

# Антимикробные свойства водорастворимых полисахаридов и спиртовых экстрактов мицелия *Laetiporus sulphureus* (bull.) Murrill и разработка биотехнологии его получения в иммобилизованной культуре на бактериальной целлюлозе

\*И. А. ГАВРЮШИНА<sup>1,2</sup>, Т. И. ГРОМОВЫХ<sup>2</sup>, Н. Б. ФЕЛЬДМАН<sup>2</sup>, С. В. ЛУЦЕНКО<sup>2</sup>,  
В. И. ПОНОМАРЕНКО<sup>1</sup>, О. В. КИСИЛЬ<sup>1</sup>, В. С. САДЫКОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе, Москва

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва

## Antimicrobial Properties of Water-Soluble Polysaccharides and Alcoholic Extracts of *Laetiporus Sulphureus* (Bull.) Murrill Mycelium and Development of Biotechnology for Its Production in Immobilized Culture on Bacterial Cellulose

\* I. A. GAVRYUSHINA<sup>1,2</sup>, T. I. GROMOVYKH<sup>2</sup>, N. B. FELDMAN<sup>2</sup>, S. V. LUTSENKO<sup>2</sup>,  
V. I. PONOMARENKO<sup>1</sup>, O. V. KISIL<sup>1</sup>, V. S. SADYKOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> FSBI Gause Institute of New Antibiotics, Moscow

<sup>2</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Статья посвящена разработке нового способа получения мицелия базидиомицета *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill, иммобилизованного на матрице бактериальной целлюлозы. Мицелий содержит биологически активные соединения, с антимикробной активностью в отношении грамположительных бактерий, в том числе в отношении резистентного стафилококка. Целью работы было получение иммобилизованного мицелия путём совместного культивирования *L. sulphureus* с продуцентом бактериальной целлюлозы *Gluconacetobacter hansenii*. Исследованиями авторов установлено, что при совместном культивировании базидиального штамма *L. sulphureus* со штаммом-продуцентом бактериальной целлюлозы *G. hansenii* продуктивность увеличивается на синтетической среде H5/1 в 3,2 раза, а на натуральной среде Maltax-10 (концентрация 5%) в 1,9 раза. Полученный иммобилизованный мицелий *L. sulphureus*, водные экстракты которого, содержащие глюканы, обладают антибактериальными свойствами.

**Ключевые слова:** *Laetiporus sulphureus*, ксилотрофный базидиомицет, биотехнология, иммобилизованный мицелий, бактериальная целлюлоза, антимикробная активность, *Gluconacetobacter hansenii*.

The article discusses the development of a new method of producing *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill basidiomycete mycelium immobilized on a bacterial cellulose matrix. Mycelium contains biologically active compounds with antimicrobial activity against Gram-positive bacteria, including resistant staphylococcus. The aim of the work was to obtain immobilized mycelium by co-cultivation of *L. sulphureus* with the producer of bacterial cellulose *Gluconacetobacter hansenii*. The authors found that when co-culturing the basidial *L. sulphureus* strain with the bacterial cellulose producing *G. hansenii* strain, productivity increases by 3.2 times on H5/1 synthetic medium and by 1.9 times on natural Maltax-10 medium (concentration 5%). The resulting immobilized *L. sulphureus* mycelium has antibacterial properties; its aqueous extracts contain glucans.

**Keywords:** *Laetiporus sulphureus*, xylophilic basidiomycete, biotechnology, immobilized mycelium, bacterial cellulose, antimicrobial activity, *Gluconacetobacter hansenii*.

Базидиомицет вида *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill — серно-жёлтый трутовик, относится к царству *Fungi*, отделу *Basidiomycota*, классу *Basidiomycetes*, подклассу *Homobasidiomycetideae*, порядку *Aphyllphorales*, семейству *Polyporaceae*, роду *Laetiporus*. Серно-жёлтый трутовик является

факультативным сапротрофом, вызывающим красно-бурую деструктивную и стволую гниль, красно-бурую призматическую ядровую гниль у лиственных деревьев. Представитель вида *L. sulphureus* встречается в Сибири, странах Юго-Восточной Азии. Ареал распространения этого вида находится также в Европе, Северной и Южной Америке [1–3].

Представители этих видов синтезируют и накапливают в мицелии водорастворимые полисахариды (бета-глюканы), каротиноиды и

© Коллектив авторов, 2020

\*Адрес для корреспонденции: 119021 Москва, ул. Б. Пироговская, д. 11, стр. 1. НИИ по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе

другие биологически активные соединения. Бета-глюканы и каротиноподобные соединения, синтезируемые *L.sulphureus*, обладают иммуномодулирующими, противоопухолевыми и антиоксидантными свойствами. Иммуномодулирующие свойства известны и для спиртовых экстрактов мицелия; экстракты увеличивают выход интерлейкина IL-4 и уменьшают воспалительный запальный цитокинез фактора некроза опухолей  $\alpha$ -TFN [3, 4].

Спиртовые экстракты мицелия обладают противовирусной активностью в отношении вируса простого герпеса первого типа (ВПГ-1), который проявляет устойчивость к ингибиторам ацикловиру и фосфорноуксусной кислоте, а также обладает противовирусной активностью в отношении вирусов растений. Кроме того, для *L.sulphureus* известна антифунгальная активность в отношении дереворазрушающих грибов: *Coniophora cerebella*, *Coriolus versicolor*, *Fomes fomentarius*, *Trametes radiciperda* и *Trichoderma viride* [5–9].

Получить биомассу мицелия базидиальных грибов возможно путём твердофазного и жидкофазного культивирования. Использование биотехнологических методов в получении биомассы мицелия имеет ряд преимуществ, таких как безотходность производства препаратов, недефицитность сырьевых ресурсов и неограниченная возможность. Рост базидиальных грибов зависит от оптимального состава питательной среды и от условий культивирования: температуры, pH питательной среды, влажности субстрата, аэрации, света [2, 3]. Для повышения продуктивности биомассы мицелия базидиомицетов необходимо проводить оптимизацию условий культивирования и состава питательной среды. Одним из основных факторов при культивировании является наличие в среде питательных веществ, преимущественно источников углерода [10, 11].

Перспективным направлением является получение биологически активных соединений на основе мицелия базидиальных грибов. Однако существует проблема получения мицелия видов *L.sulphureus* в условиях жидкофазной ферментации.

С целью решения данной проблемы повышенный интерес вызывает такой уникальный нетоксичный, биосовместимый и биоразлагаемый полимер как бактериальная целлюлоза, которая будет использоваться в качестве подложки и источника питательных веществ. В биотехнологии бактериальную целлюлозу рекомендуют для иммобилизации клеток и трудно культивируемых продуцентов [12–14].

Целью работы — получение иммобилизованного мицелия штамма *L.sulphureus* MZ-22 на бактериальной целлюлозе, изучение его биохимического состава и антимикробных свойств.

## Материал и методы

Получение мицелия и матриц для иммобилизации проводили с использованием штаммов: *L.sulphureus* (Bull.) Murrill штамм MZ-22 (BKM F-4276D) — ксилотрофного базидиомицета и *G.hansenii* GH-1/2008 (ВКПМ В-1054) — продуцента бактериальной целлюлозы [10, 14]. Иммобилизацию мицелия проводили при совместном культивировании базидиального гриба *L.sulphureus* со штаммом-продуцентом бактериальной целлюлозы *G.hansenii* в двух вариантах: на синтетической среде состава, г/л: глюкоза — 7,0; дрожжевой экстракт — 5,0;  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  — 0,27;  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  — 0,2;  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  — 0,3; моногидрат лимонной кислоты — 0,115, pH среды 6,5 и на натуральной среде Мальтакс-10 (5%). Культивирование проводили в течение 30 сут при температуре  $28 \pm 2^\circ\text{C}$ . Посевной материал продуцента *G.hansenii* выращивали при перемешивании 120 об/мин в течение 5 сут. на жидкой среде Н5 следующего состава, г/л: глюкоза — 70,0; дрожжевой экстракт — 5,0;  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  — 2,7;  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  — 2,0;  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  — 3,0; моногидрат лимонной кислоты — 1,15; спирт — 5,0, pH 4,0.

Посев инокулята штамма *G.hansenii* проводили суспензией с титром  $10^8$  КОЕ/мл в объеме 10 см<sup>3</sup>. Посевной материал продуцента *F.officinalis* выращивали на агаровой среде Maltax-10 в концентрации 5%. Посев проводили агаровым блоком газонной культуры мицелия *L.sulphureus* размером 10×10×5 мм<sup>3</sup>. Через 48 ч в колбы вносили инокулят агарового блока площадью 1 см<sup>2</sup> мицелия *L.sulphureus* и культивировали смешанную культуру в течение 30 сут. в термостате при температуре  $28 \pm 1^\circ\text{C}$ .

Полученные плёнки иммобилизованного мицелия на матрице бактериальной целлюлозы отделяли от культуральной жидкости, высушивали в сухожаровом шкафу при  $t=60^\circ\text{C}$  до постоянной массы. Содержание белка в мицелии базидиомицета, полученного как в монокультуре, так и на матрице бактериальной целлюлозы, определяли методом Брэдфорда [13].

Продуктивность мицелия рассчитывали по количеству белка в образцах иммобилизованного мицелия на бактериальной целлюлозе, следующим образом: А — количество мицелия в образце (%), В — количество белка в образце мицелия, полученном в монокультуре (%); С — количество белка в иммобилизованном мицелии на бактериальной целлюлозе, полученного в смешанной культуре (%), тогда количество мицелия в нем будет составлять:

$$A = B \times 100 / C.$$

Количественное содержание глюкозых определяли в мицелии базидиомицетов *L.sulphureus*, полученном как при моно-, так и при совместном культивировании со штаммом-продуцентом бактериальной целлюлозы *G.hansenii*.

Мицелий, высушенный в сухожаровом шкафу при температуре  $60^\circ\text{C}$  до постоянной массы, измельчали в гранитной ступке. Растёртый мицелий пересыпали в колбу с притёртой крышкой и заливали дистиллированной водой в соотношении 1 мас. ч. сырья : 30 об. ч. дистиллированной воды. Суспензию взбалтывали и настаивали в течение 60 мин при температуре  $20-22^\circ\text{C}$ . Настоявшуюся суспензию взбалтывали, затем отбирали  $1/4$  часть от общего объёма и убирали в холодильник на 24 ч.  $3/4$  части суспензии от общего объёма дезинтегрировали ультразвуком при помощи ультразвукового дезинтегратора Sonicator Q500, QSONICA. Дезинтеграцию проводили в течение 5 мин, амплитуда (интенсивность) составляла 40%. После дезинтеграции отбирали  $1/4$  часть суспензии и убирали в холодильник на 24 ч. Оставшуюся часть суспензии повторно дезинтегрировали ультразвуком при тех же условиях и убирали в холодильник на 24 ч.

После настаивания в холодильнике образцы суспензий (без дезинтеграции, дезинтеграция 5 мин, дезинтеграция 10 мин) пропускали через бумажный фильтр. Профильтрованную жидкость разбавляли в 4 раза 96% этанолом, тщательно перемешивали и центрифугировали 60 с при 12000 об/мин. Полученный осадок после центрифугирования высушивали в сухожаровом шкафу при температуре  $50-55^\circ\text{C}$ . Сухой осадок вы-

**Таблица 1.** Показатели продуктивности *Laetiporus sulphureus* при моно- и совместном культивировании с *Gluconacetobacter hansenii*

Штамм	Продуктивность, г/л	Продуктивность, г/л в сутки	Удельная продуктивность, %
<i>L.sulphureus</i> в монокультуре	2,87	0,10	9,57
<i>L.sulphureus</i> на бактериальной целлюлозе	13,44	0,45	44,80

деленных полисахаридов взвешивали на аналитических весах марки Axis.

Количество каротиноидных пигментов, содержащихся в спиртовых экстрактах мицелия штамма *L.sulphureus*, полученном, как при моно-, так и при совместном культивировании с *G.hansenii* определяли фотометрическим методом при длине волны 450 нм. Разделение фракции каротиноидов, полученной из мицелия *L.sulphureus* проводили методом ВЭЖХ при 450 нм. на колонке Poroshell C18 (4,6×50 мм; 2,7 мкм) в градиенте ацетонитрила (от 0 до 100%) при скорости потока 0,5 мл/мин.

Спектр антимикробной активности определяли на тест-культурах условно-патогенных микроскопических грибов и бактерий из коллекции культур Научно-исследовательского института по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе методом диффузии в агар на тест-культурах ФГБНУ «НИИНА».

Для определения антимикробной активности препаратов были использованы следующие культуры бактерий: *Staphylococcus aureus* ATCC 21027 (=209 P), *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, условно-патогенные грибы принадлежали к микромицетам рода *Aspergillus*: *A.fumigatus* КБП F24, *A.niger* INA 00760; дрожжевые условно-патогенные грибы — *Candida albicans* ATCC 2091. Контролем чувствительности тест-организма служили стандартные диски с нистатином для грибов (80 мкг/мл, «НИИ Пастера», Россия) и ампициллином для бактерий («НИИ Пастера», 10 мкг/мл).

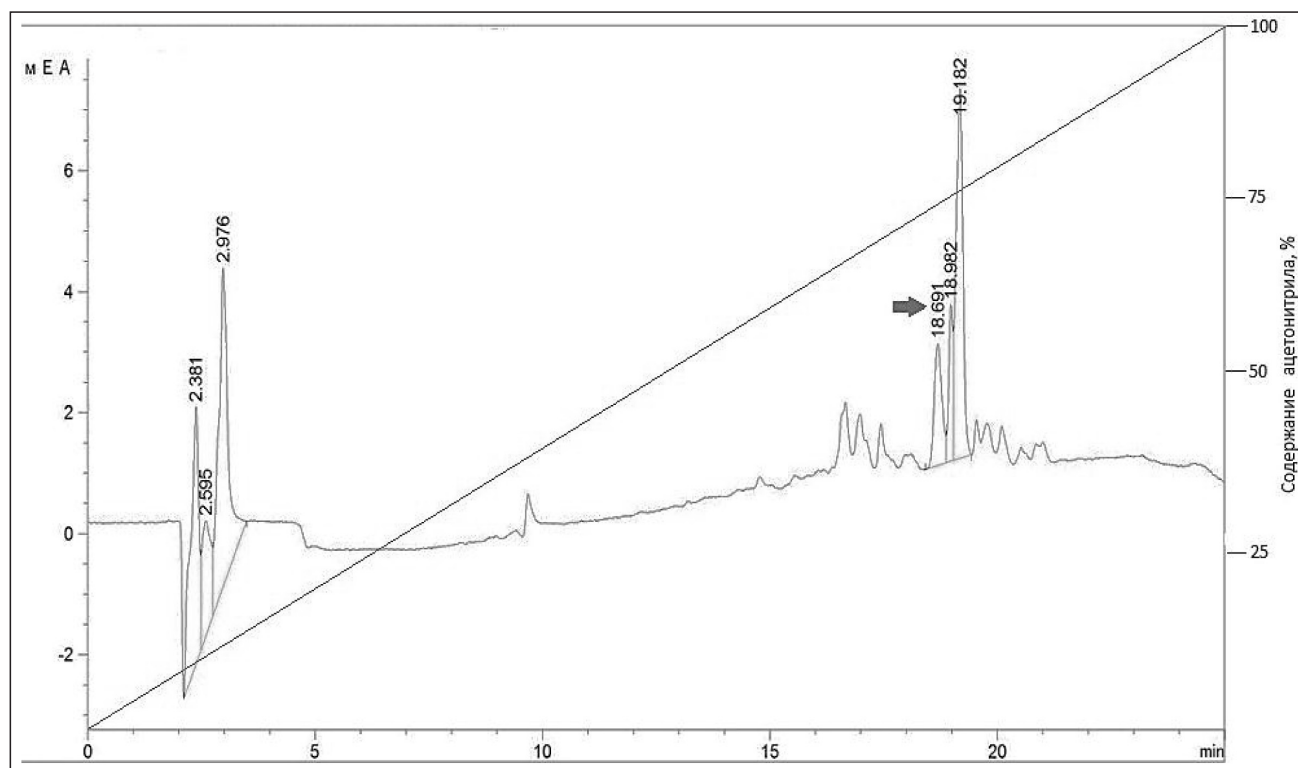
Для экспериментов по определению антимикробной активности тестируемых соединений готовили инокулюм бактериальных тест-культур, для чего использовали чистую суточную культуру бактерий, выращенных на соответствующих плотных питательных средах при температуре 35°C. Далее в

стерильном физиологическом растворе (0,85% NaCl) готовили взвесь микроорганизмов, доводя её до определённой плотности. Плотность бактериальных суспензий составляла 0,5 по стандарту МакФарланда ( $1,5 \times 10^8$  КОЕ/мл) и при дальнейшем разведении бульоном Мюллера–Хинтона в 100 раз концентрация микробных клеток снижалась до  $5 \times 10^5$  КОЕ/мл.

## Результаты исследований

Штамм *L.sulphureus* хорошо растёт совместно с *G.hansenii* на синтетической среде Н-5, формируя на бактериальной целлюлозе лёгкий, воздушный мицелий оранжевого цвета. На поверхности питательных сред на 5–7-е сутки совместного жидкофазного стационарного культивирования образуются различной толщины плёнки бактериальной целлюлозы, а затем в условиях иммобилизации начинается рост мицелия базидиомицетов. Сравнительный анализ показателей продуктивности штамма *L.sulphureus* при монокультивировании и в условиях иммобилизации при совместном культивировании с *G.hansenii* представлен в табл. 1.

При совместном культивировании общая продуктивность штамма *L.sulphureus* выше в 4,7 раза, чем при монокультивировании, и составляет 13,44 г/л. Суточная и удельная продуктивность этого штамма в смешанной культуре с *G.hansenii*



**ВЭЖХ каротиноидного комплекса спиртовых экстрактов мицелия *L.sulphureus*.**



**Таблица 2.** Содержание водорастворимых глюконов в мицелии *Laetiporus sulphureus*, мг/г

Образец мицелия	<i>L.sulphureus</i> в монокультуре			<i>L.sulphureus</i> на бактериальной целлюлозе		
Время дезинтеграции	0 мин	5 мин	10 мин	0 мин	5 мин	10 мин
Количество глюконов в мицелии, мг/г	6,9	7,5	11,3	12,2	14,9	27,2

**Таблица 3.** Антибактериальная активность водных экстрактов мицелия *Laetiporus sulphureus*

Водорастворимые экстракты	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 21027	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922
<i>L.sulphureus</i> в монокультуре	24,35±0,21	18,32±0,17	Не активны
<i>L.sulphureus</i> на бактериальной целлюлозе	22,32±0,14	16,14±0,22	Не активны

на синтетической среде Н-5 составила, соответственно, 0,45 г/л в сутки и 44,80%.

Спиртовые экстракты мицелия *L.sulphureus* представляют собой в основном смесь каротиноидов. Исследования показали, что количество каротиноидных пигментов в иммобилизованном мицелии *L.sulphureus* на бактериальной целлюлозе составляет 0,21%, а в монокультуре — 0,15%. Установлено, что наибольшее количество каротиноидных пигментов синтезируется в иммобилизованном на бактериальной целлюлозе мицелии *L.sulphureus*.

При концентрации ацетонитрила от 70 до 75% с колонки в виде трёх пиков элюируются основные каротиноиды мицелия *L.sulphureus*: латипоровая кислота А, дезоксилатипоровая кислота и масутакиевая кислота А, что соответствует данным литературы (рисунок).

Результаты исследования водорастворимых фракций мицелия показали, что глюконов в мицелии *L.sulphureus* иммобилизованном на бактериальной целлюлозе содержится в 2 раза больше, чем в монокультуре. Наибольший выход глюконов был получен после 10 мин дезинтеграции ультразвуком, как в монокультуре, так и в иммобилизованном мицелии. Так, в монокультуре мицелия *L.sulphureus* содержится 11,3 мг/г и в иммобилизованном мицелии 27,2 мг/г глюконов, соответственно (табл. 2).

Оценка антимикробной активности водных и спиртовых экстрактов монокультуры и иммобилизованного на бактериальной целлюлозе мицелия *L.sulphureus* показала, что спиртовые экстракты не обладают антимикробной активностью в отношении всех тест-организмов. Водорастворимые фрак-

ции, содержащие глюконы в количестве 4 мг/мл, обладали высокой активностью в отношении грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC 21027, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, но оказались неактивны в отношении *Escherichia coli* ATCC 25922 и дрожжевых и мицелиальных грибов. Содержание антибиотических компонентов не зависит от способа культивирования мицелия и не оказывает влияние на антимикробную активность (табл. 3).

### Заключение

В наших исследованиях показано, что иммобилизованное культивирование базидиомицета *L.sulphureus* с *G.hansenii* позволяет увеличить продуктивность мицелия в 4,7 раза. В биомассе, полученной при совместном культивировании с *G.hansenii*, доля иммобилизованного мицелия *L.sulphureus* составляет 81,96%, что доказано наличием белка (14,46%), каротиноидных пигментов (0,21%). Таким образом, культивирование *L.sulphureus* и *G.hansenii* позволяет получать иммобилизованный мицелий на бактериальной целлюлозе с большей продуктивностью, что перспективно для разработки биотехнологии антимикробных веществ водорастворимых соединений, содержащихся в биомассе.

Разделы работы, посвящённые ВЭЖХ анализу активных компонентов биомассы грибов (каротиноидов и агарациновой кислоты), а также определению антимикробной активности, выполнены при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 18-74-10073).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бухало А.С., Бабицкая В.Г., Бисёко Н.А. и др. Биологические свойства лекарственных макромицетов в культуре. Сборник научных трудов в 2-х т. Киев: Альтпресс, 2011. — Т. 1. — 212 с. / Bukhalo A.S., Babitskaya V.G., Bis'ko N.A. i dr. Biologicheskie svoystva lekarstvennykh makromitsetov v kul'ture. Sbornik nauchnykh trudov v 2-kh t. Kiev: Al'tpress, 2011; 1: 212. [in Russian]
2. Ильина Г.В., Ильин Д.Ю. Ксилотрофные базидиомицеты в чистой культуре. Пенза: РИО ПГСХА, 2013. — С. 224. / Il'ina G.V., Il'in D.Yu. Ksilotrofnye bizidiomitsety v chistoy kul'ture. Penza: RIO PGSKhA, 2013; 224. [in Russian]
3. Sulkowska-Ziaja K., Muszynska B., Gawalska A., Salaciak K. *Laetiporus sulphureus* — chemical composition and medical value. Acta Scientiarum Polonorum-Hortorum cultus 2018; 17: 1: 87–96. doi: 10.24326/asphc.2018.1.8
4. Klaus A., Niksic M., Kozarski M. et al. The edible mushroom *Laetiporus sulphureus* as potential source of natural antioxidants. International Journal of Food Sciences and Nutrition 2013; 64: 5: 599–610.
5. Kovács, D., Vetter J. Chemical composition of mushroom *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murill. Acta Alimentaria 2015; 44: 1: 104–110.
6. Wu H.T., Lu F.H., Su Y.C., Ou H.Y., Hung H.C., Wu J.S., Yang Y.C., Chang C. J. In vivo and in vitro antitumor effects of fungal extracts. Molecules 2014; 19 (2): 2546–2556.
7. Zhang J., Jianhua L., Zhao L., Shui X., Wang L. Antioxidant and antimicrobial activities and chemical composition of submerged cultivated mycelia of *Laetiporus sulphureus*. Chemistry of Natural Compounds 2018; 54: 6: 1187–1190.
8. Kolundzic M., Grozdanic N., Stanojkovic T., Milenkovic M., Dinic M., Golic N., Kojic M., Kundakovic T. Antimicrobial and Cytotoxic Activities of the Sulphur Shelf Medicinal Mushroom, *Laetiporus sulphureus* (Agaricomycetes), from Serbia. Intern J Med Mushrooms 2016; 18: 6: 469–486.
9. Трошкова Г.П., Костина Н.Е., Бардашева А.В. Базидиальные грибы Западной Сибири — продуценты противоопухолевых соединений. Стабильность антибактериальной активности мицелиальных грибов в процессе хранения. Успехи медицинской микологии. — 2014. — Т. 12. — С. 355–358. / Troshkova G.P., Kostina N.E., Bardasheva A.V. Bazidial'nye griby

- Zapadnoj Sibiri — produkty protivoopukholevykh soedinenij. Stabil'nost' antibakterial'noj aktivnosti mitselial'nykh gribov v protsesse khraneniya. Uspekhi Meditsinskoj Mikologii 2014; 12: 355–358. [in Russian]
10. Оленников Д.Н., Танхаева Л.М., Агафонова С.В. Антиоксидантные компоненты плодовых тел *Laetiporus sulphureus* (Bull.: Fr) Murr. Прикладная биохимия и микробиология. — 2011. — Т. 47. — № 4. — С. 462–468. / Olennikov D.N., Tankhaeva L.M., Agafonova S.V. Antioksidantnye komponenty plodovykh tel *Laetiporus sulphureus* (Bull.: Fr) Murr. Prikladnaya Biokhimiya i Mikrobiologiya 2011; 47: 4: 462–468.
  11. Hwang H.S., Yun J.W. Hypoglycemic effect of polysaccharides produced by submerged mycelial culture of *Laetiporus sulphureus* on streptozotocin-induced diabetic rats. Biotechnol Bioproc Engineer 2010; 15: 173–181.
  12. Костина Н.Е., Проценко М.А. Сравнение плодового тела и культивируемого мицелия ксилотрофных базидиомицетов. Успехи медицинской микологии. — 2016. — Т. 16. — С. 287–289. / Kostina N.E., Protsenko M.A. Sravnenie plodovogo tela i kul'tiviruемого mitseliya ksilotrofnykh bazidiomitsetov. Uspekhi Meditsinskoj Mikologii 2016; 16: 287–289. [in Russian]
  13. Nimeskern L., Martínez Á. H., Sundberg J., Gatenholm P., Müller R., Stok K.S. Mechanical evaluation of bacterial nanocellulose as an implant material for ear cartilage replacement. J Mech Behav Biomed 2013; 22: 12–21.
  14. Gromovykh T.I., Sadykova V.S., Lutcenko S.V. et al. Bacterial cellulose synthesized by *Gluconacetobacter hansenii* for medical applications. Prikladnaya Biokhimiya i Mikrobiologiya 2017; 53: 1: 69–75.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Гаврюшина Ирина Александровна — аспирант лаборатории таксономического изучения и коллекции культур микроорганизмов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе», Москва

Громовых Татьяна Ильинична — д. б. н., профессор кафедры биотехнология ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Фельдман Наталия Борисовна — д. б. н., профессор кафедры биотехнологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Луценко Сергей Викторович — д. б. н., профессор, заведующий кафедрой биотехнологии ФГАОУ ВО Первый

МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Пономаренко Валерий Иванович — к. фарм. н., заведующий отдела аспирантуры ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе», Москва

Кисиль Ольга Валерьевна — к. х. н., старший научный сотрудник лаборатории химических исследований биологически активных соединений микробного происхождения ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе», Москва

Садыкова Вера Сергеевна — д. б. н., заместитель директора по научной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г. Ф. Гаузе», Москва