М. Аббасова, Ш.А. Бабаева, М.М. Рагимова // *Вестн. Моск. гос. обл. ун-та. Сер. Естественные науки*. – 2009. – № 1. – С. 109–112.
10. Marik, T. Structural diversity and bioactivities of peptaibol compounds from the longibrachiatumclade of the Filamentous Fungal Genus *Trichoderma* / T. Marik, C. Tyagi, D. Balázs, P. Urbán, Á. Szepesi, L. Bakacsy, G. Endre, D. Rakk, A. Szekeres, M.A. Andersson, H. Salonen, I.S. Druzhinina, C. Vágvolgyi, L. Kredics // *Front. Microbiol.* – 2019. – Vol. 10, № 1434. – Doi: 10.3389/fmicb.2019.01434.
11. Wiater, A. Mutanase induction in *Trichoderma harzianum* by cell wall of *Laetiporus sulphureus* and its application for mutan removal from oral biofilms / A. Wiater, J. Szczodrak, M. Pleszczyńska // *J. Microbiol. Biotechnol.* – 2008. – Vol. 18, № 7. – P. 1335–1341.
12. Guilger-Casagrande, M. Synthesis of Silver Nanoparticles Mediated by Fungi: A Review / M. Guilger-Casagrande, R. de Lima // *Front. Bioeng. Biotechnol.* – 2019. – Vol. 7, № 287. – P. 1–16. – Doi: 10.3389/fbioe.2019.00287. PMID: 31696113; PMCID: PMC6818604.
13. Lopes, D.S. Ethanolic extract of the fungus *Trichoderma asperelloides* induces ultrastructural effects and death on *Leishmania amazonensis* / D.S. Lopes, U.R. Santos, D.O. Dos Anjos, L.J.C. Silva Júnior, V.F. Paula, M.A. Vannier-Santos, I. Silva-Jardim, T. Castro-Gomes, C.P. Pirovani, J. Lima-Santos // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2020. – Vol. 10, № 306. – Doi: 10.3389/fcimb.2020.00306.
14. Rajasekaran, R. Potential therapeutic targets and the role of technology in developing novel antileishmanial drugs / R. Rajasekaran, Y.P.P. Chen // *Drug. Discov. Today*. – 2015. – № 20. – P. 958–968. – Doi: 10.1016/j.drudis.2015.04.006.
15. Víglaš, J. Peptaibol-Containing Extracts of *Trichoderma atroviride* and the Fight against Resistant Microorganisms and Cancer Cells / J. Víglaš, S. Dobiasová, J. Viktorová, T. Ruml, V. Repiská, P. Olejníková, H. Gbelcová // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26, № 6025. – Doi: 10.3390/molecules26196025.
16. Авагян, И.А. Противовоспалительная активность экстракта культуры гриба *Pleurotus ostreatus* / И.А. Авагян, С.Г. Нанаголян, М.Г. Баласанян, А.Г. Жамгарян // *Иммунопатология. Аллергология. Инфектология*. – 2010. – № 1. – С. 236–237.
17. Akagi, T. Suspected pulmonary infection with *Trichoderma longibrachiatum* after allogeneic stem cell transplantation / T. Akagi, C. Kawamura, N. Terasawa, K. Yamaguchi, K. Kubo // *Intern. Med.* – 2017. – Vol. 56(2). – P. 215–219. – Doi: 10.2169/internalmedicine.56.5316.
18. Chun, S.C. Mycoremediation of PCBs by *Pleurotus ostreatus*: Possibilities and prospects / S.C. Chun, M. Muthu, N. Hasan, S. Tasneem, J. Gopal // *Applied Sciences*. – 2019. – Vol. 9, № 19:4185. – P. 1–9. – Doi: 10.3390/app9194185.

#### REFERENCES

1. Da Luz, J.M. Lignocellulolytic enzyme production of *Pleurotus ostreatus* growth in agroindustrial wastes / J.M. da Luz, M.D. Nunes, S.A. Paes, D.P. Torres, M. de Cássia Soares da Silva, M.C. Kasuya // *Braz. J. Microbiol.* – 2012. – Vol. 43, № 4. – P. 1508–1515. – Doi: 10.1590/S1517-838220120004000035.
2. Sakovich V.V., Zhernossekov D.D. *Aktualniya pytanni biologichnoi nauki: IV Mizhnar. zaoch. nauk.-prakt. konf., prysv. 100-richchu vid dnia narodzhennia akad. P.G. Bogacha, 12 kvit. 2018 r.: sb. st.* [Current Issues of Biological Science: 4<sup>th</sup> International Distant Scientific and Practical Conference Devoted to Academician P.G. Bogach 100<sup>th</sup> Annivesary, April 12, 2018: Proceedings], Nizhin, 2018, p. 88–89.
3. Kuzmin, P.N. Xylotrophic fungus *Trichoderma atroviride*: cultivation, extracellular hydrolytic and antimicrobial activity / P.N. Kuzmin, V.V. Sakovich, D.D. Zhernossekov // *Biotechnologia Acta*. – 2021. – Vol. 14, № 3. – P. 46–53.
4. Sakovich, V.V. Milk-clotting enzymes of various origin: prospects for application in cheese making / V.V. Sakovich, D.D. Zhernossekov // *Izvestiya Gomelskogo gosudarstvennogo universiteta imeni F. Skoryna* [Journal of Francisc Skoryna Gomel State University], 2020, 6(123), p. 75–80.
5. Zhernossekov D.D., Kuzmin P.N. *Nauka – obrazovaniyu, proizvodstvu, ekonomike: materialy 74-i Region. nauch.-prakt. konf. prepodavatelei, nauchnykh sotrudnikov i aspirantov, Vitebsk, 18 fevr. 2022 g.* [Science – to Education, Industry, Economy: Proceedings of the 74<sup>th</sup> Regional Scientific and Practical Conference of Teachers, Researchers and Postgraduate Students, Vitebsk, February 18, 2022], Vitebsk, VSU, 2022, p. 60–62.
6. Schuster, A. Biology and biotechnology of *Trichoderma* / A. Schuster, M. Schmoll // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* – 2010. – Vol. 87, № 3. – P. 787–799. – Doi: 10.1007/s00253-010-2632-1.
7. Kredics, L. Molecular Tools for Monitoring *Trichoderma* in Agricultural Environments / L. Kredics, L. Chen, O. Kedves, R. Büchner, L. Hatvani, H. Allaga, V.D. Nagy, J.M. Khaled, N.S. Alharbi, C. Vágvolgyi // *Front. Microbiol.* – 2018. – Vol. 25, № 9:1599. – P. 1–17. – Doi: 10.3389/fmicb.2018.01599.
8. Savoie, J.M. *Trichoderma harzianum* metabolites pre-adapt mushrooms to *Trichoderma aggressivum* antagonism / J.M. Savoie, G. Mata // *Mycologia*. – 2003. – Vol. 92. – P. 191–199.
9. Muradov P.Z., Gasymov Sh.N., Gakhramanova F.Kh., Aliyeva A.A., Abbasova D.M., Babayeva Sh.A., Ragimova M.M. *Vestn. Mosk. gos. obl. un-ta. Ser. Yestestvennye nauki* [Journal of Moscow State Region University. Natural Sciences], 2009, 1, p. 109–112.
10. Marik, T. Structural diversity and bioactivities of peptaibol compounds from the longibrachiatumclade of the Filamentous Fungal Genus *Trichoderma* / T. Marik, C. Tyagi, D. Balázs, P. Urbán, Á. Szepesi, L. Bakacsy, G. Endre, D. Rakk, A. Szekeres, M.A. Andersson, H. Salonen, I.S. Druzhinina, C. Vágvolgyi, L. Kredics // *Front. Microbiol.* – 2019. – Vol. 10, № 1434. – Doi: 10.3389/fmicb.2019.01434.
11. Wiater, A. Mutanase induction in *Trichoderma harzianum* by cell wall of *Laetiporus sulphureus* and its application for mutan removal from oral biofilms / A. Wiater, J. Szczodrak, M. Pleszczyńska // *J. Microbiol. Biotechnol.* – 2008. – Vol. 18, № 7. – P. 1335–1341.
12. Guilger-Casagrande, M. Synthesis of Silver Nanoparticles Mediated by Fungi: A Review / M. Guilger-Casagrande, R. de Lima // *Front. Bioeng. Biotechnol.* – 2019. – Vol. 7, № 287. – P. 1–16. – Doi: 10.3389/fbioe.2019.00287. PMID: 31696113; PMCID: PMC6818604.
13. Lopes, D.S. Ethanolic extract of the fungus *Trichoderma asperelloides* induces ultrastructural effects and death on *Leishmania amazonensis* / D.S. Lopes, U.R. Santos, D.O. Dos Anjos, L.J.C. Silva Júnior, V.F. Paula, M.A. Vannier-Santos, I. Silva-Jardim, T. Castro-Gomes, C.P. Pirovani, J. Lima-Santos // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2020. – Vol. 10, № 306. – Doi: 10.3389/fcimb.2020.00306.
14. Rajasekaran, R. Potential therapeutic targets and the role of technology in developing novel antileishmanial drugs / R. Rajasekaran, Y.P.P. Chen // *Drug. Discov. Today*. – 2015. – № 20. – P. 958–968. – Doi: 10.1016/j.drudis.2015.04.006.
15. Víglaš, J. Peptaibol-Containing Extracts of *Trichoderma atroviride* and the Fight against Resistant Microorganisms and Cancer Cells / J. Víglaš, S. Dobiasová, J. Viktorová, T. Ruml, V. Repiská, P. Olejníková, H. Gbelcová // *Molecules*. – 2021. – Vol. 26, № 6025. – Doi: 10.3390/molecules26196025.
16. Avagian I.A., Nananagulyan S.G., Balasanian M.G., Zhamgarian A.G. *Immunopatologiya. Allergologiya. Infektologiya*. [Immunopathology. Allergology. Infectology.], 2010, 1, p. 236–237.
17. Akagi, T. Suspected pulmonary infection with *Trichoderma longibrachiatum* after allogeneic stem cell transplantation / T. Akagi, C. Kawamura, N. Terasawa, K. Yamaguchi, K. Kubo // *Intern. Med.* – 2017. – Vol. 56(2). – P. 215–219. – Doi: 10.2169/internalmedicine.56.5316.
18. Chun, S.C. Mycoremediation of PCBs by *Pleurotus ostreatus*: Possibilities and prospects / S.C. Chun, M. Muthu, N. Hasan, S. Tasneem, J. Gopal // *Applied Sciences*. – 2019. – Vol. 9, № 19:4185. – P. 1–9. – Doi: 10.3390/app9194185.

Поступила в редакцию 24.05.2022

Адрес для корреспонденции: e-mail: chemikdd@mail.ru – Жерносеков Д.Д.