

<https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4-1576>
УДК 54.061:615.038



Оригинальная статья / Research article

Скрининг противомикробной и антиоксидантной активности шляпочных грибов, произрастающих в Ленинградской области

А. К. Уэйли¹, А. О. Уэйли¹✉, В. В. Новикова², В. О. Васильев², А. В. Клемпер¹,
Р. И. Лукашов³, Н. И. Мандрик³, Н. С. Гурина³, Г. П. Яковлев¹, В. Г. Лужанин²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России). 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, лит. А

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России). 614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая, д. 2

³ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет» (БГМУ). 220116, Республика Беларусь, г. Минск, пр-т Дзержинского, д. 83, лабораторный корпус № 15

✉ Контактное лицо: Уэйли Анастасия Олеговна. E-mail: anastasiya.ponkratova@yandex.ru

ORCID: А. К. Уэйли – <https://orcid.org/0000-0002-4847-5924>; А. О. Уэйли – <https://orcid.org/0000-0003-4879-9336>;
В. В. Новикова – <https://orcid.org/0000-0003-4475-4421>; В. О. Васильев – <https://orcid.org/0009-0008-3342-0630>;
А. В. Клемпер – <https://orcid.org/0000-0003-2995-7570>; Р. И. Лукашов – <https://orcid.org/0000-0001-9547-5372>;
Н. И. Мандрик – <https://orcid.org/0009-0004-5239-5902>; Н. С. Гурина – <https://orcid.org/0009-0009-9150-5728>;
Г. П. Яковлев – <https://orcid.org/0009-0009-4570-2739>; В. Г. Лужанин – <https://orcid.org/0000-0002-6312-2027>.

Статья поступила: 18.09.2023

Статья принята в печать: 31.10.2023

Статья опубликована: 24.11.2023

Резюме

Введение. Возникновение новых штаммов микроорганизмов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) в отношении применяемых противомикробных лекарственных препаратов, является одной из актуальных проблем современной медицины. Для предотвращения наращивания смертей, связанных с МЛУ, процесс поиска новых антибиотиков и их внедрение в медицинскую практику должны идти непрерывно. Инфекционные заболевания также сопровождаются повреждением клеток и развитием свободнорадикальных процессов окисления, соответственно, поиск новых антиоксидантов – важная задача. С учетом мощного биосинтетического потенциала базидиомицетов данная группа грибов имеет все перспективы стать новым источником биологически активных веществ в целом, а также антибиотиков и антиоксидантов в частности. Шляпочные грибы, представленные преимущественно базидиомицетами, насчитывают около 14 000 видов и являются доступным источником сырья для поиска перспективных антимикробных соединений и антиоксидантов.

Цель. Изучение антиоксидантной и противомикробной активности суммарных экстрактов, полученных из шляпочных грибов, в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* и оценка пригодности шляпочных грибов для использования в качестве природного источника веществ с противомикробной и антиоксидантной активностью.

Материалы и методы. Противогрибковую и антибактериальную активность экстрактов определяли микрометодом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде в 96-луночных планшетах в двух повторях. Изучение данного вида биологической активности осуществляли в отношении референтных (типовых) штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* NCTC 885-653. Для исследований антиоксидантной активности с помощью DPPH использовали спиртовые извлечения из плодовых тел грибов, полученные методом мацерации 96%-м этанолом при соотношении сырья и экстрагента 1 к 8 в течение суток, водный раствор аскорбиновой кислоты (витамина С) и этанольный раствор тролокса.

Результаты и обсуждение. В отношении представителя грамположительной флоры *S. aureus* исследуемые экстракты шляпочных грибов проявили низкую активность, в среднем порядка 2500 или 5000 мкг/мл. В отношении представителя грамотрицательной флоры *E. coli* 8 % исследуемых экстрактов шляпочных грибов проявили среднюю активность порядка 1250 мкг/мл. Наибольшее количество экстрактов шляпочных грибов – 19 % от всех исследуемых видов проявили активность в отношении дрожжевого микромицета *C. albicans*. Наиболее высокая активность против *C. albicans* наблюдалась у экстрактов грибов *Cantharellula umbonata* с МИК 625 мкг/мл, *Cortinarius olivaceofuscus* с МИК 625 мкг/мл и *Hypomyces chrysospermus* с МИК 312 мкг/мл. В ходе скрининга антиоксидантной активности исследуемые извлечения разделили на три группы: с высокой (более 50 % ППР), средней (от 15 до 50 % ППР) и низкой (менее 15 %) антиоксидантной активностью. Было показано, что сумма фенольных соединений значимо коррелирует с уровнем антиоксидантной активности во всех трех группах, но в группах со средней и низкой антиоксидантной активностью присутствуют также другие, нефенольные группы веществ, вносящие значимый вклад в общую антиоксидантную активность.

Заключение. Шляпочные грибы представляют собой перспективный источник биологически активных веществ с противогрибковой и антиоксидантной активностью.

Ключевые слова: шляпочные грибы, ВЭЖХ-скрининг, антимикробная активность, антиоксидантная активность

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А. К. Уэйли, А. О. Уэйли выполнили экспериментальную часть по получению экстрактов шляпочных грибов и их ВЭЖХ-анализ. В. В. Новикова, В. О. Васильев провели скрининг противомикробной активности полученных экстрактов. А. В. Клемпер заготовил шляпочные грибы и определил их видовую принадлежность. Р. И. Лукашов, Н. И. Мандрик, Н. С. Гурина провели скрининг антиоксидантной активности полученных экстрактов. Г. П. Яковлев, В. Г. Лужанин осуществили концептуальную проработку и руководство экспериментом. Все авторы участвовали в обсуждении результатов.

© Уэйли А. К., Уэйли А. О., Новикова В. В., Васильев В. О., Клемпер А. В., Лукашов Р. И., Мандрик Н. И., Гурина Н. С., Яковлев Г. П., Лужанин В. Г., 2023

© Whaley A. K., Whaley A. O., Novikova V. V., Vasiliev V. O., Klemper A. V., Lukashov R. I., Mandrik N. I., Gurina N. S., Yakovlev G. P., Luzhanin V. G., 2023

Финансирование. Результаты работы получены с использованием оборудования ЦКП «Аналитический центр ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России» в рамках соглашения № 075-15-2021-685 от 26 июля 2021 года при финансовой поддержке Минобрнауки России.

Для цитирования: Уэйли А. К., Уэйли А. О., Новикова В. В., Васильев В. О., Клемпер А. В., Лукашов Р. И., Мандрик Н. И., Гурина Н. С., Яковлев Г. П., Лужанин В. Г. Скрининг противомикробной и антиоксидантной активности шляпочных грибов, произрастающих в Ленинградской области. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2023;12(4):111–125. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4-1576>

Antimicrobial and Antioxidant Activity Screening of Mushrooms Growing in the Leningrad Region

Andrei K. Whaley¹, Anastasiia O. Whaley¹✉, Valentina V. Novikova², Vitaly O. Vasiliev², Alexey V. Klemper¹, Raman I. Lukashov³, Natalia I. Mandrik³, Natalia S. Gurina³, Gennadi P. Yakovlev¹, Vladimir G. Luzhanin²

¹ Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University. 14A, Prof. Popova str., Saint-Petersburg, 197022, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Perm State Pharmaceutical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2, Poleyaya str., Perm, 614990, Russia

³ Belarusian State Medical University. Laboratory building No. 15 83, Dzerzhinsky avenue, Minsk, 220116, Republic of Belarus

✉ **Corresponding author:** Anastasiia O. Whaley. E-mail: anastasiya.ponkratova@yandex.ru

ORCID: Andrei K. Whaley – <https://orcid.org/0000-0002-4847-5924>; Anastasiia O. Whaley – <https://orcid.org/0000-0003-4879-9336>; Valentina V. Novikova – <https://orcid.org/0000-0003-4475-4421>; Vitaly O. Vasiliev – <https://orcid.org/0009-0008-3342-0630>; Alexey V. Klemper – <https://orcid.org/0000-0003-2995-7570>; Raman I. Lukashov – <https://orcid.org/0000-0001-9547-5372>; Natalia I. Mandrik – <https://orcid.org/0009-0004-5239-5902>; Natalia S. Gurina – <https://orcid.org/0009-0009-9150-5728>; Gennadi P. Yakovlev – <https://orcid.org/0009-0009-4570-2739>; Vladimir G. Luzhanin – <https://orcid.org/0000-0002-6312-2027>.

Received: 18.09.2023

Revised: 31.10.2023

Published: 24.11.2023

Abstract

Introduction. The emergence of new strains of microorganisms that are multidrug resistant (MDR) in relation to the antimicrobial drugs used is one of the pressing problems of modern medicine. To prevent an increase in MDR-related deaths, the search for new antibiotics and their introduction into medical practice must be continuously ongoing. Infectious diseases are also accompanied by cell damage and the development of free radical oxidation processes, therefore the search for new antioxidants is also an important task. Considering the powerful biosynthetic potential of basidiomycetes, this group of fungi has every prospect of becoming a new source of biologically active substances in general, as well as antibiotics and antioxidants in particular. Cap mushrooms, represented mainly by basidiomycetes, number about 14,000 species and are an accessible source of raw materials for the search for promising antimicrobial compounds and antioxidants.

Aim. Study of the antioxidant and antimicrobial activity of total extracts obtained from cap mushrooms against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* and assessment of the suitability of cap mushrooms as a natural source of substances with antimicrobial and antioxidant activity.

Materials and methods. The antifungal and antibacterial activity of the extracts was determined by the micromethod of two-fold serial dilutions in a liquid nutrient medium in 96-well plates in duplicate. The study of this type of biological activity was carried out against reference (type) strains *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* NCTC 885-653. To study antioxidant activity using DPPH, we used alcoholic extracts from the fruiting bodies of mushrooms obtained by maceration with 96 % ethanol at a ratio of raw materials to extractant of 1 to 8 for 24 hours, an aqueous solution of ascorbic acid (vitamin C) and an ethanol solution of Trolox.

Result and discussion. In relation to *S. aureus*, a representative of gram-positive flora, the studied extracts of cap mushrooms showed low activity, on average about 2500 or 5000 µg/ml. In relation to *E. coli*, a representative of gram-negative flora, 8 % of the studied cap mushroom extracts showed an average activity of about 1250 µg/ml. The largest number of cap mushroom extracts – 19% of all studied species – showed activity against the yeast micromycete *C. albicans*. The highest activity against *C. albicans* was observed in extracts of the mushrooms *Cantharellula umbonata* with an MIC of 625 µg/ml, *Cortinarius olivaceofuscus* with an MIC of 625 µg/ml, and *Hypomyces chrysospermus* with an MIC of 312 µg/ml. During screening of antioxidant activity, the studied extracts were divided into three groups: with high (more than 50 % PPR), medium (from 15 to 50 % PPR) and low (less than 15 %) antioxidant activity. It was shown that the sum of phenolic compounds significantly correlates with the level of antioxidant activity in all three groups, but in the groups with medium and low antioxidant activity there are also other non-phenolic groups of compounds that make a significant contribution to the total antioxidant activity.

Conclusion. Cap mushrooms are a promising source of biologically active substances with antifungal and antioxidant activity.

Keywords: cap mushrooms, HPLC screening, antimicrobial activity, antioxidant activity

Conflict of interest. The authors declare that they have no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Contribution of the authors. Andrei K. Whaley, Anastasiia O. Whaley performed the experimental part of obtaining cap mushroom extracts and their HPLC analysis. Valentina V. Novikova, Vitaly O. Vasiliev screened the antimicrobial activity of the obtained extracts. Alexey V. Klemper collected the mushrooms and determined their species. Raman I. Lukashov, Natalia I. Mandrik, Natalia S. Gurina screened the antioxidant activity of the obtained extracts. Gennadi P. Yakovlev, Vladimir G. Luzhanin aided conceptual development and supervision of the experiment. All authors participated in the discussion of the results.

Funding. The results of the work were obtained using the equipment of the Center for Collective Use "Analytical Center of Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University" within the framework of agreement No. 075-15-2021-685 dated July 26, 2021 with the financial support of the Ministry of Education and Science of Russia.

For citation: Whaley A. K., Whaley A. O., Novikova V. V., Vasiliev V. O., Klemper A. V., Lukashov R. I., Mandrik N. I., Gurina N. S., Yakovlev G. P., Luzhanin V. G. Antimicrobial and antioxidant activity screening of mushrooms growing in the Leningrad region. *Drug development & registration*. 2023;12(4):111–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4-1576>

ВВЕДЕНИЕ

Возникновение новых штаммов микроорганизмов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) в отношении применяемых противомикробных лекарственных препаратов, является одной из актуальных проблем современной медицины¹. Потребление антибиотиков в мире ежегодно растет, что приводит к формированию антибиотикорезистентности, которая усугубляется из-за отсутствия новых противомикробных препаратов на фармацевтическом рынке и кардинальных изменений в подходе к лечению инфекционных заболеваний [1]. В настоящий момент одним из основных подходов к борьбе с МЛУ является рациональное применение противомикробных лекарственных препаратов, но данные меры способны лишь замедлить естественный эволюционный процесс возникновения новых штаммов микроорганизмов с МЛУ [2]. Единственным фундаментальным решением проблемы борьбы с МЛУ является поиск и разработка новых эффективных антибиотиков, что по своей сути представляет собой «гонку вооружений» человечества против патогенных микроорганизмов [3–5]. Для предотвращения нарастания смертей, связанных с МЛУ, процесс поиска новых антибиотиков и их внедрение в медицинскую практику должны идти непрерывно. Следует также отметить, что инфекционные заболевания сопровождаются повреждением клеток и развитием свободнорадикальных процессов окисления, чему можно препятствовать, используя антиоксиданты.

Грибы представляют собой обширную группу живых организмов. В соответствии с современными оценками, на Земле существует от 200 до 350 тысяч, а по некоторым данным – до 1,5 миллионов видов грибов, из которых на сегодняшний день описаны около 150 тысяч [6]. Грибы встречаются повсеместно и способны заселять разнообразные экологические ниши, что во многом обусловлено их способностью использовать в качестве пищевых источников любые органические субстраты [7]. Наличие мощного биосинтетического аппарата, позволяющего грибам продуцировать огромное разнообразие вторичных метаболитов для конкуренции и защиты от других грибов и бактерий, делает их перспективными объектами для поиска новых антибиотиков и антиоксидантов [8]. Вторичные метаболиты растений также представляют определенный интерес для поиска новых веществ с противомикробной активностью, особенно учитывая их низкую токсичность. Одна из основных групп вторичных метаболитов, выделяемых из растений, представлена полифенолами [9–17], которые по результатам наших предыдущих исследований показали умеренную антимикробную активность [18–21].

¹ Centers for Disease Control and Prevention Biggest Threats and Data. Antibiotic/Antimicrobial Resistance CDC. Available at: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>. Accessed: 13.09.2023.

Плесневые грибы, из которых наиболее известная и многочисленная группа представлена аскомицетами, насчитывающими более 30 000 видов, хорошо известны науке и медицине как богатые источники значимых токсинов и антибиотиков, благодаря чему они широко изучаются с целью поиска новых биологически активных соединений [22]. Не менее обширная группа грибов – базидиомицеты, состоящая из более чем 40 000 видов, намного хуже изучена в качестве источника антибиотиков и антиоксидантов. С учетом мощного биосинтетического потенциала базидиомицетов данная группа грибов имеет все перспективы стать новым источником биологически активных веществ в целом, а также антибиотиков и антиоксидантов в частности. Шляпочные грибы, представленные преимущественно базидиомицетами, насчитывают около 14 000 видов и являются доступным источником сырья для поиска перспективных антимикробных и антиоксидантных соединений [23].

Также большим преимуществом шляпочных грибов как источника активных биомолекул является их широкое распространение на территории Российской Федерации, а также возможность заготовки плодовых тел некоторых грибов в значительных количествах. Таким образом, целью настоящего исследования является изучение антиоксидантной и противомикробной активности суммарных экстрактов, полученных из шляпочных грибов, в отношении представителей грамположительных и грамотрицательных бактерий, дрожжевых микромицетов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все 83 вида шляпочных грибов (таблица 1) были собраны в питомнике лекарственных растений ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России (поселок Стекланный, Ленинградская область) в августе и начале сентября 2022 года. Определение видовой принадлежности проводилось исходя из морфологических и экологических характеристик каждого вида. Исследуемые извлечения из шляпочных грибов получены методом мацерации с использованием 96%-го этанола как экстрагента при комнатной температуре без перемешивания при соотношении сырья и экстрагента 1 к 8 в течение суток. Полученные экстракты в дальнейшем анализировались методом ВЭЖХ-УФ.

ВЭЖХ-УФ-хроматограммы регистрировали на жидкостном хроматографе Shimadzu Prominence LC-20AD (Япония), оснащенном автосамплером Shimadzu Prominence SIL-20A (Япония), термостатом колонок CTO-20AC, колонкой Supelcosil LC-18, 25 см × 4,6 мм, 5 мкм (США), и диодно-матричным детектором Shimadzu Prominence SPD-M20A (Япония). Система подвижной фазы состоит из элюента А – воды ультрачистой с добавлением 0,1%-й трифторуксусной кислоты (ТФУ) (v/v) (PanReac AppliChem, Германия) и элюента Б – ацетонитрила HPLC Far UV/Gradient Grade (J.T. Baker, США) с добавлением 0,1%-й ТФУ.

Таблица 1. Минимальная ингибирующая концентрация экстрактов шляпочных грибов в отношении *S. aureus*, *E. coli* и *C. albicans*

Table 1. Minimum inhibitory concentration of cap mushroom extracts against *S. aureus*, *E. coli* and *C. albicans*

№	Вид гриба Fungi species		<i>S. aureus</i> 6538P ATCC	<i>E. coli</i> 25922 ATCC	<i>C. albicans</i> 885-653 NCTC
1	<i>Macrolepiota procera</i> (Scop.) Sinnger	Зонтик пестрый Parasol mushroom	2500/2500	2500/2500	5000/5000
2	<i>Calocera viscosa</i> (Pers.) Fr.	Калоцера клейкая Yellow stagshorn	2500/2500	2500/5000	1250/1250
3	<i>Russula consobrina</i> (Fr.) Fr.	Сыроежка родственная Russula consobrina	5000/5000	1250/2500	2500/1250
4	<i>Rickenella fibula</i> (Bull.) Raithehl	Риккелла оранжевая Orange moss-cap	5000/5000	2500/2500	1250/625
5	<i>Rhizopogon roseolus</i> (Corda.) Th. Fr.	Ризопогон розоватый Rhizopogon roseolus	5000/5000	2500/2500	2500/2500
6	<i>Psathyrella candolleana</i> (Fr.) Maire	Псатирелла Кандолля Pale brittlestem	>5000	>5000	>5000
7	<i>Arrhenia sphagnicola</i> (Berk.) Redhead, Lutzoni, Moncalvo & Vilgalys	Аррения сфагновая Sphagnum navel	2500/2500	5000/5000	2500/2500
8	<i>Mycena inclinata</i> (Fr.) Quél.	Мицена наклоненная Clustered bonnet	5000/5000	2500/2500	2500/2500
9	<i>Cortinarius caperatus</i> (Pers.) Fr.	Колпак кольчатый Gypsy mushroom	5000/5000	1250/1250	1250/1250
10	<i>Russula vesca</i> (Fr.)	Сыроежка съедобная Bare-toothed Russula	2500/2500	2500/2500	2500/2500
11	<i>Lepiota grangei</i> (Eyre.) Kühner	Лепиота гранжская Green Dapperling	5000/5000	2500/2500	2500/2500
12	<i>Bolbitius titubans</i> (Bull.) Fries.	Больбитус золотистый Yellow Fieldcap	2500/2500	2500/2500	2500/2500
13	<i>Clavulina coralloides</i> (L.) J. Schröt.	Клавулина кораллоидная Crested Coral	5000/5000	2500/2500	2500/2500
14	<i>Lactarius rufus</i> (Scop.) Fr.	Горькушка Rufous milkcap	5000/5000	2500/2500	1250/1250
15	<i>Cortinarius camphoratus</i> (Fr.) Fr.	Паутинник камфорный Goat-cheese webcap	2500/1250	2500/2500	2500/2500
16	<i>Hydrellum aurantiacum</i> (Batsch) P. Karst.	Гиднеллум оранжевый Orange Hydrellum	1250/1250	1250/1250	1250/1250
17	<i>Xerocomus subtomentosus</i> (L.) Quél.	Моховик зеленый Suede bolete	5000/5000	2500/2500	2500/2500
18	<i>Imleria badia</i> (Fr.) Vizzini	Польский гриб Bay bolete	5000/5000	2500/2500	2500/2500
19	<i>Leccinum versipelle</i> (Fr. & Hök) Snell	Подосиновик желто-бурый Orange birch bolete	2500/2500	2500/2500	>5000
20	<i>Collybia fusipes</i> (Bull.) Gray	Коллибия веретеноногая Spindleshank mushroom	5000/5000	5000/5000	2500/2500
21	<i>Entoloma vernum</i> S. Lundell	Энтолома весенняя Pinkgill mushroom	2500/2500	1250/1250	1250/1250
22	<i>Tricholomopsis decora</i> (Fr.) Singer	Рядовка украшенная Prunes and custard mushroom	5000/5000	5000/5000	2500/2500
23	<i>Entoloma cetratum</i> (Fr.) M.M. Moser	Энтолома щитоносная Honey Pinkgill	1250/2500	2500/2500	2500/2500
24	<i>Daedalea quercina</i> (L.) Pers.	Дубовая губка Oak mazegill	2500/2500	2500/2500	2500/2500
25	<i>Schizophyllum commune</i> (Fries)	Щелелистник обыкновенный Split-gill mushroom	5000/5000	2500/2500	2500/2500
26	<i>Phellinus igniarius</i> (L.) Quél.	Трутовик ложный Willow Bracket	2500/2500	5000/2500	2500/2500
27	<i>Calocybe gambosa</i> (Fr.) Donk.	Клоцибе майская St. George's mushroom	5000/5000	5000/5000	2500/2500
28	<i>Hypholoma elongatum</i> (Pers.) Ricken	Ложноопенок длинноногий Sphagnum brownie	5000/5000	2500/2500	2500/2500
29	<i>Agaricus arvensis</i> Schaeff.	Шампиньон полевой Horse Mushroom	2500/5000	2500/2500	2500/2500
30	<i>Cortinarius armillatus</i> (Fr.) Fr.	Паутинник браслетчатый Red-banded cortinarius	5000/5000	2500/5000	5000/5000

Продолжение таблицы 1

№	Вид гриба Fungi species		<i>S. aureus</i> 6538P ATCC	<i>E. coli</i> 25922 ATCC	<i>C. albicans</i> 885-653 NCTC
31	<i>Cortinarius limonius</i> (Fr.) Fr.	Паутинник львино-желтый Sunset webcap	2500/2500	5000/5000	2500/2500
32	<i>Xerocomus chrysenteron</i> (Bull.) Šutara	Моховик трещиноватый Red cracking bolete	5000/5000	1250/2500	2500/2500
33	<i>Gymnopus peronatus</i> (Bolton) Gray	Коллибия обернутая Wood woollyfoot	5000/5000	5000/5000	2500/2500
34	<i>Galerina calypttrata</i> P.D. Orton	Галерина колпачковая Tiny bog Galerina	5000/5000	2500/2500	2500/2500
35	<i>Rickenella swartzii</i> (Fr.) Kuypers	Рикенелла Сварца Collared mossy	2500/2500	5000/5000	2500/2500
36	<i>Marasmius wettsteinii</i> Quél.	Негниючник нежнейший Marasmius wettsteinii	5000/5000	5000/5000	2500/2500
37	<i>Trichaptum fuscoviolaceum</i> (Ehrenb.) Ryvarden	Трихептум буро-фиолетовый Violet-toothed polypore	2500/2500	1250/1250	2500/2500
38	<i>Postia stiptica</i> (Pers.) Julich	Постия вяжущая Bitter Bracket fungus	1250/1250	2500/2500	1250/1250
39	<i>Clitopilus prunulus</i> (Scop. ex Fr. P. Kumm.)	Клитопилус сливовый The sweetbread mushroom	5000/5000	2500/2500	2500/2500
40	<i>Clitocybe gibba</i> (Pers.) P. Kumm.	Говорушка ворончатая Common Funnel	5000/5000	2500/2500	2500/2500
41	<i>Hypomyces chrysospermus</i> Tul. & C.Tul.*	Гипомицес золотистоспоровый The bolete eater	2500/2500	2500/2500	312/312
42	<i>Postia rennyi</i> (Berk. & Broome) Rajchenb.	Постия Ренни Postia Rennyi	2500/2500	5000/5000	1250/1250
43	<i>Pleurotus ostreatus</i> P. Kumm.	Вешенка обыкновенная Oyster mushroom	5000/5000	2500/2500	2500/2500
44	<i>Trametes trogii</i> Berk.	Траметес Трога Trametes trogii	2500/2500	5000/5000	1250/1250
45	<i>Cordyceps militaris</i> (L.) Fr.	Кордицепс военный Scarlet Caterpillarclub	5000/5000	5000/5000	5000/5000
46	<i>Postia caesia</i> (Schrad.) P. Karst.	Постия синева-серая Conifer Blueing Bracket fungus	2500/2500	1250/1250	2500/2500
47	<i>Chalciporus piperatus</i> (Bull.) Bataille	Перечный гриб Peppery bolete	5000/5000	2500/2500	2500/2500
48	<i>Russula emetica</i> (Schaeff.) Pers.	Сыроежка жгучеядкая Emetic russula	5000/5000	2500/1250	2500/2500
49	<i>Paxillus involutus</i> (Batsch) Fr.	Свинуха тонкая Brown Roll-Rim	2500/2500	2500/5000	2500/2500
50	<i>Antrodiella pallescens</i> (Pilát) Niemelä & Miettinen	Антродиелла бледноватая Antrodiella pallescens	2500/2500	625/1250	>5000
51	<i>Hypocrea gelatinosa</i> (Tode) Fr.	Гипокрея желатинозная Hypocrea gelatinosa	2500/2500	2500/2500	2500/2500
52	<i>Sebacina epigaea</i> (Berk. & Broome) Bourdot & Galzin	Себацина наземная Sebacina epigaea	2500/2500	2500/2500	2500/2500
53	<i>Amanita muscaria</i> (L.) Hook.	Мухомор красный Fly amanita	5000/5000	2500/2500	2500/2500
54	<i>Cortinarius triumphans</i> Fr.	Паутинник триумфальный Birch Webcap mushroom	2500/2500	2500/2500	2500/2500
55	<i>Thelephora terrestris</i> Ehrh.	Телефора наземная Common Fiber Vase	5000/5000	2500/2500	2500/2500
56	<i>Ganoderma applanatum</i> (Pers.) Pat.	Трутовик плоский Wood-decay fungus	5000/5000	5000/5000	2500/2500
57	<i>Xerocomellus porosporus</i> (Imler ex Watling) Šutara	Боровик проспоровый The Sepia Bolet	>5000	>5000	>5000
58	<i>Grifola frondosa</i> (Dicks.) Gray	Грифола курчавая Hen-of-the-woods	5000/5000	5000/5000	2500/1250
59	<i>Ramaria stricta</i> (Pers.) Quél.	Рамария жесткая Strict-branch coral	5000/5000	2500/2500	1250/1250
60	<i>Cortinarius purpureus</i> (Bull.) Bidaud, Moëne- Locc. & Reumaux	Паутинник пурпурный Imperial webcap	5000/5000	2500/2500	1250/1250

№	Вид гриба Fungi species		<i>S. aureus</i> 6538P ATCC	<i>E. coli</i> 25922 ATCC	<i>C. albicans</i> 885-653 NCTC
61	<i>Tubaria confragosa</i> (Fries) Harmaja	Тубария бугристая Ringed twiglet	5000/5000	2500/2500	1250/1250
62	<i>Hericium coralloides</i> Scop.) Pers.	Ежовик коралловидный Coral tooth fungus	5000/5000	>5000	2500/2500
63	<i>Tapinella panuoides</i> (Batsch) E.-J. Gilbert	Тапинелла панусовидная Oyster Rollrim mushroom	2500/2500	2500/2500	5000/5000
64	<i>Rhodocollybia prolixa</i> (Fr.) Antonín & Noordel	Коллибия изогнутая Toothed toughshank	5000/5000	2500/2500	2500/2500
65	<i>Ampulloclitocybe clavipes</i> (Pers.) Redhead	Говорушка булавоногая Club-footed clitocybe	2500/2500	2500/2500	2500/2500
66	<i>Mycena epipterygia</i> (Scop.) Gray	Мицена слизистая Yellow-stemmed mycena	2500/2500	2500/2500	2500/2500
67	<i>Melanoleuca brevipes</i> (Bull.) Pat.	Меланолеука коротконожковая Stunted cavalier	>5000	>5000	5000/5000
68	<i>Cortinarius semisanguineus</i> (Fr.) Gillet	Паутинник краснопластинковый Surprise webcap	2500/2500	2500/2500	2500/1250
69	<i>Chroogomphus rutilus</i> (Schaeff.) O.K. Mill.	Мокруха пурпуровая The copper spike	5000/5000	5000/5000	2500/2500
70	<i>Handkea utriformis</i> (Bull.) Pers.	Головач мешковатый Handkea utriformis	2500/2500	5000/5000	2500/2500
71	<i>Cantharellula umbonata</i> (J.F. Gmel.) Singer	Лисичка горбатая The Humpback	5000/5000	5000/5000	625/625
72	<i>Suillus bovinus</i> (L.) Kuntze	Козляк Jersey cow mushroom	5000/5000	2500/2500	2500/2500
73	<i>Panaeolus foenisecii</i> (Pers.) R. Maire	Навозник сенный Mower's mushroom	5000/5000	2500/2500	2500/2500
74	<i>Armillaria mellea</i> (Vahl) P. Kumm.	Опенок осенний Honey fungus	5000/5000	2500/2500	2500/2500
75	<i>Cortinarius collinitus</i> (Pers.) Fr.	Паутинник голубоствольный Belted slimy cortinarius	2500/2500	2500/2500	2500/2500
76	<i>Cortinarius variegatus</i> (Pers.) Fr.	Паутинник разноцветный Cortinarius variegatus	2500/2500	2500/2500	2500/2500
77	<i>Gomphidius roseus</i> (Fr.) Oudem.	Мокруха розовая Rosy spike-cap	2500/2500	2500/2500	2500/2500
78	<i>Albatrellus subrubescens</i> (Murrill) Pouz.	Альбатреллус краснеющий Albatrellus subrubescens mushroom	2500/2500	5000/5000	>5000
79	<i>Albatrellus ovinus</i> (Schaeff. ex Fr.) Kotl. & Pouzar	Трутовик овечий Sheep Polypore	2500/2500	2500/2500	2500/2500
80	<i>Phellodon tomentosus</i> (L.) Banker	Феллодон войлочный Wooly tooth	5000/5000	2500/2500	2500/2500
81	<i>Hydnellum ferrugineum</i> (Fr.) P. Karst.	Гиднеллум ржавчинный The mealy tooth	2500/1250	2500/1250	2500/1250
82	<i>Cortinarius olivaceofuscus</i> Kühner	Паутинник оливково-бурый Cortinarius olivaceofuscus	5000/5000	2500/5000	625/625
83	<i>Gymnopilus picreus</i> (Pers.) P. Karst.	Гимнопил горький Gymnopilus picreus	2500/2500	1250/1250	1250/625

Примечание. * *Hypomyces chrysospermus* – сумчатый гриб, паразитирующий на плодовых телах болетовых грибов.

Note. * *Hypomyces chrysospermus* is a sac fungus that parasitizes the fruiting bodies of boletus fungi.

Профиль элюции: 0,01–5,0 минут 5 % Б (изократический режим), 5,0–45,75 минут 5–100 % Б (линейный градиент), 45,75–50,0 минут 100 % Б (изократический режим), 50,0–60,0 минут 100–5 % Б (линейный градиент), 60,0–65,0 минут 5 % Б (изократический режим, приведение колонки в равновесие).

Ввод анализируемого образца осуществляли в объеме 10 мкл, температура колонки во время анализа составляла 40 °С, используемая скорость потока – 1 мл/мин. Запись УФ-спектра осуществляли в диапазоне от 190 нм до 800 нм при аналитической длине волны 254 и 280 нм.

Для проведения противомикробного скрининга экстракты грибов выпаривали досуха, измеряли массу сухого остатка и растворяли в необходимом объеме ДМСО. Противогрибковую и антибактериальную активность экстрактов определяли микрометодом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде в 96-луночных планшетах¹ в двух повторах. Изучение данного вида биологической активности осуществляли в отношении референтных (типовых) штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* NCTC 885-653. Для приготовления микробной взвеси использовали суточные культуры микроорганизмов, выращенные на питательном агаре (бактерии) и агаре Сабуро (грибы). Концентрация микробных клеток в опыте составила $(2-5) \times 10^5$ КОЕ/мл [24]. Посевы инкубировали в термостате при температуре $(35 \pm 1)^\circ\text{C}$ [25]. Оценку роста проводили визуально через 22–24 часа инкубирования. В качестве положительного контроля использовали питательную среду с внесенной исследуемой культурой. В качестве отрицательного контроля использовали интактную питательную среду. За значение МИК (минимальной ингибирующей концентрации) принимали наименьшую концентрацию соединения, при которой отсутствует определяемый визуально рост тест-организма.

Для исследований антиоксидантной активности использовали спиртовые извлечения из плодовых тел грибов, полученные методом мацерации 96%-м этанолом при соотношении сырья и экстрагента 1 к 8 в течение суток, водный раствор аскорбиновой кислоты (витамина С) и этанольный раствор тролоска.

В качестве препаратов сравнения использовали известный природный антиоксидант – аскорбиновую кислоту и синтетический аналог витамина Е – тролос (Sigma-Aldrich, США). Для них изучали зависимость антиоксидантного эффекта от концентрации (рисунки 1 и 2 соответственно).

Методика оценки антиоксидантной активности. Испытуемый раствор. К 0,300 мл спиртового извлечения прибавляли 6,00 мл раствора 0,05 г/л 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH) в 96%-м этаноле. Измерение оптической плотности проводили через 30 мин при длине волны 517 нм.

Также измеряли оптическую плотность раствора без антиоксидантов, приготовленного путем прибавления к 0,300 мл 96%-го этанола 6,00 мл раствора 0,05 г/л DPPH в 96-м этаноле.

Компенсационный раствор – 96%-й этанол.

¹ Centers for Disease Control and Prevention Biggest Threats and Data. Antibiotic/Antimicrobial Resistance CDC. Available at: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>. Accessed: 13.09.2023.

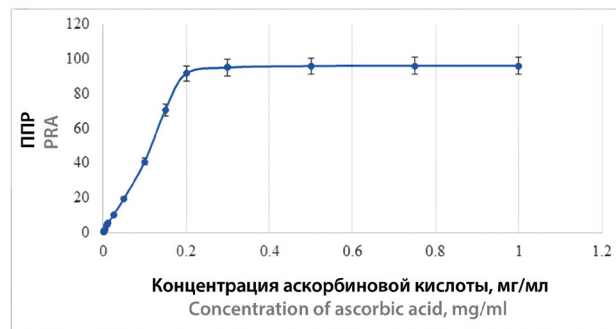


Рисунок 1. Зависимость ППР от концентрации аскорбиновой кислоты

Figure 1. Dependence of PRA on the concentration of ascorbic acid

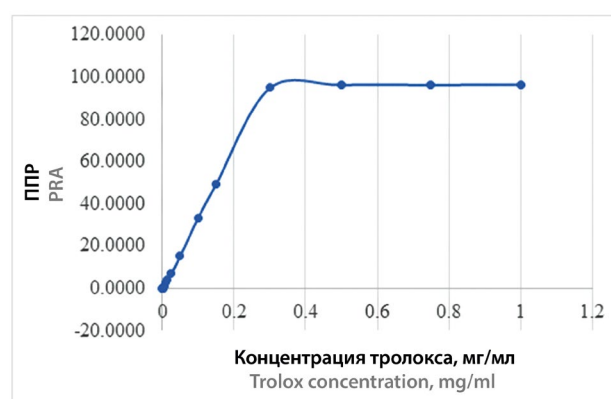


Рисунок 2. Зависимость ППР от концентрации тролоса

Figure 2. Dependence of PRA on Trolox concentration

Процент поглощения радикалов (ППР) вычисляли по формуле:

$$\text{ППР} = \frac{(A_0 - A_1)}{A_0} \cdot 100,$$

где A_0 – оптическая плотность раствора DPPH без антиоксидантов; A_1 – оптическая плотность испытуемого раствора.

Количественное определение суммы фенольных соединений проводили по следующей методике: 0,500 мл спиртового извлечения помещали в мерную колбу на 50 мл, прибавляли 0,750 мл реактива Фолина – Чокальтеу и 23,8 мл раствора 100 г/л натрия карбоната, доводили до объема 50,0 мл водой очищенной. Оптическую плотность измеряли через 30 мин при длине волны 760 нм.

Компенсационный раствор. В качестве компенсационного раствора использовали раствор, состоящий из 0,750 мл реактива Фолина – Чокальтеу и 24,3 мл раствора 100 г/л натрия карбоната, доведенного до объема 50,0 мл водой очищенной.

Концентрацию фенольных соединений определяли в пересчете на галловую кислоту методом градуировочного графика (рисунок 3).

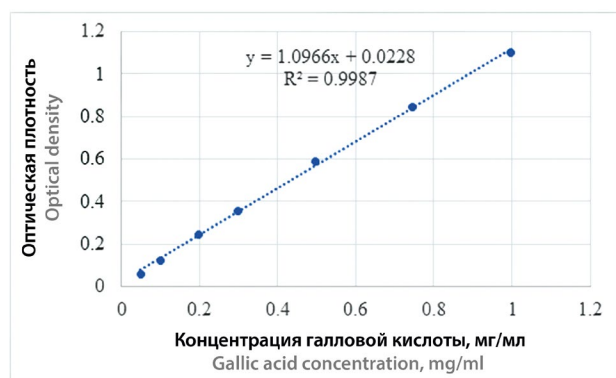


Рисунок 3. Зависимость оптической плотности от концентрации галловой кислоты

Figure 3. Dependence of optical density on gallic acid concentration

Статистическую обработку результатов исследований проводили при помощи пакета «Анализ данных» компьютерной программы Microsoft Office Excel 2016. Каждое исследование выполняли в трех повторностях ($n = 3$; $P = 95\%$). Результат представляли в виде среднего значения и полуширины его доверительного интервала. Для оценки значимости различий между изучаемыми параметрами использовали t-критерий Стьюдента. Значения статистически значимо различались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты скрининга противомикробной активности представлены в таблице 1.

В отношении представителя грамположительной флоры *S. aureus* исследуемые экстракты шляпочных грибов проявили низкую активность, в среднем

порядка 2500 или 5000 мкг/мл. Экстракты *Hydnellum aurantiacum* и *Postia stiptica* были единственными, для которых значения МИК были ниже среднего и составляли порядка 1250 мкг/мл. ВЭЖХ-анализ данных экстрактов показал значительное качественное и количественное разнообразие вторичных метаболитов у *Hydnellum aurantiacum* (рисунок 4), в то время как на ВЭЖХ-хроматограмме (рисунок 5) у *Postia stiptica* наблюдалось только качественное разнообразие вторичных метаболитов при их достаточно малом количественном содержании. Из данных наблюдений можно сделать следующие выводы:

1. *Hydnellum aurantiacum* содержит значительное количество вторичных метаболитов, проявляющих общее неселективное действие в отношении *S. aureus*.
2. *Postia stiptica* содержит в незначительном количестве метаболиты, которые обладают сравнительно выраженным действием в отношении *S. aureus*.

В отношении грамотрицательной бактерии *E. coli* наибольшую активность, помимо ранее упомянутого *Hydnellum aurantiacum*, с МИК 1250 мкг/мл проявили экстракты *Rozites caperata*, *Entoloma vernum*, *Trichaptum fuscoviolaceum*, *Gymnopilus picreus*, *Postia caesia* и *Anetrodiella pallescens*. Анализ большинства ВЭЖХ-хроматограмм экстрактов в данной группе шляпочных грибов, за исключением *Gymnopilus picreus* (рисунок 6), показал заметное отсутствие содержания вторичных метаболитов в каком-либо значимом качественном и количественном отношении. На хроматограммах экстрактов *Entoloma vernum* (рисунок 7) и *Anetrodiella pallescens* (рисунок 8) в осязательных количествах наблюдался только пик эргостерола. Из полученных данных можно сделать вывод о том, что установленная активность по отношению к *E. coli*, вероятнее всего, в большинстве случаев обусловлена присутствием соединений алифатической природы, которые диодно-матричный детектор хроматографа не способен обнаруживать.

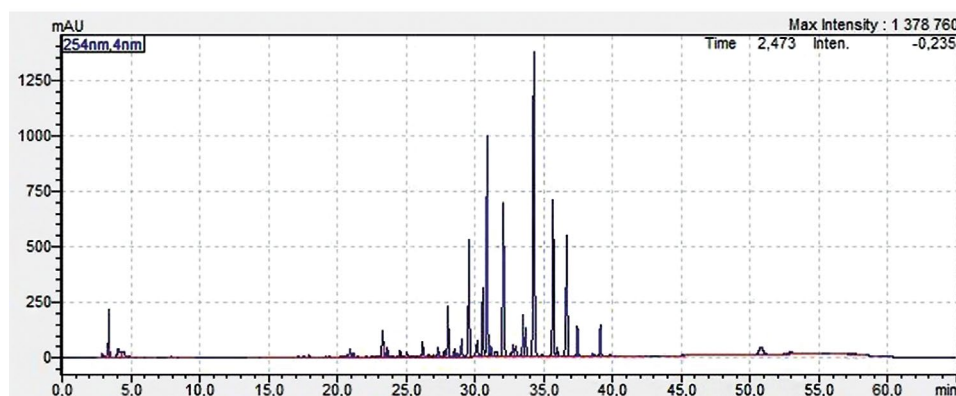


Рисунок 4. ВЭЖХ-хроматограмма экстракта *Hydnellum aurantiacum*

Figure 4. HPLC chromatogram of *Hydnellum aurantiacum* extract

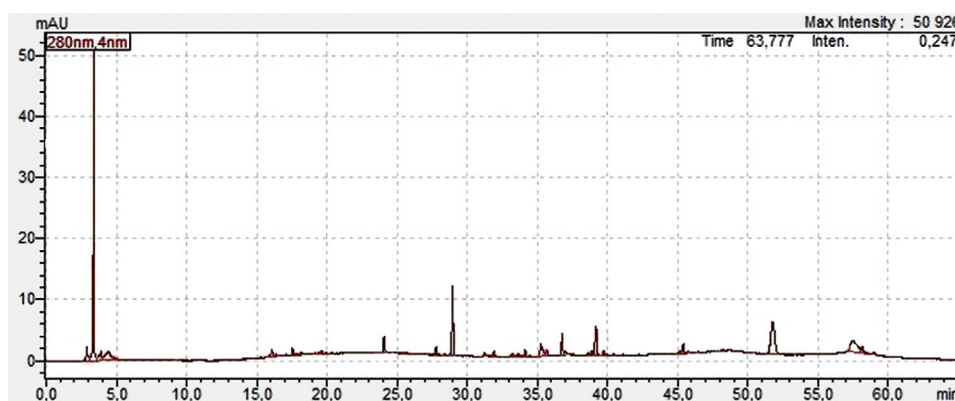


Рисунок 5. ВЭЖХ-хроматограмма экстракта *Postia stiptica*

Figure 5. HPLC chromatogram of *Postia stiptica* extract

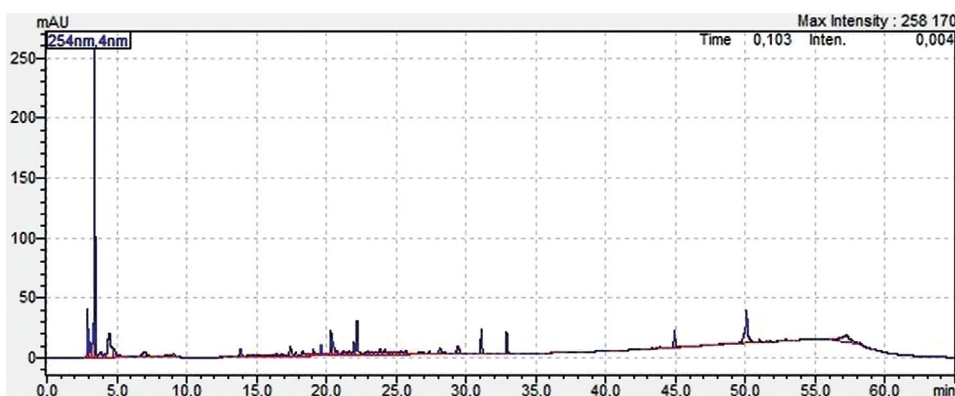


Рисунок 6. ВЭЖХ-хроматограмма экстракта *Gymnopilus picreus*

Figure 6. HPLC chromatogram of *Gymnopilus picreus* extract



Рисунок 7. ВЭЖХ-хроматограмма экстракта *Entoloma verum*

Figure 7. HPLC chromatogram of *Entoloma verum* extract

Наибольшее количество экстрактов шляпочных грибов проявили активность в отношении дрожжевого микромицета *C. albicans*. Значения МИК порядка 1250 мкг/мл и ниже, помимо ранее упомянутых *Hydnellum aurantiacum*, *Postia stiptica*, *Rozites caperata*,

Gymnopilus picreus и *Entoloma verum*, проявили экстракты *Calocera viscosa*, *Rickenella fibula*, *Lactarius rufus*, *Hypomyces chrysospermus*, *Postia rennyi*, *Trametes trogii*, *Ramaria stricta*, *Cortinarius purpureus*, *Tubaria confragosa*, *Cantharellula umbonata* и *Cortinarius oli-*



Рисунок 8. ВЭЖХ-хроматограмма экстракта *Antrodia pallens*

Figure 8. HPLC chromatogram of *Antrodia pallens* extract

vaseofuscus. Наиболее высокая активность против *C. albicans* наблюдалась у экстрактов грибов *Cantharellula umbonata* (рисунок 9) с МИК 625 мкг/мл, *Cortinarius olivaceofuscus* (рисунок 10) с МИК 625 мкг/мл и *Hypomyces chrysospermus* с МИК 312 мкг/мл (рисунок 11). В целом неудивительно, что наибольшее

количество экстрактов шляпочных грибов показали активность преимущественно в отношении наиболее родственного микромицета *C. albicans* из царства грибов, а не бактерий *S. aureus* и *E. coli*. Самая выраженная активность против *C. albicans* наблюдалась у *Hypomyces chrysospermus* – единствен-



Рисунок 9. ВЭЖХ-хроматограмма экстракта *Cantharellula umbonata*

Figure 9. HPLC chromatogram of *Cantharellula umbonata* extract

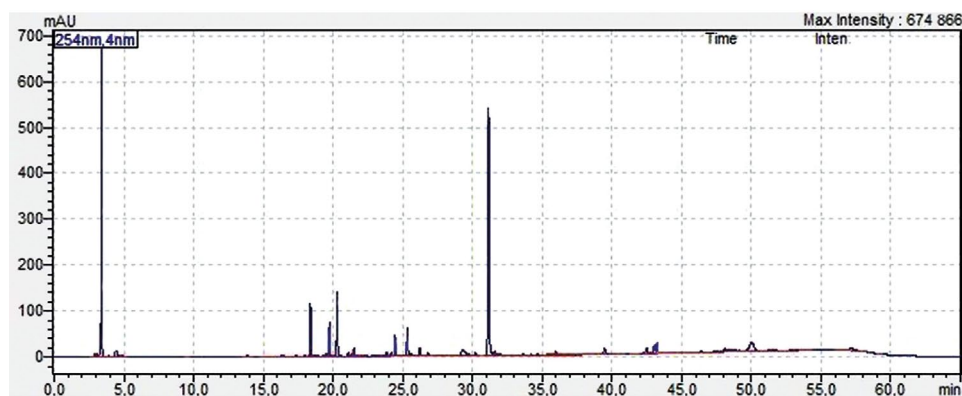


Рисунок 10. ВЭЖХ-хроматограмма экстракта *Cortinarius olivaceofuscus*

Figure 10. HPLC chromatogram of *Cortinarius olivaceofuscus* extract

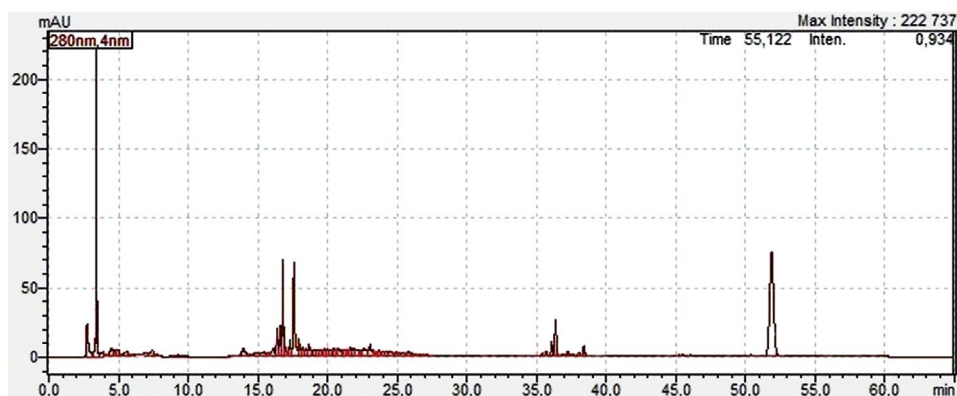


Рисунок 11. ВЭЖХ-хроматограмма экстракта *Hypomyces chrysospermus*

Figure 11. HPLC chromatogram of *Hypomyces chrysospermus* extract

ного аскомицета в данном исследовании, паразитирующего на плодовых телах болетовых грибов. *Hypomyces chrysospermus* известен своим содержанием пептайболов – линейных пептидных антибиотиков, содержащих от 7 до 20 аминокислотных остатков, показавших выборочную активность в отношении некоторых дрожжей, мицелиальных грибов и бактерий [26].

В ходе скрининга антиоксидантной активности исследуемые извлечения разделили на три группы: с высокой (более 50 % ППР), средней (от 15 до 50 % ППР) и низкой (менее 15 %) антиоксидантной активностью. Также определяли сумму фенольных соединений при отнесении к определенному уровню антиоксидантной активности с целью выявления взаимосвязи между этими параметрами.

Выявлено, что высокой антиоксидантной активностью (более 50 % ППР) обладают извлечения из плодовых тел *Paxillus involutus* ($65,6 \pm 1,16$ %, что соответствует 0,14 мг/мл аскорбиновой кислоты и 0,2 мг/мл тролокса), *Agaricus arvensis* ($56,9 \pm 2,22$ %, что соответствует 0,13 мг/мл аскорбиновой кислоты и 0,17 мг/мл тролокса), *Xerocomus subtomentosus* ($52,9 \pm 2,03$ %, что соответствует 0,12 мг/мл аскорбиновой кислоты и 0,16 мг/мл тролокса), *Hydnellum aurantiacum* ($73,2 \pm 0,72$ %, что соответствует 0,16 мг/мл аскорбиновой кислоты и 0,23 мг/мл тролокса), *Ganoderma applanatum* ($76,0 \pm 0,85$ %, что соответствует 0,16 мг/мл аскорбиновой кислоты и 0,24 мг/мл тролокса), *Cortinarius limonius* ($64,8 \pm 2,82$ %, что соответствует 0,14 мг/мл аскорбиновой кислоты и 0,2 мг/мл тролокса), *Hydnellum ferrugineum* ($76,9 \pm 0,49$ %, что соответствует 0,16 мг/мл аскорбиновой кислоты и 0,24 мг/мл тролокса), *Phellinus igniarius* ($58,9 \pm 1,43$ %, что соответствует 0,13 мг/мл аскорбиновой кислоты и 0,18 мг/мл тролокса) и *Xerocomus porosporus* ($76,0 \pm 0,34$ %, что соответствует 0,13 мг/мл аскорбиновой кислоты и 0,18 мг/мл тролокса) (рисунок 12).

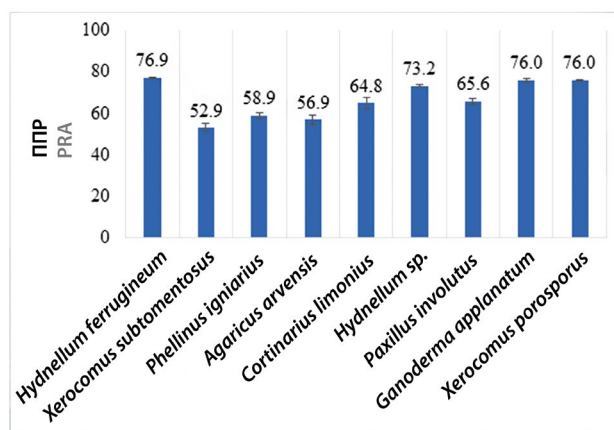


Рисунок 12. ППР извлечениями из плодовых тел с высоким уровнем антиоксидантной активности

Figure 12. PRA of extracts from fruiting bodies with high levels of antioxidant activity

Высокий уровень антиоксидантной активности может быть связан с высоким содержанием фенольных соединений в изученных плодовых телах грибов *Paxillus involutus* ($727,9 \pm 8,06$ мкг/мл), *Agaricus arvensis* ($163,2 \pm 6,28$ мкг/мл), *Xerocomus subtomentosus* ($160,3 \pm 3,74$ мкг/мл), *Hydnellum sp.* ($463,4 \pm 26,6$ мкг/мл), *Ganoderma applanatum* ($860,5 \pm 4,68$ мкг/мл), *Cortinarius limonius* ($213,4 \pm 6,04$ мкг/мл), *Hydrellum ferrugineum* ($416,2 \pm 7,39$ мкг/мл), *Phellinus igniarius* ($159,6 \pm 6,30$ мкг/мл) и *Xerocomus porosporus* ($251,6 \pm 14,2$ мкг/мл) (рисунок 13).

При этом выявлено, что ППР извлечениями из плодовых тел с высоким уровнем антиоксидантной активности значимо связан с содержанием фенольных соединений ($p = 0,0025$; $F_{\text{крит.}} = 4,49$; $F = 12,8$), однако только ими не обусловлен ($r = 0,5730$).

Средний уровень антиоксидантной активности (от 15 до 50 %) характерен для извлечений из *Xerocomus chrysenteron* ($46,3 \pm 2,00$ %), *Agaricus sp.* ($22,0 \pm$

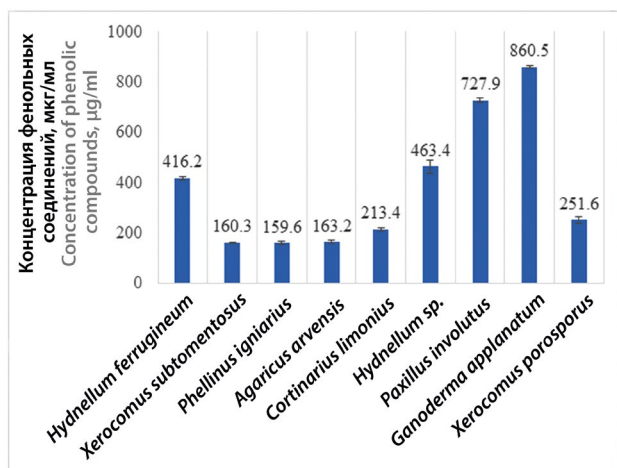


Рисунок 13. Концентрация фенольных соединений в извлечениях из плодовых тел с высоким уровнем антиоксидантной активности

Figure 13. Concentration of phenolic compounds in extracts from fruiting bodies with high levels of antioxidant activity

0,32 %), *Daedalea quercina* ($20,8 \pm 0,83$ %), *Xerocomus badius* ($32,8 \pm 2,74$ %), *Thelephora terrestris* ($15,3 \pm 1,66$ %), *Suillus luteus* ($33,1 \pm 1,23$ %), *Collybia peronata* ($46,4 \pm 1,00$ %), *Cortinarius* sp. ($46,0 \pm 0,77$ %), *Agaricus* sp. ($33,7 \pm 2,15$ %), *Hypomyces* на *Xerocomus* ($19,9 \pm 0,96$ %) (рисунок 14).

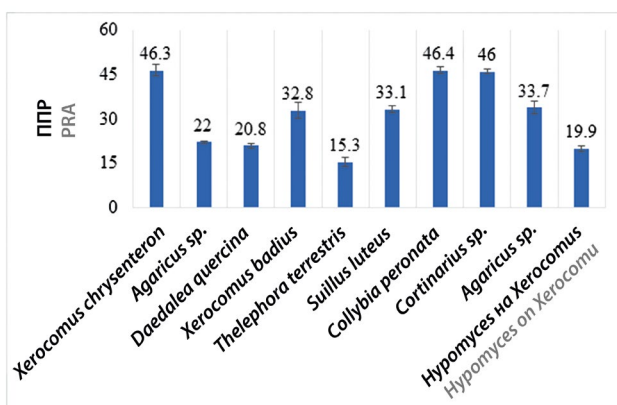


Рисунок 14. ППР извлечениями из плодовых тел со средним уровнем антиоксидантной активности

Figure 14. PRA of extracts from fruiting bodies with an average level of antioxidant activity

Извлечения со средним уровнем антиоксидантной активности содержали в целом меньше фенольных соединений: *Xerocomus chrysenteron* ($210,4 \pm 2,51$ мкг/мл), *Agaricus* sp. ($102,9 \pm 2,96$ мкг/мл), *Daedalea quercina* ($118,4 \pm 5,04$ мкг/мл), *Xerocomus badius* ($74,2 \pm 5,56$ мкг/мл), *Thelephora terrestris* ($17,1 \pm 3,14$ мкг/мл), *Suillus luteus* ($59,5 \pm 3,34$ мкг/мл), *Collybia peronata* ($216,7 \pm 2,97$ мкг/мл), *Cortinarius* sp.

($205,2 \pm 3,96$ мкг/мл), *Agaricus* sp. ($196,9 \pm 10,4$ мкг/мл), *Hypomyces* на *Xerocomus* ($206,7 \pm 2,65$ мкг/мл) (рисунок 15).

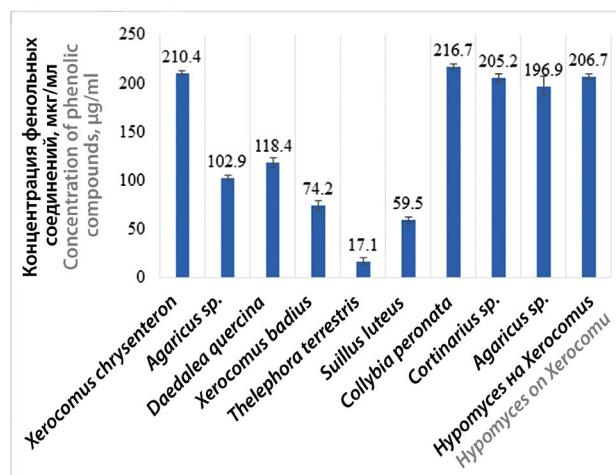


Рисунок 15. Концентрация фенольных соединений в извлечениях из плодовых тел со средним уровнем антиоксидантной активности

Figure 15. Concentration of phenolic compounds in extracts from fruiting bodies with an average level of antioxidant activity

При этом выявлено, что ППР извлечениями из плодовых тел со средним уровнем антиоксидантной активности значимо связан с содержанием фенольных соединений ($p = 0,00025$; $F_{\text{крит.}} = 4,41$; $F = 20,7$), однако только ими не обусловлен ($r = 0,56062$).

Установлен ряд извлечений с низкой антиоксидантной активностью (менее 15 %): *Amanita muscaria* ($4,71 \pm 1,84$ %), *Lactarius* sp. ($13,1 \pm 0,91$ %), *Cortinarius armillatus* ($0,44 \pm 0,91$ %), *Cortinarius triumphans* ($6,77 \pm 1,74$ %), *Cortinarius camphoratus* ($-1,45 \pm 0,63$ %), *Leccinum versipelle* ($7,41 \pm 0,63$ %), *Collybia fusipes* ($6,22 \pm 1,08$ %), *Postia rennyi* ($14,7 \pm 0,24$ %), *Postia caesia* ($13,4 \pm 0,94$ %), *Pleurotus ostreatus* ($9,40 \pm 1,00$ %), *Clitocybe gibba* ($9,17 \pm 1,13$ %), *Sebacina epigaea* ($13,9 \pm 0,76$ %), *Entoloma cetratum* ($4,37 \pm 0,85$ %), *Clitopilus prunulus* ($4,77 \pm 1,69$ %), *Entoloma vernum* ($8,95 \pm 3,15$ %), *Tricholomopsis decora* ($5,14 \pm 0,84$ %) (рисунок 16).

Для этих извлечений характерно сниженное содержание фенольных соединений: *Amanita muscaria* ($55,7 \pm 3,52$ мкг/мл), *Lactarius* sp. ($88,5 \pm 2,96$ мкг/мл), *Cortinarius armillatus* ($39,2 \pm 1,93$ мкг/мл), *Cortinarius triumphans* ($126,0 \pm 4,10$ мкг/мл), *Cortinarius camphoratus* ($69,0 \pm 2,97$ мкг/мл), *Leccinum versipelle* ($120,6 \pm 9,05$ мкг/мл), *Collybia fusipes* ($18,1 \pm 6,78$ мкг/мл), *Postia rennyi* ($35,1 \pm 1,12$ мкг/мл), *Postia caesia* ($72,1 \pm 1,82$ мкг/мл), *Pleurotus ostreatus* ($55,7 \pm 6,17$ мкг/мл), *Clitocybe gibba* ($55,6 \pm 0,82$ мкг/мл), *Sebacina epigaea* ($20,7 \pm 1,93$ мкг/мл), *Entoloma cetratum* ($28,6 \pm 6,03$ мкг/мл), *Clitopilus prunulus* ($78,6 \pm 4,08$ мкг/мл), *Entoloma vernum* ($31,7 \pm 2,08$ мкг/мл), *Tricholomopsis decora* ($6,75 \pm 1,38$ мкг/мл) (рисунок 17). Концентрация фенольных соединений для данных экстрактов

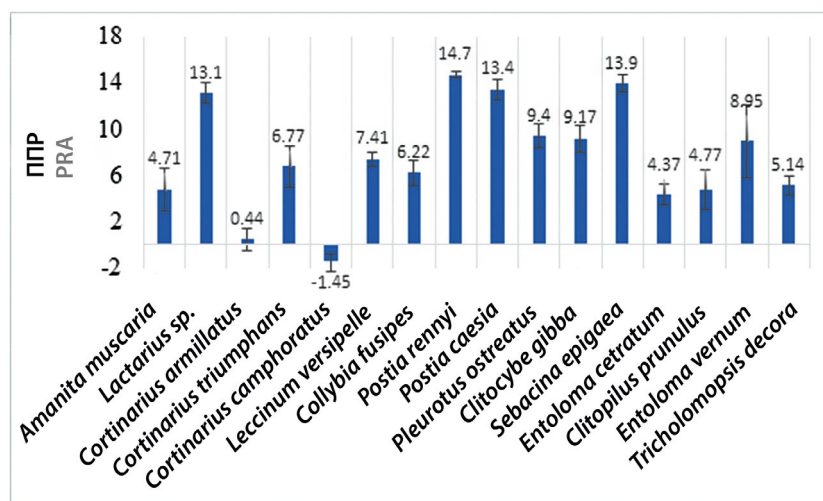


Рисунок 16. ППР извлечениями из плодовых тел с низким уровнем антиоксидантной активности

Figure 16. PRA with extracts from fruiting bodies with low levels of antioxidant activity

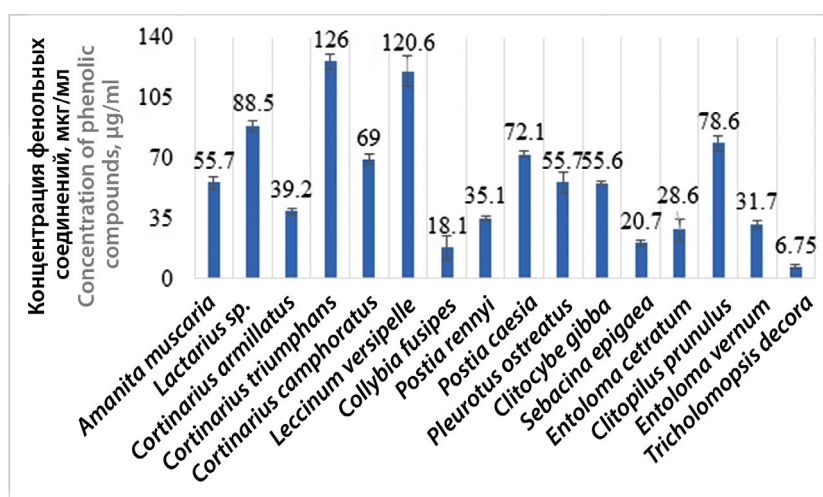


Рисунок 17. Концентрация фенольных соединений в извлечениях из плодовых тел с низким уровнем антиоксидантной активности

Figure 17. Concentration of phenolic compounds in extracts from fruiting bodies with low levels of antioxidant activity

имела высокую степень разброса значений вокруг среднего.

При этом выявлено, что ППР извлечениями из плодовых тел с низким уровнем антиоксидантной активности значимо связан с содержанием фенольных соединений ($p = 4,9 \cdot 10^{-6}$; $F_{\text{крит.}} = 4,17$; $F = 30,8$), однако их содержанием не обусловлен ($r = -0,0005$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведено исследование антимикробной активности экстрактов, полученных из 83 видов шляпочных грибов, произрастающих в Ленинградской области. В отношении представителя грамположительной флоры *S. aureus*, за исключением двух видов, зна-

чения МИК варьировались от 2500 до 5000 мкг/мл. По отношению к представителю грамотрицательной флоры *E. coli* наблюдалась активность на уровне 1250 мкг/мл для восьми видов. Против дрожжевого микромицета *C. albicans* наблюдалась наибольшая активность для семнадцати видов – от 1250 до 312 мкг/мл. Также были выявлены грибные извлечения с высоким, средним и низким уровнем антиоксидантной активности. Показано, что антиоксидантная активность извлечений из плодовых тел грибов связана с содержанием фенольных соединений, однако обусловлена не только их содержанием, а, предположительно, другими группами биологически активных веществ. Исходя из полученных данных, можно

сделать вывод, что шляпочные грибы представляют собой перспективный источник биологически активных веществ с противогрибковой и антиоксидантной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Van Boeckel T. P., Gandra S., Ashok A., Caudron Q., Grenfell B. T., Levin S. A., Laxminarayan R. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *The Lancet Infectious Diseases*. 2014;14(8):742–750.
2. Remesh A., Gayathri A., Singh R., Retnavally K. G. The Knowledge, Attitude and the Perception of Prescribers on the Rational Use of Antibiotics and the Need for an Antibiotic Policy – A Cross Sectional Survey in a Tertiary Care Hospital. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013;7(4):675–679.
3. Baran A., Kwiatkowska A., Potocki L. Antibiotics and Bacterial Resistance-A Short Story of an Endless Arms Race. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(6):5777.
4. Terreni M., Taccani M., Pregnolato M. New Antibiotics for Multidrug-Resistant Bacterial Strains: Latest Research Developments and Future Perspectives. *Molecules*. 2021;26(9):2671.
5. Ахмедов О. Р., Шомуротов Ш. А., Тураев А. С., Сидоренко А. В. Зависимость антимикробных эффектов гуанидинсодержащих производных пектина от некоторых структурных характеристик. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(2):38–45.
6. Hyde K. D. The numbers of fungi. *Fungal Diversity*. 2022;114:1.
7. Debeljak P., Baltar F. Fungal Diversity and Community Composition across Ecosystems. *Journal of Fungi*. 2023;9:510.
8. Avalos J., Limón M. C. Fungal Secondary Metabolism. *Encyclopedia*. 2022;2:1–13.
9. Ponkratova A. O., Whaley A. K., Balabas O. A., Smirnov S. N., Proksch P., Luzhanin V. G. A new bibenzyl and 9,10-dihydrophenanthrene derivative from aerial parts of crowberry (*Empetrum nigrum* L.). *Phytochemistry letters*. 2021;42:15–17.
10. Ponkratova A. O., Whaley A. K., Orlova A. A., Smirnov S. N., Serebryakov E. B., Proksch P., Luzhanin V. G. A new dimethoxy dihydrochalcone isolated from the shoots of *Empetrum nigrum* L. *Natural Products Research*. 2021:1–6.
11. Лужанин В. Г., Уэйли А. К., Понкратова А. О., Гришукова Е. А., Суюлов И. С., Смирнов С. Н., Серебряков Е. Б. Выделение индивидуальных соединений из надземной части стальника полевого (*Ononis arvensis* L.) и золотарника канадского (*Solidago canadensis* L.). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(1):83–89.
12. Уэйли А. К., Понкратова А. О., Орлова А. А., Серебряков Е. Б., Смирнов С. Н., Прокш П., Ионоу Н. С., Поройков В. В., Лужанин В. Г. Фитохимический анализ вторичных метаболитов полифенольной природы в листьях морозники обыкновенной (*Rubus chamaemorus* L.). *Химико-фармацевтический журнал*. 2021;55(3):22–27.
13. Понкратова А. О., Уэйли А. К., Орлова А. А., Смирнов С. Н., Серебряков С. Н., Лужанин В. Г. Выделение и установление структуры трех димерных проантоцианидинов типа А из надземной части *Empetrum nigrum* L. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(2):80–86.
14. Крипак Е. М., Понкратова А. О., Уэйли А. К., Жохова Е. В. Фитохимическое изучение травы вербейника обыкновенного (*Lysimachia vulgaris* L.): выделение и установление структуры вторичных метаболитов. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(4):170–176.
15. Стругар И., Орлова А. А., Понкратова А. О., Уэйли А. К., Пovyдыш М. Н. Выделение индивидуальных соединений из травы сабельника болотного (*Comarum palustre* L.) и установление их структуры спектроскопическими методами. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(4):177–184.
16. Богоутдинова А. М., Уэйли А. К., Понкратова А. О., Орлова А. А., Гончаров М. Ю., Шпакова В. С., Фарманова Н. Т., Нуруллаева Д. Х., Шарипов А. Т., Гамбарян С. П., Пovyдыш М. Н. Выделение формонетин-7-О-β-D-глюкопиранозиды из травы стальника полевого (*Ononis arvensis* L.) и оценка его влияния на индуцированную активацию тромбоцитов. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2021;10(4):14–19.
17. Лёзина А. В., Уэйли А. К., Уэйли А. О., Тернинко И. И. Индивидуальные соединения корневищ и корней родиолы четырехлепестной (*Rhodiola quadrifida*): выделение и установление структуры. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(4):185–193.
18. Whaley A. K., Ebrahim W., El-Neketi M., Ancheeva E. New acetylated flavone C-glycosides from *Iris lactea*. *Tetrahedron Letters*. 2017;58(22):2171–2173.
19. Гуленков А. С., Мизина П. Г., Бахрушина Е. О., Бардаков А. И., Нюдочкин А. В. Фармацевтико-технологическое исследование адсорбированного жидкого растительного экстракта антимикробного действия. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(2):94–101.
20. Бомбела Т. В., Кроткова О. А., Галишевская Е. Е., Анисимова А. Г., Ягонцева Т. А., Агафонцева А. В., Новикова В. В., Уэйли А. К., Понкратова А. О., Лужанин В. Г. Компонентный состав и противомикробная активность фракций из надземной части льнянки обыкновенной (*Linaria vulgaris* Mill.). *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(4):48–56.
21. Лужанин В. Г., Уэйли А. К., Понкратова А. О., Новикова В. В., Безверхняя Е. А. Противомикробная активность соединений полифенольной природы. *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022;11(2):65–72.
22. Demain A., Martens E. Production of valuable compounds by molds and yeasts. *The Journal of Antibiotics*. 2017;70:347–360.
23. Alves M. J., Ferreira I. C., Dias J., Teixeira V., Martins A., Pintado M. A review on antimicrobial activity of mushroom (Basidiomycetes) extracts and isolated compounds. *Planta Medica*. 2012;78(16):1707–1718.
24. Миронов А. Н. Руководство по проведению доклинических лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и К; 2012. 944 с.
25. Новикова В. В., Якимова Е. В., Горбушина А. Д. Исследование новых продуктов органического синтеза на противогрибковую активность в отношении дрожжевых грибов: обоснование выбора условий испытаний. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2022;3:105–112.
26. Dornberger K., Ihn W., Ritzau M., Gräfe U., Schlegel B., Fleck W. F., Metzger J. W. Chrysospermins, new peptaibol antibiotics from *Apicrea chrysosperma* Ap101. *The Japanese Journal of Antibiotics*. 1995;48(9):977–989.

REFERENCES

1. Van Boeckel T. P., Gandra S., Ashok A., Caudron Q., Grenfell B. T., Levin S. A., Laxminarayan R. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *The Lancet Infectious Diseases*. 2014;14(8):742–750.
2. Remesh A., Gayathri A., Singh R., Retnavally K. G. The Knowledge, Attitude and the Perception of Prescribers on the Rational Use of Antibiotics and the Need for an Antibiotic Policy – A Cross Sectional Survey in a Tertiary Care Hospital. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013;7(4):675–679.
3. Baran A., Kwiatkowska A., Potocki L. Antibiotics and Bacterial Resistance-A Short Story of an Endless Arms Race. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(6):5777.
4. Terreni M., Taccani M., Pregnolato M. New Antibiotics for Multidrug-Resistant Bacterial Strains: Latest Research Developments and Future Perspectives. *Molecules*. 2021;26(9):2671.
5. Akhmedov O. R., Shomurotov S. A., Turaev A. S., Sidarenka A. V. Dependence of Antimicrobial Effects of Guanidine-containing Pectin Derivatives from Some Structural Characteristics. *Drug development & registration*. 2022;11(2):38–45. (In Russ.)
6. Hyde K. D. The numbers of fungi. *Fungal Diversity*. 2022;114:1.
7. Debeljak P., Baltar F. Fungal Diversity and Community Composition across Ecosystems. *Journal of Fungi*. 2023;9:510.
8. Avalos J., Limón M. C. Fungal Secondary Metabolism. *Encyclopedia*. 2022;2:1–13.
9. Ponkratova A. O., Whaley A. K., Balabas O. A., Smirnov S. N., Proksch P., Luzhanin V. G. A new bibenzyl and 9,10-dihydrophenanthrene derivative from aerial parts of crowberry (*Empetrum nigrum* L.). *Phytochemistry letters*. 2021;42:15–17.
10. Ponkratova A. O., Whaley A. K., Orlova A. A., Smirnov S. N., Serebryakov E. B., Proksch P., Luzhanin V. G. A new dimethoxy dihydrochalcone isolated from the shoots of *Empetrum nigrum* L. *Natural Products Research*. 2021:1–6.

11. Luzhanin V. G., Whaley A. K., Ponkratova A. O., Grishukova E. A., Suloev I. S., Smirnov S. N., Serebryakov E. B. Isolation of individual compounds from the aerial part of the field steelhead (*Ononis arvensis* L.) and goldenrod (*Solidago canadensis* L.). *Drug development & registration*. 2021;10(1):83-89. (In Russ.)
12. Whaley A. K., Ponkratova A. O., Orlova A. A., Serebryakov E. B., Smirnov S. N., Proksh P., Ionov N. S., Poroikov V. V., Luzhanin V. G. Phytochemical analysis of secondary metabolites of polyphenolic nature in the leaves of cloudberry (*Rubus chamaemorus* L.). *Chemical-Pharmaceutical Journal*. 2021;55(3):22-27. (In Russ.)
13. Ponkratova A. O., Whaley A. K., Orlova A. A., Smirnov S. N., Serebryakov E. B., Luzhanin V. G. Isolation and determination of the structure of three dimeric type A proanthocyanidins from the aerial part of *Empetrum nigrum* L. *Drug development & registration*. 2021;10(2):80-86. (In Russ.)
14. Kripak E. M., Ponkratova A. O., Whaley A. K., Zhokhova E. V. Phytochemical Analysis of *Lysimachia vulgaris* L. Aerial Part: Isolation and Structure Elucidation of Secondary Metabolites. *Drug development & registration*. 2022;11(4):170-176. (In Russ.)
15. Strugar Y., Orlova A. A., Ponkratova A. A., Whaley A. K., Povydysh M. N. Isolation of Individual Compounds from the Aerial Part of *Comarum palustre* L. and Their Structure Elucidation Using Spectroscopic Methods. *Drug development & registration*. 2022;11(4):177-184. (In Russ.)
16. Bogoutdinova A. M., Whaley A. K., Ponkratova A. O., Orlova A. A., Goncharov M. Yu., Shpakova V. S., Farmanova N. T., Nurullayeva D. K., Sharipov A. T., Gambaryan S. P., Povydysh M. N. Isolation of formononetin-7-O- β -D-glucopyranoside from the grass of *Ononis arvensis* L. and the assessment of its effect on induced platelet activation. *Drug development & registration*. 2021;10(4):14-19. (In Russ.)
17. Lezina A. V., Whaley A. K., Whaley A. O., Terninko I. I. Individual Compounds of *Rhodoila quadrifida* Rhizomes and Roots: Isolating and Establishing Structure. *Drug development & registration*. 2022;11(4):185-193. (In Russ.)
18. Whaley A. K., Ebrahim W., El-Neketi M., Ancheeva E. New acetylated flavone C-glycosides from *Iris lactea*. *Tetrahedron Letters*. 2017;58(22):2171-2173.
19. Gulenkov A. S., Mizina P. G., Bakhrushina E. O., Bardakov A. I., Nyudochkin A. V. Pharmaceutical-technological Study of Adsorbed Liquid Plant Extract of Antimicrobial Activity. *Drug development & registration*. 2022;11(2):94-101. (In Russ.)
20. Bombela T. V., Krotkova O. A., Galishevskaya E. E., Anisimova A. G., Yagontseva T. A., Agafontseva A. V., Novikova V. V., Whaley A. K., Ponkratova A. O., Luzhanin V. G. Component Composition and Antimicrobial Activity of Fractions from the Aerial Part of Common Toadflax (*Linaria vulgaris* Mill.). *Drug development & registration*. 2022;11(4):48-56. (In Russ.)
21. Luzhanin V. G., Whaley A. K., Ponkratova A. O., Novikova V. V., Bezverkhnaya E. A. Antimicrobial activity of compounds of polyphenolic nature. *Drug development & registration*. 2022;11(2):65-72. (In Russ.)
22. Demain A., Martens E. Production of valuable compounds by molds and yeasts. *The Journal of Antibiotics*. 2017;70:347-360.
23. Alves M. J., Ferreira I. C., Dias J., Teixeira V., Martins A., Pintado M. A review on antimicrobial activity of mushroom (Basidiomycetes) extracts and isolated compounds. *Planta Medica*. 2012;78(16):1707-1718.
24. Mironov A. N. Guidelines for conducting preclinical drug trials. Part 1. Moscow: Grif i K; 2012. 944 p. (In Russ.)
25. Novikova V. V., Yakimova E. V., Gorbushina A. D. Study of new organic synthesis products for antifungal activity against yeast fungi: rationale for choice of test conditions. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2022;3:105-112. (In Russ.)
26. Dornberger K., Ihn W., Ritzau M., Gräfe U., Schlegel B., Fleck W. F., Metzger J. W. Chrysospermins, new peptaibol antibiotics from *Apiocrea chrysosperma* Ap101. *The Japanese Journal of Antibiotics*. 1995;48(9):977-989.