

**NON-TRADITIONAL PRODUCERS OF SURFACTANTS****T. Pirog, A. Martynuik, Yu. Penchuk***National University of Food Technologies***F. Muchnik***Zabolotny Institute of Microbiology and Virology**National Academy of Sciences of Ukraine*

---

**Key words:**

*Marine bacteria  
microorganisms  
Isolated from plant raw  
materials  
Non-contaminated soil  
xenobiotics  
Surfactants*

---

**Article history:**

Received 02.09.2019  
Received in revised form  
17.09.2019  
Accepted 30.09.2019

---

**Corresponding author:**

T. Pirog

**E-mail:**

npnuht@ukr.net

**ABSTRACT**

---

Now surfactants of microbial origin through a number of advantages (low toxicity, biodegradability, stability in a wide range of pH and temperature) are competitive at the market for chemical compounds. Such advantages, as well as unique biological properties (antimicrobial and anti-adhesive activity, ability to destroy biofilms) make them potential for use in food, pharmaceutical industry, agriculture and medicine. Until recent time, most producers of microbial surfactants (in particular, trehalose- and rhamnolipids) were isolated from ecosystems contaminated with xenobiotics (mainly oil and other hydrocarbons). However, in recent years, interest in non-traditional producers of biologically active substances has significantly increased, which surviving in specific, often close to extreme, habitats, synthesize metabolites with unique properties. So, microorganisms isolated from saline soils or marine ecosystems synthesize surfactants, which physicochemical properties (surface and interfacial tension, emulsification index) are stable over a wide range of sodium chloride concentrations (up to 10—30%), temperature (4—100°C) and pH (2—12). The combination of these properties allows to consider such surfactants as promising for the bioremediation of marine areas and saline soil from xenobiotics. In addition to the ability to emulsify and solubilize various hydrocarbons, surfactants, synthesized by non-traditional producers, isolated from soil not contaminated by xenobiotics, plants and plant residues, marine ecosystems, also characterized by antimicrobial, anti-adhesive and antioxidant activity, as well as the ability to destroy biofilms of pathogenic microorganisms.

However, nowadays most of non-traditional producers of surfactants require expensive nutrient media with carbohydrates as carbon sources and synthesize the final product in much lower concentrations than traditional ones. Therefore, an urgent problem is the development of highly efficient technologies for their biosynthesis, one of the ways to solve which could be the use of industrial waste as substrates for the production of these microbial synthesis products.

## НЕТРАДИЦІЙНІ ПРОДУЦЕНТИ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Т. П. Пирог, А. О. Мартинюк, Ю. М. Пенчук

*Національний університет харчових технологій*

**Ф. В. Мучник**

*Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного*

*Національної академії наук України*

Нині поверхнево-активні речовини (ПАР) мікробного походження через ряд переваг (низька токсичність, біодеградабельність, стабільність у широкому діапазоні рН і температури) є конкурентоспроможними на ринку хімічних сполук. Такі переваги, а також унікальні біологічні властивості (антимікробна та антиадгезивна активність, здатність до руйнування біоплівки) роблять їх потенційними для використання у харчовій, фармацевтичній промисловості, сільському господарстві та медицині. Дотепер більшість продуцентів мікробних ПАР (зокрема трегалозо- і рамноліпідів) була ізольована із забруднених ксенобіотиками (здебільшого нафта чи інші вуглеводні) екосистем.

Проте останніми роками істотно підвищився інтерес до нетрадиційних продуцентів біологічно активних речовин, які під час виживання в специфічних, часто наближених до екстремальних, місцях існування синтезують метаболіти з унікальними властивостями. Так, ізольовані із засолених ґрунтів чи морських екосистем мікроорганізми синтезують ПАР, фізико-хімічні властивості яких (поверхневий і міжфазний натяг, індекс емульгування) є стабільними у широкому діапазоні концентрацій натрій хлориду (до 10—30%), температури (4—100°C) і рН (2—12). Сукупність цих властивостей дає змогу розглядати такі поверхнево-активні речовини як перспективні для біоремедації морських акваторій та засолених ґрунтів від ксенобіотиків. Крім здатності до емульгування та солюбілізації різних вуглеводнів, поверхнево-активним речовинам, синтезованим нетрадиційними продуцентами, які виділені з незабруднених ксенобіотиками ґрунтів, рослин і рослинних залишків, морських екосистем, притаманна також антимікробна, антиадгезивна й антиоксидантна активність, а також здатність до руйнування біоплівки патогенних мікроорганізмів.

Більшість нетрадиційних продуцентів ПАР потребують високовартісних поживних середовищ з вуглеводними джерелами вуглецю і синтезують цільовий продукт у значно нижчих концентраціях порівняно з традиційними. Тому актуальною проблемою сьогодення є розробка високоефективних технологій їх біосинтезу, одним з шляхів вирішення якої може бути використання промислових відходів як субстратів для одержання цих продуктів мікробного синтезу.

**Ключові слова:** морські бактерії, мікроорганізми, ізольовані з рослинної сировини, незабруднені ксенобіотиками ґрунти, поверхнево-активні речовини.

**Постановка проблеми.** Біодеградательні та нетоксичні мікробні поверхнево-активні речовини (ПАР) мультифункціонального призначення завдяки поверхнево-активним, емульгувальним властивостям, антимікробній та антиадгезивній активності є гідною альтернативою хімічним ПАР для використання у різних галузях промисловості, медицині, а також у природоохоронних технологіях [1—3].

Дослідження мікробних ПАР має тривалу історію. Так, у 1968 р. встановлено здатність *Bacillus subtilis* AMS-H2O-1 синтезувати ліпопептид сурфактин [4], у 1977 р. відкрито синтез ліпопептиду і туринау *B. subtilis* DS-104 [5], перші відомості про рамноліпіди з'явилися ще у 40-і роки ХХ ст. [6]. Софороліпіди вперше були описані у 70—80 рр. ХХ ст. [7; 8].

Натепер відомо, що традиційними продуцентами поверхнево-активних ліпопептидів є бактерії роду *Bacillus* (*Paenibacillus*), рамноліпідів — *Pseudomonas*, трегалозоліпідів — *Rhodococcus*, софороліпідів і манозилеритритоліпідів — дріжджів родів *Candida* (*Starmerella*) і *Pseudozyma* відповідно [1; 9; 10]. Більшість продуцентів мікробних ПАР (зокрема трегалозоліпідів і рамноліпідів) було ізольовано із забруднених ксенобіотиками (здебільшого нафта чи інші вуглеводні) екосистем [1—3].

З кінця ХХ ст. активно досліджуються метаболіти мікроорганізмів, які існують у місцях, де раніше пошук продуцентів біологічно активних сполук не здійснювався (вічна мерзлота, гарячі джерела, морські глибини, солончаки тощо) [11]. Цілком імовірно, що здатність до виживання у таких місцях існування зумовлена наявністю специфічних адаптаційних механізмів та синтезом захисних сполук з новими унікальними властивостями, якими можуть бути і поверхнево-активні речовини.

У літературі такі продуценти називаються екстремофілами або мікроорганізмами, виділеними з екстремальних місць існування [12]. На нашу думку, вживання термінів «екстремофіл» та «екстремальний» у цьому разі є не зовсім доречним, оскільки у мікробіології екстремальними називають умови, в яких виживають лише спеціалізовані мікроорганізми і гинуть представники багатьох інших таксономічних груп. Тож у пропонованому огляді такі продуценти будемо називати «нетрадиційними».

**Мета дослідження:** узагальнення наявної на теперішній час інформації щодо синтезу поверхнево-активних речовин нетрадиційними продуцентами, виділеними з різних місць існування, а також властивостей ПАР, що зумовлюють їх потенційне практичне застосування.

**Викладення основних результатів дослідження.** Для систематизації матеріалу різні нетрадиційні продуценти поверхнево-активних речовин будуть згруповані залежно від місць їх виділення (грунт, морські екосистеми, рослини).

*Продуценти ПАР, виділені з ґрунту.* На відміну від традиційних продуцентів ПАР, ізольованих переважно із забруднених ксенобіотиками ґрунтів, автори у [13] повідомили про виділення з незабрудненого родючого ґрунту штаму дріжджів *Rhodotorula babjevae* YS3, який на середовищі з глюкозою (10%, масова частка) синтезував 19 г/л софороліпідів. ПАР штаму YS3 відрізнялися від софороліпідів, синтезованих традиційними продуцентами, високою антифунгальною активністю: мінімальні інгібуючі концентрації (МІК)

щодо *Colletotrichum gloeosporioides*, *Fusarium verticillioides* та *Fusarium oxysporum* становили 62—125 мкг/мл. Крім того, ПАР *R. babjevae* YS3 характеризувалися стабільністю в широкому діапазоні концентрації солі (3—10%), що дає змогу використовувати їх для біоремедіації солоних ґрунтів.

Іншим підходом до одержання мікробних ПАР для очищення від ксенобіотиків засолених ґрунтів є пошук продуцентів у відповідних місцях існування. Так, Silva із співавт. [14] виділили з незабрудненого солоного ґрунту штаб *Bacillus* sp. TR13, здатний до синтезу 0,37 г/л ПАР (хімічний склад не вказаний) за умов росту на середовищі з 20 г/л глюкози та 50 г/л NaCl. Максимальне зниження поверхневого натягу (до 26,7 мН/м) супернатанту культуральної рідини спостерігалось за концентрації солі у середовищі культивування 175 г/л. Крім того, ПАР, синтезовані штамом TR13, ефективно знижували міжфазний натяг у системі гексадекан/вода, а також утворювали стабільну емульсію за концентрації NaCl до 150 г/л.

Як зазначається у [14], такі властивості мікробних ПАР є актуальними, оскільки емульсії, утворювані більшістю синтетичних поверхнево-активних речовин, є стабільними лише в діапазоні концентрацій NaCl від 20 до 30 г/л. Виявляється, що міжфазний натяг значною мірою залежить від концентрації солі в гідрофільній фазі. Цей параметр може суттєво змінити розчинність ПАР, що призводить до зміни їх розподілу між двома фазами. Крім того, існує оптимальна концентрація солі, що забезпечує такий розподіл молекул ПАР між гідрофобною та гідрофільною фазами, за якого спостерігається їх накопичення на поверхні розділу фаз олія/вода, а отже, і мінімальний міжфазний натяг. ПАР, синтезовані *Bacillus* sp. TR13, здатні до зниження міжфазного натягу та зменшення капілярних сил, що перешкоджають руху гідрофобних сполук (нафти) у пористих системах (ґрунт), що вказує на їх потенціал для використання в процесах біоремедіації ґрунтів.

Цікавими є дослідження Sriram із співавт. [15], які із забрудненого нафтою ґрунту виділили штаб *Escherichia fergusonii* KLU01 і встановили його здатність до синтезу ліпопептидів (концентрація не вказана) на середовищі з 2% (об'ємна частка) дизелю. Зазначимо, що до цього повідомлення такі штаби виділялися переважно з клінічних зразків і не досліджувалися з точки зору синтезу практично цінних метаболітів. Дослідники у [15] показали, що ПАР *E. fergusonii* KLU01 залишалися стабільними за концентрації солі 7%. Крім того, синтезовані ліпопептиди зберігали свою активність за наявності солей CaCl<sub>2</sub> та MgCl<sub>2</sub> у концентрації 2 і 40 ммоль/л відповідно, а також важких металів (свинець, нікель, мідь і цинк). Такі властивості ПАР *E. fergusonii* KLU01 роблять їх перспективними для біоремедіації довкілля не лише від нафтових, а й комплексних з важкими металам забруднень.

*Продуценти, ізольовані з рослинної сировини.* Пошук і вивчення мікроорганізмів, що продукують біологічно активні речовини, в тому числі й ПАР, у місцях існування, близьких до екстремальних, становлять особливий інтерес для промисловості, оскільки їх властивості залишаються стабільними у специфічних умовах, наприклад, середовищах з високим осмотичним тиском (фруктові соки та сиропи, нектари рослин) [16; 17]. Крім високої концен-

трації цукру нектар містить амінокислоти та ефірні масла, а також невелику кількість ліпідів, алкалоїдів, антиоксидантів, пігментів, полісахаридів та вітамінів.

Вен із співавт. [16] з нектару орхідей *Epipactis helleborine* виділили штам *Pseudomonas fragi* ST12.14/522, який на середовищі з 5% (об'ємна частка) соняшникової олії утворював суміш ди- і моногліцеридів. Дослідження [13] є першим, у якому повідомляється про нектарові середовища як нові джерела для виділення продуцентів не лише ПАР, а й взагалі будь-яких мікробних метаболітів.

Штам грибів *Aspergillus flavus* AF612, ізолюваний з цитрусових фруктів, синтезував на середовищі з глюкозою нові за хімічною структурою гліколіпіди [17]. Вивчення хімічного складу цих ПАР показало, що вони являють собою дві фракції метоксифенілоксимглікозидів (Uzmaq-A і Uzmaq-B). Uzmaq-A складається з метоксифенілоксиму, ковалентно зв'язаного з моносахаридом 3,6-ангідрогалактози, а до складу Uzmaq-B входить лише дисахарид 3,6-ангідрогалактози. Як зазначають автори у [17], похідні феноксимів є ефективними антидотами нервового газу, що засвідчує потенційну сферу застосування цього комплексу ПАР. Крім того, гліколіпіди штаму AF612 у концентрації 5 мг/мл проявляли антифугальну активність щодо *Aspergillus niger* та *Neurospora* spp.

У [18] йдеться про виділення з лишайників Амазонії штаму *Streptomyces* sp. DPUA1559, який у середовищі з 1% (об'ємна частка) відпрацьованої соєвої олії синтезував 2,2 г/л глікопротеїнів. Ці ПАР були стабільними за концентрації солі до 12% та знижували поверхневий натяг води до 33,3 мН/м. Крім того, глікопротеїни штаму DPUA1559 не виявляли токсичності щодо мікро-ракоподібних *Artemia salina*, а також насіння салату *Lactuca sativa* та капусти *Brassica oleracea*.

Дослідники із засохлого листя виділили штам *Candida floricola* ZM1502, який за умов росту у середовищі з 20 г/л гліцерину утворював 3,5 г/л софороліпідів [19]. Цікавим є те, що штам синтезував лише кислотну форму софороліпиду, в той час як традиційні софороліпід-продукуючі дріжджі *Starmerella bombicola* утворюють переважно лактонну форму ПАР і лише невелику кількість кислотної. Відсутність лактонної форми софороліпиду в комплексі ПАР штаму *C. floricola* ZM1502 зумовлена відсутністю у цього штаму специфічної лактонтестерази, що каталізує в 4'-положенні внутрішню етерифікацію софорозози і карбоксильних груп жирної кислоти. У [19] зазначається, що великий вміст лактонної форми у складі комплексу знижує розчинність софороліпідів у воді й обмежує їх застосування.

Упродовж 2012—2014 рр. з'явилася інформація [20—23] про виділення з опадів мангрових лісів на півдні Таїланду кількох штамів — нетрадиційних продуцентів ПАР. Так, штам *Oleomonas sagaranensis* AT18 у процесі культивування на середовищі з мелясою і нітратом натрію синтезував 5,3 г/л ПАР гліколіпідної природи, які характеризувалися широким спектром антимікробної активності і здатністю до емульгування нафти та солюбілізації поліциклічних ароматичних сполук [20]. Такі самі властивості були притаманні ліпопептидним ПАР, синтезованим *Selenomonas ruminantium* CT2 [21] і гліколіпідам, утворюваним *Ochrobactrum anthropi* 2/3 [22]. За умов росту

*S. ruminantium* СТ2 на мелясі (15 г/л) з використанням як джерела азоту глутамату натрію (1 г/л) концентрація ПАР досягала 5,02 г/л [21]. Штам *O. anthropi* 2/3 синтезував 4,52 г/л на середовищі, що містило 25% (об'ємна частка) відпрацьованої пальмової олії і 1% (масова частка) глутамату натрію [22]. У [23] повідомляється про штам *Deinococcus caeni* PO5, який синтезував гліколіпідні ПАР на середовищі з новим дешевим субстратом — подрібненим насінням джекфруту (індійське хлібне дерево). Крім властивостей, притаманних ПАР, описаним у [20—22], поверхнево-активні гліколіпіди *D. caeni* PO5 утворювали стабільні емульсії з різними вуглеводнями, а також характеризувалися здатністю зв'язувати катіони важких металів.

У 2017 р. Meneses із співавт. [24] вперше встановили здатність до синтезу поверхнево-активних речовин дріжджоподібних грибів *Aureobasidium thalaidense* LB01, виділеного з плодоніжки дерева кеш'ю. За хімічною природою синтезовані ПАР виявилися близькими до ефіру лауринової кислоти. Як джерело вуглецю дослідники використовували різноманітні дешеві субстрати (стічні води виробництва оливкової олії, мелясу, кукурудзяний екстракт). Щоправда, концентрація синтезованих штамом LB01 ПАР була невисокою і не перевищувала 170 мг/л. У [24] зазначається, що ПАР *A. thalaidense* LB01 характеризувалися вищою порівняно із синтетичними поверхнево-активними речовинами здатністю до диспергування нафти, що дає змогу рекомендувати їх для біоремедації довкілля.

У 2016 р. з'явилося повідомлення [25] про виділення з рисового лушпиння гриба *Mucor indicus* (номер штаму не вказано), здатного до синтезу невисоких концентрацій гліколіпідних ПАР (100—150 мг/л) з емульгувальними властивостями на гідролізованому лушпинні рису.

Burch із співавт. [26] встановили, що серед епіфітних бактерій-продуцентів ПАР, ізольованих з листя шпинату, римського салату і салату латук, домінуючими були псевдомонади і представники рідкісного роду *Chryseobacterium*. Однак автори не досліджували рівень синтезу ПАР та їх фізико-хімічні властивості.

*Морські екосистеми як джерело продуцентів ПАР.* Тривала еволюція морського життя привела до появи видів з атиповими генами. Морські мікроорганізми повинні були пристосовуватися до таких умов існування, як високий тиск (до 1100 атм), анаеробні умови на великій глибині при температурі трохи нижче 0°C, висока кислотність (рН 2,8) і температура (понад 100°C) в районі гідротерм [27]. Крім того, необхідною була адаптація до високої солоності, радіації, світла, низьких концентрацій поживних речовин. Існування в умовах, близьких до екстремальних, сприяло генетичному та метаболічному різноманіттю морських мікроорганізмів. Нині встановлено, що морські мікроорганізми здатні синтезувати величезну кількість унікальних метаболітів з різноманітними біологічними властивостями, які є перспективними для використання у фармацевтичній та косметичній галузі, медицині [28].

Разом з тим аналіз літературних даних щодо фізико-хімічних і біологічних властивостей ПАР, синтезованих морськими мікроорганізмами, показав, що вони практично не відрізняються від встановлених для поверхнево-активних

речовин, утворюваних традиційними продуцентами. Так, за хімічною природою більшість ПАР морських мікроорганізмів є гліколіпідами або ліпопептидами [29—47], їм притаманна антимікробна [29—33; 43—45], антиадгезивна [30; 31] й антиоксидантна [43] активність, а також здатність до руйнування біоплівки патогенних мікроорганізмів [29—32; 44], емульгування та солюбілізації різних вуглеводнів [33—37; 39—42; 47].

Зазначимо, що у [29—49] здатність до синтезу ПАР оцінювали здебільшого за показниками індексу емульгування, поверхневого натягу, критичної концентрації міцелоутворювання, що вказує лише на наявність поверхнево-активних речовин, а не їх кількість. Тому оцінити рівень синтезувальної здатності морських мікроорганізмів і порівняти з такою традиційних продуцентів ПАР неможливо. Крім того, у цих працях акцентовано увагу на властивостях ПАР з метою прогнозування перспектив їх практичної значущості. З такої точки зору ми і будемо характеризувати гліколіпіди і ліпопептиди морських мікроорганізмів.

*Гліколіпіди, синтезовані морськими мікроорганізмами.* У [29] встановлено, що морський галотолерантний штам ентеробактерій *Buttiauxella sp.* M44 синтезує гліколіпід, що складається з глюкопіранози, зв'язаної з жирними кислотами C<sub>14</sub>, C<sub>16</sub> і C<sub>18</sub>, в тому числі й октадекановою кислотою. Гліколіпід характеризувався антимікробною активністю щодо деяких патогенів (*Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Salmonella enterica*): мінімальні інгібуючі концентрації перебували в межах 100—300 (мкг/мл).

Dusane із співавт. [30] повідомили про гліколіпід, синтезований іншим представником морських ентеробактерій *Serratia marcescens* CFS, якому притаманна антимікробна й антиадгезивна активність. У складі гліколіпіду виявлено глюкозу та пальмітинову кислоту. МІК цього ПАР щодо *C. albicans* ВН і *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 становили 25 мкг/мл, щодо *Bacillus pumilus* TiO1 — 12,5 мкг/мл. Гліколіпід штаму CFS у концентрації 50—100 мкг/мл знижував на 75—94% адгезію цих тест-культур на полістиролі і руйнував на 55—80% їх біоплівки.

Цікавим є повідомлення [31] про підвищення синтезу ПАР у разі спільного культивування продуцента *Staphylococcus lentus* SZ2, виділеного з поверхні морського равлика, з патогеном аквакультур *Vibrio harveyi*. Під кінець спільного культивування обох штамів ріст *V. harveyi* повністю пригнічувався, а утворюваний за таких умов ПАР (названий BS-SLSZ2) характеризувався вищою антиадгезивною активністю і здатністю до руйнування біоплівки порівняно з препаратом, утворюваним монокультурою *S. lentus* SZ2. За хімічною природою BS-SLSZ2 є гліколіпідом: у складі виявлена треоза (чотириуглецевий вуглевод), а також гексадеканова і октадеканова кислоти. Гліколіпід BS-SLSZ2 у концентрації 20 мкг/мл руйнував біоплівки *V. harveyi* і *P. aeruginosa* на 78,7 і 81,7% відповідно. Недоліком штаму SZ2 як продуцента ПАР є невисока концентрація цільового продукту, яка навіть у разі спільного культивування з *V. harveyi* не перевищувала 70 мг/л [31].

Ще одним представником роду *Staphylococcus*, який синтезує гліколіпід із схожими біологічними властивостями, є виділений з забруднених нафтою прибережних вод штам *Staphylococcus saprophyticus* SBPS-15 [32]. ПАР штаму SBPS-15, у складі якого виявлена маноза та олеїнова кислота, отримав назву стафілозан. За концентрації стафілозану 200—400 мкг/мл спостерігали повне руйнування біоплівки *P. aeruginosa* ВНКН-19 та *Serratia liquefaciens* ВНКН-23. Деструкція біоплівок *Acinetobacter beijerinckii* ВНКН-11, *Micrococcus luteus* ВНКН-39, *B. subtilis* ВНКН-7 і *Marinobacter lipolyticus* ВНКН-31 на 93, 91, 90 і 85% відповідно досягалася за концентрації ПАР 400 мкг/мл.

Окрім антимікробної активності, гліколіпідам морських мікроорганізмів притаманні емульгувальні властивості, завдяки чому вони можуть бути перспективними для деградації нафтових забруднень та поліциклічних ароматичних вуглеводнів [34—39].

У [34] встановлено, що виділений з глибоководних термальних вод штам *Dietzia maris* As-13-3 синтезував рамноліпіди під час культивування на вуглеводнях, оливковій олії, гліцерині та глюкозі. За умов росту штаму As-13-3 на тетрадекані, гексадекані і пристані поверхневий натяг знижувався до 33—35 мН/м. Рамноліпіди утворювали стабільні емульсії з толуеном, гексаном, циклогексаном, гексадеканом, пристаном і дизелем: індекс емульгування становив 54—64%. У [34] зазначається, що перевагою *D. maris* As-13-3 як продуцента рамноліпідів для біоремедіації доквілля є непатогенність штаму.

*Halomonas* sp. MB-30, ізольований з морської губки, синтезував гліколіпіди за умов росту як на глюкозі, так і вуглеводнях (зниження поверхневого натягу до 30 мН/м) [37]. Індекс емульгування гліколіпідів з використанням як субстрату сирової нафти становив 93,1%, гасу — 86,6%. Емульсії залишалися стабільними упродовж місяця і утворювалися при температурі понад 80°C, рН  $\geq 7,0$  і концентрації NaCl до 10%. За наявності частково очищеного ПАР *Halomonas* sp. MB-30 ступінь відмивання нафти з піску становив 62%. У [37] зазначається, що гліколіпіди штаму MB-30 є перспективними для підвищення нафтовидобутку і біоремедіації вуглеводнів в екстремальних умовах.

У [36] повідомляється про виділення з морської води штаму *Nocardiopsis* sp. VITSISB, який синтезував рамноліпіди на олієвмісному середовищі. На модельній системі, яка імітувала розлив машинного мастила в океані, дослідники встановили можливість використання іммобілізованих в Ca<sup>2+</sup>-альгінатних кульках клітин штаму VITSISB для біоремедіації цього ксенобіотика. Щоправда, деструкція машинного мастила відбувалася за наявності у водному середовищі соку цукрової тростини та соєвого шроту як джерел вуглецю й азоту відповідно. Рамноліпіди штаму *Nocardiopsis* sp. VITSISB виявилися стабільними в діапазоні температури 5—100°C, рН 2—12, і концентрацій натрій хлориду 3—10%. Автори [36] вважають рамноліпід-продукуючий штам VITSISB перспективним для ліквідації розливів нафти в океані.

Узагальнену інформацію про гліколіпіди, синтезовані морськими мікроорганізмами, наведено у табл. 1. Ці дані засвідчують, що морські мікроорганізми синтезують гліколіпіди на різних субстратах, проте переважно на достатньо високовартісних (вуглеводи, гексадекан, очищений гліцерин). Стійкість



ПАР і утворюваних ними емульсій у широкому діапазоні температури, рН і солоності значно розширюють сфери їх потенційного практичного застосування у природоохоронних технологіях для біоремедіації довкілля, а також як антимікробних та антиадгезивних агентів.

*Ліпопептиди морських мікроорганізмів.* Ліпопептиди складаються з ліпідної частини, з'єднаної з коротким лінійним або циклічним олігопептидом [1]. Дані, наведені у [40—47], показують, що більшість ліпопептидних ПАР морських мікроорганізмів розглядаються як перспективні для використання у процесах біоремедіації й усунення екологічних проблем.

*Таблиця 1. Синтез гліколіпідів морськими мікроорганізмами*

Продуцент	Джерело виділення	Температура вирощування	Джерело вуглецю, г/л	Фізико-хімічні властивості		Перспективи практичного використання	Література
				Склад	Стабільність		
1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Vibrio</i> sp.3B-2	Морські донні відкладення	28°C	Лактоза, 5	—	—	Біоремедіація, підвищення нафтовидобутку	[35]
<i>Buttiauxella</i> sp. M44	Прибережні води	33°C	Меляса, 10	Глюкопіраноза, октадеканова кислота	20—60°C, рН 7—8, солоність до 3%	Антимікробна активність	[29]
<i>Dietzia maris</i> As-13-3	Глибководні гідротерми	28°C	Гексадекан, 20	Рамноліпід	—	Емульгатор, біоремедіація, деградація вуглеводнів.	[34]
<i>Staphylococcus lentus</i> SZ2	Поверхня морського равлика	30°C	Гідролізат казеїн, 10	Треоза, гексадеканова, октадеканова кислоти	—	Деструкція біоплівки, антимікробна і антиадгезивна активність	[31]
<i>Serratia marcescens</i> CFS	Морський корал <i>Symphyllia</i> sp.	30°C	Пептон, 5	—	—	Руйнування біоплівки, антимікробна та антиадгезивна активність	[30]
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> SBPS-15	Забруднені нафтою прибережні зони	37°C	Глюкоза, 20	маноза, олеїнова кислота	4—80°C, рН 3—9	Руйнування біоплівки, антимікробна та антиадгезивна активність	[32]
<i>Nocardiopsis</i> sp. VITSISB	Морська вода	37°C	Олія, 0,5% (об'ємна частка)	Рамноліпід	5—100°C, рН 2—12, солоність 3—10%	Біоремедіація, розкладання нафти і машинного мастила	[36]

1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Halomonas</i> sp. MB-30	Морська губка	30°C	Нафта, 2 % (об'ємна частка)	—	5—100°C, рН 2—12, солоність 3—10%	Біоремедіація, підвищення нафтовидобутку	[37]
<i>Streptomyces</i> sp. MAV36	Морські донні відкладе- ння	—	Крохмаль, 15,8 Нафта, 16 мл/л	гліколіпід	30—50°C, рН 5—9, солоність 1,5%	Біоремедіація, антимікробна активність	[33]
<i>Rhodococcus</i> sp. PML026	Морська вода	30°C	Соняшник ова олія, 2% (об'ємна частка)	Трегалозоліпід	20—100°C, рН 2—10, солоність до 25%	Біоремедіація	[39]
<i>Aureobasidium pullulans</i> УТР6-14	Морська вода	30°C	Глюкоза, 50 Гліцерин, 2,5%	гліколіпід	4—100°C, рН 2—12 солоність до 12%	Емульгатор	[38]

Примітка: «—» — даних немає.

Відомо, що синтез ліпопептидів традиційними продуцентами (представниками родів *Bacillus* та *Pseudomonas*) здійснюється в основному з використанням вуглеводних субстратів. Так само й морські мікроорганізми здатні синтезувати ліпопептиди за умов росту на вуглеводах [44; 45; 48], але багато які з них здатні метаболізувати агропромислові відходи і відходи інших виробництв [40; 42; 43].

Mani із співавт. [40] виділили з морських відкладень штам *Bacillus simplex* SBN19, який на різних відпрацьованих оліях синтезував ПАР ліпопептидної природи. Максимальна концентрація ПАР (908 мг/л) досягалася за умов росту штаму SBN19 на пересмаженій соняшниковій олії. Встановлено, що за наявності очищеного ліпопептиду (100 мг/л) через 24 год ступінь відмивання нафти із забрудненого піску (5 мл нафти на 100 г піску) в діапазоні солоності 0—30% становив 80—85% (за максимальної солоності — 84,7%).

У [41] встановлено, що *Bacillus stratosphericus* FLU5, ізольований із забрудненої нафтою морської води, синтезував ПАР на широкому наборі вуглецевих субстратів (сира нафта, дизельне паливо, моторне мастило, відпрацьоване моторне мастило, кукурудзяна й оливкова олія, пересмажена олія і гліцерин). Показники синтезу ПАР були найвищими (1,88—2,25 г/л) у процесі вирощування штаму на олієвмісних субстратах. За хімічною природою ліпопептиди *B. stratosphericus* FLU5 є комплексом сурфактину та пумілацидіну. Ліпопептидний комплекс проявляв стабільність у широких межах рН (2—12), температури (4—121°C) та концентрації NaCl (0—25%). За наявності супернатанту після культивування штаму FLU5 на пересмаженій олії ремобілізація вуглеводнів моторного масла (20%) із забрудненого ґрунту була у кілька разів вищою порівняно з використанням синтетичних поверхнево-активних речовин (Tween 20, Tween 80, Triton X-100 і SDS).

Vilela з співавт. [42] виділили з морських безхребетних штам *Brevibacterium luteolum*, який синтезував ПАР ліпопептидної природи за умов росту на мінеральній оліві. Індекс емульгування ПАР з різними вуглеводнями становив 60—79%. Ліпопептид виявляв здатність до очищення піску від нафти. За наявності 0,1% ПАР ступінь відмивання нафти (10%) з забрудненого піску через 6 год становив 83%.

У [43] повідомляється про штам *Nesterenkonia* sp. MSA31, виділений з морської губки *Fasciospongia cavernosa*, при вирощуванні на оливковій олії синтезував ліпопептид, який проявляв не тільки емульгувальну, а й антиоксидантну та антимікробну активність. Так, рівень нейтралізації 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразильного радикалу (ДФПГ) за концентрації ПАР 6 мг/мл становив 65%. За концентрації ПАР 125 мкг/мл було помітним руйнування біоплівки *Staphylococcus aureus*. Крім того, автори використовували ліпопептид штаму MSA31 як емульгатор у виробництві здоби з захисним ефектом проти *S. aureus*. Додавання ліпопептиду до тіста у концентрації 0,5—1% покращувало органолептичну якість готової продукції [43].

Дані, наведені у [44—46], засвідчують, що деякі морські мікроорганізми синтезують ліпопептидні ПАР на вуглеводних субстратах, зокрема, на глюкозі. Ці ліпопептиди проявляють не тільки антимікробну активність і антиадгезивну, а й протипухлинну активність [44].

Циклічний ліпопептидний ПАР псевдофактин II, синтезований арктичним штамом *Pseudomonas fluorescens* BD5 [48] може активувати апоптоз клітин меланоми A375 в результаті впливу міцел ПАР на проникність мембрани клітин, що супроводжувалося вивільненням лактатдегідрогенази і  $\text{Ca}^{2+}$  [44]. Цей ліпопептид знижував адгезію патогенних мікроорганізмів *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus hirae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis* і *Candida albicans* на склі, полістиролі і силіконі, а також запобігав утворенню біоплівок на медичних матеріалах (катетери, імпланти, внутрішні протези) [49]. Попередня обробка полістиролу розчином псевдофактину II у концентрації 0,5 мг/мл знижувала адгезію бактеріальних тест-культур на 36—90%, а *C. albicans* — на 92—99%. Тож псевдофактин II може бути використаний як агент проти мікробної колонізації різних поверхонь, наприклад, імплантатів або уретральних катетерів [49].

Штам *Aneurinibacillus aneurinilyticus* SBP-11 [45] за умов росту на глюкозі синтезував ліпопептидний ПАР анеуриніфактин з високою антимікробною активністю щодо патогенних бактерій. Так, мінімальні інгібуючі концентрації анеуриніфактину становили (мкг/мл): *Klebsiella pneumoniae* — 4, *E. coli* — 8, *S. aureus* — 8, *P. aeruginosa* — 16, *B. subtilis* — 16, *Vibrio cholerae* — 16. Крім того, за концентрації 200 мг/л анеуриніфактину ступінь відмивання нафти з забрудненого піску (5 мл нафти на 100 г піску) через 24 год становив 81% [45].

У [47] автори досліджували можливість інтенсифікації синтезу ліпопептиду виділеним з морської губки штамом *Bacillus licheniformis* NIOTAMKV06. За умов росту штаму NIOTAMKV06 на глюкозі концентрація ПАР становила 1,8 г/л, після оптимізації складу поживного середовища підвищувалася до 3 г/л.

Використання як джерела вуглецю суміші 20 г/л глюкози та 2,5% нафти дало змогу збільшити кількість ПАР до 6 г/л. Автори одержали рекомбінантний штам *E. coli*, який синтезував 11,78 г/л ліпопептиду [47]. ПАР *B. Licheniformis* NIOTAMKV06 емульгував сиру нафту, гас і дизель. Дослідження [47] є першим, у якому повідомляється про високоактивний морський штам-продуцент ліпопептидів.

Deng із співавт. [46] виділили з забрудненої нафти морської води штам *Achromobacter* sp. HZ01, який на середовищі з гліцерином синтезував новий циклічний ліпопептид у концентрації 6 г/л. Цей ПАР утворював емульсії з кокосовою, арахісовою, кунжутною, соєвою, соняшnikовою, оливковою, кукурудзяною олією, гасом, дизельним паливом, причому емульсії характеризувалися високою стабільністю в діапазоні температури 40—100°C, рН 6—12, солоності 0—3%.

У [50] встановлено, що виділений з морських відкладень штам *Marinobacter* sp. M22.20 за умов росту у середовищі з 2% (об'ємна частка) соєвої олії синтезував фосфоліпопептиди (концентрація не вказана) з високою емульгувальною активністю. Емульсії були стабільними при зберіганні упродовж 30 місяців при концентрації NaCl 300 г/л, температурі 4°C і після теплової обробки 120°C, 20 хв.

Узагальнені дані про ліпопептиди, синтезовані морськими мікроорганізмами, наведено у табл. 2. Перевагами ліпопептидів порівняно з гліколіпідами (табл. 1) є можливість їх одержання у достатньо високих концентраціях на дешевих і наявних у великих кількостях промислових відходах.

Таблиця 2. Синтез ліпопептидів морськими мікроорганізмами

Продуцент	Джерело виділення	Температура культивування	Джерело вуглецю, г/л	Фізико-хімічні властивості	Перспективи використання	Література
1	2	3	4	5	6	7
<i>Bacillus stratosphericus</i> FLU5	Забруднена нафтою морська вода	37°C	Пересмажена олія (1%, об'ємна частка)	4—121°C, рН 2—12, солоність (0—25%)	Біоремедіація, деструкція моторного мастила	[41]
<i>Aneurinibacillus aneurinilyticus</i> SBP-11	Морські донні відкладення	37°C	Глюкоза, 1,5	4—80°C, рН 2—9	Антимікробна активність, підвищення нафтовидобутку	[45]
<i>Bacillus simplex</i> SBN19	Морські донні відкладення	37°C	Відпрацьована соняшnikова олія (2%, об'ємна частка)	Солоність до 30%	Біоремедіація, підвищення нафтовидобутку	[40]

1	2	3	4	5	6	7
<i>Pseudomonas fluorescens</i> BD5	Арктичний штам	37°C	Глюкоза, 20	—	Руйнування біоплівки, антимікробна, антиадгезивна і протипухлинна активність	[44; 48; 49]
<i>Brevibacterium luteolum</i>	Морські безхребетні	30°C	Мінеральна олива (2%, об'ємна частка)	4—100°C, рН 2—12, солоність (0—12%)	Біоремедіація, підвищення нафтовидобутку	[42]
<i>Bacillus licheniformis</i> NIOT-AMKV06	Морська губка	38°C	Глюкоза, 20 Нафта 2,5%	20—70°C, рН 5—10	Емульгатор. Біоремедіація, підвищення нафтовидобутку	[47]
<i>Achromobacter</i> sp. HZ01	Морська вода, забруднена нафтою	28°C	Гліцерин, 40	40—100°C, рН 6—12, солоність (0—3%)	Біоремедіація. Емульгатор	[46]
<i>Nesterenkoia</i> sp. MSA31	Морська губка <i>Fasciospongia cavernosa</i>	28°C	Оливкова олія, 10	4—121°C, рН 6—9 солоність (0—10%)	Антиоксидантна та антимікробна активність. Емульгатор для харчової промисловості	[43]

Примітка: «—» — даних немає.

### Висновок

Вивчення ПАР нетрадиційних продуцентів, виділених із незабруднених ксенобіотиками ґрунтів, рослинної сировини, морських екосистем, є новим напрямком досліджень, який почав стрімко розвиватися впродовж останнього десятиліття. За цей час ізольовано значну кількість продуцентів, а також досліджено фізіологічну роль, фізико-хімічні властивості та можливі галузі практичного використання їх поверхнево-активних речовин. У той же час практичне впровадження ПАР стримується низькою ефективністю технологій їх одержання. Так, показники синтезу поверхнево-активних речовин для нетрадиційних продуцентів є набагато нижчими, ніж для традиційних. Вирішення цієї проблеми — це лише питання часу, адже на сьогодні вже розроблено різноманітні підходи метаболічної та генної інженерії для інтенсифікації технологій мікробного синтезу.

### Література

- Santos D. K., Rufino R. D., Luna J. M., Santos V. A., Sarubbo L. A. Biosurfactants: multifunctional biomolecules of the 21st century. *Int. J. Mol. Sci.* 2016, 17(3): 401. doi: 10.3390/ijms17030401.
- Mnif I., Ghribi D. Glycolipid biosurfactants: main properties and potential applications in agriculture and food industry. *J. Sci. Food Agric.* 2016, 96(13): 4310—4320. doi: 10.1002/jsfa.7759.

3. De Almeida D. G., Soares Da Silva R. C., Luna J. M., Rufino R. D., Santos V. A., Banat I.M., Sarubbo L. A. Biosurfactants: promising molecules for petroleum biotechnology advances. *Front. Microbiol.* 2016, 7:1718. doi: 10.3389/fmicb.2016.01718.
4. Arima K., Kakinuma A., Tamura G. Surfactin, a crystalline peptidolipid surfactant produced by *Bacillus subtilis*: isolation, characterization and its inhibition of fibrin clot formation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1968, 31(3): 488—494.
5. Katz E., Demain A. L. The peptide antibiotics of *Bacillus*: chemistry, biogenesis, and possible functions. *Bacteriol. Rev.* 1977, 41(2): 449—474.
6. Jarvis F. G., Johnson M. J. A glyco-lipide produced by *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Am. Chem. Soc.* 1949, 71(12): 4124—4126.
7. Cutler A. J., Light R. J. Regulation of hydroxydocosanoic acid sophoroside production in *Candida bogoriensis* by the levels of glucose and yeast extract in the growth medium. *J. Biol. Chem.* 1979, 254(6): 1944—1950.
8. Ito S., Inoue S. Sphorolipids from *Torulopsis bombicola*: possible relation to alkane uptake. *Appl. Environ. Microbiol.* 1982, 43(6): 1278—1283.
9. Pirog T.P., Konon A.D. Microbial surfactants. I. Glycolipids. *Biotechnologia Acta*, 2014, 7(1): 9—30. doi:10.15407/biotech7.01.009.
10. Pirog T. P., Konon A. D., Sofilkanych A. P. Microbial surfactants. II. Lipopeptides. *Biotechnologia Acta*, 2014, 7(2): 9—25. doi: 10.15407/biotech7.02.009.
11. Kamjam M., Sivalingam P., Deng Z., Hong K. Deep Sea Actinomycetes and Their Secondary Metabolites. *Front. Microbiol.* 2017, 8:760. doi: 10.3389/fmicb.2017.00760.
12. Nicolaus B., Kambourova M., Oner E. T. Extremophiles as sources of exopolysaccharides. *Environ. Technol.* 2010, 31(10): 1145—1158. doi: 10.1080/09593330903552094.
13. Sen S., Borah S. N., Bora A., Deka S. Production, characterization, and antifungal activity of a biosurfactant produced by *Rhodotorula babjevae* YS3. *Microb. Cell. Fact.* 2017, 16(1): 95. doi: 10.1186/s12934-017-0711-z.
14. da Silva F. S., Pylro V. S., Fernandes P. L., Barcelos G. S., Kalks K. H., Schaefer C. E., Tótola M. R. Unexplored Brazilian oceanic island host high salt tolerant biosurfactant-producing bacterial strains. *Extremophiles.* 2015, 19(3): 561—72. doi: 10.1007/s00792-015-0740-7.
15. Sriram M. I., Gayathiri S., Gnanaselvi U., Jenifer P. S., Mohan Raj S., Gurunathan S. Novel lipopeptide biosurfactant produced by hydrocarbon degrading and heavy metal tolerant bacterium *Escherichia fergusonii* KLU01 as a potential tool for bioremediation. *Bioresour. Technol.* 2011, 102(19): 9291—9295. doi: 10.1016/j.biortech.2011.06.094.
16. Ben Belgacem Z., Bijttebier S., Verreth C., Voorspoels S., Van de Voorde I., Aerts G., Willems K. A., Jacquemyn H., Ruyters S., Lievens B. Biosurfactant production by *Pseudomonas* strains isolated from floral nectar. *J. Appl. Microbiol.* 2015, 118(6): 1370—1384. doi: 10.1111/jam.12799.
17. Ishaq U., Akram M. S., Iqbal Z., Rafiq M., Akrem A., Nadeem M., Shafi F., Shafiq Z., Mahmood S., Baig M. A. Production and characterization of novel self-assembling biosurfactants from *Aspergillus flavus*. *J. Appl. Microbiol.* 2015, 119(4): 1035—1045. doi: 10.1111/jam.12929.
18. Santos A. P. P., Silva M. D. S., Costa E. V. L., Rufino R. D., Santos V. A., Ramos C. S., Sarubbo L. A., Porto A. L. F. Production and characterization of a biosurfactant produced by *Streptomyces* sp. DPUA 1559 isolated from lichens of the Amazon region. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2017, 51(2):e6657. doi: 10.1590/1414-431X20176657.
19. Konishi M., Morita T., Fukuoka T., Imura T., Uemura S., Iwabuchi H., Kitamoto D. Selective Production of Acid form Sphorolipids from Glycerol by *Candida floricola*. *J. Oleo. Sci.* 2017, 66(12): 1365—1373. doi: 10.5650/jos.ess17116.
20. Saimmai A., Rukadee O., Onlamool T., Sobhon V., Maneerat S. Isolation and functional characterization of a biosurfactant produced by a new and promising strain of *Oleomonas sagaranensis* AT18. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2012, 28(10): 2973—2986. doi: 10.1007/s11274-012-1108-0.

21. Saimmai A., Onlamool T., Sobhon V., Maneerat S. An efficient biosurfactant-producing bacterium *Selenomonas ruminantium* CT2, isolated from mangrove sediment in south of Thailand. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2013, 29(1): 87–102. doi:10.1007/s11274-012-1161-8.
22. Noparat P., Maneerat S., Saimmai A. Utilization of palm oil decanter cake as a novel substrate for biosurfactant production from a new and promising strain of *Ochrobactrum anthropi* 2/3. *World J. Microbiol. Biotechnol.* 2014, 30(3): 865–877. doi:10.1007/s11274-013-1493-z.
23. Chooklin C. S., Petmeaun S., Maneerat S., Saimmai A. Isolation and characterization of a biosurfactant from *Deinococcus caeni* PO5 using jackfruit seed powder as a substrate. *Ann. Microbiol.* 2014, 64(3): 1007–1020. <https://doi.org/10.1007/s13213-013-0738-2>.
24. Meneses D. P., Gudiña E. J., Fernandes F., Gonçalves L. R. B., Rodrigues L. R., Rodrigues S. The yeast-like fungus *Aureobasidium thailandense* LB01 produces a new biosurfactant using olive oil mill wastewater as an inducer. *Microbiol. Res.* 2017, 204: 40–47. doi: 10.1016/j.micres.2017.07.004.
25. Oje O. A., Okpashi V. E., Uzor J. C., Uma U. O., Irogbolu A. O., Onwurah I. N. E. Effect of Acid and Alkaline Pretreatment on the Production of Biosurfactant from Rice Husk Using *Mucor indicus*. *Res. J. Environ. Toxicol.* 2016, 10 (1): 60–67. doi: 10.3923/rjet.2016.60.67.
26. Burch A. Y., Do P. T., Sbodio A., Suslow T. V., Lindow S. E. High-Level Culturability of Epiphytic Bacteria and Frequency of Biosurfactant Producers on Leaves. *Appl. Environ. Microbiol.* 2016, 82(19): 5997–6009. doi: 10.1128/AEM.01751-16.
27. Subramani R., Sipkema D. Marine Rare Actinomycetes: A Promising Source of Structurally Diverse and Unique Novel Natural Products. *Mar Drugs.* 2019, 17(5). pii: E249. doi: 10.3390/md17050249.
28. Manivasagan P., Venkatesan J., Sivakumar K., Kim S. K. Marine actinobacterial metabolites: Current status and future perspectives. *Microbiol. Res.* 2013, 168(6): 311–332. doi: 10.1016/j.micres.2013.02.002.
29. Marzban A., Ebrahimipour G., Danesh A. Bioactivity of a Novel Glycolipid Produced by a Halophilic *Buttiauxella* sp. and Improving Submerged Fermentation Using a Response Surface Method. *Molecules.* 2016, 21(10). pii: E1256. doi:10.3390/molecules21101256.
30. Dusane D. H., Pawar V. S., Nancharaiah Y. V., Venugopalan V. P., Kumar A. R., Zinjarde S. S. Anti-biofilm potential of a glycolipid surfactant produced by a tropical marine strain of *Serratia marcescens*. *Biofouling.* 2011, 27(6): 645–654. doi: 10.1080/08927014.2011.594883.
31. Hamza F., Kumar A. R., Zinjarde S. Coculture induced improved production of biosurfactant by *Staphylococcus lentus* SZ2: Role in protecting *Artemia salina* against *Vibrio harveyi*. *Enzyme Microb. Technol.* 2018, 114: 33–39. doi:10.1016/j.enzmictec.2018.03.008.
32. Balan S. S., Mani P., Kumar C. G., Jayalakshmi S. Structural characterization and biological evaluation of Staphylosan (dimannooleate), a new glycolipid surfactant produced by a marine *Staphylococcus saprophyticus* SBPS-15. *Enzyme Microb. Technol.* 2019, 120: 1–7. doi: 10.1016/j.enzmictec.2018.09.008.
33. Manivasagan P., Sivasankar P., Venkatesan J., Sivakumar K., Kim S. K. Optimization, production and characterization of glycolipid biosurfactant from the marine actinobacterium, *Streptomyces* sp. MAB36. *Bioprocess Biosyst. Eng.* 2014, 37(5): 783–797. doi: 10.1007/s00449-013-1048-6.
34. Wang W., Cai B., Shao Z. Oil degradation and biosurfactant production by the deep sea bacterium *Dietzia maris* As-13-3. *Front. Microbiol.* 2014, 5:711. doi: 10.3389/fmicb.2014.00711.
35. Hu X., Wang C., Wang P. Optimization and characterization of biosurfactant production from marine *Vibrio* sp. strain 3B-2. *Front. Microbiol.* 2015, 6:976. doi: 10.3389/fmicb.2015.00976.
36. Roy S., Chandni S., Das I., Karthik L., Kumar G., Bhaskara Rao K. V. Aquatic model for engine oil degradation by rhamnolipid producing *Nocardiaopsis* VITSISB. *3 Biotech.* 2015, 5(2): 153–164. doi: 10.1007/s13205-014-0199-8.
37. Dhasayan A., Kiran G. S., Selvin J. Production and characterisation of glycolipid biosurfactant by *Halomonas* sp. MB-30 for potential application in enhanced oil recovery. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2014, 174(7): 2571–2584. doi:10.1007/s12010-014-1209-3.

38. Luepongattana S., Thaniyavarn J., Morikawa M. Production of massoia lactone by *Aureobasidium pullulans* YTP6-14 isolated from the Gulf of Thailand and its fragrant biosurfactant properties. *J. Appl. Microbiol.* 2017, 23(6): 1488—1497. doi: 10.1111/jam.13598.
39. White D. A., Hird L. C., Ali S. T. Production and characterization of a trehalolipid biosurfactant produced by the novel marine bacterium *Rhodococcus* sp., strain PML026. *J. Appl. Microbiol.* 2013, 115(3): 744—755. doi: 10.1111/jam.12287.
40. Mani P., Sivakumar P., Balan S. S. Economic Production and Oil Recovery Efficiency of a Lipopeptide Biosurfactant from a Novel Marine Bacterium *Bacillus simplex*. *Achiev. Life Sci.* 2016, 10(1): 102—110, doi.org/10.1016/j.als.2016.05.010.
41. Hentati D., Chebbi A., Hadrich F., Frikha I., Rabanal F., Sayadi S., Manresa A., Chamkha M. Production, characterization and biotechnological potential of lipopeptide biosurfactants from a novel marine *Bacillus stratosphericus* strain FLU5. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2019, 167: 441—449. doi: 10.1016/j.ecoenv.2018.10.036.
42. Vilela W. F., Fonseca S. G., Fantinatti-Garboggini F., Oliveira V. M., Nitschke M. Production and properties of a surface-active lipopeptide produced by a new marine *Brevibacterium luteolum* strain. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 2014, 174(6): 2245—2256. doi: 10.1007/s12010-014-1208-4.
43. Kiran G. S., Priyadharsini S., Sajayan A., Priyadharsini G. B., Poulouse N., Selvin J. Production of Lipopeptide Biosurfactant by a Marine Nesterenkonia sp. and Its Application in Food Industry. *Front. Microbiol.* 2017, 8:1138. doi:10.3389/fmicb.2017.01138.
44. Janek T., Krasowska A., Radwańska A., Łukaszewicz M. Lipopeptide biosurfactant pseudofactin II induced apoptosis of melanoma A 375 cells by specific interaction with the plasma membrane. *PLoS One.* 2013, 8(3):e57991. doi: 10.1371/journal.pone.0057991.
45. Balan S. S., Kumar C. G., Jayalakshmi S. Aneurinifactin, a new lipopeptide biosurfactant produced by a marine *Aneurinibacillus aneurinilyticus* SBP-11 isolated from Gulf of Mannar: Purification, characterization and its biological evaluation. *Microbiol. Res.* 2017, 194: 1—9. doi: 10.1016/j.micres.2016.10.005.
46. Deng M. C., Li J., Hong Y. H., Xu X. M., Chen W. X., Yuan J. P., Peng J., Yi M., Wang J.H. Characterization of a novel biosurfactant produced by marine hydrocarbon-degrading bacterium *Achromobacter* sp. HZ01. *J. Appl. Microbiol.* 2016, 120(4): 889—899. doi: 10.1111/jam.13065.
47. Lawrance A., Balakrishnan M., Joseph T.C., Sukumaran D. P., Valsalan V. N., Gopal D., Ramalingam K. Functional and molecular characterization of a lipopeptide surfactant from the marine sponge-associated eubacteria *Bacillus licheniformis* NIOT-AMKV06 of Andaman and Nicobar Islands, India. *Mar. Pollut. Bull.* 2014, 82(1—2): 76—85. doi: 10.1016/j.marpolbul.2014.03.018.
48. Janek T., Łukaszewicz M., Rezanka T., Krasowska A. Isolation and characterization of two new lipopeptide biosurfactants produced by *Pseudomonas fluorescens* BD5 isolated from water from the Arctic Archipelago of Svalbard. *Bioresour. Technol.* 2010, 101(15): 6118—6123. doi: 10.1016/j.biortech.2010.02.109.
49. Janek T., Łukaszewicz M., Krasowska A. Antiadhesive activity of the biosurfactant pseudofactin II secreted by the Arctic bacterium *Pseudomonas fluorescens* BD5. *BMC Microbiol.* 2012,12:24. doi: 10.1186/1471-2180-12-24.
50. Raddadi N., Giacomucci L., Totaro G., Fava F. *Marinobacter* sp. from marine sediments produce highly stable surface-active agents for combatting marine oil spills. *Microb. Cell Fact.* 2017, 16(1):186. doi: 10.1186/s12934-017-0797-3.