

УДК 579.24:582.284.3

# ТЕХНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЛИБИННОГО КУЛЬТИВУВАННЯ БАЗИДІАЛЬНИХ ГРИБІВ РОДУ CORIOLUS

Л. О. Антоненко

Асистент\*

Контактний тел.: (044) 406-83-12, 066-784-94-17

E-mail: lora.a@bigmir.net

І. Р. Клечак

Кандидат технічних наук, доцент

\*Кафедра промислової біотехнології, факультет  
біотехнології і біотехніки

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут»

пр. Перемоги, 37, корпус 4, м. Київ, 03056

Контактний тел.: (044) 454-98-51

E-mail: prombt@ukr.net

Стаття містить критичний огляд публікацій, присвячених глибокому культивуванню базидіоміцетів роду *Coriolus*. Проаналізовано умови культивування (характеристики посівного матеріалу, фізико-хімічні параметри, склад поживного середовища), що визначають ефективність процесу накопичення біомаси

Ключові слова: глибоке культивування, базидіальні гриби, *Coriolus*

Статья содержит критический обзор литературы, посвященной глубинному культивированию базидиомицетов рода *Coriolus*. Проанализированы условия культивирования (характеристики посевного материала, физико-химических параметров, состав питательной среды), которые определяют эффективность процесса накопления биомассы

Ключевые слова: глубинное культивирование, базидиальные грибы, *Coriolus*

The article contains a critical review of the literature devote to the deep cultivation of basidiomycetes of genus *Coriolus*. The conditions of cultivation (seed characteristics, physico-chemical parameters of the medium), which determine the efficiency of biomass accumulation are analyzed

Keywords: submerged cultivation, basidiomycetes, *Coriolus*

## 1. Вступ

Інтерес біотехнологів до грибів викликаний не лише їх здатністю утворювати майже 70–80% біологічно активних речовин, що отримують у наш час, а і тим, що грибні виробництва можна зробити високотехнологічними. Це включає повний контроль біотехнологічного процесу, використання дешевої сировини, наприклад лігно-целюлозних відходів, високу швидкість ферментації, екологічність виробництва. Безвідходність сучасних грибних біотехнологій означає багатопільове використання міцелію та культуральної рідини для отримання декількох (до 10) кінцевих продуктів, наприклад, органічних кислот, ліпідів, білків, пігментів та інших структурних компонентів клітинної стінки грибів полісахаридної природи [1–14]. Крім того, тенденцією сучасної медицини є збільшення виробництва біологічних добавок, що являють собою природні біологічно активні комплекси, серед яких значний сегмент займають БАДи та нутрицевтики на основі біомаси та плодкових тіл базидіальних грибів [15–21].

Культивування міцелію глибоким методом має певні переваги перед традиційним методом отримання

плодкових тіл: можливість стандартизувати отриманий продукт, регулювання виходу БАД за допомогою поживного середовища та умов культивування, а також використовувати досягнення генної інженерії в біотехнологічних процесах [1, 11, 13–15, 17, 22, 23].

Максимальна швидкість росту серед базидіоміцетів властива дереворуйнівним грибам. Дослідження показали [10, 11, 13, 14, 15, 17, 22], що багато видів цих грибів можуть інтенсивно розвиватися в умовах глибокого культивування. Велику роль при цьому відіграє склад поживного середовища. Глибоке культивування сприяє більш швидкому та продуктивному росту базидіоміцетів порівняно з поверхневим культивуванням на рідких середовищах [38, 70, 81]. На сьогодні розроблені методи, що дозволяють вирощувати деякі види базидіальних грибів в глибокій культурі на рідкому поживному середовищі [8, 13, 14, 24–29].

Одним з перспективних для культивування в глибоких умовах об'єктів біотехнології є вищі базидіальні гриби роду *Coriolus* Quel. (*Trametes* Fr.), родини *Polyporaceae*, що характеризуються високими показниками швидкості росту, біологічною активністю, відсутністю токсичності на рівні родини.

Базиціальні гриби роду *Coriolus* належать до афілофоральних грибів, і є широко розповсюдженими грибами з досить тривалою історією використання у східній медицині. В народній медицині Японії *Coriolus versicolor* відомий під назвою Kawaratake, а в Китаї, як Yunzhi [30], і застосовується у вигляді водних екстрактів як протизапальний засіб при захворюваннях печінки, верхніх дихальних шляхів, травного тракту і сечового міхура. *C. hirsutus* корисний при захворюваннях легень, для заспокоєння кашлю, для зняття жару, для прискорення регенерації тканин м'язів [31–33]. Досвід східної народної медицини, зокрема Японії та Китаю, став стимулом для сучасних наукових пошуків у галузі розробки засобів одержання фармакологічних препаратів шляхом культивування деяких видів лікарських грибів роду *Coriolus* [34–36]. Найкраще в клінічних умовах вивчено препарат японської біотехнологічної фірми “Sankyo” крестин, діючою основою якого є імуномодуючі протеїнівмісні полісахариди гриба *C. versicolor*. Цей та інші препарати полісахаридної природи з *C. versicolor* широко використовуються в онкології при лікуванні раку шлунку, стравоходу, прямої кишки, яєчників, матки, простати в поєднанні з хіміо- або радіотерапією [15]. В Росії розроблено та запатентовано біологічно активну добавку Трамелан на основі сухої біомаси базидіоміцету *C. pubescens* (Schum. ex Fr.) Quel. (*Trametes pubescens* (Schum.) Pilat). За результатами деяких досліджень *C. pubescens* має протипухлинну та імунізуючу дію, що за ефективністю переважають *C. versicolor* [17].

Отже, базиціальні гриби роду *Coriolus* мають широкий спектр лікарських властивостей, серед яких: антивірусна, антибактеріальна, гепатопротекторна, імуномодуюча та протипухлинна [1–6, 8, 15–21, 31, 33–38]. Зважаючи на це, дослідження біологічних властивостей та закономірностей росту штамів *Coriolus sp.* створює наукові передумови для їх подальшого використання у вітчизняній біотехнології.

Тому, для створення конкретних біотехнологій на основі перспективних видів базидіоміцетів роду *Coriolus* актуальним є узагальнення існуючої інформації щодо фізіології культури, оптимальних фізико-хімічних параметрів (температури, концентрації водневих іонів середовища, аерації) та джерел живлення, кількісних характеристик, які пов'язують швидкість біосинтезу з різноманітними умовами глибинного культивування.

Метою роботи є аналіз та узагальнення даних щодо трофічних потреб, закономірностей росту в глибинній культурі базидіоміцетів роду *Coriolus*, оптимальних значень фізико-хімічних параметрів культивування та визначення перспективних напрямків розробки технології на основі базиціальних грибів роду *Coriolus*.

## 2. Вплив якостей посівного матеріалу на біосинтез біомаси базиціальними грибами

Ріст базиціальних грибів у глибинній культурі можливо прискорити різними шляхами: за рахунок скорочення лаг-фази, змінами кількості та віку посівного міцелію, його дисперсності, додаванням різноманітних стимуляторів. [15, 17, 40–45]

В дослідженнях А.Н. Капіч і співавторів [42] найбільш оптимальною для накопичення біомаси базидіоміцетами була глибинна форма посівного матеріалу: подрібненого в кількості 0,4–0,6 г/л в перерахунок на суху речовину, що сприяло збільшенню біомаси вдвічі через 72 години культивування. Вважається, що вирощування в колбах на качалках в 2 рази збільшує швидкість росту штамів агарікових грибів порівняно з поверхневою культурою, при цьому на накопичення біомаси впливає в незначній мірі. Продуктивність штамів одного виду може суттєво відрізнятися. При концентрації вуглецю в поживному середовищі 1–2 % в умовах ферментеру врожай біомаси не перевищує 12 г/л [10].

Встановлено, що значний вплив на тривалість лаг-фази культур має спосіб попереднього вирощування посівного матеріалу. Використання у якості інокулюму міцелію, що знаходиться в експоненціальній фазі росту, дозволяє майже вдвічі зменшити тривалість лаг-фази, що скорочує строки ферментації та являється доволі суттєвим з точки зору економічності досліджуваних процесів отримання грибного міцелію. [46]

Вивченню особливостей глибинного культивування базиціальних грибів присвячені роботи багатьох авторів [11, 14, 15, 17, 23, 24, 25, 28, 29]. Встановлено, що на тривалість ростових фаз суттєво впливає склад поживного середовища, метод культивування посівного матеріалу, його кількість та вік. [10, 40, 41]. У роботі А. С. Бухало [10] визначено, що застосування гомогенізованого інокулюму, отриманого в глибинних умовах, та застосування міцелію, який знаходиться в експоненційній стадії розвитку, значно скорочує лаг-фазу та прискорює ріст біомаси базиціальних грибів. В умовах періодичного глибинного культивування продуктивність перспективних штамів протягом 72 годин повинна бути не нижче 3–5 г/л добу біомаси при економічному коефіцієнті 50 % та вмісті сирого протеїну в біомасі 30–50%.

Контроль та регуляція таких факторів, як гомогенність розподілення поживних речовин у культуральній рідині, аерація, температура, рН середовища можуть бути здійснені при глибинному культивуванні в ферментері [15, 17, 40–43, 47–51]. Оптимізація окремих факторів культивування та компонентів поживних середовищ може значно покращити показники росту та біохімічного складу міцелію.

## 3. Вплив температури культивування на ростові показники базиціальних грибів роду *Coriolus*

Розробка технології культивування базидіоміцетів роду *Coriolus* для напрацювання грибної біомаси вимагає підбору умов культивування та зберігання штамів базиціальних грибів роду *Coriolus*. Одним з етапів такого підбору є встановлення верхньої та нижньої граничної температури для збереження життєздатності та визначення оптимальної температури для росту міцелію базидіоміцетів.

Базиціальні гриби роду *Coriolus* належать до екологічної групи дереворуйнуючих (трутових) грибів. Важливим екологічним фактором, який суттєво впливає на ріст та життєздатність грибів, є температура [10, 11, 24, 52]. Для розвитку та росту трутових, як

і інших грибів, в залежності від виду гриба необхідна різна температура, крім того вона неоднакова навіть для розвитку різних його частин, а саме, для росту грибниці, для утворення плодових тіл, для проростання спор.

За даними А. С. Бондарцева [53] граничні температури, в межах яких можуть розвиватись трутові гриби, складають 3° та 44 °С, а у роботі Х.Г. Ганбарова [25] для росту вищих базидіальних грибів критичними є температури 4 °С та 37 °С.

Стосовно видів, що стали об'єктами наших досліджень – *C. zonatus*, *C.versicolor*, *C.hirsutus*, *C.pubescens*, *C.villosus* інформація у фаховій літературі є розрізною та неоднозначною. У роботі А. С. Бондарцева [53] встановлено, що мінімальна та максимальна температури, які затримують ріст вегетативного міцелію *C.versicolor*, збереженні життєздатності, становлять 9° та 38°С відповідно. За даними Х. Г. Ганбарова [25] при інкубуванні базидіальних грибів видів *C. zonatus*, *C.versicolor*, *C.hirsutus*, *C.pubescens* при 4 °С ріст був відсутній, а при 37 °С види *C.hirsutus*, *C.pubescens* та *C.cervinus* росли навіть краще, ніж при 22 °С. У роботах О. С. Горшиної [15, 17, 46] досліджено, що міцелій *C.pubescens* витримує температури від 2 до 40 °С.

Для виду *C.villosus* дані про граничні температури, які затримують ріст вегетативного міцелію, у фаховій літературі відсутні.

Під час аналізу штамів базидіальних грибів перспективних для розробки технології, одним з важливих питань є підбір оптимальної температури культивування, яка б забезпечувала швидкий розвиток та накопичення фізіологічно-активного посівного матеріалу. В деяких випадках це може бути діапазон температур [54], в межах якого температура забезпечує максимальну швидкість росту вегетативного міцелію.

Найбільш сприятливі температури для розвитку трутових грибів лежать в діапазоні від +18 до +36°С [53]. П. Стаметс у своїх роботах зазначає, наприклад, для розвитку міцелію *C.versicolor* дещо вузький температурний діапазон від +24 до +29°С [30]. А.С. Бондарцевим встановлено, що оптимальна температура для росту міцелію цього виду складає +30°С. За іншими даними [25] базидіальні гриби видів *C.versicolor* і *C.zonatus* показали оптимальний ріст при +28°С, а види *C.hirsutus*, *C.pubescens* та *C.cervinus* при – +37 °С. Слід відзначити, що такий незвичайний температурний максимум у дереворуйнуючих базидіальних грибів був відомий лише для *Schizophyllum commune* [25].

В роботах О.С. Горшиної для накопичення біомаси *C.pubescens* рекомендовано діапазон температур 28–30°С. За іншими повідомленнями для видів *C.pubescens*, *C.versicolor*, *C.zonatus* оптимальна температура становить 28–32°С [7, 26-28 15,17, 39, 46]. Для виду *C.villosus* оптимальна температура для росту встановлена у роботі І.В. Черноусової [50] і складає 26–27°С.

Аналіз літературних даних щодо оптимальних і граничних температур для росту і життєздатності міцелію базидіоміцетів роду *Coriolus* свідчить про те, що у фаховій літературі присутні розрізнені дані, що пов'язано з різним географічним походженням штамів досліджуваних авторами.

#### 4. Вплив значень концентрації водневих іонів поживного середовища на ростові характеристики роду *Coriolus*

Перспективи практичного використання біосинтетичної активності вищих базидіальних грибів не викликає [1–9, 15–21, 33–34]. Разом з тим створення конкретних біотехнологічних процесів зустрічає труднощі через уривчасті дані щодо вивчення фізіології культур-продуцентів.

Концентрація водневих іонів (рН) є одним з важливих фізико-хімічних факторів середовища, який постійно впливає на фізіологічну активність культури, а саме на властивості клітинної стінки, швидкість росту вегетативного міцелію, характер метаболізму, мембранні реакції, транспорт поживних речовин, а також здатність засвоювати джерела живлення [15, 17, 25, 48, 50, 51, 55, 56]. Логічно, що найбільше накопичення біомаси спостерігається за сприятливих значень рН. Таким чином, визначення оптимальних значень рН для кожного продуценту є однією з ланок вивчення фізіології грибів, а з практичної точки зору відкриває можливості керувати процесом росту міцелію в глибинній культурі.

Вважається, що при глибинному культивуванні продуцентів рН середовища здійснює набагато більший вплив ніж при поверхневому. Існують різні методи підтримання постійного значення рН, зокрема шляхом титрування вручну або автоматично або шляхом додавання в поживне середовище буферних систем. Проте показано, що ріст грибів в забуферених системах може бути значно слабший, ніж в не забуференій [48, 51].

Як показали дослідження Н. А. Бісько [11] під час глибинного культивування *Pleurotus ostreatus* на складних середовищах рН середовища мало змінюється, оскільки такі середовища, наприклад, як пивне сусло, характеризуються достатньо високою буферною ємністю. Проте при дослідженні поживних потреб культур на синтетичних середовищах або при переході на комплексні середовища, що містять індивідуальні вуглеводи та мінеральні джерела азоту чим обумовлена їх низька буферна ємність, рН середовища в процесі росту може змінюватись і ставати фактором, що інгібує ріст культури [48].

У роботах Е. Ф. Соломко [41, 48], В. Ріпачека [55], О. С. Горшина [15, 17] показано, що вищі базидіальні гриби здатні ефективно регулювати кислотність середовища в певних межах в процесі власної життєдіяльності, як за рахунок споживання певних катіонів та аніонів, так і за рахунок виділення в поживне середовище метаболітів, що викликають зсув рН [48]. Багато з них підкислюють середовище, синтезуючи в значних кількостях органічні кислоти [56], особливо целюлозоруйнуючі гриби помітно і незворотно підкислюють середовище [55]. Дослідники встановили, що це, в основному, мурашина, оцтова, щавелева та лимонна кислоти. У випадку лігнінруйнуючих грибів щавелева кислота відразу розкладається специфічним ферментом – декарбоксілазою щавелевої кислоти. Тому лігнінруйнуючі гриби, серед яких і базидіоміцети роду *Coriolus*, менше підкислюють середовище, ніж целюлозоруйнуючі гриби [55]. Останні краще ростуть в середовищі, кислотність якого відповідає кислотності живої деревини; спочатку, щоправда, вони дещо підкислюють

субстрат, але потім величина рН встановлюється на вихідному значенні.

Для ряду видів лігнінруйнуючих грибів, наприклад *C.pubescens*, характерно утворення аліфатичних дикарбонових кислот, таких як малінова та фумарова [57].

Автори, що займалися вивченням росту афілофорових грибів за різних значень вихідного рН, показали, що гриби можуть рости у великому діапазоні рН, знижуючи чи підвищуючи його. Тенденцію до зміни рН середовища при рості грибів білої гнилі на забуферених середовищах спостерігав І.А. Решетніков [56]. Показано, що у зоні рН 2,0–2,7 зміна рН середовища не відбувається, в області рН 3,6–5,5 спостерігається закислення середовища грибами, а при рН 6,0–8,2 відмічено підлужування середовища на 0,1–0,4 одиниці.

Оптимальне значення кислотності для росту роду базидіальних грибів в певній мірі змінюється залежно від властивостей штаму і може коливатись від 3,0 до 8,0 [25, 55].

Досліджуючи ріст штамів *C.versicolor*, В. Ріпачек визначив, що оптимальна кислотність на живильному розчині Вольперта для них становить 4,7 і коливається в межах від 4,2 до 5,5, а зона регуляції кислотності для цього виду знаходиться в межах рН 2,8–7,9. Відомо [15, 17, 39, 46], що види *C.pubescens*, *C.versicolor* та *C.zonatus* здатні до активного росту в широкому діапазоні рН (від 3,5 до 7,5), проте зменшення значення рН до 3,0–3,2 стає основним фактором, що інгібує ріст культури. Високі концентрації іонів водню в культуральній рідині на початкових стадіях підготовки чистої культури (рН 3,0–4,0) природньо створюють несприйнятливий умови для розвитку сторонньої мікрофлори, що є більш технологічним рішенням [55].

О. С. Горшина [15–17, 39] пропонує для *Coriolus sp.* дещо вузький сприятливий для росту діапазон рН (4,0–6,0) і зазначає, що оптимальні значення рН мають видові та штамові відмінності. Отримані дослідником результати показують, що концентрація біомаси грибів роду *Coriolus* у зоні рН 4,0–6,0 становить 4,5–5,0 г/дм<sup>3</sup> [17]. Дані фахової літератури щодо оптимальних значень кислотності для росту цих культур досить різні. При вивченні їх фізіології на рідких живильних середовищах встановлено, що найбільша кількість синтезованої біомаси накопичується при широкому діапазоні значень рН: для *C.versicolor* 4,0–5,5 [25], *C.hirsutus* 5,0–5,5 [25], *C.zonatus* 4,0–4,5 [25], 5,0 [11], *C.pubescens* 5,0–6,3 [25], 4,0–6,0 [46], *C.villosus* 5,5 [50].

Однією з передумов отримання високого рівня концентрації якісної грибної біомаси є оптимальне значення концентрації водневих іонів поживного середовища. Часто в межах виду для окремих штамів значення оптимального рН варіює і потребує індивідуального підбору для окремо взятого перспективного штаму.

## 5. Вплив джерел вуглецевого живлення на ріст базидіальних грибів роду *Coriolus*

Вивчення трофічних потреб полегшує розуміння фізіології росту дереворуйнуючих грибів.

Джерела вуглецевого та азотного живлення відіграють важливу роль в процесах росту та розвитку *in vitro* культур базидіоцитів. Сполуки, які містять вуглець, виконують дві основні функції в метаболізмі

цих гетеротрофних організмів: постачають вуглець для синтезу речовин живої клітини та приймають участь в процесах окислення, в яких вони виступають єдиним джерелом енергії.

Джерелами вуглецю для грибів можуть бути різноманітні органічні сполуки: вуглеводи (цукри та їх похідні, оліго- та полісахариди), спирти, органічні кислоти, амінокислоти, білки, вуглеводні, похідні фенолів та ін. [25, 58].

Ступінь доступності для грибів тієї чи іншої сполуки визначається її хімічною будовою. За даними О. С. Горшиної [15, 17] накопиченню біомаси міцелію базидіоцитами роду *Coriolus* сприяють легкодоступні джерела вуглецю – моноцукри та дицукри.

Серед моноцукрів глюкоза вважається універсальним джерелом вуглецю, тому що вона легко фосфорилується, хоча вона і не завжди забезпечує максимальний розвиток грибних культур [11, 59]. За результатами досліджень Х.Г. Ганбарова [10] найкращий ріст у базидіоцитів роду *Coriolus* спостерігався на глюкозі, сахарозі, мальтозі, лактозі, маніті залежно від виду та штаму. Наприклад, для *C.zonatus* у роботі Х. Г. Ганбарова найкращий ріст спостерігався саме на глюкозі (5,2 г/дм<sup>3</sup> біомаси) [25], а за даними Н. А. Бісько – на мальтозі, лактозі та крохмалі (4,1 г/дм<sup>3</sup> біомаси) [11], за даними В. І. Елісавілі [60] – на мальтозі (10,5 г/дм<sup>3</sup> біомаси) та маніті (12,5 г/дм<sup>3</sup> біомаси). Отже, здатність засвоювати моно- та дицукри в значній мірі може змінюватись залежно від природи штаму одного і того ж виду гриба.

Дослідники з Національного інституту хімії в м. Любляна (Словенія) на чолі з М. Тісма [61] вивчали кінетику росту штаму *Coriolus (Trametes) versicolor* MZKI G-99 протягом 72 годин культивування на середовищі з єдиним джерелом вуглецю: глюкозою, фруктозою або сахарозою. Основу середовища складала: 10 г/дм<sup>3</sup> джерело вуглецю, 0,2 г/дм<sup>3</sup> пептон, 0,3 г/дм<sup>3</sup> дріжджовий екстракт, 0,8 г/дм<sup>3</sup> КН<sub>2</sub>РО<sub>4</sub>, 0,2 г/дм<sup>3</sup> Na<sub>2</sub>НРО<sub>4</sub>, 0,5 г/дм<sup>3</sup> MgSO<sub>4</sub> • 7H<sub>2</sub>O. Було встановлено, що глюкоза швидше метаболізується штамом базидіального гриба, ніж фруктоза. Також дослідниками встановлена математична модель, що описує гідроліз сахарози за допомогою інвертази.

У роботах О. С. Горшиної [15, 17, 39] встановлено, що базидіоцити виду *C.pubescens* добре засвоюють глюкозу, сахарозу, маніт, сорбіт, крохмаль, рафінозу, гліцерин, галактозу, мальтозу, лактозу, арабінозу, етанол.

Дослідження Р. А. Маслової [62–63] і Х. Г. Ганбарова [25] показали, що найбільш сприятливими джерелами вуглецю для базидіоцитів роду *Coriolus*, слід визнати гексози та дисахариди: на середовищах з цими сполуками накопичується найбільша кількість біомаси за більш короткі строки. Так, наприклад, на 9-ту добу культивування концентрація біомаси базидіоцитів роду *Coriolus* на середовищі з глюкозою досягала 4 г/дм<sup>3</sup>, тоді як на середовищі з ксиліозою концентрація біомаси ледве складала 2 г/дм<sup>3</sup> на 15-ту добу культивування. Розрахунки економічного коефіцієнту показали, що найкращі джерела вуглецю для культивування базидіоцитів цього роду – глюкоза, рафіноза, мальтоза та сахароза [62].

Пентози в складі середовищ, загалом, гірше засвоюються базидіальними грибами ніж гексози [62].



Полімерні форми цукрів (олігосахариди та власне полісахариди) попередньо гідролізуються грибами. За літературними даними, з олігосахаридів мальтоза використовується майже усіма грибами [63]. Крохмаль, целюлоза, декстрини, як правило, також слугують хое рошим джерелом вуглецю для грибів [62, 63]. Це можна пояснити тим, що в природі звичайними джерелами вуглецю для них є полімерні форми простих цукрів.

Лігнін використовується багатьма дереворуйнуючими та підстилочними грибами в природі. Проте, в культурі для засвоєння грибами він повинен знаходитись у доступній формі, і гриби, як правило, повинні бути адаптовані до нього [64–77].

У монографії А. С. Бухало [10] є свідчення про наявність росту грибів *C. zonatus* на середовищі з м'яким парафіном.

У більшості випадків за наявності у середовищі декількох цукрів кінцева біомаса міцелію більша, ніж сумарна біомаса міцелію при використанні кожного джерела вуглецю окремо [62, 63]. Додавання невеликої кількості глюкози (так звана «стартова глюкоза») значно підвищує здатність грибів адаптуватися до інших джерел вуглецю. Часткова заміна джерела вуглецевого живлення у глюкозо-пептонному середовищі гідролізатом деревини або гідролізімом лігніном у більшості випадків виявляє стимулюючу дію на ріст грибів білої гнилі [25].

Найменш сприятливим джерелом вуглецю для дереворуйнівних грибів виявились солі органічних кислот. Використання солей органічних кислот дає досить незначний приріст біомаси, а в деяких випадках навіть пригнічує ріст грибів, цей факт деякі вчені пояснюють тим, що при фізіологічних значеннях рН клітина виявляється непроникною для органічних [62, 63].

Серед спиртів для багатьох базидіоміцетів придатними джерелами вуглецю є гліцерин та маніт [10, 78].

Таким чином, зважаючи на результати проведених досліджень, вибір джерел вуглецю відіграє важливу роль у накопиченні біомаси міцелію базидіоміцетами роду *Coriolus*. Аналіз літератури показав, що здатність засвоювати джерела вуглецю в значній мірі може змінюватись в залежності від природи штамів одного і того ж виду гриба, а тому існує потреба в підборі сполук вуглецевого живлення для кожного перспективного штаму.

## 6. Вплив джерел азотного живлення на ріст базидіальних грибів роду *Coriolus*

Азотвмісні сполуки складають основу білків – важливої складовою протоплазми, вони відіграють значну роль в обміні речовин у грибів. На відміну від деяких бактерій гриби не можуть зв'язувати атмосферний азот. Вони можуть приймати його тільки в формі неорганічних солей або ж органічних азотних сполук [58].

Для забезпечення росту міцелію та високого вмісту у ньому протеїну важливо правильно підібрати джерело азоту в живильному середовищі. Найбільш активний синтез білку відбувається в експоненціальній фазі росту за наявності в середовищі достатньої кількості адекватних джерел азотного живлення. Потреба гри-

бів в азоті у значній мірі залежить від задоволення їхніх потреб джерелом вуглецю [62, 63].

Загально визнано, що гриби можуть використовувати як органічні, так і неорганічні сполуки азоту: білки, пептон, пептиди, амінокислоти, солі амонію, нітрати та нітрити [15, 17, 25, 39, 41, 61, 63].

Вивчаючи азотне живлення вищих грибів, більшість вчених довели, що краще вони засвоюють органічні азотвмісні речовини, представлені в основному білками та продуктами їх гідролізу, зокрема, пептони та амінокислоти [11, 17, 39, 46, 59, 63, 79, 80]. Пептони – продукти неповного ферментативного гідролізу білків; до їх складу входять високо- та низькомолекулярні пептиди і навіть вільні амінокислоти. Крім того, до складу пептидів входять ростові речовини, внаслідок чого вони представляють значний інтерес як органічні джерела азотного живлення для вищих базидіальних грибів. З органічних сполук базидіоміцети добре засвоюють амінокислоти, оскільки вони здатні до дезамінування. Серед амінокислот найкраще засвоюється аспарагін [59]. Деякі дослідники відзначають L-глутамінову кислоту та гліцин як сприятливі джерела азоту для грибів *C. versicolor* [59].

Відношення грибів роду *Coriolus* до різних джерел амонійного азоту змінюється на рівні штаму, проте у більшості випадків кращий ріст спостерігається при використанні у якості неорганічного джерела азоту саме  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  і  $\text{NH}_4\text{NO}_3$ , що забезпечують концентрацію біомаси 4–5 г/л на 5-ту добу культивування [81].

Серед органічних джерел азоту кращий ріст грибів спостерігається на пептоні, в той час як сечовина засвоюється погано. При культивуванні у ферментері об'ємом 50 дм<sup>3</sup> на середовищі з пептоном концентрація біомаси гриба *C. versicolor* досягає 20 г/дм<sup>3</sup> [82]. Показано, що внесення у середовище кукурудзяного та дріжджового екстракту у якості додаткових джерел азотного живлення не лише сприяє активному накопиченню біомаси, але й забезпечує більший вихід білка в міцелії [83].

Таким чином, проведений аналіз літератури дозволяє констатувати, що найкращими джерелами азоту для культивування базидіоміцетів роду *Coriolus* є органічні сполуки, загалом пептон, який разом з амінокислотами містить ще й інші складові, здатні стимулювати ріст грибів даного роду.

## 7. Поживні середовища, що використовуються для культивування роду *Coriolus*

Дереворуйнівні гриби роду *Coriolus* не вимогливі до складу поживних середовищ і характеризуються високою швидкістю росту, зокрема в глибинній культурі, що робить їх перспективними як штами-продуценти в промисловій біотехнології, а також дозволяє використовувати як поживні середовища відходи промисловості та сільського господарства, такі, наприклад, як мелясу (нехарчовий відход переробки буряку), молочну сироватку (відход молочної промисловості), екстракт з виноградних вичавок (вторинний матеріальний ресурс виноробної галузі), коньячний барді, пивне сусло (проміжний продукт) при додаванні біостимуляторів [11, 14, 15, 17, 25, 29, 39, 42, 47, 50, 52, 84].

Молочна сироватка є побічним продуктом при виробництві молочнокислих продуктів, має низьку вартість та високу поживну цінність. Вона містить білки, вітаміни, цукри, мінеральні речовини, ферменти. Всього, як вважають, близько 200 біологічно активних речовин [42], а тому може бути повноцінним поживним середовищем для культивування базидіальних грибів. Слід відзначити, що здатність утилізувати молочну сироватку різниться як у видів, так і серед штамів базидіальних грибів. В дослідженні А. Н. Капіча з співробітниками [42] було показано, що при культивуванні штамів *C. versicolor* на освітленій молочній сироватці (нерозведеної) вихід біомаси складав 6,2–7,5 г/л при вмісті сирого протеїну 40,8–37,8 %, на сироватці розведеної водою 1:1 вихід біомаси складав 4,8–6,0 г/дм<sup>3</sup> при вмісті сирого протеїну 32,3–33,5 %, що свідчить про здатність цих грибів утилізувати такий субстрат і утворювати достатню кількість білку. Іншими дослідниками [15, 39, 85] на молочній сироватці (творожній), розведеної водою в два рази, для видів *C.versicolor*, *C.vaporarius*, *C.pubescens* отримано вищі значення виходу біомаси 8,0; 7,9; 7,4 г/дм<sup>3</sup>.

І. В. Черноусовою [50] розроблено біотехнологічний спосіб переробки кон'ячної барди, в основі якого лежить культивування базидіального гриба *C.villosus* на кон'ячній барді з додаванням 10 г/дм<sup>3</sup> виноградної вичавки, 0,35 г/дм<sup>3</sup>, діамоній фосфату, хлориду калію 1,0 г/дм<sup>3</sup>. Умови культивування були наступними: температура 26–27 °С, тривалість – 5–6 діб, вихідне рН середовища 5,0–5,2. Вихід біомаси складав 8,2 г/дм<sup>3</sup>.

Відомі результати культивування *C. hirsutus* БІН-070 на середовищі з буряковою мелясою, кукурудзяним екстрактом, мінеральними солями (РВ – 2,5 г/дм<sup>3</sup>л). Інокулят отримували в глибинних умовах, вносили в кількості 10 % від об'єму середовища. Відзначено, що культура краще росте в умовах самостійного регулювання рН. Початкове значення рН середовища складало 5,7. В ролі піногасника використовували стерильне оливкове масло. В умовах культивування: температура – 26 °С, рівень аерації – 1 дм<sup>3</sup> повітря/1 дм<sup>3</sup> середовища/хв., швидкість перемішування середовища в ферментері – 0,5 м/с за 22 години культивування кількість накопиченої біомаси складала 1,21 г/дм<sup>3</sup>. Максимальна питома швидкість росту культури складала 0,32 ч/год економічний коефіцієнт споживання субстрату – 0,92 [86].

В дослідженнях О. С. Горшиної [15, 39] відзначено активний ріст видів *C.pubescens*, *C.versicolor* та *C.vaporarius* на буряковій меласі, вихід біомаси при цьому складав 5,7; 5,6; 5,0 г/дм<sup>3</sup> за абсолютно сухою масою (АСМ) відповідно.

Базидіоміцети роду *Coriolus* також культивують на звичайному для базидіоміцетів середовищі: пивному неохмеленому суслі (4° за Балінгом) [15, 39]. У роботах А. Г. Дудченко із співавторами [87] встановлено, що при культивуванні на середовищі з пивним сусликом в стаціонарних умовах культура *C.pubescens* накопичувала 20 г/дм<sup>3</sup> біомаси на 12 добу.

В глибинній культурі на пивному суслі найбільш активно ростуть види *C.pubescens* та *C.vaporarius*, накопичуючи відповідно 16,3 та 14,6 г/дм<sup>3</sup> АСМ [15, 39].

Деякі дослідники [88] для культивування базидіальних грибів роду *Coriolus* пропонують комплексні та синтетичні середовища: середовище для *Coriolus* (*Tram-*

*etes* (*Coriolus*) defined medium) запропоноване Роєм та Арчібальдом в 1993 році; середовище модифіковане Тієн і Кірком (Modified Tien and Kirk medium); дріжджове солодове середовище (Yeast malt extract medium) запропоноване Кім та співробітниками в 2002 році; комплексне середовище для грибів (*Mushroom complete medium*) запропоноване Кім та співробітниками в 2002 році; глюкозо-дріжджове-пептонне середовище (*Glucose yeast extract peptone*), запропоноване Кхондкар та співробітниками у 2002.

Крім того, ряд дослідників [80, 81, 90], для полегшення стандартизації умов культивування, за основу поживного середовища для грибів роду *Coriolus* пропонують наступні компоненти: глюкоза, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> або пептон, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, MgSO<sub>4</sub>, сухий дріжджовий екстракт.

Вихід біомаси базидіального гриба *C.vaporarius* на глюкозо-пептонному середовищі з додаванням екстракту солодових ростків складав 8,2 г/дм<sup>3</sup> (40 % білку), при тому що на цьому ж середовищі, але без додавання екстракту вихід складав лише – 5,3 г/дм<sup>3</sup> (19,5 % білку) [15].

В стаціонарних умовах на глюкозо-пептонному середовищі (10 г/дм<sup>3</sup> глюкози) максимальний вихід біомаси для роду *Coriolus* коливається в межах 4,7–5,1 г/дм<sup>3</sup> у різних штамів за 4 доби та 5,5–6,1 г/дм<sup>3</sup> через 84 доби в глибинних умовах [91].

У роботі А. Н. Капіча [91] встановлено, що при культивуванні на глюкозо-пептонному середовищі в умовах глибинної культури вихід біомаси для *Chirsutus* складав 6,6–7,2 г/дм<sup>3</sup> в залежності від штаму, для *C. pubescens* – 6,2 г/дм<sup>3</sup> і для *C.versicolor* – 9,3 г/дм<sup>3</sup>. За іншими даними [39] на глюкозо-пептонному середовищі описано нижчий вихід біомаси для досліджених штамів видів *C.pubescens* (4,2–3,5 г/дм<sup>3</sup> АСМ) та *C.vaporarius* – 3,0 г/дм<sup>3</sup>. На синтетичному середовищі з сахарозою та неорганічним джерелом азоту активно накопичують біомасу штами грибів видів *C.pubescens*, *C.vaporarius* та *C.versicolor* (7,2; 5,0 та 4,8 г/дм<sup>3</sup> відповідно) [15, 17].

## 8. Висновки

Таким чином, базидіальні гриби роду *Coriolus*, завдяки широкому спектру лікувальних властивостей представляють інтерес для створення нових біотехнологій промислового отримання грибних продуктів харчового, медичного технічного призначення, що базуються на глибинному культивуванні вегетативного міцелію.

Аналіз інформації опублікованої у фахових виданнях щодо культивування базидіоміцетів роду *Coriolus* показав, що не достатньо висвітленими є питання впливу таких факторів, як режими культивування та особливості компонентного складу середовищ на рости та біосинтетичні властивості цих грибів в умовах глибинної культури. Не достатньо вивчені поживні потреби *Coriolus*, а дані щодо продуктивності на певних середовищах отримані різними авторами відрізняються, що потребує додаткового вивчення. Відомості про поживну цінність *Coriolus* досліджені фрагментарно. Відсутні розроблені для промислового застосування методи надійної ідентифікації грибів цього роду, контр-

оліо мікробіологічної чистоти та фізіологічного стану культури в процесі виробництва.

Крім того, актуальним лишається встановлення закономірностей глибинного культивування перспективних представників роду *Coriolus* на середовищах

регульованого складу, оскільки особливості росту на поживних середовищах можуть різнитись як у видів, так і серед штамів, що може бути пов'язано з різним географічним походженням досліджуваних штамів.

#### Література

1. Трутнева, І. А. Вищі базидіальні гриби – об'єкт медичних досліджень. Імуномодулююча активність [текст] / І. А. Трутнева, Т. Л. Горова, Л. Г. Дудченко // Фітотерапія. Часопис. – 2003. – №1–2. – С. 32–35.
2. Белова, Н. В. Базидиомицети – источник биологически активных веществ [текст] / Н. В. Белова // Растительные ресурсы. – 1991. – № 2. – С. 8–17.
3. Белова, Н. В. Перспективы использования биологически активных соединений высших базидиомицетов в России [текст] / Н. В. Белова // Микология и фитопатология. – 2004. – Т. 38, № 2. – С. 1–5.
4. Белова, Н. В. Препараты из высших базидиальных грибов – объект патентно-правовой охраны [текст] / Н. В. Белова, И. Я. Ефремова // Микология и фитопатология. – 1992. – Т.26, №4. – С. 321–324.
5. Бадалян, С. М. Противоопухолевая и иммуномодулирующая активность некоторых веществ из базидиальных макромицетов [текст] / С. М. Бадалян // Проблемы медицинской микологии. – 2000. – 2, № 1. – С. 22–30.
6. Бадалян, С. М. Основные группы и терапевтическая значимость биоактивных метаболитов, образуемых макромицетами [текст] / С. М. Бадалян // Проблемы медицинской микологии. – 2000. – 3, №1. – С. 16–23.
7. Брагинцева, Л. М. Грибы – источник биологически активных веществ [текст] / Л. М. Брагинцев // Третий Всероссийский конгресс по медицинской микологии [“Успехи медицинской микологии”] (Москва, 24–25 марта 2005 г.). – М.: Национальная академия микологии, 2005. – Т. V. – С.252–256.
8. Феофилова, Е. П. Современные направления в изучении биологически активных веществ базидиальных грибов (обзор) [текст] / Е. П. Феофилова // Прикладная биохимия и микробиология. – 1998. – Т. 34, № 6. – С. 597–608.
9. Феофилова, Е. П. Достижения и проблемы новой отрасли биотехнологии: получение медицинских препаратов на основе биологически активных веществ мицелиальных грибов [текст] / Е. П. Феофилова, В. М. Терешина, А. С. Меморская // Первый Всероссийский конгресс по медицинской микологии [“Успехи медицинской микологии”] (Москва, 20–21 февраля 2003 г.). – М.: Национальная академия микологии, 2003. – Т.І. – С. 254–256.
10. Бухало, А. С. Высшие съедобные базидиомицеты в чистой культуре [текст] / А. С. Бухало. – К.: Наукова думка, 1988. – 144 с.
11. Высшие съедобные базидиомицеты в поверхностной и глубокой культуре [текст] / [Н. А. Бисько, А. С. Бухало, С. П. Вассер и др.] – К.: Наукова думка, 1983. – 312 с.
12. Гвоздкова, Т. С. Липиды базидиальных грибов [текст] / Т. С. Гвоздкова, В. В. Щерба, Т. В. Черноок, Т. В. Филимонова, З. А. Рожкова, О. В. Осадчая, Д. А. Смирнов, В. Г. Бабицкая // Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты. – 2007. – Т.1. – С. 88–102.
13. Дудка, И. Р. Культивирование съедобных грибов [текст] / И. Р. Дудка, Н. А. Бисько, В. Т. Билай. – К.: Урожай, 1992. – 160 с.
14. Ежов, В. М. Биотехнологічні основи виробництва білка і пектину з відходів переробки плодів та винограду [текст] / В. М. Ежов, Г. Г. Валуйко, О. С. Луканін, І. Р. Клечак. – К.: Урожай, 1993. – 120 с.
15. Горшина, Е. С. Глубинное культивирование грибов рода *Trametes* Fr. с целью получения биологически активной биомассы [текст] : дисс. ... канд. биол. наук.: 03.00.23, 03.00.24 / Горшина Елена Сергеевна. – М., 2003. – 250 с.
16. Горшина, Е. С. Грибы рода *Trametes* Fr. как объекты биотехнологии [текст] / Е. С. Горшина // Второй съезд микологов России [“Современная микология в России”] (Москва, 16–18 апреля 2008 г.). – М.: Национальная академия микологии, 2008. – С. 328–329.
17. Горшина, Е. С. Технология получения биологически активной субстанции лекарственного гриба кориола опушеного [текст] / Е. С. Горшина, М. М. Скворцова, В. В. Бирюков // Биотехнология. – 2003. – № 2. – С. 45–53.
18. Бухало, А. С. Лекарственные препараты и пищевые добавки из макромицетов [текст] / А. С. Бухало, Э. Ф. Соломко, С. П. Вассер, О. Б. Михайлова / Третий Всероссийский конгресс по медицинской микологии [“Успехи медицинской микологии”] (Москва, 24–25 марта 2005 г.). – М.: Национальная академия микологии, 2005. – Т. V. – С. 254–256.
19. Соломко, Э. Ф. Перспективы использования лечебно-профилактических свойств культивируемых грибов в 21 веке [текст] / Э. Ф. Соломко, И. А. Дудка // Научно-практическая конференция [“Нові технології при вирішенні медико-екологічних проблем”] (с.м.т. Піщане, 25–28 березня 2000 р.,). – К.: Знання України. – С. 84–87.
20. Соломко, Э. Ф. Грибная пищевая добавка, повышающая противолучевую резистентность организма [текст] / Э. Ф. Соломко, В. А. Зинченко // Второй Всероссийский конгресс по медицинской микологии [“Успехи медицинской микологии”] (Москва, 24–25 марта 2004 г.). – М.: Национальная академия микологии, 2004. – Т.ІІІ. – С. 251–252.
21. Hyde, K. D. Fungi – an unusual source for cosmetics (review) / K. D. Hyde, A. N. Bahkali, M. A. Moslem // Fungal diversity. – 2010. – 43. – P. 1–9.

22. Культивирование съедобных и лекарственных грибов [текст] / [А. С. Бухало, Н. А. Бисько, Э. Ф. Соломко, В. Т. Билай, Н. Ю. Митропольская, Н. Л. Поединок, А. А. Гроздинская, О. Б. Михайлова]; под общей ред. А.С. Бухало. – К.: Чернобыльщин теринформ, 2004. – 128 с.
23. Краснопольская, Л. М. Высокоэффективные способы погружного культивирования ксилотрофных лекарственных и лекарственно-съедобных видов базидиальных грибов [текст] / Л. М. Краснопольская, А. В. Автономова, М. И. Леонтьева, И. В. Белицкий, Е. Б. Исакова, В. М. Бухман // Пятый Всероссийский конгресс по медицинской микологии [“Успехи медицинской микологии”] (Москва, 28–30 марта 2007 г.). – М.: Национальная академия микологии, 2007. –Т. IX. – С. 241–243.
24. Ломберг, М. Л. Лікарські макроміцети у поверхневій та глибинній культурі [текст]; автореф. дис. на здоб. наук. ст. канд. біол. наук. / Ломберг Маргарита Леонідівна. – К., 2005. – 20 с.
25. Ганбаров, Х. Г. Эколого-физиологические особенности дереворазрушающих высших базидиальных грибов [текст] / Х. Г. Ганбаров. – Баку: Элм, 1989. – 200 с. 19
26. Патент № 6372964 США, МПК А 01 Н 15/00. For higher basidiomycetes mushrooms grown as biomass in submerged culture / Solomon P. Wasser, Sergey V. Reshetnikov, Elvira F. Solomko, Asya S. Bushalo, Eviatar Nevo.; заявник та патентовласник Med Mусо Ltd. - № 09/432,653; заявл. 2.11.1999; опубл. 16.04.2002.
27. Патент № 2322795 Российская Федерация, МПК А01G 1/04. Питательная среда для культивирования базидиальных грибов [текст] / М. Л. Сидоренко; заявитель и патентообладатель Биолого-почвенный институт Дальневосточного отделения Российской академии наук. - № 2006135041/12, заявл. 03.10.2006; опубл. 27.04.2008 Бюл. №12.
28. Патент № 31887 України, МПК С 12 N 1/14; С 12 N 1/38; С 12 N 9/02; А 01Н 15/00 Спосіб культивування вищого базидіального гриба *Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kumm. [текст] / М. І. Даниляк, В. К. Янчевський, І. О. Дудка, О. Б. Михайлова; заявитель и патентообладатель Український науково-дослідний інститут спирту і біотехнології продовольчих продуктів (ua); Інститут ботаніки ім. М. Г. Холодного НАН України (ua). - № 98115997, заявл. 12.11.1998; опубл. 15.12.2000.
29. Патент № 126544 Российская Федерация, МПК С 12 N 1/14. Способ получения пищевой и кормовой биомассы на питательных средах, содержащих послеспиртовую бражку [текст] / О. В. Тихонова; заявитель и патентообладатель № 2006126544/13, заявл. 21.07.2006; опубл. 27.03.2008.
30. Stamets, P. Growing gourmet and medicinal mushroom / Stamets P. – Berkeley Toronto: Ten Speed Press, 2000. – 574 p.
31. Денисова, Н. П. Лечебные свойства грибов. Этномикологический очерк [текст] / Н. П. Денисова. – Санкт-Петербург. Изд-во СПбГМУ, 1998. – 59 с.
32. Denisova, N. P. Traditions of using medicinal mushrooms in different nations / N. P. Denisova // International Journal of Medicinal Mushrooms. – 2001. – 3, № 4. – P. 409–415.
33. Даниляк, М. І. Лікарські гриби. Медичне застосування та проблеми біотехнології [текст] / М. І. Даниляк, С. В. Решетников. – К.: Ін-т ботаніки ім.М.Г.Холодного НАН України, 1996. – 61 с.
34. Соломко, Э. Ф. Лекарственные свойства базидиальных макроміцетов [текст] / Э. Ф. Соломко, А. С. Бухало, Н. Ю. Митропольская // Проблемы экспериментальной ботаники та екології рослин. – 1997. – №1. – С.156–167.
35. Wasser, S. P. Medicinal properties of substances occurring in higher Basidiomycetes mushrooms: current perspectives (review) / S. P. Wasser, A. L. Weis // International Journal of Medicinal Mushrooms. – 1999. – 1, №1. – P. 31–62.
36. Wasser, S. P. Medicinal mushrooms: past, present and future / S. P. Wasser, K. M. Sytnik, A. S. Buchalo, E. F. Solomko // Український ботанічний журнал. – 2002. – Vol. 59, № 5. – P. 499–524.
37. Vincent, E. C. A review of pharmacological activities of mushroom polysaccharides / E. C. Vincent, L. Fang // International Journal of Medicinal Mushrooms. – 1999. – Vol.1. – P.195–206.
38. Wasser, S. P. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides / S. P. Wasser // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2002. – Vol.60. – P. 258–274.
39. Горшина, Е. С. Морфологические и физиолого-биохимические особенности грибов рода *Coriolus*, продуцентов биологически активных веществ [текст] / Горшина Е. С. // Первый съезд микологов России [“Современная микология в России”] (11–13 апреля 2002 г.). – М.: Национальная академия микологии, 2002. – С. 253–254.
40. Соломко, Э. Ф. Вдосконалення методики дослідження фізіології та кінетики росту *Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kumm. у глибинній культурі [текст] / Э. Ф. Соломко, В. Шашек // Український ботанічний журнал. – 1984. – Т. 41, № 4. – С. 82–85.
41. Соломко, Э.Ф. Физиолого-биохимические свойства и биосинтетическая активность высшего базидиального гриба *Pleurotus ostreatus* (Jacq.: Fr.) Kumm. в глубоководной культуре [текст] : автореф. дис. на соиск. уч. степ. доктора биол. наук / Соломко Эльвира Федоровна. – К.: 1992. – 49 с.
42. Капич, А.Н. Возможность накопления биомассы базидиомицетами на отходах промышленности в глубоководной культуре [текст] / А. Н. Капич, В. Г. Бабицкая, И. В. Стахеев // Весцы АН БССР. – Сер. Биолог. – 1980. – № 1. – С. 88–92.
43. Соломко, Э. Ф. Влияние условий глубоководного культивирования на рост и химический состав мицелия съедобного гриба *Pleurotus ostreatus* (Fr.) Kumm. UMBF-1300 [текст] / Э. Ф. Соломко, В. Г. Сумневич, Р. К. Пчелинцева, Л. П. Пархоменко // Микол. и фитопатол. – 1981. – Вып. 15. – № 3. – С. 217 – 221.
44. Патент № 2249614 Российская Федерация, МПК А01G1/04 Способ получения посевного мицелия съедобных грибов [текст] / Никитина В. Е.; № 2003107793/13, заявл. 21.03.2003; опубл. 10.04.2005.



45. Патент РФ № 2192736 Российская Федерация, МПК А 01 G 1/04. Способ выращивания посевного мицелия съедобного сапротрофного гриба [текст] / Николаев П. М., Власов Д. Ю., Рябушева Ю. В. № 96124461/13, заявл. 27.12.1996; опубл. 10.02.1999.
46. Патент № 2323966 Российская Федерация, МПК С 12 N 1/14, А 61 К 36/06. Штамм гриба *Trametes pubescens* С-23 – продуцент эргостерина и препарат, положительно влияющий на тканевый обмен, стимулирующий иммуногенез и способствующий восстановлению нарушенной оксидаз-смешанной функции печени [текст] / Е. С. Горшина, А. Г. Скворцов; заявитель и патентообладатель Общество с ограниченной ответственностью «Микролек». - № 2005134036/13; заявл. 7.11.2005; опубл. 10.05.2008. Бюл. №13.
47. Соломко, Э. Ф. Продуктивность базидиального гриба *Pleurotus ostreatus* (Jacq.: Fr.) Kummer при глубинном культивировании на комплексных средах [текст] / Э. Ф. Соломко, Р. Ю. Аре, Е. М. Стеганцева // Биотехнология. – 1988. – Т.4, № 5 – С. 629–633.
48. Соломко, Э. Ф. Влияние рН среды на кинетику роста *Pleurotus ostreatus* в глубинной культуре [текст] / Э. Ф. Соломко, О. А. Федоров // Микол. и фитопатол. – 1988. – Вып. 22. – № 6.–С. 537–542.
49. Королева, О. В. Оптимизация условий глубинного культивирования базидиомицета *Coriolus hirsutus* – продуцента внемлем точной лакказы [текст] / О. В. Королева, Е. В. Степанова, В. П. Гаврилова, Н. С. Яковлева, Е. О. Ландесман, А. И. Ярополов // Прикладная биохимия и микробиология. – 2000. – Т.36, №1. – С.30-36.
50. Черноусова, И. В. Разработка технологии биологической переработки коньячной барды на основе применения высших базидиальных грибов [текст]: автореф. ... канд. биол. наук.: 03.00.23. – Биотехнология / Черноусова Инна Владимировна. – Ялта, 1993. – 23 с.
51. Семичаевский, В. Д. Влияние рН на образование внемлеточных ферментов дереворазрушающим базидиомицетом *Pleurotus ostreatus* (Jacq.: Fr.) Kumm.[текст] / В. Д. Семичаевский, Л. Г. Дудченко, Г. Г. Мельничук // Микробиол. журн. – 1985. – Т. 47, №5. – С.72–76.
52. Круподьорова, Т. А. Біологічні особливості *Ganoderma applanatum* (Pers.: Wallr.) Pat. та *G. lucidum* (Curtis: Fr.) P. Karst. в культурі [текст] : автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.21 / Т. А. Круподьорова. – К.: Ін-тут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, 2009. – 21 с.
53. Бондарцев, А. С. Трутовые грибы Европейской части СССР и Кавказа [текст] / А. С. Бондарцев. – М. – Л.: Изд-во АН СССР, 1953. – 1106 с.
54. Ріст окремих видів лікарських макроміцетів на поживних середовищах різного складу [текст] / Е. Ф. Соломко, М. Л. Ломеберг, Н. Ю. Митропольська, О. В. Чоловська // Укр. ботан. журн. – 2000. – Т.57, №2.– С. 119–126.
55. Рипачек, В. Биология дереворазрушающих грибов [текст] / Рипачек В. – М.: Лесная промышленность, 1967. – 276 с.
56. Решетников, И. А. Воздействие дереворазрушающих грибов на лигноуглеводный комплекс березовой древесины при различных значениях рН среды [текст] / И. А. Решетников, В. В. Елкин // Микробиология. – 1994. – Т.63, № 6. – С. 1045–1048.
57. Никитина, О. В. Роль ионов двухвалентного марганца в функционировании лигнинолитических ферментов базидиального гриба *Trametes pubescens* [текст] / О. В. Никитина, С. В. Шлеев, Е. С. Горшина, Т. В. Русинова, А. И. Ярополов // Химия. – 2005. – Т.46, № 4. – С. 267–272. 58.
58. Билай, В. И. Основы общей микологии [текст] / Билай В. И. – К.: Высш. шк., 1989. – 396 с.
59. Бисько, Н. А. Рост штаммов вешенки обыкновенной *Pleurotus ostreatus* (Jacq.: Fr.) Kumm. на средах с различными источниками углерода и азота [текст] / Бисько Н. А., Косман Е. Г. // Микол. и фитопатол. – 1988. – Т. 22. – Вып. 6. – С. 516–519.
60. Elisashvili, V. I. Carbon and nitrogen source effects on basidiomycetes exopolysaccharide production / V. I. Elisashvili, E. T. Kachlishvili, S. P. Wasser // Прикладная биохимия и микробиология. – 2009. – Т. 45, № 5. – С.592–596.
61. Marina Tišma Mathematical model for *Trametes versicolor* growth in submerged cultivation / Marina Tišma, Martina Sudar, Durda Vasic-Rački, Bruno Zelić // Bioprocess Biosyst. Eng. – 2010. – 33. – PP. 749–758.
62. Маслова, Р.А. Рост афиллофоровых грибов на средах с различными источниками углеродного питания [текст] / Р. А. Маслова // Микол. и фитопатол. – 1973. – Т.7, №2. – С. 95–100.
63. Маслова, Р. А. Рост и развитие некоторых афиллофоровых грибов на различных питательных средах [текст] : автореф. на соискание науч. степени канд. биол. наук: спец. 03.101 “Физиология растений” / Р. А. Маслова. – Ленинград, 1972. – 25 с.
64. Бабицкая, В. Г. Ферментативная деградация лигнина, содержащегося в растительных субстратах, мицелиальными грибами [текст] / В. Г. Бабицкая // Прикладная биохимия и микробиология. – 1994. – Т. 30. – Вып. 6. –С. 827–835.
65. Щерба, В. В. Деградация лигнина соломы ржи и костры льна мицелиальными грибами в условиях глубинной ферментации [текст] / В. В. Щерба // Прикладная биохимия и микробиология. – 1994. – Т. 30. – Вып. 3. – С. 403-409.
66. Решетников, И. А. Деструкция лигнина ксилотрофными макромицетами. Накопление селена и фракционирование его изотопов микроорганизмами [текст] / И. А. Решетников. – М.: Новинтех-Пресс, 1997. – 197 с.
67. Damiano Vesentini The production of extracellular mucilaginous material (ECMM) in two wood-rotting basidiomycetes is affected by growth conditions / Damiano Vesentini, David J. Dickinson, Richard J. Murphy // Mycologia. – 2005. – Т. 97, № 6.–P. 1163–1170.
68. Русинова, Т. В. Разработка технологии биосинтеза фермента лакказы базидиальными грибами рода *Trametes* [текст]: дисс. на соискание ученой степени канд. техн. наук: 03.00.23 / Русинова Татьяна Витальевна – Московский Государственный университет инженерной экологии – М., 2007. – 191 с.

69. Золотарев, Ф. Н. Деградация лигнина базидиомицетами [текст] / Ф. Н. Золотарев, Г. И. Головина, О. А. Сивочуб // Микол. и фитопатол. – 1990. – Т.24, Вып.1. – С. 38–44.
70. Леонтьевский, А. А. Лигниназы базидиомицетов: дисс. ... д-ра биол. наук: / А. А. Леонтьевский. – Пушино. – 2002. – 266 с.
71. Yavmetdinov, I. S. Isolation and characterization of humin-like substances produced by wood-degrading white rot fungi / I. S. Yavmetdinov, E. V. Stepanova, V. P. Gavrilova, B. V. Lokshin, I. V. Perminova, and O. V. Koroleva // Applied Biochemistry and Microbiology. – 2003. – Vol. 39, No. 3. – PP. 257–264.
72. Vyas, B. R. M. Ligninolytic enzymes of selected white rot fungi cultivated on wheat straw / B. R. M. Vyas, J. Volc, V. Sasek // Folia Microbiol. – 1994. – 39. – P. 235–240.
73. Arora, D.S. Effect of various media and supplements on laccase production by some white rot fungi / D. S. Arora, P. K. Gill // Bioresour. Technol. – 2001. – 77. – P.89–91.
74. Gill, P. K. Effect of culture conditions on manganese peroxidase production and activity by some white rot fungi / P. K. Gill, D. S. Arora // J. Ind. Microbiol. Biotechnol. – 2003. – 30. – P.28–33.
75. Mikiashvili, N. Carbon and nitrogen sources influence the ligninolytic enzyme activity of *Trametes versicolor* / N. Mikiashvili, V. Elisashvili, S. Wasser, E. Nevo // Biotechnol. Lett. – 2005. – 27 (13). – P. 955–959.
76. Кадималиев, Д.А.-О. Биотехнология нетоксичных композиционных материалов из отходов растительного сырья и микробной биологической промышленности [текст]: дисс. ... доктора биол. наук: 03.00.23 / Давуд Али-Оглы Кадималиев. – Москва. – 2003. – 339 с.
77. Ильина, Г. В. Роль специфики лигнинсодержащих субстратов при культивировании ксилотрофных грибов *in vitro* [текст] / Г. В. Ильина, Д. Ю.Ильин, Ю. С. Лыков // Микол. и фитопатол. – 2009. – Т. 43, Вып. 2. – С. 135–141.
78. Биосинтетическая деятельность высших грибов [текст] / [А. Н. Шиврина, О. П. Низковская, Н. Н. Фалина, Н. Л. Маттисон, О. М. Ефименко]. - Л.: Наука, 1969. - 243 с.
79. Дунаевский, Я. Е. Деградация белковых субстратов ксилотрофными базидиомицетами [текст] / Я. Е. Дунаевский, Дун Чжан, А. Р. Матвеева, Г. А. Белякова, М. А. Белозерский // Микробиология. – 2006. – Т. 75. - № 1. – С. 46-51.
80. Кожемякина, Н.В., Гурина С.В., Ананьева Е.П. Глубинное культивирование некоторых базидиомицетов [текст] /Второй Съезд микологов России [“Современная микология в России.”] (Москва, 16-18 апреля 2008 года). – М.: Национальная академия микологии, 2008. – Т.2. – С. 330.
81. Ying-Ming Liao. Nutritional and environmental conditions for the growth of *Coriolus versicolor*, a wood decaying and medical fungus / Ying-Ming Liao. // Jour. Agric. Res. China. – 1990. – Т.39. – V.3. – P.190-203.
82. Jian Cui. Polysaccharopeptides of *Coriolus versicolor*: physiological activity, uses, and production / Jian Cui, Yusuf Chisti // Bion technology advances. – 2003. – V.21. – P. 109-122.
83. Соломко, Э. Ф. Сравнительный химический состав и питательная ценность мицелия съедобных грибов, выращенных глубинным методом [текст] / Э. Ф. Соломко // Производство высших съедобных грибов в СССР. – К.: Наук. думка, 1978. – С. 98–104.
84. Дворнина, А. А. Биостимуляторы при глубокой ферментации базидиомицетов [текст] / А. А. Дворнина, И. И. Лиса, С. И. Копотиенко // Проблемы культивирования съедобных грибов в СССР: Тез. докл. III Всесоюзного совещания. – Пушино, 1991. – С. 31.
85. Морозова, Г. Р. Получение грибной биомассы пищевого достоинства на основе молочной сыворотки [текст] / Г. Р. Морозова, Д. Н. Спицина, М. А. Макарова, Т. А. Прокудина, А. А. Аксенова // Передовой производственный опыт в медицинской промышленности, рекомендуемый для внедрения: сб. статей. – М.: ВНИИСЭНТИ, 1990. – Вып. 8. – С. 15–19.
86. Алексеев, Л. А. Получение глубокой культуры съедобных базидиомицетов в эрлифтном ферментере [текст] / Л. А. Алексеев, И. О. Степанов // Бюл. СХИ. – 1987. – № 41. – С. 32-35.
87. Дудченко, Л. Г. Пектолітичні ферменти *Coriolus rubescens* (Fr.) Quel. у культурі [текст] / Л. Г. Дудченко, І. А. Трутнева // Укр. ботанічн. журн. – 1985. – Т. 42, № 2. – С. 38–40.
88. Tavares, A. Selection and optimization of culture medium for exopolysaccharide production by *Coriolus* (*Trametes*) *versicolor* / Tavares A., Agapito M., Coelho M., Lopes da Silva J., Barros-Timmons A., Coutinho J., Xavier A. // World J. Microb. Biotechnol. – 2005. – 21. – P. 1499–1507.
89. Соломко Э. Ф. Синтетическая среда для культивирования *Pleurotus ostreatus* (Jacq.: Fr.) Kumm. [текст] / Соломко Э. Ф. – К.: 1992. – 22 с. – / Препринт / АН Украины. Институт ботаники.
90. Питательная среда для культивирования высших базидиомицетов [текст]: пат. 12405 Рос. Федерация: МПК А 01 G 1/04/ Новикова М. В., Нгуен Хай Иен; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное унитарное предприятие “Всероссийский научно-исследовательский институт рыбного хозяйства и океанографии” (RU). – № 2009122672/05, заявл.16.06.2009; опубл. 10.12.2010. – 5 с.
91. Капич А. Н. Биосинтетическая активность дереворазрушающих грибов при глубокой культивировании [текст] / А. Н. Капич // Микол. и фитопатол. – 1990. – Т.24, №5. – С. 377–384.