

АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ БАЗИДІЄВИХ ГРИБІВ *LAETIPORUS SULPHUREUS*

Калюжний Ю. А.

КПІ ім. Ігоря Сікорського, kaliuzhnyi.yukhym@iim.kpi.ua

Abstract

Macromycetes Laetiporus sulphureus are widely used in medicine due to their antimicrobial potential. The present work is devoted to the analysis of scientific articles on the topic of the antibiotic activity of the alcohol extract of *L. sulphureus* and its ability to inhibit the growth of biofilms. The analysed results demonstrate that the fungal metabolites have a broad antimicrobial spectrum and high efficiency in the range of non-toxic concentrations (7-10 mg/ml).

Key words: *Laetiporus sulphureus*, antibiotics, tetracycline.

Вступ. В останні роки у патогенних мікроорганізмів людини розвинулася множинна резистентність до лікарських засобів, що пов'язано з використанням комерційних антимікробних препаратів, які зазвичай застосовуються для лікування інфекційних захворювань. З цієї причини активізується науковий пошук нових антимікробних речовин, виділених з природної сировини, яка є хорошим джерелом антимікробних терапевтичних засобів. Розглянуті в цій роботі результати досліджень Jovanović, M. M et al. (2023) та Turkoglu, A. et al. (2007) свідчать, що базидієві макроміцети роду *Laetiporus* накопичують вторинні метаболіти, такі як фенольні сполуки, флавоноїди, полікетиди, терпени та стероїди. Доведено, що флавоноїди та речовини фенольної природи у складі етанолового екстракту *Laetiporus sulphureus* проявляють широкий спектр фармакологічних та біохімічних ефектів, до яких належить антимікробна, антитромботична, антимутагенна та антиканцерогенна активність [1]. До того ж, хлороформний та етаноловий екстракти гриба мають антибактеріальну активність проти штамів *Streptococcus mutans* та *Prevotella intermedia*.

Встановлено, що як плодові тіла, так і міцелій макроміцета містять сполуки із широким спектром антимікробної активності [2], зокрема, потенціалом до інгібування утворення біоплівки – рухливих, безперервно мінливих гетерогенних угруповань бактерій, що формують захисний бар'єр від зовнішнього впливу як на органічному, так і на неорганічному субстратах. Біоплівки зазвичай демонструють підвищену стійкість до фізичних засобів дезінфекції та традиційної антибіотикотерапії [1].

Метою даного дослідження був цільовий системний аналіз наукових публікацій, що стосуються антимікробного потенціалу екстрактів *L. sulphureus* на основні групи патогенних мікроорганізмів, а також оцінки здатності метаболітів гриба до руйнування біоплівки.

Матеріали і методи. Для системного аналізу проведено пошук тематичних наукових робіт та оглядів у базах даних PubMed та NCBI. У роботі використано метод причинно-наслідкового аналізу джерел, проаналізовано основні біотехнологічні підходи для визначення антимікробної активності базидієвих макроміцетів *Laetiporus sulphureus*.

Результати та обговорення. У роботі Turkoglu, A. et al. (2007) антимікробну дію спиртових екстрактів *L. sulphureus* тестували проти п'яти видів бактерій. Як показано в таблиці 1, *L. sulphureus* має досить широкий антимікробний спектр дії. Максимальні зони пригнічення росту культур бактерій становили від 5 до 12 мм. Найбільш чутливою бактерією виявилася *Bacillus animalis* subsp. *lactis*, зона пригнічення для якої становила 12 ± 1 мм.

Таблиця 1. Антимікробна активність спиртового екстракту *L. sulphureus* та антибіотикочутливість мікроорганізмів ($d_{зони}$, мм) [3]

Тест-культура бактерії	<i>L. sulphureus</i>	Тетрациклін (30 мкг)
<i>Escherichia coli</i> ATCC 35218	10 ± 0	8 ± 1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NRRL B-23	6 ± 0	8 ± 1
<i>Salmonella enteritidis</i> RSKK 171	5 ± 1	12 ± 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	9 ± 1	20 ± 1
<i>Bacillus animalis</i> subsp. <i>lactis</i>	12 ± 1	17 ± 1

Проведені Jovanović, M. M. et al. (2023) дослідження складу етанолового екстракту *L. sulphureus* виявили такі речовини фенольної природи, як ванільна кислота, епікатехін, нарингенін, ферулова кислота, розмаринова кислота, п-гідроксибензойна кислота та лютеолін. Основним компонентом, виявленим в екстракті, була розмаринова кислота ($0,416 \pm 0,003$ мг/1 г сухої речовини). Цю сполуку виявлено в багатьох рослинах, і вона має доведені антиоксидантні, протизапальні, антимуутагенні, протипухлинні та антимікробні ефекти [5].

Розглянуті у роботах [3, 4] штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Bacillus animalis* subsp. *lactis* мають специфічний фактор вірулентності – коагулазу, яка сприяє утворенню біоплівки. Коагулаза зв'язується з протромбіном хазяїна і утворює активні комплекси бактерія-тромбін, які перетворюють розчинний мономерний фібриноген у нерозчинний фібрин, що само-полімеризується, і активують коагуляційний каскад [4].

Аналізуючи результати досліджень Jovanović, M. M. et al. (2023), наведені у таблиці 2, доходимо висновку, що концентрація етанолового екстракту *L. sulphureus*, достатня для 90 % інгібування біоплівок, є набагато меншою за відповідну концентрацію тетрацикліну. Механізмом дії розмаринової кислоти у складі екстракту *L. sulphureus* є поглинання вільних радикалів та зменшення активності ферменту коагулази [6], чим пояснюється висока ефективність антимікробної дії кислоти проти *S. aureus* та *B. lactis*.

Таблиця 2. Антибіоплівкова активність екстракту *L. sulphureus* [1]

Тест-культура бактерії	<i>L. sulphureus</i>		Тетрациклін (30 мкг)	
	ВІС ₅₀	ВІС ₉₀	ВІС ₅₀	ВІС ₉₀
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	8,76	>10,00	9,30	31,25
<i>Bacillus animalis</i> subsp. <i>lactis</i>	7,00	10,00	28,90	62,50

Примітка: ВІС₅₀ була визначена як найнижча концентрація екстракту (мг/мл), яка продемонструвала 50 % інгібування утворення біоплівки, тоді як ВІС₉₀ була визначена як найнижча концентрація екстракту (мг/мл), яка показала 90 % інгібування.

Окрім того, флавоноїд катехін, що міститься у складі екстракту *L. sulphureus*, також проявляє високу антимікробну активність шляхом руйнування клітинних стінок *E. coli* та *B. subtilis*, про що повідомлялося у дослідженні Pompilio et al. (2023). Ця сполука гіпотетично може брати участь в інгібуванні росту біоплівки [7].

Загалом, результати проаналізованих досліджень свідчать про менш виражену токсичність при застосуванні спиртового екстракту макроміцетів та, відповідно, про можливість призначення такої терапії у медичній практиці.

Висновки. За результатами описаних досліджень було визначено протимікробні властивості грибів *L. sulphureus*, що зумовлені наявністю у складі етанолового екстракту речовин фенольної природи, головним чином розмаринової кислоти. Зони пригнічення росту від 5 ± 1 мм до 12 ± 1 мм для п'яти тест-культур бактерій. Також було визначено мінімальну інгібуючу концентрацію для пригнічення біоплівкоутворення штамів *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Bacillus animalis* subsp. *lactis* (10,00 мг/мл проти 31,25 мг/мл та 62,50 мг/мл тетрацикліну відповідно). У порівнянні з референтним тетрацикліном, етаноловий екстракт *L. sulphureus* проявляє вищу ефективність у боротьбі з біоплівками в діапазоні нетоксичних концентрацій, тому може бути рекомендований для використання у медичній практиці. Окрім того, в умовах зростаючої антибіотикорезистентності до синтетичних лікарських засобів використання натуральної сировини для отримання сполук з антимікробною дією може стати перспективним.

Подяка: к. т. н. Клечак Інні Рішардівні, доценту, доценту кафедри ПББ ФБТ за керівництво роботою та допомогу з системним аналізом матеріалів.

Список використаної літератури:

1. Anticancer assessment and antibiofilm potential of *Laetiporus sulphureus* mushroom originated from Serbia / M. M. Jovanović та ін. *Food Science & Nutrition*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1002/fsn3.3577>.
2. Adamska I. The Possibility of Using Sulphur Shelf Fungus (*Laetiporus sulphureus*) in the Food Industry and in Medicine—A Review. *Foods*. 2023. Т. 12, № 7. С. 1539. URL: <https://doi.org/10.3390/foods12071539>.
3. Antioxidant and antimicrobial activities of *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill / A. Turkoglu та ін. *Food Chemistry*. 2007. Т. 101, № 1. С. 267–273. URL: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.01.025>.
4. Bacterial Biofilm and its Role in the Pathogenesis of Disease / L. K. Vestby та ін. *Antibiotics*. 2020. Т. 9, № 2. С. 59. URL: <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020059>.
5. Rosmarinic Acid – Pharmaceutical and Clinical Aspects / S. Amoah та ін. *Planta Medica*. 2016. Т. 82, № 05. С. 388–406. URL: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1568274>.
6. Application of Rosmarinic Acid with Its Derivatives in the Treatment of Microbial Pathogens / O.-N. Kernou та ін. *Molecules*. 2023. Т. 28, № 10. С. 4243. URL: <https://doi.org/10.3390/molecules28104243>.
7. Bioactive compounds: a goldmine for defining new strategies against pathogenic bacterial biofilms? / A. Pompilio та ін. *Critical Reviews in Microbiology*. 2022. С. 1–33. URL: <https://doi.org/10.1080/1040841x.2022.2038082>.