

Эмерициллипсины А - Е – новые пептидные антибиотики из алкалофильного гриба *Emericellopsis alkalina*: способ получения и биологическая активность

Научный руководитель – Садыкова Вера Сергеевна

Гаврюшина И.А.¹, Куварина А.Е.², Бутенко И.Е.³

1 - Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия, *E-mail*: *irina-alekscandrovna2013@yandex.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра микологии и альгологии, Москва, Россия, *E-mail*: *nastena.lysenko@mail.ru*; 3 - Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе, Москва, Россия, *E-mail*: *solmaersgold@gmail.com*

В мире существует реальная угроза для здоровья человека в результате увеличивающейся частоты инфекций, вызванных патогенными грибами, устойчивыми к широко используемым противогрибковым препаратам. Противомикробные пептиды (АМП) - являются альтернативой противогрибковым препаратам. Новый вид *Emericellopsis alkalina* был выделен из галофильных сред в 2013 г. [2]. Первичный скрининг выявил у штамма *E. alkalina* ВКПМ F1428 наличие антимикробной активности с противогрибковым действием в отношении патогенных микромицетов [1]. Было проведено выделение и структурно-функциональная характеристика нового комплекса антимикробных пептидов А-Е [3].

Целью исследования являлась оценка антимикотической активности комплекса эмерициллипсинов А-Е в отношении условно-патогенных и клинических изолятов грибов и дрожжей с множественной резистентностью.

Штамм *E. alkalina* культивировали на щелочной среде при t 26°C. Эмерициллипсины А-Е выделяли из концентрата методом обращенно-фазовой ВЭЖХ при 214 нм. Спектр антимикотического действия эмерициллипсинов А-Е оценивали в отношении условно-патогенных клинических изолятов грибов и дрожжей с множественной резистентностью.

Исследования показали различия в антимикотической активности EmiA и его гомологов в отношении рода *Aspergillus*. После инкубации зоны ингибирования для клинических изолятов дрожжей рода *Candida* и плесневых грибов рода *Aspergillus* оказались равными 20-25 и 15-19 мм для EmiA, для AmpB они были 10-12 и 15-17 мм соответственно. Значения МИК для EmiA продемонстрировали более высокую активность в отношении условно-патогенных и клинических изолятов 0,5-4 мкг/мл. В отношении рода *Aspergillus* МИК EmiB колеблется 4-8 мкг/мл, для EmiD МИК 16-32 мкг/мл, для EmiE МИК > 64 мкг/мл. EmiA был активен в отношении изолятов *C. albicans*, *C. glabrata* и *C. neoformans* с МИК 0,5-2 мкг/мл.

Результаты исследований показали, что комплекс АМП, полученный из алкалофильных грибов *E. alkalina*, проявляет антимикотическую активность в отношении клинических патогенов грибов с множественной лекарственной устойчивостью.

Работа поддержана РФФИ: проект №20-04-00992 (раздел посвящен выделению грибных культур и молекулярной идентификации) и грант №19-34-90088 (раздел, посвященный антимикробной активности пептидных экстрактов и индивидуальных соединений в отношении патогенных грибов).

Источники и литература

- 1) Baranova A.A., Rogozhin E.A., Georgieva M.L., Bilanenko E.N., Kul'ko A.B., Yakushev A.V., Alferova V.A., Sadykova V.S. Antimicrobial peptides produced by alkaliphilic fungi

Emericellopsis alkalina: biosynthesis and biological activity against pathogenic multidrug-resistant fungi // *Apl. Biochemistry and Microbiology*. 2019. V. 55. P. 145–151.

- 2) Grum-Grzhimaylo A.A., Georgieva M.L., Debets A.J.M., Bilanenko E.N. Are alkalitolerant fungi of the *Emericellopsis* lineage (Bionectriaceae) of marine origin? // *IMA Fungus*. 2013. V. 4. P. 211-226.
- 3) Rogozhin E.A., Sadykova V.S., Baranova A.A., Vasilchenko A.S., Lushpa V.A., Mineev K.S., Georgieva M.L., Kul'ko A.B., Krasheninnikov M.E., Lyundup A.V., Vasilchenko A.V., Andreev Y.A. A novel lipopeptaibol emericellipsin A with antimicrobial and antitumor activity produced by the extremophilic fungus *Emericellopsis alkaline* // *Molecules*. 2018. V. 23. P. 1-12.