

УДК 582.28:602.4 (045)

АСОЦІЙОВАНІ З РОСЛИНАМИ МІКРОМІЦЕТИ ЯК ОБ'ЄКТИ БІОТЕХНОЛОГІЇ

Т.В. АНДРІАНОВА^{1,2}, А.В. ДРАЖНІКОВА², А.О. УКРАЇНСЬКА²

¹Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, м. Київ

²Національний авіаційний університет, м. Київ

Подано огляд сучасних досліджень асоційованих з рослинами мікроміцетів, що представляють інтерес для розвитку біотехнологій. Наводяться дані щодо грибів різних таксономічних груп, які можуть існувати безсимптомно у тканинах рослин і вважаються ендоефітами, особливості їх біології та розповсюдження. Обговорюються підходи до виділення їх у чисту культуру і здатність до синтезу широкого спектру вторинних метаболітів. Деякі біологічно активні сполуки, отримані з асоційованих мікроміцетів, мають лікарські властивості, а також здатність впливати на метаболізм рослин. Викладено переваги та труднощі застосування грибів даної групи як об'єктів біотехнологій.

Ключові слова: Ascomycota, гриби, ендоефіти, біологічно активні сполуки, метаболіти

Вступ

Ендобіом рослин налічує велику різноманітність організмів, як грибів так і бактерій, що знаходяться у внутрішніх тканинах рослин принаймні впродовж частини свого життєвого циклу та взаємодіють різним шляхом [49]. Загалом, організми у біоценозах можуть вступати у різні взаємовідносини. До основних типів відносин належить симбіоз, що включає широкий діапазон взаємодії двох організмів: мутуалізм – взаємовигідне співжиття, коменсалізм – співіснування організмів, за якого лише одна особина одержує користь, і паразитизм, – коли

паразитичний організм отримує користь, завдаючи шкоди організму-господареві [13]. До інших типів взаємодій належать: конкуренція, – яка виникає коли організми поділяють одне і те ж джерело ресурсів і має негативний вплив на обох особин; нейтралізм, – за якого організми не впливають один на одного; та аменсалізм, – коли організм завдає шкоду іншому, не отримуючи користі для себе [4, 51]. Відомо, що асоційовані з рослинами гриби можуть вступати у різні типи взаємодій: від аменсалізму до облігатного мутуалізму [49].

Серед грибних організмів найчастіше до ендобіому рослин відносять симбіонтів, що є мутуалістами, – різні види мікориз та ендوفітів. Ці симбіотичні гриби забезпечують цілий ряд переваг для їх рослин-господарів: поліпшення доступу до поживних речовин, збільшення росту рослин, посилення механізмів захисту, натомість отримуючи поживні речовини. Співіснування рослин з ендوفітними та мікоризними грибами триває понад 400 мільйонів років [41]. Ендوفітно існуючі гриби вперше були описані у 1806 р. німецьким вченим Генріхом Фрідріхом Лінком, як частково паразитичні гриби рослин [66, 71]. Термін «ендوفіти» був введений значно пізніше у 1991 р. і охоплював всі асоційовані організми, що можуть знаходитись у тканинах живих рослин [43]. До цього часу цей термін не описує жодної філогенетичної або чітко визначеної функціональної групи грибів. Загалом, гриби-ендوفіти стали об'єктом широких досліджень, оскільки виявились джерелом біологічно активних сполук, які можуть застосовуватись у різноманітних сферах життя людини – від сільського господарства до медицини [64].

Згідно теоретичних підрахунків число асоційованих з рослинами безсимптомних ендوفітів оцінюють на рівні 1 млн. видів на основі співвідношення судинних рослин до видів грибів 1:4 або 1:5 [66]. Припускають, що загальна кількість грибів може варіювати у межах 500 тис.–10 млн. видів, проте найбільш вірогідним вважають об'єм цієї групи на рівні від 1,5 до 5 млн. видів [44]. В цілому, за попередніми оцінками частка ендوفітів становить 7 % від 1,5 млн. провізорних видів грибів, проте фактичне число видів може бути

набагато вищим [26]. Відповідно нових узагальнених на 2017 р. даних припускають, що загальноприйнята оцінка у 1,5 млн. видів є застарілою і фактичний діапазон різноманітності грибів складає 2,2–3,8 млн. видів, а отже частка ендоефітів має становити від 154 до 266 тис. видів [44]. Таким чином, тисячі ендоефітно існуючих грибів ще не були виявлені, ізольовані, описані і таксономічно вивчені. Крім того, наявні традиційні методи досліджень дозволяють виявити лише невелику частку цих грибів у тканинах рослин з різних екологічних ніш [54]. Все частіше застосовують новітні методики штрихкодуювання рибосомальної ДНК для пілотного вивчення різноманітності ендоефітів [40]. Для їх ідентифікації найчастіше застосовують ITS ділянки ДНК, проте опис нових видів на основі таких даних не підтримується Міжнародним кодексом номенклатури грибів [66]. Загалом, дослідженнями показано, що асоційовані мікроміцети, які вступають у мутуалістичні відносини з рослинами, є широко розповсюдженими на різних континентах, а філогенетична різноманітність видового складу ендоефітів листя варіює від тропіків до арктичної зони [14–16, 55, 64].

Основна частина

Ендоефіти, у широкому розумінні, визначають як організми, що живуть всередині живих рослин та не викликають симптомів захворювання. Гриби-ендоефіти на відміну від епіфітів можуть знаходитися частково або повністю всередині будь-якої частини рослини і викликати непомітні та безсимптомні інфекції [13, 25]. Серед них розрізняють види, що належать до біотрофів, сапротрофів та гемібіотрофів [61]. Таким чином, різні дослідники відносять до цієї великої групи грибів, як латентних сапротрофних колонізаторів рослин, так і латентних інвазійних патогенів, а також мікоризні гриби. Ендоефіти мають набагато більшу фенотипову пластичність на відміну від паразитичних видів грибів, і, отже іноді можуть спричиняти інфекційні ураження, бути латентними чи вірулентними, патогенами або сапротрофами. Така їх фенотипова пластичність є рушієм еволюції [62].

Існують різні теорії походження симбіотичного ендобіому рослин. Припускають, що між рослинами і грибами не відбувалося тісних взаємодій на ранніх етапах еволюції, проте обмеження у живленні призвели до утворення нових взаємодій між організмами [24]. У подальшому мутуалістичні відносини сформувались на основі антагоністичних взаємодій між організмами різного рівня, переважно паразитних [57]. Крім того, деякі ендofіти можуть походити від патогенів комах, які не мали ферментів або токсинів для деградації тканин рослин, а отже механізми захисту рослин не обмежували їх колонізацію у нове середовище [40].

Відповідно до іншої теорії симбіоз рослин і грибів виник на ранніх етапах колонізації суші водними рослинами [24]. Припускають, що в процесі еволюції ендofіти могли вийти на сушу разом із рослинами та адаптуватися до рослинного мікросередовища шляхом генетичних варіацій з частковим поглинанням рослинної ДНК та подальшим природним відбором [27]. Прикладом такої адаптації може бути поява високої толерантності до захисних сполук, які синтезуються рослинами, що є вагомим чинником природного відбору ендofітних грибів [2, 75].

Припускають існування трьох основних шляхів формування групи асоційованих з рослинами мікроміцетів, які існують ендofітно у різних тканинах рослин [2, 19]:

1. Від біотрофів, що є облігатними паразитами за типом існування (ендofіти знаходяться у латентній фазі, не викликаючи симптомів захворювання на певному етапі життєвого циклу). Встановлено, що при зміні умов навколишнього середовища чи послабленні захисних сил рослини, латентні патогени викликають захворювання. Також існує теорія, що до ендofітів належать патогенні організми, які помилково проникли у нетиповий для них організм і втратили здатність викликати захворювання у даного виду рослин.

2. Від грибів епіфітів, що тривалий час як сапротрофи населяли поверхні різних органів рослин, однак за певних екологічних умов отримали здатність до

внутрішньої колонізації тканин рослини-господаря. Такі латентні сапротрофи завдяки специфічності їх ферментних систем можуть викликати симптоми ураження рослин тільки після загибелі пошкоджених тканин рослини-господаря.

3. Від ендомікоризних грибів, шляхом їх міграції до наземних частин рослини.

Останнє твердження є доволі суперечливим, оскільки мікориза може розглядатись як підвид ендofітної взаємодії, однак загальноприйнято її виділяти окремо [65]. Загалом під мікоризою розуміють взаємовигідні мутуалістичні відносини між грибом та рослиною, що багаторазово виникали у процесі еволюції різних груп рослин і грибів. Гриби даної групи колонізують виключно кореневу частину, де вони утворюють спеціалізовані структури для обміну поживними речовинами з рослиною: арбускули, везикули, чохлаки (гіфову мантію), сітку Гартіга в залежності від типу мікоризи. На основі особливостей взаємодії грибів мікоризоутворювачів та рослин, розрізняють ектомікоризи, коли гриби локалізовані у міжклітинних проміжках рослин, та ендомікоризи, коли гриби проникають у середину клітин кореня [9, 64].

Таким чином, мікоризні асоціації грибів з рослинами виникають шляхом колонізації коренів і прилеглої зони ризосфери ґрунту, в той час як латентні ендofіти живуть виключно всередині рослини. Ендofітні мікроміцети були виявлені, як у квіткових рослинах, так і у голонасінних, бриофітах, а також в усіх частин рослин: листках, коренях, стеблах, лусочках, смоляних ходах і меристемі [17]. Показано, що різні види ендofітних грибів, що були виділені з *Castanea sativa* Mill., – *Cryptodiaporthe castanea* (Tul. & C. Tul.) Wehm. (*Dendrostoma castaneum* (Tul. & C. Tul.) Voglmayr & Jaklitsch), *Coryneum modonium* (Sacc.) Griffon & Maubl., *Pezicula cinnamomea* (DC.) Sacc. і вид роду *Phomopsis* (Sacc.) Bubák., майже виключно колонізували корковий камбій каштанів і не містилися в серцевині і ксилемі [23]. У той же час мікоризоутворювачі зустрічаються переважно у коренях рослин [29]. Встановлено, що на відміну від мікоризних грибів, розвиток асоційованих

ендофітних мікроміцетів не синхронізований з розвитком їх рослин-господарів. Таким чином, вони можуть завершувати свій життєвий цикл за межами організму-господаря і завдяки гемібіотрофії та сапротрофії здатні рости на штучних середовищах [58]. Гриби-мікоризоутворювачі сприяють росту і розвитку рослин, шляхом покращення постачання води і мінерального живлення. Ендофіти у якості симбіонтів також відіграють важливу роль у живленні і захисті рослин, функціонуванні агроєкосистем, однак можуть за певних умов викликати ушкодження рослини-господаря [59]. Мутуалістичні взаємовідносини гриба і рослини, що передбачають взаємовигідне співіснування, несуть переваги ендофіту у вигляді можливості використання поживних речовин рослини-господаря, захисту від абіотичного стресу та конкуруючих епіфітних організмів, у той же час перевагою даного типу взаємодії для рослин є, ймовірно, індукція резистентності до патогенів внаслідок активації систем захисту та захист від травоядних шкідників [62].

Загалом у групі ендофітів розглядають гриби, що можуть бути ізольовані *in vitro* з тканин рослин і існування яких обумовлене певними морфо-функціональними особливостями, як то:

- наявністю механізмів проникнення, що сприяють подоланню захисних бар'єрів рослини та її колонізації;
- відсутністю вираженої токсичної дії на рослину, принаймні впродовж певного періоду життєвого циклу гриба, або за певних умов навколишнього середовища;
- відсутністю захисної реакції чи реакції надчутливості у рослини, таких як модифікація клітинної стінки чи відтік флавоноїдів, що обмежує метаболізм [8].

Розглядають декілька механізмів проникнення мікроміцетів у тканини рослин. Інвазія може відбуватись внаслідок вивільнення атрактантів, – таких як феноли, флавоноїди, ізофлавоноїди, з рани чи з коренів рослини, які притягують гриб до колонізації рослини у якості ендофіта [75]. Наявність хемотаксичної сигналізації свідчить на користь еволюційної адаптації між певними ендофітами та їх господарями. Іншим шляхом інвазії у тканини рослин

є проростання міцелію через листові продихи та субстомальні камери, формування апресоріїв та гаусторіїв, або через неушкоджену поверхню листка завдяки дії активних ферментних комплексів: гриби-ендофіти володіють екзоферментами, необхідними для колонізації своїх рослин-господарів і характеризуються ростом в апопластичній рідині [30]. Так, мікроміцет *Cladosporium cladosporioides* (Fresen.) G.A. de Vries проникає у субстомальні камери листків, тоді як *Phaeosphaeria juncicola* (Rehm ex G. Winter) L. Holm міститься найчастіше у міжклітинних проміжках, розвиваючись у видах *Juncus* spp. Колонізація коренів ендоефітами може бути як міжклітинною, так і внутрішньоклітинною, коли гіфи гриба утворюють внутрішньоклітинні спіралевидні утворення, як *Serendipita indica* (Sav. Verma, Aj. Varma, Rexer, G. Kost & P. Franken) M. Weiss, F. Waller, Zuccaro & Selosse. Ендоефітні темноспорові мікроміцети, що колонізують хвойні дерева, також іноді утворюють ектомікорізоподібні структури. Коріння багатьох орхідей можуть населяти ендоефітні мікроміцети родів *Rhizoctonia* DC. і *Leptodontidium* de Hoog, поряд із мікоризними грибами. Слід відзначити, що ендоефітним грибам більш характерна міжклітинна колонізація рослин, ніж внутрішньоклітинна. Так, авірулентні ендоефітні штами *Fusarium fujikuroi* Nirenberg розвивались у тканинах кукурудзи міжклітинно, тоді як патогенні штами проникали до клітин рослини-господаря [62]. Крім того, можливий спосіб проникнення ендоефітів у рослини – через комах-фітофагів [30].

Після проникнення у рослину відбувається продукування грибом специфічних елісаторів (білків та кон'югантів вуглеводів), що взаємодіють з клітинними рецепторами рослини і викликають активацію генів імунної відповіді. Захисні механізми рослин включають анатомо-морфологічні особливості будови, а також біохімічні фактори захисту. До останньої групи належить здатність до синтезу токсинів, фітоантиципінів, – таких як: феноли, терпеноїди, білки-дефензини, та фітоалексинів – низькомолекулярних антибіотичних сполук, що синтезуються рослиною після експозиції з паразитом, наприклад, капсидіоли, фазеоліни [4]. Також генеруються активні

окисники, що призводять до кисневого вибуху і розвитку реакції гіперчутливості. До анатомо-морфологічних механізмів захисту рослин належить здатність до утворення папул, які механічно перешкоджають росту і поширенню гриба [5].

Деякі ендоефіти населяють переважно певні органи рослин і адаптовані до них: голки *Abies balsamea* (L.) Mill. заселяє *Phyllosticta multicorniculata* Bissett & M.E. Palm; гриб *Lophodermium pinastri* (Schrad.) Chevall. розвивається у кінчиках голок, а *Cyclaneusma minus* (Butin) DiCosmo, Peredo & Minter – лише у середніх частинах голок сосни *Pinus mugo* Turra; кора вільх *Alnus* spp. є середовищем проживання *Melanconium apiocarpum* Link; з ксилеми і кори *Tripterygium wilfordii* Hook виділяють переважно *Pestalotiopsis cruenta* (Syd. & P. Syd.) Steyaert; специфічними для коренів видів дубу *Quercus* spp. є темноспорові ендоефіти *Phialocephala fortinii* C.J.K. Wang & H.E. Wilcox і *Chloridium paucisporum* C.J.K. Wang & H.E. Wilcox [62].

Ендоефітні гриби для подолання системи захисту рослин можуть впливати на їх метаболізм, синтезуючи вівотоксини для супресії імунної відповіді, або ж знешкоджуючи токсини, що синтезуються рослиною у відповідь на інвазію, шляхом їх хімічної модифікації або зміни чуттєвого до токсину сайту [4]. Припускають, що взаємодія гриба-ендоефіта та рослини-господаря характеризується тонко налагодженою рівновагою між вірулентністю гриба і захистом рослин. Якщо цей баланс порушується внаслідок зниження захисту рослин або підвищення вірулентності гриба, то розвивається захворювання [30]. Припускають, що асимптоматична колонізація є балансуєчим антагонізмом між рослиною-господарем та ендоефітом, що може бути лише упродовж обмеженого проміжку часу, адже завжди існує конфлікт інтересів на всіх етапах симбіозу між двома організмами [62].

Встановлено, що зовнішні фактори значною мірою впливають на здатність асоційованих мікроміцетів до колонізації рослин. Особливу роль відіграють зливи, які забезпечують необхідні умови для розповсюдження і розмноження ендоефітних грибів. Відстані між рослинами також впливають на кількісний

склад та різноманіття всього ендобіому – з їх збільшенням знижується різноманітність цих грибів [19].

Серед асоційованих з рослинами мікроміцетів, що є ендofітами та мікоризоутворювачами виділяють гриби відділів Glomeromycota (40 % від загального число асоційованих видів), Ascomycota (31 %), Basidiomycota (20 %), Zygomycota (0.1 %), а також 8 % належать до групи *Incertae sedis*. Відділ Glomeromycota включає Glomeromycetes, що є переважно мікоризними грибами. Серед представників сумчастих грибів (Ascomycota) методами секвенування виявлені ендofіти класів Archaeorhizomycetes, Dothideomycetes, Eurotiomycetes, Lecanoromycetes, Leotiomycetes, Pezizomycetes, Saccharomycetes, Sordariomycetes. У класі Dothideomycetes визначено досить значну кількість грибів з ендofітним способом життя (15 %), до них належать види таких розповсюджених родів, як *Alternaria* Nees і *Epicoccum* Link. Серед представників відділу Basidiomycota були досліджені ендofітні властивості у грибів класів Atractiellomycetes, Cystobasidiomycetes, Microbotryomycetes, Pucciniomycetes, Tremellomycetes, Ustilaginomycetes. Крім того, гриби порядку Sebaciales (Agaricomycetes) утворюють мікоризні симбіози з деревними рослинами, представниками родин Orchidaceae і Ericaceae, та відділу Marchantiophyta [56, 71].

Особливе місце за багатством видового складу посідають ендofіти тропічних дерев, що обумовлене особливостями цієї кліматичної зони [16]. Вважається, що ендofіти тропічних рослин – важливий компонент глобального біорізноманіття грибів. Якщо для Великобританії співвідношення видів грибів, асоційованих з однією рослиною, до видів рослин оцінюється у пропорції 6:1, то для тропіків пропонують аналогічне співвідношення, як 33:1 [19]. У помірних широтах більшість ендofітно асоційованих грибів були ідентифіковані, як види родів *Acremonium* Link, *Alternaria* Nees, *Cladosporium* Link, *Coniothyrium* Corda, *Epicoccum* Link, *Fusarium* Link, *Nemania* Gray, *Phoma* Sacc. і *Pleospora* Rabenh. ex Ces. & De Not. Деякі ендofіти характерні як для помірних, так і для тропічних широт, наприклад, *Fusarium*, *Phomopsis* (Sacc.)

Bubák, *Phoma*, тоді як види родів *Colletotrichum* Corda, *Phyllosticta* Pers. і *Pestalotiopsis* Steyaert переважають як ендоефіти в тропіках [62]. Крім того, види грибів, які є патогенами рослин у помірних широтах, у тропіках були виявлені як безсимптомні ендоефіти, що було встановлено, наприклад, для грибів роду *Xylaria* Hill. ex Schrank [19]. Результати досліджень асоційованих з тканинами листків ендоефітів тропічних дерев свідчать, що лише після того, як листки опадають, більшість ендоефітів починають швидко рости і утворюють спороношення, закінчуючи свій життєвий цикл сапротрофно. Загалом, дослідження виявили розвиток ендоефітів у тропічних рослин родин: Acanthaceae, Aizoaceae, Anacardiaceae, Araceae, Araliaceae, Arecaceae, Bromeliaceae, Causarinceae, Chenopodiaceae, Crassulaceae, Fabaceae, Flacourtiaceae, Lecythidaceae, Melastomataceae, Meliaceae, Musaceae, Ochnaceae, Olacaceae, Orchidaceae, Piperaceae, Poaceae, Rubiaceae, Sapotaceae та і Sterculiaceae [15].

Водорості, мохи, хвощі, плауни і папороті також мають широкий спектр ендоефітних організмів [67]. Серед них, наприклад, було виділено *in vitro* понад 3000 штамів ендоефітних грибів з 220 зразків рослин, зібраних із сфагнових боліт. Вони належать до 118 видів 58 родів відділів Zygomycota і Ascomycota [50].

Класифікація ендоефітних грибів базується на відмінностях у їх екології, особливостях мутуалістичних відношень із рослиною-господарем, розмноженні. Розрізняють два основних типи грибів-ендоефітів: Clavicipitaceous-види, що є симбіонтами трав'янистих рослин (злаків), та Nonclavicipitaceous ендоефіти голонасінних та покритонасінних рослин [40, 59], табл. 1. За характером розмноження виділяють гриби-ендоефіти, для яких характерний статевий процес, та ті, що розмножуються безстатєво. Спосіб горизонтального розповсюдження між різними індивідуумами популяції характерний переважно для грибів-ендоефітів, які уражують рослини за допомогою повітряних спор. За іншого типу – вертикального, розповсюдження відбувається безпосередньо від рослин-господарів до їх наступного покоління, тобто через насіння від однієї рослини до іншої [39]. На основі експресії

інфекції ендofітні гриби класифікують як симптоматичні, тобто ті, що викликають прояви ураження у рослин, і безсимптомні. Залежно від частини рослини-господаря, яка колонізується грибами-ендофітами, виділяють кореневі (наприклад, види *Fusarium* Link, *Serendipita indica* (Sav. Verma, Aj. Varma, Rexer, G. Kost & P. Franken) M. Weiss, F. Waller, Zuccaro & Selosse) та позакореневі ендofіти (наприклад, *Beauveria bassiana* (Bals.-Criv.) Vuill. і *Metacordyceps chlamydosporia* (H.C. Evans) G.H. Sung, J.M. Sung, Nywel-Jones & Spatafora (*Pochonia chlamydosporia* (Goddard) Zare & W. Gams) [39]. Таким чином, гриби, що співіснують у тканинах рослин як ендofіти, поділяють на чотири класи за особливостями колонізації рослини-господаря, механізмів розповсюдження, різноманітності і особливостей екофізіології. Класифікація цих грибів подана у табл. 1 згідно сучасних поглядів [40, 59, 65].

Таблиця 1

Класифікація грибів-ендофітів за екофізіологічними характеристиками

Клас	Тип	Характеристика групи	Приклади родів і видів грибів
I	<i>Clavicipitaceous</i>	Колонізують види Poaceae; мають вертикальне розповсюдження, переважно через міцелій у насінні рослин; підвищують стійкість господарів до поїдання комахами; продукують біологічно активні вторинні метаболіти, в тому числі і отруйні сполуки групи алкалоїдів, та забезпечують захист рослини-господаря від абіотичного стресу.	Представники Clavicipitaceae. Види <i>Balansia</i> Speg. і <i>Claviceps</i> Tul.; <i>Epichloë festucae</i> Leuchtm., Scharl & M.R. Siegel; <i>Epichloe tembladerae</i> (Cabral & J.F. White) Iannone & Scharl
II	<i>Nonclavicipitaceous</i>	Найчастіше колонізують корені, стебла і листя рослин; передаються вертикально через міцелій у насінні рослин і/або кореневища, а також горизонтально, шляхом утворення спор або гіф; присутні у ризосфері у невеликій кількості; найчастіше інфікують рослини, що перебувають у стресових умовах (90–100 %).	Представники Ascomycota і Basidiomycota (Agaricomycotina і Pucciniomycotina). Види <i>Arthrotrichum</i> Corda і <i>Phoma</i> Sacc.; <i>Colletotrichum magnum</i> (Jenkins & Winstead) Rossman & W.C. Allen; <i>Fusarium culmorum</i> (Wm.G. Sm.) Sacc.

III	Присутні переважно або виключно у надземних тканинах рослин, локалізовані; розповсюдження відбувається горизонтальним шляхом; розмножуються фрагментацією гіф та/або за допомогою статевого або безстатевого спороношення на відмерлих тканинах; іноді спостерігається поява симптомів ураження; локалізовані інфекції.	Представники Ascomycota (Pezizomycotina, Saccharomycotina) і Basidiomycota (Agaricomycotina, Pucciniomycotina, Ustilagomycotina). Види <i>Colletotrichum</i> Corda і <i>Phyllosticta</i> Pers.
VI	Часто зустрічаються в тонких коренях дерев і чагарників, особливо хвойних, у лісах помірної кліматичної зони; розповсюдження відбувається горизонтальним шляхом; більшість представників утворює темно-забарвлені, септовані спори; найчастіше сумчасті гриби (Ascomycota), що утворюють меланізовані між- і внутрішньоклітинні гіфи, а також мікросклероції в коренях.	<i>Chloridium paucisporum</i> C.J.K. Wang & H.E. Wilcox; <i>Cadophora orchidicola</i> (Sigler & Currah) M.J. Day & Currah; <i>Hyaloscypha finlandica</i> (C.J.K. Wang & H.E. Wilcox) Vohník, Fehrer & Réblová; <i>Phialocephala dimorphospora</i> W.B. Kendr.; <i>P. fortinii</i> C.J.K. Wang & H.E. Wilcox

Група грибів-ендофітів, що здатна до синтезу аналогічних рослинним метаболітів або їх складових, є потенційним об'єктом для розвитку фармацевтичної біотехнологій, в той час як ендоефіти, що виконують протекторну функцію у рослин-господарів слугують перспективними об'єктами для сільськогосподарської та харчової біотехнології.

I. Особливості дослідження грибів-ендофітів

Загальні підходи у вивченні симбіотрофних грибів базуються на встановлених фактах позитивної кореляції між віком рослини та різноманіттям ендобіому. Також було виявлено кореляцію між розміром досліджених зразків та кількістю ізольованих у чисту культуру видів, – чим менше розмір зразка, тим більше видів можна одержати внаслідок гетерогенності їх поширення та відсутності супресії одним домінантним видом усіх інших. Загалом, різноманітність ендоефітів є функцією від кількості досліджених рослин, що пов'язано із специфічністю та унікальністю видового складу асоційованих грибів для певної рослини-господаря. Крім того, на видовий склад і відносну кількість ендоефітів можуть впливати географічно-просторові розподіли і період відбору проб, оскільки спостерігаються значні сезонні відмінності у колонізації

грибами рослинних тканин для природних зон із чергуванням вологих періодів та засухи [65].

1. Виділення *in vitro*

Мікроміцети, що існують в асоціації з рослинами, найчастіше вивчають при виділенні *in vitro* і культивуванні. Ендofіти ізолюють з субстрату після його поверхневої стерилізації і подальшого розміщення зразків тканин рослин для культивування на різних поживних середовищах, які є синтетичними чи можуть містити рослинні екстракти [17, 31]. Подальше культивування проводять глибинним методом, який забезпечує високу продуктивність міцеліальної біомаси та біологічно активних метаболітів у більш короткий період. Культивування на твердому поживному середовищі застосовується для зниження катаболічної репресії і поліпшення стабільності продукту. Інкубацію проводять за температури 28–30 °С впродовж 8–12 діб та за умов підвищеної вологості [54]. Далі описують і оцінюють морфолого-культуральні ознаки ізолятів цих грибів для подальшої ідентифікації, чи проводять скринінг на наявність біологічно активних сполук.

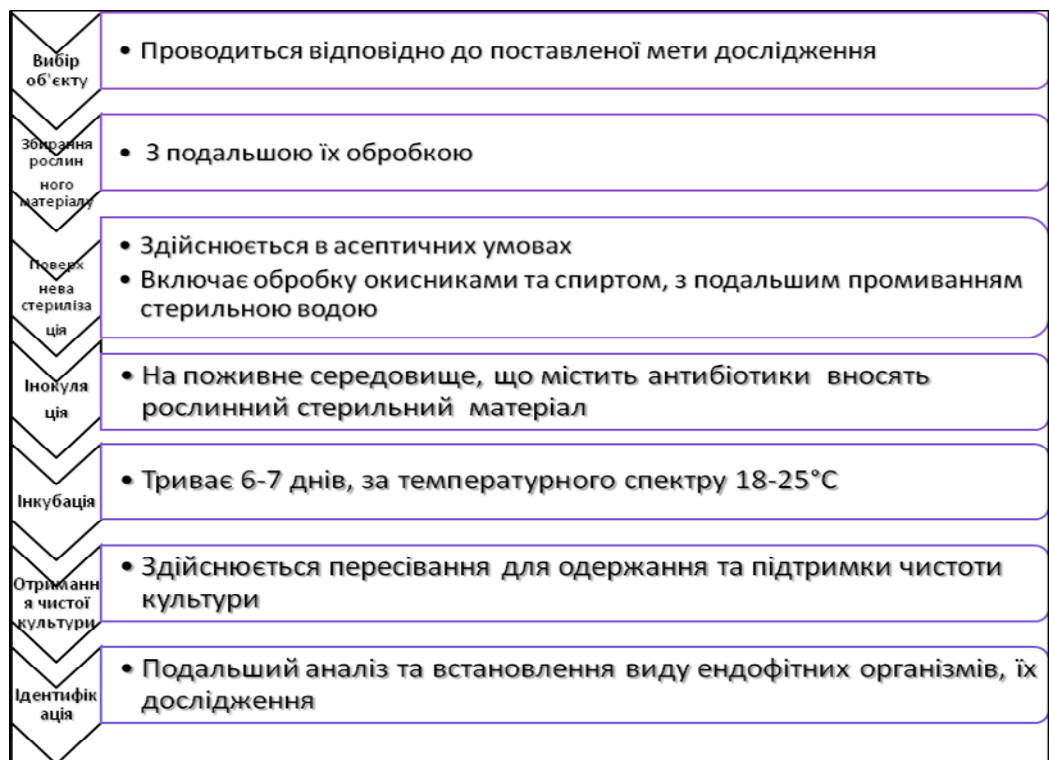


Рис. 1. Загальна схема отримання культур мікроміцетів, що існують безсимптомно у тканинах рослин на поживні середовища

Важливим фактором для виділення грибів-ендофітів у чисту культуру є проведення поверхневої стерилізації рослинного матеріалу, так як вони колонізують внутрішні тканини рослин. Найчастіше здійснюють обробку частин рослин у стерильних умовах розчинами окисників: 2–10 % NaOCl, 3 % H₂O₂, 0,5 % KMnO₅ та етанолом з наступним промиванням стерильною водою [65]. Методу серійних промивань надають перевагу при необхідності очищення поверхні без використання токсичних речовин. Метод може бути використаний для роботи з коренями, що дозволяє видалити залишки ґрунту, чи листям – для видалення випадкових спор з поверхні [65]. Надалі рослинний матеріал переносять на оптимальне для виділення грибів поживне середовище з антибіотиком і здійснюють подальше культивування [59]. Загальна схема виділення грибів ендоефітів представлена на рис. 1.

Різноманітні традиційні поживні середовища можуть використовуватись для культивування грибів: картопляно-глюкозний агар, сусло-агар, агаризоване середовище Чапека, а також у певних випадках застосовують глюкозно-цитратний агар (для *Atkinsonella hypoxylon* (Peck) Diehl), парафіновий агар (для *Acremonium* Link), декстриново-молочний агар (для розрізнення ендоефітних видів родів *Phialophora* Medlar, *Sphaerostilbella* (Henn.) Sacc. & D. Sacc., *Gliocladium* Corda від *Acremonium*-ендоефітів), триптон-цукровий агар (для *Acremonium*), дріжджево-глюкозний агар (для *Epichloe coenophiala* (Morgan-Jones & W. Gams) C.W. Bacon & Scharl), кукурудзяно-солодовий агар (для видів Clavicipitaceae) [18, 54]. Для створення селективних умов у середовище додають антибіотики чи інші агенти, що пригнічують ріст бактерій і сторонніх організмів. Однак, для забезпечення спороношення і полегшення ідентифікації, ендоефіти мають бути обов'язково, якомога швидше, перенесені з селективних середовищ на нові поживні середовища без додавання інгібіторів. Крім того, для виділення окремих груп ендоефітів використовують збагачені середовища з різними джерелами вуглецю та азоту або синтетичні середовища.

Для мікроміцетів, що розвиваються повільно, застосовують середовища з низьким вмістом поживних речовин, а температурний режим має

співвідноситися з типовими природними умовами середовища, з якого було виділено ендодіт, – зазвичай у межах 18–25 °С [65]. Дослідження темноспорових септованих ендодітів показали їх здатність до швидкої адаптації до зміни рН середовища, однак найкращий ріст цих грибів спостерігався при рН 5–8 [70].

Освітлення також є вагомим фактором, що впливає на результати видалення і культивування грибів-ендодітів. Припускають, що існує залежність між оптимальним фотоперіодом, географічною територією та частиною рослини, з якої гриби-ендодіти були виділені, тож має бути підібраний оптимальний режим освітлення. Дослідженнями темноспорових септованих ендодітів встановлено, що оптимальними є умови повної темряви впродовж усього періоду культивування. Обумовлено це тим, що дані гриби були виділені з коренів і їх метаболізм пристосований до відсутності світла [1].

Загалом культивування *in vitro* дозволяє отримати необхідну масу міцелію асоційованих ендодітних грибів для аналітики та виділення певних метаболітів. Однак не всі гриби здатні рости на поживних середовищах, різні частини рослинних зразків можуть містити різний видовий склад грибів за природних умов, а також в залежності від обраного режиму культивування та способу стерилізації.

2. Гістологічні методи

Традиційним методом дослідження різних асоційованих з рослинами мікроміцетів є безпосереднє мікроскопування. Існує багато методик очищення, фарбування та фіксації зразків рослин, що містять симбіотрофні гриби [22]. Наприклад, методика Вольфа і Фрая включає очищення матеріалу у етанол-хлороформній суміші з трихлороцтовою кислотою упродовж 10–60 хв. з подальшим фарбуванням барвником Кумасі, що є білок специфічним і використовується для кращої візуалізації гіф [65]. Для візуалізації Clavicipitaceous-видів злаків застосовують барвник бенгальський рожевий (C₂₀H₂Cl₄I₄Na₂O₅), що обумовлює забарвлення міцелію у червоний колір на відміну від рослинного матеріалу. Для визначення ендодітів у листках

застосовують барвник лактофенол аланін голубий, що забарвлює гіфи грибів у синій колір [18]. Для візуалізації грибів-ендофітів у деревині використовують фарбування за методами Ваніна, Сіннота та Бейлі, Стоуна, Диммера та Гейрі, Картрайта та ін. Особливе місце посідає методика Ліміна, що дає чітке диференціювання структур, забарвлюючи гіфи у синій колір, а здеревенілий матеріал у червоний, меристемні тканини мають зелений відтінок за даного методу фарбування [3]. Цей метод дає змогу напряму визначити присутність та морфологію грибів у певних частинах рослини.

Проте існують складнощі ідентифікації грибів цими методами, часто зумовлені відсутністю спорношень у едофітів. Крім того, використання таксон специфічного фарбування проб дозволяє виявити лише частину симбіотрофів, інші залишаються невізуалізованими [19].

3. Методи генетичних досліджень

Для ідентифікації безсимптомних асоційованих з рослинами грибів-ендофітів необхідно індукувати тим чи іншим способом їх спорношення, або ж використовувати альтернативні молекулярні методи, засновані на визначенні генетичних послідовностей у рибосомах, вивченні гістонів або бета-тубулінів [20]. Геномне секвенування, метагеноміка, метатранскриптоміка, порівняльна геноміка, мікрочіпи, секвенування наступного покоління – це деякі з методів, які використовують, або можуть бути використані, для дослідження взаємодій між рослинами і едофітами [48]. Наприклад, для визначення *Corynespora cassicola* (Berk. & M.A. Curtis) C.T. Wei проводили виділення РНК, а також аналіз гомологів нуклеотидних і амінокислотних послідовностей [36].

Застосування полімеразної ланцюгової реакції для ампліфікації кількості ДНК у досліджуваних ділянках на попередньо одержаній чистій культурі має ряд недоліків, пов'язаних з одержанням чистої культури та відсутністю здатності деяких грибів рости на штучних середовищах. Пряма ампліфікація навпаки дозволяє визначити більшу кількість видів асоційованих з рослинами безсимптомних мікроміцетів, а також виявити нові, оскільки генетичні дослідження дають доволі точні результати [19].

Порівняльний мультигеномний аналіз застосовується для встановлення генетичного та метаболічного різноманіття подібних або споріднених ендоефітів. З розвитком технології постгеномні аналізи мікробних спільнот стають популярними. Проте, оскільки вони засновані на геноміці, то не здатні розкрити фактичну функцію біологічно активних сполук, які синтезуються грибами-ендоефітами. Аналіз метапротеомів застосовується для виявлення нових функціональних генів, пов'язаних з існуванням у стресових середовищах.

Системи ДНК-кодування використовують коротку і стандартизовану генну ділянку для ідентифікації видів. Цей метод застосовують для скринінгу грибів-ендоефітів, а надалі штрих-кодування ДНК має стати ідентифікатором для визначення видового складу ендобіому рослин [43].

4. Біохімічні методи

Біохімічні методи дослідження засновані на пошуку і аналізі у рослинному матеріалі характерних для грибів метаболітів: ергостерину, арахідонової кислоти, хітину, хітозану чи інших біомаркерів. Використовують високочутливі і високоспецифічні методи імуноферментного аналізу, а також методи імуноблотингу. Проте на даному етапі такі види досліджень є занадто високовартісними і потребують спеціально обладнаної лабораторії з підготовленими фахівцями для проведення аналізів [68]. Крім того, прогрес таких досліджень все ще обмежується кількістю наявних специфічних антитіл, що були отримані для ідентифікації симбіотрофів [19].

Загалом для виявлення і вивчення біохімічних особливостей ендоефітів використовують різні стандартизовані методи, що мають певні переваги і недоліки. Також розробляються специфічні для певного виду чи частини рослини методики. Наприклад, ультразвукове дослідження насіння сої дозволяє виявити зміни маси насіння, які можуть виникнути при безсимптомному інфікуванні грибами видів *Aspergillus P. Micheli ex Halleri* та *Penicillium Link* [74].

II. Об'єкти сільськогосподарської біотехнології

У широкому сенсі ендоефітні гриби залишаються недостатньо дослідженою групою мікроорганізмів, які являють собою перспективні об'єкти для одержання різних біологічно активних сполук [30, 32]. Метаболіти грибів-ендоефітів мають широкий спектр біологічної активності, серед них є: алкалоїди, стероїди, терпеноїди, флавоноїди, глікозиди, ксантини, ізокумарини, хінони, лігнани, бензопіранони, тетралони, цитохалазини, аліфатичні метаболіти, лактони та ін.

Відомо, що ендобіом відіграє важливу роль у біогеохімічному циклі, перерозподілі продуктів фотосинтезу. Тісний рівень взаємодії та широке різноманіття організмів ендобіому свідчить про довготривалі коеволюційні процеси розвитку рослин та їх ендоефітів. Внаслідок цього ендоефіти починають продукувати вторинні метаболіти подібні до рослинних, що пов'язують з горизонтальним переносом генів від рослин до ендоефіту і навпаки [63]. Формування таких взаємодій призводить до росту біомаси рослин та можливості інтенсифікації процесів їх культивування, що може використовуватись у агролісовому та біотехнологічному сільському господарстві [75]. Отримуючи продукти фотосинтезу і мінерального живлення рослин для власного існування, гриби-ендоефіти надають ряд переваг рослинам-господарям, рис. 2.

У ендоефітних відносинах гриби, що сприяють росту, знаходяться в апопластичних ділянках рослин-господарів. Встановлено, що ендоефітні організми з царства грибів, відділів *Ascomycota*, *Basidiomycota*, *Zygomycota*, а також із царства хроміст відділу *Oomycota*, за стандартних умов та умов абіотичного стресу, виступають у якості стимуляторів росту рослин, завдяки синтезу фітогормонів [75]. Також деякі види грибів можуть сприяти посиленню росту рослин-господарів, шляхом активації експресії певних генів синтезу ферментів. Наприклад, *Serendipita indica* (Sav. Verma, Aj. Varma, Rexer, G. Kost & P. Franken) M. Weiss, F. Waller, Zuccaro & Selosse посилювала ріст коренів тютюну, стимулюючи синтез нітратредуктази і ферментів, що

деградують крохмаль. Деякі ендofіти перетворюють мінеральні сполуки ґрунту у розчинну форму, доступну для рослин. Встановлено, що *Metarhizium robertsii* J.F. Bisch., S.A. Rehner & Humber може переносити азот безпосередньо від комах до своїх рослин-господарів через гіфи [11]. Види *Fusarium* Link сприяють збільшенню біомаси пагонів у *Festuca trachyphylla* (Hack.) Hack. і *Sporobolus indicus* (L.) R. Br. [56]. При ендofітній колонізації коренів бавовнику грибом *Cladorrhinum foecundissimum* Sacc. & Marchal відбувалось поліпшення росту і поглинання фосфору цією рослиною [62]. Крім того, з коренів видів *Gossypium* L. були також ізольовані ендofітні мікроміцети родів *Alternaria* Nees, *Botryosphaeria* Ces. & De Not., *Dichomera* Cooke, *Fusarium* Link, *Phoma* Sacc. і *Phomopsis* (Sacc.) Bubák.



Рис. 2. Позитивний вплив ендofітних мікроміцетів на рослини в умовах симбіотрофії [59]

Гриби, що виступають у якості симбіонтів, також сприяють розмноженню рослин, стимулюючи їх цвітіння, як у випадку видів дуба *Quercus* spp., чи навпаки блокують його, тим самим гальмуючи статеве розмноження і сприяючи збільшенню вегетативного росту [65]. Загалом, ендоефіти сприяють переважно процесам безстатевого розмноження і самоzapліднення [38].

Вважається, що ендоефіти також можуть забезпечувати посухостійкість та термотолерантність рослин, внаслідок участі у осморегуляторних процесах. Дослідження виявили, що ендоефіти роду *Epichloe* (Fr.) Tul. & C. Tul. здатні збільшувати стійкість рослин до посухи, а також захищати рослини від азотного голодування і водного стресу, шляхом підвищення рівня антиоксидантів [71]. Показано, що рослини асоційовані з безсимптомними мікроміцетами можуть зростати за температури ґрунту біля 57 °C [65]. Симбіотичні відносини між широко розповсюдженим у помірних і посушливих умовах північно-американським злаком *Panicum acuminatum* Sw. і грибом *Curvularia protuberata* R.R. Nelson & Hodges, що зазвичай є гемібіотрофом, дозволяє обом організмам рости за високих температур ґрунту. Згідно даних поглиблених досліджень саме вірус, присутній в ендоефіті *C. protuberata*, є необхідним для надання термотолерантності кореневій системі рослини до максимальних температур на рівні 65 °C [12, 33].

Наявність у тканинах рослин ендоефітів сприяє підвищенню їх стійкості до інфікування паразитами, що обумовлене індукуванням у рослин власних захисних механізмів. Мутантні форми *Colletotrichum magnum* (Jenkins & Winstead) Rossman & W.C. Allen можуть перебувати в рослинах безсимптомно як ендоефіти, викликаючи імунізацію рослин шляхом підсилення синтезу пероксидаз, фітоалексинів та ферментів феніл-пропаноїдного шляху для захисту від патогенів [7]. Також вірогідний антагонізм ендоефіта та інвазійного паразита чи конкуренція за субстрат можуть обумовлювати підвищення стійкості рослин. Виділені з ендобіому гриби родів *Cyanodermella* O.E. Erikss. і *Lasmenia* Speg. sp., та види *Ophioceras tenuisporum* Shearer, J.L. Crane & W. Chen і *Xylaria cubensis* (Mont.) Fr. демонстрували різний рівень реакцій антагонізму

щодо таких фітопатогенів, як *Alternaria solani* Sorauer, *Botrytis cinerea* Pers., *Colletotrichum gloeosporioides* (Penz.) Penz. & Sacc., *C. higginsianum* Sacc., *Cylindrocladiell alageniformis* Crous, M.J. Wingf. & Alfenas, *Fusarium oxysporum* Schltdl., *Pythium aphanidermatum* (Edson) Fitzp. [29]. Декілька досліджень щодо інокуляції рослин грибами-ендофітами, такими як *Clonostachys rosea* (Link) Schroers, Samuels, Seifert & W. Gams, *Colletotrichum gloeosporioides* (Penz.) Penz. & Sacc., *C. magnum* (Jenkins & Winstead) Rossman & W.C. Allen, *Fusarium fujikuroi* Nirenberg, *Neofusicoccum ribis* (Slippers, Crous & M.J. Wingf.) Crous, Slippers & A.J.L. Phillips, *Sarocladium zae* (W. Gams & D.R. Sumner) Summerb., встановили пом'якшення перебігу патогенних захворювань у рослин-господарів, що мали у тканинах ендоефітів [73]. Види роду *Trichoderma* Pers. навіть використовуються для обробки насіння в сільському господарстві, сприяючи стійкості рослин до хвороб, дефіциту води, засоленості ґрунтів, а також теплового стресу, шляхом впливу на експресію генів, які беруть участь у рості коренів, поглинанні поживних речовин або захисті від окисного пошкодження. Обробка насіння ендоефітами у невеликій дозі (до 500 мг на гектар), забезпечує системну стійкість рослин до захворювань [64]. Крім того, гриб *Trichoderma ovalisporum* Samuels & Schroers може застосовуватись для біоконтролю патогенів роду *Moniliophthora* H.C. Evans, Stalpers, Samson & Benny у рослинах какао *Theobroma* spp. [47].

Важливою властивістю багатьох симбіотичних мікроміцетів-ендофітів є здатність продукувати метаболіти, токсичні для різних шкідників рослин – комах та гризунів [65]. Серед них виявлені сполуки, що належать до алкалоїдів, стероїдів, терпеноїдів, пептидів, полікетонів, хінолів і фенолів [71].

Деякі активні метаболіти ендоефітів, які мають протекторну та стимулюючу дію на рослини представлені в табл. 2.

Метаболіти грибів-ендофітів у сільському господарстві

Клас сполук	Вид гриба	Метаболіт	Вплив на рослини	Публікація
Фітогормони	<i>Aspergillus fumigatus</i> Fresen., <i>Chrysosporium pseudomerdarium</i> Oorschot, <i>Didymella glomerata</i> (Corda) Qian Chen & L. Cai, види <i>Paecilomyces</i> Bainier, <i>Paecilomyces maximus</i> C. Ram, види <i>Penicillium</i> Link	гібереліни та індолоцтова кислота	подовження пагонів, збільшення вмісту хлорофілу і біомаси рослини	73
	<i>Talaromyces funiculosus</i> (Thom) Samson, N. Yilmaz, Frisvad & Seifert		виконують роль сигнальних молекул при взаємодії гормонів рослин, модулюють імунну відповідь	1
	види <i>Aspergillus</i> P. Micheli ex Haller, види <i>Cladosporium</i> Link, види <i>Fusarium</i> Link, <i>Fusarium proliferatum</i> (Matsush.) Nirenberg ex Gerlach & Nirenber, види <i>Penicillium</i> Link, види <i>Talaromyces</i> C.R. Benj.	гіберелінові кислоти	сприяє росту рослин	1, 73
Алкалоїди	<i>Phomopsis velata</i> (Sacc.) Traverso	алкалоїди, мікотоксини	захист в'язів від жуків виду <i>Physocnemum brevilineum</i>	73
	види <i>Epichloe</i> (Fr.) Tul. & C. Tul.	лоліни, лолітрем В, форміллолін, паксилін; ерготамін, ерговаліналка лоїди та ін.)	інсектициди, пригнічення харчової поведінки комах, викликають токсикози травоядних тварин	5, 11
Ферменти	<i>Talaromyces funiculosus</i> (Thom) Samson, N. Yilmaz, Frisvad & Seifert	целюлози ксиланази	трансформують целюлозу і геміцелюлозу	10
	<i>Epichloe festucae</i> Leuchtm., Schardl & M.R. Siegel.	глікозидази та протеази	зміни в процесах фотосинтеза, продиховій провідності, осмотичному регулюванні	63
	<i>Alternaria alternata</i> (Fr.) Keissl., <i>Fusarium poae</i> (Peck) Wollenw., <i>T. funiculosus</i>	полігалакту-ронази	вплив на обмін K ⁺ та ¹³⁷ Cs ⁺ , особливо для оліготрофних сфагнових боліт	50

	<i>Phialocephala fortinii</i> C.J.K. Wang & H.E. Wilcox, темноспорові септовані види	арилсульфатаза	гідроліз ефірів арилсульфату для доступу до C, N і P	52
Пігменти	темноспорові септовані ендоефіти	меланін	збільшує термотолерантність господаря шляхом відведення тепла, утворює комплекси з кисневими радикалами; надає жорсткість клітинної стінки, стійкість до поїдання, захист від висихання і радіаційного пошкодження	52
Спирти	<i>Alternaria alternata</i> (Fr.) Keissl.	манітол	антиоксидант, діє як осмопротектор, що сприяє толерантності до посухи	33

У зв'язку з негативними наслідками на навколишнє середовище використання хімічних добрив та високих виробничих витрат у сільському господарстві, дослідження ендоефітів стає все більш актуальним [73]. Ендоефіти можуть грати опосередковану або безпосередню роль у процесах фітореMediaції, сприяючи росту рослин, а також брати участь у безпосередній деградації забруднюючих речовин [21]. Рослини, які населяють місця багаті на токсичні метали, пристосувались до екстремальних умов завдяки різноманітним механізмам, що дозволяють їм вижити за несприятливих факторів середовища: адаптації до токсичності металів, накопичуючи їх і нейтралізуючи шляхом детоксикації; або застосовуючи стратегії уникнення. Згідно досліджень, гриби-ендоефіти беруть участь в обох механізмах, в залежності від рослини-господаря. Так види *Mucor* Fresen. сприяють захисту *Arabidopsis arenosa* (L.) Lawalrée шляхом механізму уникнення, що призводить до зниження поглинання рослиною надлишкового цинку і заліза. Гриби роду *Epichloe* (Fr.) Tul. & C. Tul підвищують толерантність до кадмію у видів злаків *Festuca arundinacea* Schreb. та *F. pratensis* Huds [35]. Багато грибів, такі як представники родів *Phomopsis* (Sacc.) Bubák і *Bipolaris* Shoemaker ізольовані з певних рослин, що ростуть на забруднених територіях, виявляють толерантність до дії токсичних металів [58]. У зв'язку з цим ферменти та інші

біоактивні сполуки грибів-ендофітів можуть бути використані для біоремедіації навколишнього середовища [75].

Завдяки властивості сприяти захисту рослин від біотичних і абіотичних стресів асоційовані симбіотрофні гриби розглядають як екологічні біоресурси, можливі біоінокулянти та агенти біологічного контролю для рослин, що зростають у нормальних умовах та за умов абіотичного стресу, з метою забезпечення сталого розвитку сільського господарства і охорони навколишнього природного середовища [30, 60]. Інокуляція рослин модифікованими штамми таких мікроміцетів дозволить створити ефективні методи біологічного контролю, уникаючи впливу на інші рослини, коли процес ураження відбувається лише вертикальним шляхом, через насіння, а також зменшити застосування пестицидів. Використання ендоефітів у якості носіїв певних генів може слугувати більш простим і перспективним методом генетичної інженерії рослин [21]. Існування грибних ендобактерій також дає підстави передбачати можливість їх використання, оскільки, вірогідно, завдяки саме гіфам гриба вони проникають у рослину-господаря [35].

Таким чином, наявні переваги асоціацій рослин з ендоефітними мікроміцетами є важливим підґрунтям подальшої розробки біотехнологічних сільськогосподарських препаратів на їх основі, що може стати певною альтернативою сучасним пестицидам, а також забезпечити розширення природних властивостей і характеристик рослин, внаслідок підвищення здатності витримувати високі температури, забезпечуючи адаптацію до кліматичних змін.

III. Об'єкти медичної та фармацевтичної біотехнології

Мікроміцети лікарських рослин є потенційним джерелом новітніх біологічно активних речовин з подібними лікарськими властивостями. Співіснування у тканинах рослин-господарів обумовлюють здатність цих грибів до синтезу подібних до рослинних чи таких же метаболітів внаслідок довготривалих процесів коеволуції. У ендоефітів існує три біохімічні механізми

синтезу вторинних метаболітів: ферметативний, заснований на синтезі терпенів на основі ацетикофермету; полікетидний синтез, що включає реакції конденсації стартера з додатковою молекулою; нерибосомний синтез пептидів, заснований на активності генів нерибосомного білкового синтезу [59]. Внаслідок комплексних взаємодій з рослиною ендоефітні гриби синтезують різноманітні вторинні метаболіти різних хімічних груп, включаючи: терпеноїди, алкалоїди, фенілпропаноїди, полікетиди, пептиди, флавоноїди, стероїди, лігнани, більшість з яких мають антимікробні, антиоксидантні, імуномодулюючі, протипухлинні, антидіабетичні, ацетилхолінестеразні та інші властивості. Отже дані мікроміцети, у якості продуцентів біологічно активних сполук, можуть стати потенційним джерелом фармацевтичних препаратів при підборі продуктивних штамів і розробці відповідних технологій. На основі різних сучасних публікацій складено таблицю, яка містить дані щодо продукування деяких біологічно активних сполук мікроміцетами, які безсимптомно співіснують у тканинах рослин-господарів (табл. 3) [28, 29, 31, 32, 34, 42, 45, 49, 57].

Таблиця 3

Біологічно активні метаболіти мікроміцетів, ізольованих з тканин рослин

Тип біоактивних речовин за дією	Вид чи рід гриба	Асоційована рослина	Метаболіт гриба (англійською мовою) чи клас речовин-метаболітів	Публікація
Протипаразитарні	вид <i>Edenia</i> M.C. González, A.L. Anaya, Glenn, Saucedo & Hanlin	<i>Petrea volubilis</i> L.	preussomerin, palmarumycin	32
	<i>Exserohilum rostratum</i> (Drechsler) K.J. Leonard & Suggs	<i>Stemona</i> sp.	monocerin, 11-hydroxymonocerin, 12-hydroxymonocerin	45
	<i>Penicillium simplicissimum</i> (Oudem.) Thom	<i>Melia azedarach</i> L.	ergosterol	29
	<i>Phomopsis archeri</i> B. Sutton	<i>Vanilla</i> sp.	phomoarcherins A-C	34
	вид <i>Ramularia</i> Unger	<i>Psychotria horizontalis</i> Sw.	cercosporine	32
Фунгіцидні	<i>Aspergillus fumigatus</i> Fresen.	<i>Cynodon dactylon</i> (L.) Pers.	fumigaclavin	32
	<i>Chaetomium globosum</i> Kunze	<i>Ginkgo biloba</i> L.	chaetomugilin A and D	42
	вид <i>Chalara</i> (Corda) Rabenh.	<i>Artemisia vulgaris</i> L.	isofusidienol	34
	вид <i>Hypoxylon</i> Bull.	<i>Juniperus cedrus</i> Webb & Berthel.	nodulisporins	34
	<i>Muscodor albus</i> Worapong, Strobel & W.M. Hess	<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl.	спирти, кетони, складні ефіри, кислоти, ліпіди	29
	<i>Penicillium simplicissimum</i> (Oudem.) Thom	<i>Melia azedarach</i> L.	citrinin	34
	вид <i>Phoma</i> Sacc.	<i>Cinnamomum mollissimum</i> Hook.f.	5-hydroxyramulosin,	32
	<i>Phomopsis cassiae</i> Sousa da Câmara	<i>Senna spectabilis</i> (DC.) H.S. Irwin & Barneby	3,12-dihydroxycadalene	32
	<i>Sarocladium zeae</i> (W. Gams & D.R. Sumner) Summerb.	<i>Zea mays</i> L.	pyrrocidines A and B	34

	вид <i>Trichothecium</i> Link	<i>Phyllanthus amarus</i> Schumach. & Thonn.	trichothecinol-A	34
	вид <i>Verticillium</i> Nees	<i>Rehmannia glutinosa</i> (Gaertn.) DC.	ergosterol peroxide	34
	вид <i>Xylaria</i> Hill ex Schrank	<i>Abies holophylla</i> Maxim.	griseofulvin	34
	вид <i>Xylaria</i> Hill ex Schrank	<i>Garcinia dulcis</i> (Roxb.) Kurz	sordaricin	34
	вид <i>Xylaria</i> Hill ex Schrank	<i>Palicourea marcgravii</i> A. St.-Hil.	butanodioic acid, cytochalasin D	42
	вид <i>Xylaria</i> Hill ex Schrank	<i>Piper aduncum</i> L.	phomenone	34
Протимікробні (антибактеріальні)	<i>Alternaria alternata</i> (Fr.) Keissl.	<i>Euphorbia helioscopia</i> L.	alternariol, tenuazonic acid	34
	вид <i>Alternaria</i> Nees	<i>Sonneratia alba</i> Sm.	xanalteric acids I, II	34
	<i>Alternaria</i> sp. UFMGCB55	<i>Trixis vauthieri</i> DC.	altenusin	34
	<i>Alternaria tenuissima</i> (Kunze) Wiltshire	<i>Rhizophora stylosa</i> Griff.	tricycloalternarene 3, djalonensone	49
	вид <i>Aspergillus</i> P. Micheli ex Haller	<i>Bauhinia guianensis</i> Aubl.	fumigaclavine C and pseurotin A	49
	<i>Aspergillus calidoustus</i> Varga, Houbraken & Samson	<i>Acanthospermum australe</i> (Loefl.) Kuntze	ophiobolin K, 6- epiophiobolin K	49
	<i>Aspergillus flavus</i> Link	<i>Moringa oleifera</i> Lam.	fenaclone	49
	<i>Aspergillus fumigatus</i> Fresen.	<i>Juniperus communis</i> L.	podophyllotoxin	34
	<i>Aspergillus fumigatiaffinis</i> S.B. Hong, Frisvad & Samson	<i>Tribulus terrestris</i> L.	neosartorin	49
	<i>Aspergillus japonicus</i> Saito	<i>Garcinia preussii</i> Engl.	variecolin, neovasifuranone B	49
	<i>Aspergillus nidulans</i> (Eidam) G. Winter	<i>Rhizophora stylosa</i> Griff.	aniquinazolines A–D	49
<i>Aspergillus niger</i> Tiegh.	<i>Avicennia marina</i> (Forssk.) Vierh.	nigerasterols A–B, malformins A–C	49	

<i>Aspergillus niger</i> Tiegh IFB-E003	<i>Cynodon dactylon</i> (L.) Pers.	rubrofusarin B, fonsecinone A, asperpyrone B, aurasperone A	34
<i>Aspergillus tamarii</i> Kita	<i>Ficus carica</i> L.	malformin E	49
<i>Aspergillus</i> P. Micheli ex Haller	<i>Bauhinia guianensis</i> Aubl.	fumigaclavine C, pseurotin A	49
<i>Biscogniauxia mediterranea</i> (De Not.) Kuntze	<i>Opuntia humifusa</i> (Raf.) Raf.	5-methylmellein	49
<i>Botryosphaeria dothidea</i> (Moug.) Ces. & De Not.	<i>Melia azedarach</i> L.	псупнофорин, стемфипериленол	49
вид <i>Berkleasium</i> Zobel	<i>Dioscorea zingiberensis</i> C.H.Wright	palmarumycins C3, C4	49
<i>Chaetomium globosum</i> Kunze HYML55	<i>Hypericum mysorense</i> F. Heyne	cytochalsan	34
<i>Chaetomium globosum</i> Kunze	<i>Hypericum perforatum</i> L.	hypericin, emodin	42
<i>Chaetomium globosum</i> Kunze	рослини амазонських тропічних лісів	pyrocidine	49
вид <i>Chaetomium</i> Kunze	<i>Nerium oleander</i> L.	фенольні похідні, флавоноїди	32
вид <i>Chaetomium</i> Kunze	<i>Shirakiopsis elliptica</i> (Hochst.) Esser	polyketides	49
вид <i>Chloridium</i> Link	<i>Azadirachta indica</i> A. Juss.	naphthaquinone, javanicin	34
вид <i>Cladosporium</i> Link	<i>Quercus variabilis</i> Blume	brefeldin A	34
вид <i>Colletotrichum</i> Corda	<i>Buxus sinica</i> (Rehder & E.H.Wilson) M. Cheng	colletotrichone A	49
<i>Diaporthe maritima</i> Tanney	<i>Picea mariana</i> (Mill.) Britton, Sterns & Poggenb.	dihydropyrones, phomopsolides, alpha- pyrone	49
<i>Diaporthe maritima</i> Tanney	<i>Picea rubens</i> Sarg.	dihydropyrones, phomopsolides, alpha- pyrone	49

вид <i>Diaporthe</i> Nitschke	<i>Pandanus amaryllifolius</i> Roxb.	diaportheone A, B	32
вид <i>Fusarium</i> Link	<i>Maackia hupehensis</i> Takeda.	fusapyridons A	29
вид <i>Fusarium</i> Link	<i>Opuntia dillenii</i> (Ker Gawl.) Haw.	equisetin	49
<i>Fusarium oxysporum</i> Schldtl	<i>Edgeworthia tomentosa</i> (Thunb.) Nakai.	beauvericin	49
<i>Pestalotiopsis guepinii</i> (Desm.) Steyaert	<i>Spondias mombin</i> L.	phomopsichalasin	34
вид <i>Phomopsis</i> (Sacc.) Bubák.	<i>Spondias mombin</i> L.	phomopsichalasin	34
вид <i>Phyllosticta</i> Pers.	<i>Spondias mombin</i> L.	phomopsichalasin	34
<i>Muscodor albus</i> Worapong, Strobel & W.M. Hess	<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl.	спирти, кетони, естери, кислоти, ліпіди	29
<i>Microsphaeropsis arundinis</i> (S. Ahmad) B. Sutton	<i>Ulmus macrocarpa</i> Hance	arundinols A–C, arundinones A, B	49
<i>Neocosmospora solani</i> (Mart.) L. Lombard & Crous	<i>Rheum palmatum</i> L.	rhein	49
вид <i>Penicillium</i> Link	<i>Bruguiera gymnorhiza</i> (L.) Lam.	penibruguieramine A	49
вид <i>Penicillium</i> Link	<i>Xanthium strumarium</i> L	eupenicinicols A, B, butylitaconic acid, (2S)-hexylitaconic acid	49
<i>Penicillium simplicissimum</i> (Oudem.) Thom	<i>Melia azedarach</i> L.	citrinin, ergosterol	34
<i>Penicillium tropicum</i> Houbraken, Frisvad & Samson	<i>Shirakiopsis elliptica</i> (Hochst.) Esser.	cyclohexapeptide, penitropeptide, penitropone	49
вид <i>Periconia</i> Tode	<i>Taxus cuspidata</i> Siebold & Zucc.	periconicin A, B	54
вид <i>Pestalotiopsis</i> Steyaert	<i>Rhizophora mucronata</i> Lam.	pestalotiopsones	34
<i>Pestalotiopsis mangiferae</i> (Henn.) Steyaert	<i>Hyptis dilatata</i> Benth.	mangiferaelactone	49
вид <i>Phoma</i> Sacc.	<i>Cinnamomum mollissimum</i> Hook. f.	5-hydroxyramulosin	29

	вид <i>Phoma</i> Sacc.	<i>Phragmites australis</i> (Cav.) Trin. ex Steud	barceloneic acid	49
	вид <i>Phoma</i> Sacc.	<i>Taxus wallichiana</i> Zucc.	altersolanol A	34
	вид <i>Phomopsis</i> (Sacc.) Bubák	<i>Allamanda cathartica</i> L.	terpene	34
	вид <i>Phomopsis</i> (Sacc.) Bubák	<i>Erythrina crista-galli</i> L.	isoflavonoids	34
	вид <i>Phomopsis</i> (Sacc.) Bubák	<i>Garcinia dulcis</i> (Roxb.) Kurz	phomoenamide	34
	вид <i>Phomopsis</i> (Sacc.) Bubák	<i>Laurus azorica</i> (Seub.) Franco	cycloepoxylacton	34
	вид <i>Phomopsis</i> (Sacc.) Bubák	<i>Plumeria rubra</i> L.	terpenoid	34
	<i>Phomopsis longicolla</i> Hobbs	<i>Dicerandra frutescens</i> Shinnery	dicerandrols A-C	34
	<i>Phomopsis longicolla</i> Hobbs	<i>Trichilia elegans</i> A.Juss.	3-nitropropionic acid	29
	<i>Rhizoctonia solani</i> J.G. Kühn	<i>Cyperus rotundus</i> L.	solanioic acid	49
	<i>Trichoderma harzianum</i> Rifai	<i>Ilex cornuta</i> Lindl. & Paxton	trichodermin	34
	<i>Trichoderma virens</i> (J.H. Mill., Giddens & A.A. Foster) Arx	<i>Premna serratifolia</i> L.	epidithiodioxopiperazine, gliotoxin, bisdethiobis(methylthio)-gliotoxin	49
	вид <i>Stemphylium</i> Wallr.	<i>Bruguiera sexangula</i> (Lour.) Poir	infectopyrones A, B	49
	вид <i>Xylaria</i> Hill ex Schrank	<i>Anoectochilus setaceus</i> Blume	helvolic acid	34
Протиракові	<i>Acremonium camptosporum</i> W. Gams	<i>Bursera simaruba</i> (L.) Sarg.	acremoxanthone A, E, C, acremonidin A, B	28
	вид <i>Alternaria</i> Nees	<i>Erythrina variegata</i> L.	altersolanol A	49
	вид <i>Alternaria</i> Nees	<i>Ginkgo biloba</i> L.	taxol	31, 42
	<i>Alternaria alternata</i> (Fr.) Keissl. KT380662	<i>Passiflora incarnate</i> L.	chrysin	28

<i>Alternaria alternata</i> (Fr.) Keissl. TPF6	<i>Taxus wallichiana</i> var. <i>mairei</i> (Lemée & H. Lév.) L.K. Fu & Nan Li.	taxol	31, 34
<i>Alternaria tenuissima</i> (Kunze) Wiltshire	<i>Sinopodophyllum hexandrum</i> (Royle) T.S.Ying	podophyllotoxin	34
вид із Ascomycota	<i>Mimusops elengi</i> L.	ergoflavin	29
вид <i>Aspergillus</i> P. Micheli ex Haller	<i>Cynodon dactylon</i> (L.) Pers.	цитотоксичні алкалоїди	29
<i>Aspergillus calidoustus</i> Varga, Houbraken & Samson	<i>Acanthospermum australe</i> (Loefl.) Kuntze	ophiobolin K, 6-epiophiobolin K	49
<i>Aspergillus flavipes</i> (Bainier & R. Sartory) Thom & Church	<i>Acanthus ilicifolius</i> L.	meroterpenoids	49
<i>Aspergillus fumigatus</i> Fresen.	<i>Diphylleia sinensis</i> H.L. Li	fumitremorgin	49
<i>Aspergillus fumigatus</i> Fresen.	<i>Juniperus communis</i> L.	podophyllotoxin	34
<i>Aspergillus fumigatus</i> Fresen. EPTP-1	<i>Podocarpus</i> sp.	taxol	34
<i>Aspergillus niger</i> Tiegh.	<i>Cynodon dactylon</i> (L.) Pers.	rubrofusarin B	34
<i>Aspergillus niger</i> Tiegh.	<i>Tabebuia aurea</i> (Silva Manso) Benth. & Hook. f. ex S.Moore.	lapachol	49
<i>Aspergillus niger</i> Tiegh. HD86-9	<i>Taxus cuspidata</i> Siebold & Zucc.	taxol	34
<i>Aspergillus terreus</i> Thom PR-P-2	<i>Camellia sinensis</i> var. <i>assamica</i> (J.W. Mast.) Kitam	butyrolactone I, aspernolideA	28
<i>Aspergillus versicolor</i> (Vuill.) Tirab.	<i>Paris marmorata</i> Stearn	versicoumarin D	28
<i>Aspergillus versicolor</i> (Vuill.) Tirab.	<i>Paris polyphylla</i> var. <i>yunnanensis</i> (Franch.) Hand.-Mazz.	versicolols A, B	49
<i>Bartalinia robillardoidies</i> Tassi	<i>Aegle marmelos</i> (L.) Corrêa	taxol	29
<i>Bipolaris sorokiniana</i> (Sacc.) Shoemaker A606	<i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth.	cochlioquinones	28
<i>Cochliobolus setariae</i> (S. Ito & Kurib.) Drechsler ex Dastur (<i>Bipolaris setariae</i> Shoemaker)	<i>Parthenium hysterophorus</i> L.	ophiobolin A	49

<i>Lasiodiplodia theobromae</i> (Pat.) Griffon & Maubl BT115	<i>Taxus baccata</i> subsp. <i>canadensis</i> (Marshall) Pilg	taxol	34
<i>Cephalotheca foveolata</i> Yaguchi, Nishim. & Udagawa	<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels	sclerotiorin	34
<i>Chaetomium globosum</i> Kunze	<i>Ginkgo biloba</i> L.	chaetoglobosins A, G, V, Vb, C	49
<i>Cladosporium cladosporioides</i> (Fresen.) G.A. de Vries MD2	<i>Taxus</i> × <i>media</i> Rehder	taxol	31, 34
<i>Curvularia kusanoi</i> (Y. Nisik.) Manamgoda, Rossman & K.D. Hyde	<i>Nerium oleander</i> L.	oosporein	28
вид <i>Colletotrichum</i> Corda	<i>Ludwigia prostrate</i> Roxb.	pyrenocines N–O	49
<i>Colletotrichum gloeosporioides</i> (Penz.) Penz. & Sacc.	<i>Justicia gendarussa</i> Burm. f.	taxol	29
<i>Colletotrichum gloeosporioides</i> (Penz.) Penz. & Sacc.	<i>Plumeria rubra</i> L.	taxol	29
<i>Colletotrichum gloeosporioides</i> (Penz.) Penz. & Sacc.	<i>Uncaria rhynchophylla</i> (Miq.) Miq. ex Havil.	colletotrilactam A–D	49
вид <i>Diaporthe</i> Nitschke	<i>Taxus baccata</i> L.	trichalasin E	28
<i>Diaporthe glabrae</i> (C.Q. Chang, Z.D. Jiang & P.K. Chi) Y.H. Gao & L. Cai	<i>Pongamia pinnata</i> (L.) Pierre	depsipeptide	28
вид <i>Dothiora</i> Fr.	<i>Launaea arborescens</i> (Batt.) Murb.	hormonemate A-E	28
вид <i>Emericella</i> Berk.	<i>Astragalus lentiginosus</i> Hook.	secoemestrin D	49
<i>Entrophospora infrequens</i> (I.R. Hall) R.N. Ames & R.W. Schneid.	<i>Nothapodytes nimmoniana</i> (J.Graham) Mabb..	camptothecin	42
<i>Epicoccum nigrum</i> Link	<i>Mentha suaveolens</i> Ehrh.	epicocconigrone A, epicocolide B	28
<i>Peroneutypa scoparia</i> (Schwein.) Carmarán & A.I. Romero	<i>Hevea brasiliensis</i> (Willd. ex A.Juss.) Müll. Arg.	cytochalasins	49
<i>Fusarium chlamyosporum</i> Wollenw. & Reinking	<i>Anvillea garcinii</i> (Burm. f.) DC.	fusarithioamide A	28

<i>Fusarium equiseti</i> (Corda) Sacc.	<i>Salicornia bigelovii</i> Torr.	diglucotol, cerevisterol, ergosterol	28
вид <i>Fusarium</i> Link	<i>Taxus wallichiana</i> var. <i>mairei</i> (Lemée & H. Lév.) L.K. Fu & Nan Li	taxol	31, 34
<i>Fusarium oxysporum</i> Schldtl.	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don	vincristine	42
<i>Fusarium oxysporum</i> Schldtl. JRE1	<i>Juniperus recurva</i> Buch.-Ham. ex D. Don	podophyllotoxin	42
<i>Fusarium oxysporum</i> Schldtl.	<i>Rhizophora</i> × <i>annamalayana</i> Kathiresan	taxol	34
<i>Neocosmospora solani</i> (Mart.) L. Lombard & Crous	<i>Camptotheca acuminata</i> Decne., <i>Apodytes dimidiata</i> E. Mey. ex Arn.	camptothecin	49
<i>Neocosmospora solani</i> (Mart.) L. Lombard & Crous	<i>Taxus sumatrana</i> (Miq.) de Laub.	taxol	34
<i>Neocosmospora solani</i> (Mart.) L. Lombard & Crous Tax-3	<i>Taxus wallichiana</i> var. <i>chinensis</i> (Pilg.) Florin.	taxol	34
<i>Lasiodiplodia theobromae</i> (Pat.) Griffon & Maubl	<i>Morinda citrifolia</i> L.	taxol	31, 34
<i>Microsphaeropsis arundinis</i> (S. Ahmad) B. Sutton	<i>Ulmus macrocarpa</i> Hance	arundinone B, cisplatin	28
<i>Mucor</i> Fresen.	<i>Taxus wallichiana</i> var. <i>chinensis</i> (Pilg.) Florin	taxol	42
<i>Paramyrothecium roridum</i> (Tode) L. Lombard & Crous	<i>Ajuga decumbens</i> Thunb.	myrotheciumone A	28
<i>Nectria pseudotrichia</i> Berk. & M.A. Curtis 120-1NP	<i>Gliricidia sepium</i> (Jacq.) Walp.	nectrianolins A, B	28
<i>Neurospora</i> Shear & B.O. Dodge ZP5SE	<i>Nothapodytes nimmoniana</i> (J.Graham) Mabb.	camptothecin	42
вид <i>Ozonium</i> Link BT2	<i>Taxus wallichiana</i> var. <i>mairei</i> (Lemée & H. Lév.) L.K. Fu & Nan Li.	taxol	34
вид <i>Paecilomyces</i> Bainier	<i>Paris polyphylla</i> var. <i>yunnanensis</i> (Franch.) Hand.-Mazz.	diosgenin	34

вид <i>Penicillium</i> Link	<i>Diphylleia sinensis</i> H.L. Li	podophyllotoxin	42
вид <i>Penicillium</i> Link	<i>Tamarix chinensis</i> Lour.	arisugacins I, J	49
<i>Penicillium decumbens</i> CP-4 Thom	<i>Cephalotaxus mannii</i> Hook.f.	peniproline A	49
<i>Penicillium implicatum</i> Biourge	<i>Diphylleia sinensis</i> H.L. Li	podophyllotoxin	42
<i>Penicillium melinii</i> Thom	<i>Panax ginseng</i> C.A. Mey.	ginsenosin, penicillic acid	28
<i>Penicillium pinophilum</i> Hedge. MRCJ326	<i>Allium schoenoprasum</i> L.	dicatenarin, skyrin	28
вид <i>Periconia</i> Tode	<i>Annona muricata</i> L.	periconiacins A–C	49
<i>Pestalotiopsis microspora</i> (Speg.) G.C. Zhao & Nan Li	<i>Torreya taxifolia</i> Arn.	quinone dimer	32
<i>Pestalotiopsis palmarum</i> (Cooke) Steyaert	<i>Sinomenium acutum</i> (Thunb.) Rehder & E.H. Wilson	sinopestalotiollides A–C, doxorubicin	28
<i>Pestalotiopsis terminaliae</i> G.P. Agarwal & Hasija TAP-15	<i>Terminalia arjuna</i> (Roxb. ex DC.) Wight & Arn.	taxol	34
<i>Pestalotiopsis uvicola</i> (Speg.) Bissett	<i>Artemisia japonica</i> Thunb.	kaempferol, quercetin, rutin, genistein	28
<i>Phialophora mustea</i> Neerg.	<i>Crocus sativus</i> L.	phialomustin B	28
вид <i>Phoma</i> Sacc.	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f.	taxol	34
вид <i>Phoma</i> Sacc. ZJWCF006	<i>Arisaema erubescens</i> (Wall.) Schott	cercosporamide	28
<i>Phomopsis archeri</i> B. Sutton	<i>Vanilla albida</i> Blume	kampanol A, R-mevalonolactone, ergosterol	29
<i>Phyllosticta dioscoreae</i> Cooke No.605	<i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L.	taxol	34
вид <i>Phyllosticta</i> Pers.	<i>Ocimum basilicum</i> L.	taxol	34

	<i>Sporormiella similis</i> R.S. Khan & Cain	<i>Globularia alypum</i> L.	preussilides A–F	28
	<i>Rhizopycnis vagum</i> D.F. Farr	<i>Nicotiana tabacum</i> L.	rhizopycnin C	28
	<i>Stemphylium globuliferum</i> (Vestergr.) E.G. Simmons	<i>Mentha pulegium</i> L.	altersolanol	49
	вид <i>Talaromyces</i> C.R. Benj.	<i>Cedrus deodara</i> (Roxb. ex D. Don) G. Don	ramulosin, paclitaxel, fluorouracil, epoformin	28
	<i>Taxomyces andreanae</i> Strobel, A. Stierle, D. Stierle & W.M. Hess	<i>Taxus brevifolia</i> Nutt.	paclitaxel	49
	вид <i>Trichoderma</i> Pers.	<i>Pentacoelium bontioides</i> Siebold & Zucc.	dichlorodiaportinol A	28
	<i>Trichoderma gamsii</i> Samuels & Druzhin.	<i>Panax notoginseng</i> (Burkill) F.H. Chen	aspochalasin	28
	<i>Trichoderma lixii</i> (Pat.) P. Chaverri	<i>Cajanus cajan</i> (L.) Millsp.	cajanol	28
Анти-оксиданти	вид <i>Sarocladium</i> W. Gams & D. Hawksw.	<i>Trachelospermum jasminoides</i> (Lindl.) Lem.	grafilactone A	42
	<i>Chaetomium globosum</i> Kunze	<i>Ginkgo biloba</i> L.	flavipin	49
	вид <i>Fusarium</i> Link	<i>Cajanus cajan</i> (L.) Millsp.	cajaninstilbene acid	49
	<i>Neocosmospora solani</i> (Mart.) L. Lombard & Crous	<i>Alstonia scholaris</i> (L.) R. Br.	rhamnogalactan	49
	<i>P. microspora</i>	<i>Terminalia morobensis</i> Coode	pestacin, isopestacin	42
	вид <i>Pestalotiopsis</i> Steyaert	<i>Terminalia morobensis</i> Coode	pestacin, isopestacin	32
	вид <i>Xylaria</i> Hill ex Schrank	<i>Ginkgo biloba</i> L.	флавоноїди	42
Інгібітори холін-ацетил-трансферази	вид <i>Acremonium</i> Link	<i>Huperzia serrata</i> (Thunb.) Trevis.	huperzine A	42
	<i>Alternaria alternata</i> (Fr.) Keissl.	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don	altenun	49

	вид <i>Botrytis</i> P. Micheli ex Pers.	<i>Phlegmariurus cryptomerianus</i> (Maxim.) Ching	huperzine A	42
	<i>Paecilomyces tenuis</i> Y.F. Han & Z.Q. Liang	<i>Lycopodium</i> sp.	huperzine A	49
	<i>Penicillium chrysogenum</i> Thom	<i>Huperzia serrata</i> (Thunb.) Trevis	huperzine A	42
Проти-діабетичні	вид <i>Alternaria</i> Nees	<i>Viscum album</i> L.	lectin (N-acetylgalactosamine)	57
	<i>Aspergillus awamori</i> Nakaz	<i>Acacia nilotica</i> (L.) Delile	peptide	49
	вид <i>Aspergillus</i> P. Micheli ex Haller	<i>Sonneratia apetala</i> Buch.-Ham.	methanol isocoumarin derivatives, aspergifyranone	49
	<i>Dendryphon nanum</i> (Nees) S. Hughes	<i>Ficus religiosa</i> L.	herbarin	49
	<i>Neocosmospora solani</i> (Mart.) L. Lombard & Crous	<i>Coscinium fenestratum</i> (Goetgh.) Colebr	berberine V	34
	вид <i>Nectria</i> (Fr.) Fr.	<i>Sonneratia ovate</i> Backer	nectriacid B, C	49
	<i>Talaromyces amestolkiae</i> N. Yilmaz, Houbraken, Frisvad & Samson	<i>Rhizophora</i> sp.	isocoumarins, benzofurans	49
Імуно-модулятори	<i>Colletotrichum dematium</i> (Pers.) Grove	<i>Philodendron</i> sp.	collutelin-A, cyclosporine-A	49
	<i>Fusarium fujikuroi</i> Nirenberg	<i>Tripterygium wilfordii</i> Hook. f.	subglutinols A, B	42
	вид <i>Pestalotia</i> De Not.	<i>Cassia fistula</i> L.	cytochalasin U	49
	вид <i>Pestalotiopsis</i> Steyaert	<i>Taxus brevifolia</i> Nutt.	pestalotiopsin A, B	49

Механізм розробки та впровадження медичних препаратів

Сучасні дослідження встановили, що ендоефіти є безумовно важливим об'єктом біотехнології та перспективним джерелом лікарських речовин. Однак процес впровадження медичного препарату на основі біологічно активних речовин, одержаних з ендоефітів, доволі складний та довготривалий. Основні стадії даного процесу зображені на рис. 3 [69].

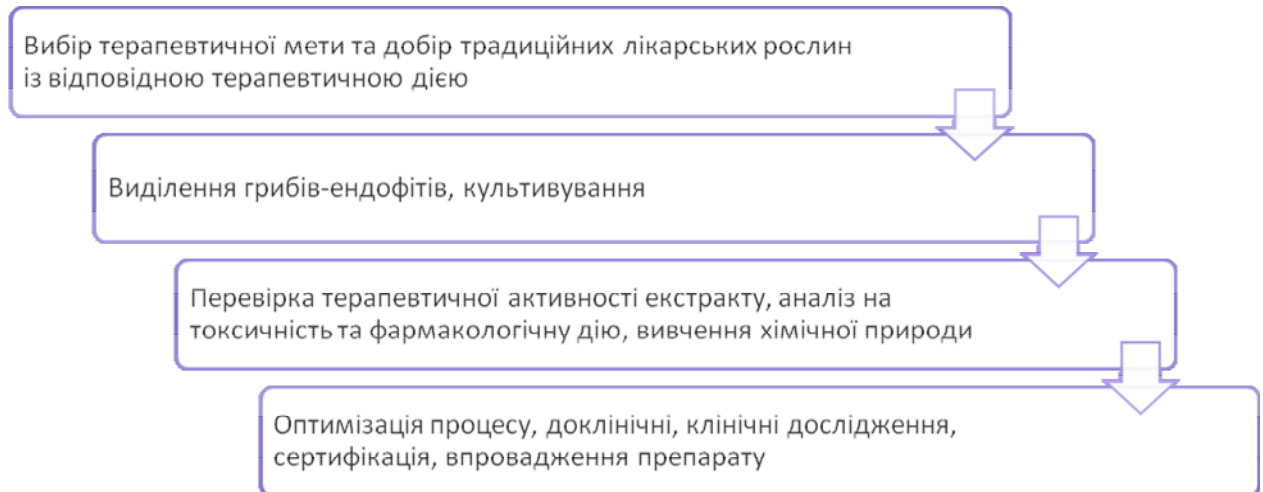


Рис. 3. Стадії розробки медичного препарату на основі речовин, одержаних з ендоефітів

Одним з перших препаратів отриманих з ендоефітів став таксол виділений з тису, а потім знайдений у асоційованих грибах *Bartalinia robillardoides* Tassi, *Pestalotiopsis terminaliae* G.P. Agarwal & Hasija, *Taxomyces andreanae* Strobel, A. Stierle, D. Stierle & W.M. Hess, видів *Phyllosticta* Pers. та ін. [29, 59]. Протиракова дія таксолу досягається за рахунок полімеризації мікротрубочок раковихклітин, внаслідок чого клітини пухлини втрачають здатність до необмеженого ділення. Іншим, прийнятим у медичній практиці, цитотоксичним препаратом є камптотецин, виділений з рослини *Camptotheca acuminata* Decne. Він інгібує активність топоізомерази 1 у клітинах і відповідно обмежує їх поділ [59]. Напівсинтетичні похідні камптотецину – топотекан та іринотекан, нині застосовуються клінічно, а цей токсин отримано також з ендоефітів *Entrophospora infrequens* (I.R. Hall) R.N. Ames & R.W. Schneid., *Neocosmospora solani* (Mart.) L. Lombard & Crous, штаму *Neurospora* Shear & B.O. Dodge [42, 49].

Багато мікроміцетів, що населяють тканини рослин здатні до синтезу біологічно активних антибактеріальних метаболітів, що можуть діяти на різних резистентних до антибіотиків патогенів людини. Наприклад, екстракти ендофітів *Curvularia australiensis* (Bugnic. ex M.B. Ellis) Manamgoda, L. Cai & K.D. Hyde, *Alternaria citrimacularis* E.G. Simmons, *Aspergillus fumigatus* Fresen., *A. niger* Tiegh. і *Cladosporium cladosporioides* (Fresen.) G.A. de Vries, *Muscodor albus* Worapong, Strobel & W.M. Hess були ефективні проти різних клінічних патогенів, таких як *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Shigella sp.*, *Streptococcus aureus*, *S. epidermidis* та ін. [29, 42, 59].

Для певних типів речовин, виділених з грибів-ендофітів, встановлена протипаразитарна активність. Слід відмітити, що сполуки церкоспорину одержані з ендофіта *Ramularia sp.* (Mycosphaerellaceae), асоційованого з *Psychotria horizontalis* Sw., проявляли високу активність проти *Leishmania donovani* і *Trypanosoma cruzi* [32].

Ендофіти розглядаються як потенційне джерело різноманітних противірусних сполук. Наприклад, цитонові кислоти, виділені з *Cytonaema Höhn.*, є аналогами інгібіторів цитомегаловірусної протеази, тому можуть застосовуватись у лікуванні герпесу. Види родів *Aspergillus* P. Micheli ex Haller, *Botryosphaeria* Ces. & De Not., *Curvularia* Boedijn, *Phyllosticta* Pers., *Muscodor* Worapong, Strobel & W.M. Hess, *Penicillium* Link, *Pestalotiopsis* Steyaert і *Phomopsis* (Sacc.) Bubák проявляли слабку до помірної противірусну активність проти вірусу простого герпесу першого типу [57]. Сполука вікерол, виділена з *Trichoderma alboviride* Kai Chen & W.Y. Zhuang, може використовуватись у лікуванні грипу першого типу. Мікроміцет *Pseudopestalotiopsis theae* (Sawada) Maharachch., K.D. Hyde & Crous є потенційним джерелом препаратів песталотіолів для запобігання розвитку СНІДу [32].

Загалом тривалість процесу розробки медичного препарату сягає понад 10 років. Однак найбільший проміжок часу виділяють на аналіз фармакологічної активності, клінічної ефективності та токсичності препарату. Подібні стадії

обов'язково мають проходити й препарати одержані іншими шляхами, тобто загальний час на розробку ендоефітних препаратів не перевищує в значній мірі тривалість впровадження будь-якого іншого лікарського засобу.

ВИСНОВКИ

Об'єм інформації щодо біологічно активних речовин ендоефітних мікроміцетів зростає кожного року. Проте повного розуміння явища ендотрофії і безсимптомного співіснування рослин і колонізуючих їх грибів все ще не отримано. З'явилося багато оглядових статей [6, 31–34, 40, 53, 56, 64] і монографічних зведень [17, 28, 29, 48, 67, 71], що узагальнюють сучасний стан вивчення метаболітів цих грибів. Зусилля багатьох вчених спрямовані на пошук нових видів грибів, які вступають у мутуалістичні взаємовідносини з рослинами-господарями за різних кліматичних умов і географічного положення, виділення їх у чисті культури і аналіз метаболітів з метою встановлення хімічних і біологічних особливостей отриманих сполук. Усвідомлення перспективності досліджень ендоефітів як багатого джерела сполук, цінних для сільськогосподарської, медичної і фармакологічної біотехнології, все більше набуває чинності.

Використання ендоефітів дозволяє налагодити процес виробництва, незалежно від сезону, географічних та кліматичних умов, якщо наявна чиста культура гриба [22]. За умов використання ендоефітів у якості продуцентів медичних препаратів процес відбувається у контрольованих умовах і, відповідно, вимагає менше затрат коштів та часу, ніж вирощування відповідних лікарських рослин. Крім того, існує можливість модифікувати вихід продукту шляхом зміни компонентів субстрату поживного середовища. Також ендоефіти значно легше піддаються генетичній модифікації на противагу рослинам. Важливо також, що інокуляція рослин ендоефітами дозволяє надавати рослинам нових характеристик та може скоротити використання пестицидів.

Однак застосування ендоефітів у біотехнології обмежується особливостями їх біології і, у зв'язку з цим, певними технологічними недоліками даних

об'єктів. Значну проблему становить низький вихід продукту, оскільки цінні біологічно активні сполуки є, як правило, вторинними метаболітами і синтезуються у низьких кількостях. Шляхи подолання даної проблеми пов'язані зі створенням надсинтетиків шляхом генетичної інженерії або з використанням мутагенних і інших чинників. Інша проблема пов'язана із втратою ендоефітами здатності до синтезу вторинних метаболітів при численних пересівах чистих культур або взагалі їх загибелі. Крім того, деякі гриби взагалі можуть не рости на поживних середовищах. За таких обставин необхідно підбирати оптимальні умови та склад поживного середовища при культивуванні. Використання генетичної інженерії для перенесення генів, що кодують синтез цільових метаболітів, до інших мікроорганізмів, наприклад бактеріальних клітин, може стати новим напрямком досліджень і розробки біотехнологій на основі ендоефітів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гібереліни ендоефітного і сапротрофного штамів *Penicillium funiculosum* / [Юр'єва О.М., Драговоз І.В., Леонова Н.О. та ін.] // Мікробіол. журн. – 2017. – Т. 79, № 5. – С. 57–69.
2. Каратыгин И.В. Коэволюция грибов и растений / И.В. Каратыгин. – СПб: Гидрометеоздат, – 1993. – 119 с.
3. Лимин В.А. О методике выявления мицелия сумчатых и несовершенных грибов в тканях веток плодовых культур / В.А. Лимин // Систематика, экология и география споровых растений Дальнего Востока. – Владивосток: ДВНЦ АН СССР, 1981. – С. 71–72.
4. Общая и молекулярная фитопатология: учебное пособие [для студ. высш. учеб. зав.] / [Дьяков Ю.Т., Озерцковская О.Л., Джавахия В.Г., Багирова С.Ф.]. – М.: Изд-во Общество фитопатологов, 2001. – 302 с.
5. Плотникова Л.Я. Цитологические, молекулярные и генетические основы видового иммунитета растений к грибным патогенам / Л.Я. Плотникова // Микология и фитопатология. – 2008. – С. 393–410.

6. Попкова Е.Г. Алкалоиды грибов-эндофитов злаков и их влияние на травоядных животных / Попкова Е.Г., Благовещенская Е.Ю. // Микология и фитопатология. – 2017. – Т. 51, вып.1. – С. 5–14.
7. Проворов Н.А. Соотношение мутуализма и антагонизма в микробно-растительных взаимодействиях: концепция плейотропного симбиоза / Н.А. Проворов // Микология и фитопатология. – 2019. – Т. 53, вып.2. – С. 67–79.
8. Проценко М.А. Эволюция взаимоотношений фитопатогенного гриба и клетки растения хозяина / М.А. Проценко // Успехи соврем. биологии. – 1988. – Т. 105, вып. 1. – С. 145–153.
9. Смит С.Э. Микоризный симбиоз / Смит С.Э., Рид Д.Дж. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2012. – 776 с.
10. Целюлазна та ксиланазна активності ендофітних і ґрунтових штамів *Penicillium funiculosum* Thom. / [Юр'єва О.М., Курченко І.М., Сирчін С.О. та ін.] // Мікробіол. журн. – 2016. – Т. 78, № 5. – С. 75–82.
11. A friendly relationship between endophytic fungi and medicinal plants: a systematic review / [Jia M., Chen L., Xin H.L. et al.] // *Frontiers in Microbiology*. – 2016. – Vol. 7, 906. – P. 1–14. doi: 10.3389/fmicb.2016.00906
12. A virus in a fungus in a plant: three-way symbiosis required for thermal tolerance / [Márquez L.M., Redman R.S., Rodriguez R.J., Roossinck M.J.] // *Science*. – 2007. – Vol. 315, 5811. – P. 513–515.
13. Ainsworth & Bisby's Dictionary of the Fungi, 10th ed. [Ed. By Kirk P.M., Cannon P.F., David J.C. et al.] – Wallingford, Oxon, UK: CAB International, 2008. – 771 p.
14. Are tropical fungal endophytes hyperdiverse? / [Arnold A.E., Maynard Z., Gilbert G. S. et al.] // *Ecology Letters*. – 2000. – Vol. 3, 4. – P. 267–274.
15. Arnold A.E. Fungal endophytes in dicotyledonous neotropical trees: patterns of abundance and diversity / Arnold A.E., Maynard Z., Gilbert G.S. // *Mycological Research*. – 2001. – Vol. 105, 12. – P. 1502–1507.

16. Arnold A.E. Understanding the diversity of foliar endophytic fungi: progress, challenges, and frontiers / A.E. Arnold // *Fungal Biology Reviews*. – 2007. – 21. – P. 51-66.
17. Arora J. An introduction to endophytes / Arora J., Ramawat K.G. // *Endophytes: Biology and Biotechnology*, Vol. 1 / Ed. D.K. Maheshwari. – Cham, Switzerland: Springer International Publishing AG, 2017. – P. 1–25.
18. Bacon C.W. Stains, media, and procedures for analyzing endophytes/ C.W. Bacon, J.F. White // *Biotechnology of Endophytic Fungi of Grasses* / Eds. C.W. Bacon, J.F. White. – Boca Raton, Florida, USA: CRC Press, 1994. – P. 47–56.
19. Bayman P. Fungal endophytes / P. Bayman // *The Mycota IV: Environmental and Microbial Relationships*, Vol. 4 / Eds. C.P. Kubicek, I.S. Druzhinina – Berlin, Heidelberg, New York: Springer Science+Business Media, 2007.– P. 213–227.
20. Bioactivity and genetic diversity of endophytic fungi in *Rhododendron tomentosum* Harmaja / [Tejesvi M.V., Kajula M., Mattila S., Pirttilä A.M.] // *Fungal Diversity*. – 2011. – Vol. 47, 1. – P. 97–107.
21. Biological properties of endophytic fungi / [Sudha V., Govindaraj R., Baskar K. et al.] // *Brazilian Archives of Biology and Technology*. – 2016. – Vol. 59, e16150436, Jan/Dec 2016. – P. 1–7. doi: 10.1590/1678-4324-2016150436
22. Biotechnology of medicinal plants and fungi in Taiwan: production of bioactive secondary metabolites in *in vitro* culture systems / [Agrawal D.C., Chen E.C., Chang H.C. et al.] // *Medicinal Plants and Fungi: Recent Advances in Research and Development* / [Eds. D.C. Agrawal, H.S. Tsay, L.F. Shyur et. al.] – Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2017. – P. 459–483.
23. Bissegger M. Assemblages of endophytic fungi in coppice shoots of *Castanea sativa* / Bissegger M., Sieber T.N. // *Mycologia*. – 1994. – Vol. 86, 5. – P. 648–655.
24. Brundrett M.C. Coevolution of roots and mycorrhizas of land plants / M.C. Brundrett // *New Phytologist*. – 2002. – Vol. 154, 2. – P. 275–304. – doi:10.1046/j.1469– 8137.2002.00397.x.

25. Chanway C.P. Endophytes: they're not just fungi! / C.P. Chanway // *Can. J. Bot.* – 1996. – Vol. 74. – P. 321–322.
26. Chowdhary K. Fungal endophyte diversity and bioactivity in the Indian medicinal plant *Ocimum sanctum* Linn / Chowdhary K., Kaushik N. // *PLoSOne.* – 2015. – Vol. 10, 11. – P. 1–25. doi:10.1371/journal.pone.0141444
27. Colonisation of poplar trees by GFP expressing bacterial endophytes / [Germaine K., Keogh E., Garcia-Cabellos G. et al.] // *FEMS Microbiology Ecology.* – 2004. – Vol. 48, 1. – P. 109–118.
28. Deshmukh S.K. Fungal endophytes – a novel source of cytotoxic compounds / [Deshmukh S.K., Gupta M.K., Prakash V., Reddy M.S.] // *Endophytes and Secondary Metabolites. Reference Series in Phytochemistry* / Ed. S. Jha. – Cham, Switzerland: Springer Nature AG, 2019. – P. 2-54.
29. Endophytic fungi and bioactive metabolites production: an update / [Alurappa R., Chowdappa S., Narayanaswamy R. et al.] // *Microbial Biotechnology. Vol. 2. Application in Food and Pharmacology* / Eds. J. Patra, G. Das, H.S. Shin. – Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2018. – P. 455–482. doi: 10.1007/978-981-10-7140-9_21
30. Endophytic fungi: a source of novel biologically active secondary metabolites / [Schulz B., Boyle C., Draeger S. et al.] // *Mycological Research.* – 2002. – Vol. 106, 9. – P. 996–1004.
31. Endophytic fungi as alternative and reliable sources for potent anticancer agents / [Omeje E.O., Ahomafor J.E., Onyekaba T.U. et al.] // *Natural Products and Cancer Drug Discovery* / Ed. F.A. Badria. – IntechOpen, 2017. – P. 141-157. doi: 10.5772/67797
32. Endophytic fungi from medicinal plants: a treasure hunt for bioactive metabolites / [Kaul S., Gupta S., Ahmed M., Dhar M.K.] // *Phytochemistry Reviews.* – 2012. – Vol. 11, 4. – P. 487–505.
33. Endophytic mediation of reactive oxygen species and antioxidant activity in plants: a review / [Hamilton C.E., Gundel P.E., Helander M. et al.] // *Fungal Diversity.* – 2012. – Vol. 54, 1. – P. 1–10.

34. Endophytic mycoflora as a source of biotherapeutic compounds for disease treatment / Aharwal R.P., Kumar S., Sandhu S.S. // Journal of Applied Pharmaceutical Science. – 2016. – Vol. 6, 10. – P. 242-254.
35. Exploitation of endophytes for sustainable agricultural intensification / [Cocq le K., Gurr S.J., Hirsch P.R., Mauchline T.H.] // Molecular Plant Pathology. – 2017. – Vol. 18, 3. – P. 469–473.
36. First characterization of endophytic *Corynespora cassiicola* isolates with variant cassiicolin genes recovered from rubber trees in Brazil / [Déon M., Scomparin A., Tixier A. et al.] // Fungal Diversity. – 2012. – Vol. 54, 1. – P. 87–99.
37. First report of boxwood dieback caused by *Colletotrichum theobromicola* in Texas / [Hawk T., Rhodes S.C., McBride S. et al.] // Plant Disease. – 2018. – Vol. 102, 1. – P. 242.
38. Fungal endophyte mediated occurrence of seminiferous and pseudoviviparous panicles in *Festuca rubra* / [Gundel P.E., Garibaldi L.A., Wäli P.R. et al.] // Fungal Diversity. – 2014. – Vol. 66, 1. – P. 69–76.
39. Fungal endophytes: beyond herbivore management / [Bamisile B.S., Dash C.K., Akutse K.S. et al.] // Frontiers in Microbiology. – 2018. – Vol. 9, № 544. – P. 1–11. doi: 10.3389/fmicb.2018.00544
40. Fungal endophytes: diversity and functional roles / [Rodriguez R.J., White J.F., Arnold A.E., Redman R.S.] // New Phytologist. – 2009. – Vol. 182, 2. – P. 314–330.
41. Fungal endophytes in a 400-million-yr-old land plant: infection pathways, spatial distribution, and host responses / [Krings M., Taylor T.N., Hass H. et al.] // New Phytologist. – 2007. – Vol. 174, 3. – P. 648–657.
42. Fungal endophytes: promising tools for pharmaceutical science / [Pandey P.K., Singh S., Yadav R.N.S. et al.] // Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res. – 2014. – Vol. 25, 2. – P. 128–138.
43. Ghimire S.R. Fungal endophytes / Ghimire S.R., Hyde K.D. // Plant Surface Microbiology / [Eds. Varma A., Abbott L., Werner D., Hampp R.] – Berlin, Germany: Springer Berlin and Heidelberg GmbH & Co. K, 2004. – P. 281–292.

44. Hawksworth D.L. Fungal diversity revisited: 2.2 to 3.8 million species / Hawksworth D.L., Lücking R. // *Microbiol. Spectrum*. – 2017. – 5, 4. – P. 1–17. – FUNK-0052-2016. doi:10.1128/microbiolspec.FUNK-0052-2016.
45. 11-hydroxymonocerin from the plant endophytic fungus *Exserohilum rostratum* / [Sappapan R., Sommit D., Ngamrojanavanich N. et al.] // *Journal of Natural Products*. – 2008. – Vol. 71, 9. – P. 1657–1659.
46. Identification of endophytic fungi from leaves of Pandanaceae based on their morphotypes and DNA sequence data from southern Thailand / [Tibpromma S., Hyde K.D., Bhat J.D. et al.] // *MycKeys*. – 2018. – Vol. 33. – P. 25–67.
47. Improving the formulation and timing of application of endophytic biocontrol and chemical agents against frosty pod rot (*Moniliophthora roreri*) in cocoa (*Theobroma cacao*) / [Krauss U., Hidalgo E., Bateman R. et al.] // *Biological Control*. – 2010. – Vol. 54, 3. – P. 230–240.
48. Kaul S. “Omics” tools for better understanding the plant-endophyte interactions / Kaul S., Sharma T., Dhar M.K. // *Frontiers in Plant Science*. – 2016. – Vol. 7, № 955. – P. 1–9. doi: 10.3389/fpls.2016.00955
49. Kaul S. The Fungal Endobiome of Medicinal Plants: A Prospective Source of Bioactive Metabolites / [Kaul S., Gupta S., Sharma S., Dhar M.K.] // *Medicinal Plants and Fungi: Recent Advances in Research and Development* / [Eds. D.C. Agrawal, H.S. Tsay, L.F. Shyur et. al.] – Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2017. – P. 167–228.
50. Kurchenko I.M. Endophytic fungi of sphagnum bog plants of Ukrainian Polissya / I.M. Kurchenko // *Мікробіол. журн.* – 2017. – №. 79, № 1. – С. 46–58.
51. Lang J.M. Species interactions and competition / Lang J.M., Benbow M.E. // *Nature Education Knowledge*. – 2013. – Vol. 4, 4. – P. 8.
52. Mandyam K. Seeking the elusive function of the root-colonising dark septate endophytic fungi / Mandyam K., Jumpponen A. // *Studies in Mycology*. – 2005. – Vol. 53. – P. 173–189.
53. Pagano M.C. Arbuscular mycorrhizal fungi: association and production of bioactive compounds in plants / M.C. Pagano, P.P. Dhar // *Biotechnology of*

Bioactive Compounds: Sources and Applications / [Eds. V.K. Gupta, M.G. Tuohy, A. O'Donovan, M. Lohani] – Pondicherry, India: John Wiley & Sons, Ltd, 2015. – P. 225–243.

54. Patil R.H. Bioactive secondary metabolites from endophytic fungi: a review of biotechnological production and their potential applications / Patil R.H., Patil M.P., Maheshwari V.L. // *Studies in Natural Products Chemistry* / Ed. Atta-ur-Rahman. – Amsterdam, the Netherlands: Elsevier, 2016. – Vol. 49. – P. 189–205.

55. Peay K.G. Not every fungus is everywhere: scaling to the biogeography of fungal–plant interactions across roots, shoots and ecosystems / Peay K.G., Bidartondo M.I., Arnold E.A. // *New Phytologist*. – 2010. – Vol. 185, 4. – P. 878–882.

56. Prasad K. Biology, diversity and promising role of mycorrhizal endophytes for green technology / K. Prasad // *Endophytes: Biology and Biotechnology*. Vol. 1 / Ed. D.K. Maheshwari. – Cham, Switzerland: Springer International Publishing AG, 2017. – P. 267–301.

57. Rajamanikyam M. Endophytic fungi as novel resources of natural therapeutics / [Rajamanikyam M., Vadlapudi V., Amanchy R., Upadhyayula S.M.] // *Brazilian Archives of Biology and Technology*. – 2017. – Vol. 60, e17160542, Jan/Dec 2017. – P. 1–29.

58. Rozpądek P. Are fungal endophytes merely mycorrhizal copycats? The role of fungal endophytes in the adaptation of plants to metal toxicity / Rozpądek P., Domka A.M., Turnau K. // *Frontiers in Microbiology*. – 2019. – Vol. 10, № 371. – P. 1–16. doi: 10.3389/fmicb.2019.00371

59. Sandhu S.S. Endophytic Fungi: Eco-friendly future resource for novel bioactive compounds / [Sandhu S.S., Kumar S., Aharwal R.P., Nozawa M.] // *Endophytes: Biology and Biotechnology*. Vol. 1 / Ed. D.K. Maheshwari. – Cham, Switzerland: Springer International Publishing AG, 2017. – P. 303–331.

60. Saunders M. Exploring the evolutionary ecology of fungal endophytes in agricultural systems: using functional traits to reveal mechanisms in community

processes / Saunders M., Glenn A.E., Kohn L.M. // *Evolutionary Applications*. – 2010. – Vol. 3, 5–6. – P. 525–537.

61. Schueffler A. Antimicrobial compounds from tree endophytes / A. Schueffler, T. Anke // *Endophytes of Forest Trees: Biology and Applications* / Eds. A.M. Pirttilä, A.C. Frank. – Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer Science+Business Media, 2011. – P. 265–294. doi: 10.1007/978-94-007-1599-8_17

62. Schulz B. The endophytic continuum / Schulz B., Boyle C. // *Mycological Research*. – 2005. – Vol. 109, 6. – P. 661–686.

63. Spiering M.J. Effects of the fungal endophyte *Neotyphodium lolii* on net photosynthesis and growth rates of perennial ryegrass (*Lolium perenne*) are independent of in planta endophyte concentration / Spiering M.J., Greer D.H., Schmid J.A.N. // *Annals of Botany*. – 2006. – Vol. 98, 2. – P. 379–387.

64. State of the World's Fungi 2018. Report. Royal Botanic Gardens, Kew. / Ed. by K.J. Willis. – London, UK: Royal Botanic Gardens, Kew, 2018. – 88 p.

65. Stone J.K. Endophytic fungi / Stone J.K., Polishook J.D, White J.F. // *Biodiversity of Fungi: Inventory and Monitoring Methods* / Eds. G.M. Mueller, G.F. Bills, M.S. Foster. – San Diego, USA: Elsevier, 2004. – P. 241–270.

66. Sun X. Endophytic fungal diversity: review of traditional and molecular techniques / Sun X., Guo L.D. // *Mycology*. – 2012. – Vol. 3, 1. – P. 65–76.

67. Tadych M. Endophytic microbes / Tadych M., White J.F. // *Reference Module in Life Sciences*. – 2017. – P. 1–13. doi: 10.1016/b978-0-12-809633-8.13036-5

68. Tall fescue endophyte detection: commercial immunoblot test kit compared with microscopic analysis / [Hiatt E.E., Hill N.S., Bouton J.H. et al.] // *Crop Science*. – 1999. – Vol. 39, 3. – P. 796–799.

69. Tejesvi M.V. Potential of tree endophytes as sources for new drug compounds / M.V. Tejesvi, A.M. Pirttilä // *Endophytes of Forest Trees: Biology and Applications* / Eds. A.M. Pirttilä, A.C. Frank. – Dordrecht, Heidelberg, London, New

York: Springer Science+Business Media, 2011. – P. 295–311. doi: 10.1007/978-94-007-1599-8_18

70. The effect of cultivation conditions on the mycelial growth of a dark-septate endophytic isolate / [Lv Y., Sun L.H., Zhang F.S. et al.] // African Journal of Microbiology Research. – 2010. – Vol. 4, 8. – P. 602–607.

71. The hidden world within plants: ecological and evolutionary considerations for defining functioning of microbial endophytes / [Hardoim P.R., Overbeek van L.S., Berg G. et al.] // Microbiol. Mol. Biol. Rev. – 2015. – Vol. 79, 3. – P. 293–320.

72. The search for a taxol-producing microorganism among the endophytic fungi of the Pacific yew, *Taxus brevifolia* / [Stierle A., Strobel G., Stierl D. et al.] // Journal of Natural Products. – 1995. – Vol. 58, 9. – P. 1315–1324.

73. Vyas P. Fungal Endophytes: Role in Sustainable Agriculture / P. Vyas, A. Bansal // Fungi and Their Role in Sustainable Development: Current Perspectives / Eds. P. Gehlot, J. Singh. – Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd., 2018. – P. 107–120. doi: 10.1007/978-981-13-0393-7_7

74. Walcott R.R. Detection of asymptomatic fungal infections of soybean seeds by ultrasound analysis / Walcott R.R., McGee D.C., Misra M.K. // Plant Disease. – 1998. – Vol. 82, 5. – P. 584–589.

75. Yadav A.N. Endophytic fungi for plant growth promotion and adaptation under abiotic stress conditions / A.N. Yadav // Acta Sci. Agric. – 2019. – Vol. 3, 1. – P. 91–93.

MICROMYCETES ASSOCIATED WITH PLANTS AS BIOTECHNOLOGY TARGETS

T.V. ANDRIANOVA^{1,2}, A.V. DRAZHNIKOVA², A.O. UKRAINSKA²

¹M.G. Kholodny Institute of Botany,

National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

²National Aviation University, Kyiv

The review of modern research on microscopic fungi associated with plants and that are of interest for biotechnologies is presented. There are characterized the data

on fungi of different taxonomic groups, which can exist asymptotically in plant tissues and are considered endophytes, peculiarities of their biology and distribution. Approaches to their cultivation *in vitro* and the ability to synthesize a wide range of secondary metabolites are discussed. Some biologically active compounds derived from associated micromycetes have medicinal properties, as well as the ability to alter plant metabolism. The advantages and shortages of the application of these fungi as of biotechnology targets are outlined.

Key words: *Ascomycota, fungi, endophytes, biologically active compounds, metabolites*

АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАСТЕНИЯМИ МИКРОМИЦЕТЫ КАК ОБЪЕКТЫ БИОТЕХНОЛОГИЙ

Т.В. АНДРИАНОВА^{1,2}, А.В. ДРАЖНИКОВА², А.А. УКРАИНСКАЯ²

¹Институт ботаники им. Н.Г. Холодного НАН Украины, г. Киев

²Национальный авиационный университет, г. Киев

Представлен обзор современных исследований ассоциированных с растениями микромицетов и представляющих интерес для развития биотехнологий. Приводятся данные о грибах различных таксономических групп, которые могут существовать бессимптомно в тканях растений и считаются эндофитами, особенности их биологии и распространения. Обсуждаются подходы к выделению их в чистую культуру и способность к синтезу широкого спектра вторичных метаболитов. Некоторые биологически активные соединения, полученные из ассоциированных микромицетов, имеют лекарственные свойства, а также способность влиять на метаболизм растений. Изложены преимущества и трудности применения грибов данной группы как объектов биотехнологий.

Ключевые слова: *Ascomycota, грибы, эндофиты, биологически активные вещества, метаболиты*