

Т.П. Пирог^{1,2}, Х.А. Берегова¹, І.В. Савенко¹, Т.А. Шевчук², Г.О. Іутинська²

¹ Національний університет харчових технологій,
вул. Володимирська, 68, Київ, 01601, Україна

² Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,
вул. Заболотного, 154, Київ 03143, Україна

АНТИМІКРОБНА ДІЯ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН *NOCARDIA VACCINII* ІМВ В-7405

Мета. Дослідження дії поверхнево-активних речовин (ПАР) *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405 на деякі бактерії (у тому числі й умовно патогенні родів *Proteus*, *Staphylococcus*, *Enterobacter*), дріжджі роду *Candida* і мікроміцети (*Aspergillus niger* Р-3, *Fusarium culmorum* Т-7). **Методи.** Антимікробні властивості ПАР визначали у суспензійній культурі за методом Коха, а також за показником мінімальної інгібуючої концентрації. ПАР екстрагували з супернатанту культуральної рідини сумішшю хлороформу і метанолу (2:1). **Результати.** Встановлено, що антимікробні властивості ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405 залежали від ступеня очищення (супернатант, розчин ПАР), концентрації та експозиції. Виживання *Escherichia coli* ІЕМ-1 і *Bacillus subtilis* БТ-2 (як вегетативних клітин, так і спор) після обробки упродовж 1–2 год розчином поверхнево-активних речовин і супернатантом (концентрація ПАР 21 мкг/мл) становило 3–28 %. Мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405 щодо досліджуваних бактерій, дріжджів і мікроміцетів становили 11,5–85,0; 11,5–22,5 і 165,0–325,0 мкг/мл відповідно. **Висновки.** МІК поверхнево-активних речовин *N. vaccinii* ІМВ В-7405 перебувають у межах, визначених для відомих із літератури мікробних ПАР. Можливість використання супернатанту культуральної рідини *N. vaccinii* ІМВ В-7405 як ефективного антимікробного агента значно спрощує і здеешевлює технологію його одержання.

К л ю ч о в і с л о в а: поверхнево-активні речовини, *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405, антимікробні властивості, мінімальна інгібуюча концентрація.

Фармацевтичний сектор є одним із найприбутковіших, проте обсяги випуску нових ефективних препаратів для боротьби з бактеріальними інфекціями постійно знижуються. Так, упродовж 2009–2011 р. у США Управління продовольством і медикаментами (Food and Drug Administration – FDA) затвердило 76 нових терапевтичних антимікробних субстанцій [4], промислове виробництво яких донині не реалізоване. На теперішній час карбапенеми залишаються єдиними β-лактамами антибіотиками, активними проти резистентних штамів бактерій [9].

У зв'язку з цим актуальним є пошук альтернативних речовин, яким притаманна антимікробна активність. Такими речовинами можуть бути мікробні поверхнево-активні речовини (ПАР), які проявляють фунгіцидну та бактерицидну дію щодо мікроорганізмів, резистентних до сучасних антибіотичних препаратів [7].

Раніше із забруднених нафтою зразків ґрунту ізольовано штам нафтоокиснювальних бактерій, ідентифікований як *Nocardia vaccinii* К-8 (ІМВ В-7405), встановлено його здатність синтезувати метаболіти з поверхнево-активними та емульгуювальними властивостями [15, 16], які можуть бути використані у при-

родоохоронних технологіях, а також як антиадгезивні агенти [3, 15]. У попередніх дослідженнях [2] було встановлено антимікробну дію ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405 щодо фітопатогенних бактерій родів *Pseudomonas* та *Xanthomonas*. Дія поверхнево-активних речовин цього штаму на інші мікроорганізми, у тому числі й умовно-патогенні, не вивчалася.

У зв'язку з цим мета даної роботи – дослідження антимікробних властивостей ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405 щодо деяких бактерій, дріжджів і грибів.

Матеріали і методи. Основний об'єкт досліджень – штам *N. vaccinii* ІМВ В-7405, зареєстрований в Депозитарії мікроорганізмів Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного Національної академії наук України за номером ІМВ В-7405.

У роботі використовували як тест-об'єкти бактерії *Escherichia coli* ІЕМ-1, *Bacillus subtilis* БТ-2, *Proteus vulgaris* ПА-12, *Staphylococcus aureus* БМС-1, *Pseudomonas* sp. МІ-2, *Enterobacter cloacae* С-8, *Erwinia aroideae* Н-3; дріжджі *Candida albicans* ВІ-4, *Candida guilliermondii* МК-7, *Candida tropicalis* РЕ-2, *Candida utilis* ЕІ-8; і мікроміцети *Aspergillus niger* Р-3, *Fusarium culmorum* Т-7 з колекції мікроорганізмів кафедри біотехнології і мікробіології Національного університету харчових технологій.

N. vaccinii ІМВ В-7405 вирощували в колбах на качалці (320 об/хв) при 30°C упродовж 120 год в рідкому мінеральному середовищі такого складу (г/л): NaNO_3 – 0,5; $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,1; $\text{CaCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ – 0,1; KH_2PO_4 – 0,1; $\text{FeSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,001, дріжджовий автолізат – 0,5 % (об'ємна частка). Як джерело вуглецю використовували гліцерин у концентрації 1,5 % (об'ємна частка).

Як посівний матеріал використовували культуру в експоненційній фазі, вирощену на середовищі наведеного складу з 0,5 % гліцерину. Інокулят, в якому чисельність бактерій становила 10^4 – 10^5 кл/мл, вносили у кількості 10 % від об'єму середовища.

У дослідженнях використовували поверхнево-активні речовини у вигляді супернатанту культуральної рідини (*препарат 1*) і розчину ПАР (*препарат 2*), екстрагованих із супернатанту сумішшю Фолча (хлороформ і метанол, 2:1) [15, 16], а також водну фазу, умовно названу нами *препарат 3*, що залишилася після екстракції ПАР. Супернатант, розчин ПАР і водну фазу стерилізували при 112°C упродовж 30 хв.

Для отримання супернатанту (*препарат 1*) постферментаційну культуральну рідину центрифугували упродовж 45 хв (5000 g). Для екстракції ПАР у циліндричну ділільну воронку об'ємом 100 мл вносили 25 мл супернатанту і 25 мл суміші Фолча, струшували (для екстракції ліпідів) упродовж 5 хв. Отриману після екстракції суміш залишали у воронці для розділення фаз, після чого нижню фракцію збирали (органічний екстракт 1), а водну фазу піддавали повторній екстракції як описано вище і отримували органічний екстракт 2. Аналогічно здійснювали третій етап екстракції, отримуючи органічний екстракт 3. Екстракти 1–3 упарювали на роторній випарній установці ІР-1М2 при температурі 50 °С і абсолютному тиску 0,4 атм до постійної маси.

Після екстракції концентрацію позаклітинних ПАР (г/л) визначали ваговим методом.

Визначення антимікробних властивостей ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405 щодо бактерій здійснювали у рідкому середовищі (суспензійна культура), як описано у наших попередніх роботах [2]. У вихідній суспензії досліджуваних однодобових тест-культур бактерій, вирощених на м'ясо-пептонному агарі (МПА) при 30 °С,

визначали кількість живих клітин за методом Коха (колоніє-утворюючі одиниці, КУО/мл). Потім 1,5 мл суспензії тест-культур вносили у пробірки, додавали по 1,5 мл розчину досліджуваного препарату і витримували упродовж 1 і 2 год при 30 °С.

Виживання клітин визначали як відношення кількості живих клітин у оброблених препаратами ПАР зразках до кількості клітин у вихідній суспензії і виражали у відсотках.

Визначення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) здійснювали методом двократних серійних розведень у м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) для бактерій і рідкому суслі для дріжджів і грибів як описано у праці [12]. У стерильних умовах у 10 пробірок вносили по 1 мл середовища, у першу додавали 1 мл розчину ПАР (препарат 2) певної концентрації, після чого перемішували, відбирали 1 мл і переносили у наступну пробірку. Аналогічно проводили розведення для наступних дев'яти пробірок. З останньої пробірки відбирали 1 мл. Таким чином, кінцевий об'єм у кожній пробірці становив 1 мл (МПБ чи сусло і розчин ПАР), а концентрація ПАР у кожній наступній пробірці знижувалася у 2 рази. Як контроль використовували 1 мл МПБ (для бактерій) або сусла (для дріжджів і грибів) без додавання розчину ПАР. Далі у кожному з пробірок вносили по 0,1 мл суспензії тест-культур (10^5 – 10^6 КУО/мл) та перемішували. Пробірки інкубували впродовж 24 год при 28–30 °С для бактерій та 24–26 °С для грибів.

Результати оцінювали візуально за помутнінням середовища: (+) – пробірки, в яких спостерігали помутніння середовища (ріст тест-культури), (–) – помутніння не було (ріст відсутній). Мінімальну інгібуючу концентрацію розчину ПАР визначали як середнє значення між концентраціями ПАР в останній пробірці, де ріст був відсутній, і в попередній, де він був наявний [12].

Усі досліди проводили в 3 повторах, кількість паралельних визначень в експериментах становила 3–5. Статистичну обробку експериментальних даних здійснювали за Лакінім [1]. Відмінності середніх показників вважали достовірними на рівні значимості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. На першому етапі досліджень аналізували дію поверхнево-активних речовин *N. vaccinii* ІМВ В-7405 на *E. coli* ІЕМ-1 та *B. subtilis* БТ-2. Вибір таких тест-культур був зумовлений тим, що *E. coli* спричиняють колі-інфекції та вважаються високорезистентними до дії антимікробних агентів, а *B. subtilis* утворюють терморезистентні спори [10–12].

Раніше [2] було встановлено, що препарати ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405 у концентрації 21–85 мкг/мл ефективно інгібували ріст фітопатогенних бактерій, тому при проведенні даних досліджень використовували розчини такої самої концентрації (табл. 1).

Таблиця 1

Антимікробна дія препаратів ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405 різної концентрації щодо *E. coli* ІЕМ-1

Препарати ПАР	Концентрація ПАР, мкг/мл	Виживання (%) через	
		1 год	2 год
1 (супернатант)	85	31,2	11,2
	42	29,6	10,8
	21	16,8	10,0
2 (розчин ПАР)	85	13,2	8,0
	42	8,4	4,4
	21	5,2	4,0

Примітка: Тут і в табл. 2: при визначенні виживання похибка не перевищувала 5 %.

Дані, наведені у табл. 1, засвідчують, що із зменшенням концентрації поверхнево-активних речовин як у супернатанті, так і розчині ПАР з 85 до 21 мкг/мл виживання *E. coli* ІЕМ-1 знижувалося. Зазначимо, що подальше зменшення концентрації ПАР не впливало на виживання штаму ІЕМ-1. Розчин ПАР виявився ефективнішим антимікробним агентом, ніж відповідний супернатант: виживання тест-культури було в середньому на 3–17 % нижчим, ніж за дії препарату 1. Подальші експерименти показали, що збільшення експозиції з 1 до 2 год супроводжувалося зниженням виживання *E. coli* ІЕМ-1, причому така закономірність спостерігалася за присутності як супернатанту, так і розчину ПАР.

На нашу думку, кореляція між зменшенням концентрації ПАР у препаратах і зниженням виживання тест-культури (див. табл. 1) може бути зумовлена такою причиною. За хімічною природою ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405 є комплексом позаклітинних нейтральних, гліко- та ліпопептидів [15]. З літератури [7, 19, 20] відомо, що ліпопептиди є ефективнішими антимікробними агентами, ніж гліколіпіди. Це й зрозуміло, оскільки вони по суті є поліпептидними антибіотиками [6, 17]. Так, наприклад, МІК ліпопептидів щодо *B. subtilis* становлять 10–16 мкг/мл [19, 20], у той час як рамноліпідів – до 128 мкг/мл [11]. Цілком ймовірно, що у міру зниження концентрації ПАР у препаратах *N. vaccinii* ІМВ В-7405 відбувається поступове вивільнення ліпопептидів із комплексу, що й супроводжується проявленням їх сильнішої антимікробної дії. Проте остаточну відповідь на це запитання можна буде дати тільки після розділення комплексу ПАР і дослідження антимікробних властивостей кожного з компонентів.

На наступному етапі вивчали дію ПАР штаму ІМВ В-7405 на вегетативні клітини і спори *B. subtilis* БТ-2 (табл. 2). Встановлено, що за обробки вегетативної культури як супернатантом, так і розчином ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405 виживання клітин практично не залежало від концентрації поверхнево-активних речовин та експозиції і становило всього 3–7 %. Дія супернатанту і розчину ПАР на спори дещо відрізнялася від дії на вегетативні клітини. Так, виживання спорової культури за обробки ПАР було в кілька разів вищим, ніж вегетативної.

Таблиця 2

Вживання клітин *B. subtilis* БТ-2 різного фізіологічного стану за дії поверхнево-активних речовин *N. vaccinii* ІМВ В-7405

Тривалість вирощування тест-культури, год	Препарати ПАР	Концентрація ПАР, мкг/мл	Вживання (%) через	
			1 год	2 год
14 (вегетативні клітини)	1 (супернатант)	85	7,2	3,4
		42	5,8	4,7
		21	5,0	3,7
	2 (розчин ПАР)	85	6,7	2,8
		42	5,9	3,0
		21	4,7	3,3
48 (спори)	1 (супернатант)	85	29,9	Н.в.
		42	28,9	Н.в.
		21	27,6	Н.в.
	2 (розчин ПАР)	85	25,8	Н.в.
		42	23,6	Н.в.
		21	22,7	Н.в.

Примітка: Н.в. – не визначали.

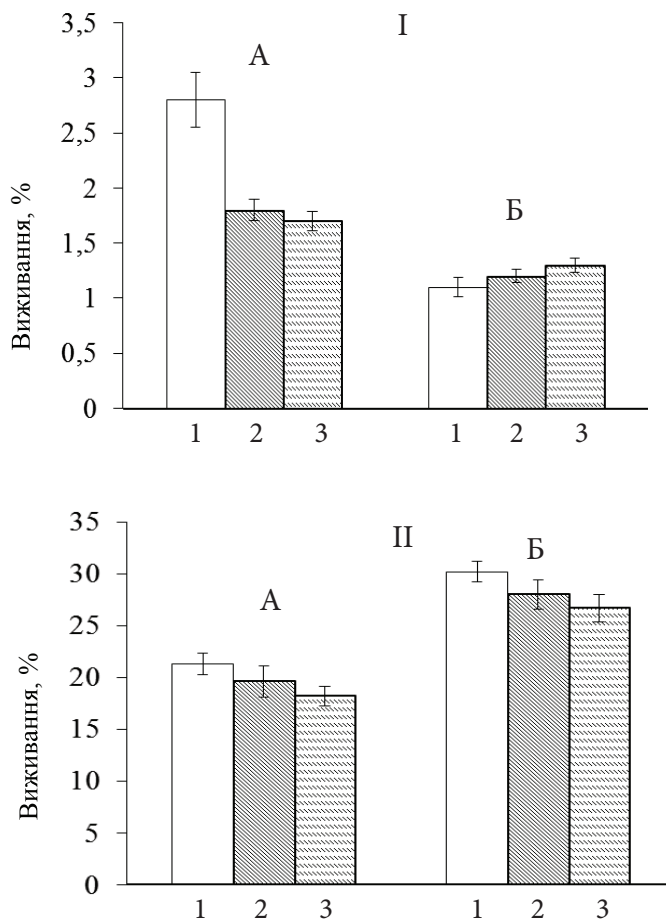


Рисунок. Вживання вегетативних клітин (I) і спор (II) *B. subtilis* БТ-2 за дії препарату 3 *N. vaccinii* ІМВ В-7405

Експозиція (год): А – 1; Б – 2. Розведення препарату (раз): 1 – 20; 2 – 40; 3 – 80.

У наших попередніх дослідженнях під час вивчення впливу поверхнево-активних речовин *N. vaccinii* ІМВ В-7405 на фітопатогенні бактерії було встановлено, що водна фаза (умовно названа нами препарат 3), яка залишилася після екстракції ПАР з супернатанту, також характеризувалася антимікробними властивостями. Зазначимо, що після екстракції ПАР з супернатанту останній втрачав свої поверхнево-активні властивості, що свідчило про відсутність ПАР у препараті 3 [2].

За дії препарату 3 виживання вегетативних клітин *B. subtilis* БТ-2 не перевищувало 3 %, а спор – 22–32 % (рисунок). Такі результати підтверджують зроблене у роботі [2] припущення про здатність *N. vaccinii* ІМВ В-7405 синтезувати відмінні від ПАР позаклітинні метаболіти з антимікробною дією. Виясненню цих питань будуть присвячені наші подальші дослідження.

З літератури відомо, що критерієм антимікробної дії препаратів є мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) – найменша концентрація препарату, що спричиняє повне інгібування помітного неозброєним оком росту тест-культури [11]. Визначення МІК дає можливість одночасно порівняти між собою ефективність різних антимікробних агентів, а також препаратів різного ступеня очищення.

У зв'язку з цим подальші дослідження були спрямовані на визначення МІК ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405 (препарат 2) щодо деяких бактерій, дріжджів і грибів (табл. 3).

Мінімальна інгібуюча концентрація поверхнево-активних речовин
N. vaccinii ІМВ В-7405 щодо бактерій, дріжджів і грибів

Мікроорганізми	Назва	МІК, мкг/мл
Бактерії	<i>B. subtilis</i> БТ-2 (вегетативні клітини)	11,5
	<i>B. subtilis</i> БТ-2 (спори)	22,5
	<i>E. cloacae</i> С-8	85,0
	<i>E. aroideae</i> Н-3	45,0
	<i>E. coli</i> ІЕМ-1	85,0
	<i>P. vulgaris</i> ПА-12	45,0
	<i>Pseudomonas</i> sp. МІ-2	85,0
	<i>S. aureus</i> БМС-1	85,0
Дріжджі	<i>C. albicans</i> ВІ-4	11,5
	<i>C. guilliermondii</i> МК-7	22,5
	<i>C. tropicalis</i> РЕ-2	22,5
	<i>C. utilis</i> ЕІ-8	11,5
Гриби	<i>A. niger</i> Р-3	325,0
	<i>F. culmorum</i> Т-7	165,0

Примітка: при визначенні МІК похибка не перевищувала 5 %.

Вибір тест-культур для таких досліджень був зумовлений тим, що бактерії родів *Escherichia*, *Bacillus*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Erwinia* та дріжджі *Candida* здатні колонізувати різні поверхні медичного та харчового призначення, утворюючи біоплівки, і тим самим набувати високої стійкості до дії антибіотичних речовин. Крім того, деякі представники цих родів провокують пневмонії, пієлонефрити, ендокардити, кістозні фібрози, зубний наліт та найчастіше пов'язані з катетер-асоційованими інфекціями [5, 8, 13, 18, 21].

Результати визначення мінімальної інгібуючої концентрації показали, що МІК ПАР *N. vaccinii* ІМВ В-7405 перебувала в межах (мкг/мл): щодо грампозитивних бактерій – 11,5–85, грамнегативних – 45–85, дріжджів роду *Candida* – 11,5–22,5, а для мікроміцетів – 165–325 мкг/мл.

Зазначимо, що нині у літературі є небагато робіт щодо визначення МІК мікробних поверхнево-активних речовин. Так, наприклад, МІК гліколіпідів *Pseudomonas aeruginosa* MR01 щодо клінічних ізолятів *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, а також *S. aureus* ATCC 29213, *B. subtilis* ATCC 6051, *Bacillus cereus* PTCC1247 становили 128–512 мкг/мл, для *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853 – 521 мкг/мл, а для грибів *A. niger* ATCC 14604 та *Chaetonium globosum* ATCC 6205 – 64 мкг/мл [11]. В огляді [7] наведено МІК (мкг/мл) рамноліпідів щодо *B. subtilis*, *Enterobacter aerogenes*, *S. aureus*, *S. epidermidis* – 8–35, грибів *Fusarium solani* – 75, софороліпідів щодо *E. coli* – більше 512, *Klebsiella pneumoniae* – більше 128, *S. epidermidis* – 6–29. МІК ліпопептиду гагеостатину А–С щодо *B. subtilis*, *Salmonella aureus*, *S. typhi*, *P. aeruginosa* становили 8–64 мкг/мл [20].

Отже, мінімальна інгібуюча концентрація поверхнево-активних речовин *N. vaccinii* ІМВ В-7405 щодо бактерій знаходиться у межах, визначених для відомих з літератури мікробних ПАР, проте є дещо вищою, ніж мінімальні інгібуючі концентрації антибіотичних речовин [14, 18, 22]. Так, наприклад, МІК лінезоліду, тігекікліну, даптоміцину, моксифлоксацину, доріпенему щодо *S. aureus* ATCC 29213 та *P. aeruginosa* ATCC 27853 становили 0,03–2 мкг/мл [18], ітраконазолу, воріконазолу та флюконазолу щодо *C. albicans*, *Candida parapsilosis* і *C. tropicalis* –

0,12–2 мкг/мл [14], тігекікліну щодо 84 мультирезистентних штамів *Acinetobacter* sp. – 0,01 мкг/мл [22].

Проте зазначимо, що МІК поверхнево-активних речовин *N. vaccinii* ІМВ В-7405 щодо *S. albicans* Д-6 становила всього 11,5 мкг/мл, у той час як мікробних гліколіпідів (манозилеритритолліпіди) щодо дріжджів роду *Candida* була на порядки вищою – 40–160 мкг/мл [7].

Отже, у результаті проведеної роботи встановлено, що поверхнево-активним речовинам *N. vaccinii* ІМВ В-7405 притаманна антимікробна дія щодо умовно патогенних бактерій, дріжджів та грибів. Одержані експериментальні дані свідчать про можливість використання супернатанту культуральної рідини *N. vaccinii* ІМВ В-7405 (без виділення ПАР та інших метаболітів) як ефективного антимікробного агента, що значно спрощує і здешевлює технологію його одержання.

**Т.П. Пирог^{1,2}, К.А. Береговая¹, И.В. Савенко¹,
Т.А. Шевчук², Г.А. Иутинская²**

¹ Національний університет пищевих технологій, Київ, Україна

² Інститут мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, Київ

АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ *NOCARDIA VACCINII* ІМВ В-7405

Цель. Исследовать действие поверхностно-активных веществ (ПАВ) *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405 на некоторые бактерии (в том числе и условно патогенные родов *Proteus*, *Staphylococcus*, *Enterobacter*), дрожжи рода *Candida* и микромицеты (*Aspergillus niger* Р-3, *Fusarium culmorum* Т-7). **Методы.** Антимикробные свойства ПАВ определяли в суспензионной культуре по методу Коха, а также по показателю минимальной ингибирующей концентрации. ПАВ экстрагировали из супернатанта культуральной жидкости смесью хлороформа и метанола (2:1). **Результаты.** Установлено, что антимикробные свойства ПАВ *N. vaccinii* ІМВ В-7405 зависели от степени очистки (супернатант, раствор ПАВ), концентрации и экспозиции. Выживаемость *Escherichia coli* ІЕМ-1 и *Bacillus subtilis* БТ-2 (как вегетативных клеток, так и спор) после обработки в течение 1–2 ч раствором поверхностно-активных веществ и супернатантом (концентрация ПАВ 21 мкг/мл) составляла 3–28 %. Минимальные ингибирующие концентрации (МИК) ПАВ *N. vaccinii* ІМВ В-7405 по отношению к исследуемым бактериям, дрожжам и микромицетам составляли 11,5–85,0; 11,5–22,5 и 165,0–325,0 мкг/мл соответственно. **Выводы.** МИК поверхностно-активных веществ *N. vaccinii* ІМВ В-7405 находятся в пределах, установленных для известных из литературы микробных ПАВ. Возможность использования супернатанта культуральной жидкости *N. vaccinii* ІМВ В-7405 в качестве эффективного антимикробного агента значительно упрощает и удешевляет технологию его получения.

К л ю ч е в ы е с л о в а: поверхностно-активные вещества, *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405, антимикробные свойства, минимальная ингибирующая концентрация.

ANTIMICROBIAL ACTION OF *NOCARDIA VACCINII* IMV B-7405 SURFACTANTS

Aim. To study the effect of *Nocardia vaccinii* IMV B-7405 surfactants on some bacteria (including pathogens of genera *Proteus*, *Staphylococcus*, *Enterobacter*), yeast of *Candida* species and fungi (*Aspergillus niger* R-3, *Fusarium culmorum* T-7). **Methods.** The antimicrobial properties of surfactant were determined in suspension culture by Koch method and also by index of the minimum inhibitory concentration. Surfactants were extracted from supernatant of cultural liquid by mixture of chloroform and methanol (2:1). **Results.** It is shown that the antimicrobial properties of *N. vaccinii* IMV B-7405 surfactant depended on the degree of purification (supernatant, solution of surfactant), concentration and exposure. Survival of *Escherichia coli* IEM-1 and *Bacillus subtilis* BT-2 (both vegetative cells and spores) after treatment for 1–2 hours with surfactants solution and the supernatant (the surfactant concentration 21 µg/ml) was 3–28%. Minimum inhibitory concentrations of *N. vaccinii* IMV B-7405 surfactants on studied bacteria, yeast and micromycetes were 11,5–85,0; 11,5–22,5 and 165,0–325,0 µg/ml respectively. **Conclusions.** Minimum inhibitory concentrations of *N. vaccinii* IMV B-7405 surfactants are comparable to those of the known microbial surfactants. The possibility of using the supernatant of culture liquid as an effective antimicrobial agent noticeably simplifies and reduces the cost of the technology of its obtaining.

Key words: surfactants, *Nocardia vaccinii* IMV B-7405, antimicrobial properties, minimum inhibitory concentration.

1. Лакин Г.Ф. Биометрия – М.: Высшая школа. – 1990. – 352 с.
2. Пирог Т.П., Конон А.Д., Софилканич А. П., Иутинская Г.А. Действие поверхностно-активных веществ *Acinetobacter calcoaceticus* ИМВ В-7241, *Rhodococcus erythropolis* ИМВ Ас-5017 и *Nocardia vaccinii* ИМВ В-7405 на фитопатогенные бактерии // Прикл. биохимия и микробиология. – 2013. – **49**, № 4. – С. 364–371.
3. Пирог Т. П., Конон А. Д., Береговая К. А., Шулякова М. А. Антиадгезивные свойства поверхностно-активных веществ *Acinetobacter calcoaceticus* ИМВ В-7241, *Rhodococcus erythropolis* ИМВ Ас-5017 и *Nocardia vaccinii* ИМВ В-7405 // Микробиология. – 2014. – **86**, № 6. – С. 631–639.
4. Albericio F, Kruger H. G. Foreword special focus: therapeutic peptides // Future Med. Chem. – 2012. – **4**, N 12. – P. 1527–1531.
5. Bayani M., Siadati S., Rajabnia R., Taher A.A. Drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter cloacae* isolated from ICU, Babol, Northern Iran // Int. J. Mol. Cell. Med. – 2013. – **2**, N 4. – P. 204–209.
6. Cawoy H., Debois D., Franzil L., De Pauw E., Thonart P., Ongena M. Lipopeptides as main ingredients for inhibition of fungal phytopathogens by *Bacillus subtilis/amyloliquefaciens* // Microb. Biotechnol. – 2015. – **8**, N 2. – P. 281–295. doi: 10.1111/1751-7915.12238.
7. Cortes-Sanchez A., Hernandez-Sanchez H., Jaramillo-Flores M. Biological activity of glycolipids produced by microorganisms: new trends and possible therapeutic alternatives // Microbiol. Rec. – 2013. – **168**, N 1. – P. 22–32.
8. Dubey D., Rath S., Sahu M., Rout S., Debata N. A report on infection dynamics of

- inducible clindamycin resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from a teaching hospital in India // Asian. Pac. J. Trop. Biomed. – 2013. – **3**, N 2. – P. 148–153.
9. Frieden T. Running out of drugs to treat serious gram-negative infections // Report. – C.: CDCP, 2013. – 114 p.
 10. Kostakioti M., Hadjifrangiskou M., Hultgren S.J. Bacterial biofilms: development, dispersal, and therapeutic strategies in the dawn of the postantibiotic era // Cold. Spring. Harb. Perspect. Med. – 2013. – **3**, N 4. – P. 111–124.
 11. Lotfabad B., Shahcheraghi F., Shooraj F. Assessment of antibacterial capability of rhamnolipids produced by two indigenous *Pseudomonas aeruginosa* strains // Jundishapur. J. Microbiol. – 2013. – **6**, N 1. – P. 29–35.
 12. Mazzola P., Jozala A., Lencastre-Novaes L., Moriel P., Vessoni-Penna T. Minimal inhibitory concentration (MIC) determination of disinfectant and/or sterilizing agents // Braz. J. Pharm. Sci. – 2009. – **45**, N 2. – P. 241–248.
 13. Monnappa A.K., Dwidar M., Seo J.K., Hur J.H., Mitchell R.J. *Bdellovibrio bacteriovorus* inhibits *Staphylococcus aureus* biofilm formation and invasion into human epithelial cells // Sci. Rep. – 2014. – doi: 10.1038/srep03811.
 14. Pfaller M., Diekema D. Progress in antifungal susceptibility testing of *Candida* sp. by use of clinical and laboratory standards institute broth microdilution methods, 2010 to 2012 // J. Clin. Microbiol. – 2012. – **50**, N 9. – P. 2846–2856.
 15. Pirog T., Sofilkanych A., Konon A., Shevchuk T., Ivanov S. Intensification of surfactants' synthesis by *Rhodococcus erythropolis* IMV Ac-5017, *Acinetobacter calcoaceticus* IMV B-7241 and *Nocardia vaccinii* K-8 on fried oil and glycerol containing medium // Food Bioprod. Proces. – 2013. – **91**, N 2. – P. 149–157.
 16. Pirog T., Shulyakova M., Sofilkanych A., Shevchuk T., Maschenko O. Biosurfactant synthesis by *Rhodococcus erythropolis* IMV Ac -5017, *Acinetobacter calcoaceticus* IMV B-7241, *Nocardia vaccinii* IMV B-7405 on byproduct of biodiesel product // Food Bioprod. Proces. – 2015. – **93**, N 1. – P. 11–18. doi: 10.1016/j.fbp.2013.09.003.
 17. Raaijmakers J.M., De Bruijn I., Nybroe O., Ongena M. Natural functions of lipopeptides from *Bacillus* and *Pseudomonas*: more than surfactants and antibiotics // FEMS Microbiol. Rev. – 2010. – **34**, N 6. – P. 1037–1062. doi:10.1111/j.1574-6976.2010.00221.x.
 18. Schwameisa R., Erdogan-Yildirima Z., Manafib M., Zeitlingera M., Strommera S., Sauermanna R. Effect of pulmonary surfactant on antimicrobial activity *in vitro* // Antimicrob. Agents. Chemother. – 2013. – **57**, N 10. – P. 5151–5154.
 19. Sharma D., Mandal S.M., Manhas R.K. Purification and characterization of a novel lipopeptide from *Streptomyces amritsarensis* sp. nov. active against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // AMB Express. – 2014. – 4:50. doi: 10.1186/s13568-014-0050-y.
 20. Tareq F.S., Lee M.A., Lee H.S., Lee J.S., Lee Y.J., Shin H.J. Gageostatins A–C, antimicrobial linear lipopeptides from a marine *Bacillus subtilis* // Mar. Drugs. – 2014. – **12**, N 2. – P. 871–885.
 21. Yan P., Liu W., Kong J., Wu H., Chen Y. Prevention of catheter-related *Pseudomonas aeruginosa* infection by levofloxacin-impregnated catheters *in vitro* and *in vivo* // Chin. Med. J. – 2014. – **127**, N 1. – P.54–58.
 22. Yilmaz F.F., Taşlı H., Gül-Yurtsever S., Büyük A., Hoşgör-Limoncu M. Tigecycline susceptibility in multidrug resistant *Acinetobacter* Isolates from Turkey // Pol. J. Microbiol. – 2013. – **62**, N 3. – P. 295–298.

Отримано 16.02.2015