

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»

*Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису*

МИХАЙЛОВА ОКСАНА БОРИСІВНА

УДК 602.3:582.28+577.12.043:582.28](043.3)

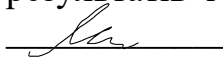
ДИСЕРТАЦІЯ

**БІОТЕХНОЛОГІЧНІ ОСНОВИ РЕГУЛЯЦІЇ БІОСИНТЕТИЧНОЇ
АКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ МАКРОМІЦЕТІВ ЗА ДОПОМОГОЮ
ЕКОЛОГІЧНО БЕЗПЕЧНИХ ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ**

03.00.20 Біотехнологія

Біологічні науки

Подається на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

 Михайлова О.Б.

Науковий консультант ПОЄДИНОК Наталія Леонідівна,
доктор біологічних наук, старший науковий співробітник

Київ – 2025

АНОТАЦІЯ

Михайлова О.Б. Біотехнологічні основи регуляції біосинтетичної активності лікарських макроміцетів за допомогою екологічно безпечних фізичних факторів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 03.00.20 – Біотехнологія. – Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» Міністерство освіти і науки України, Київ, 2025.

Кваліфікаційна наукова праця присвячена теоретичному та експериментальному обґрунтуванню нових екологічно безпечних підходів до регуляції біосинтетичної активності лікарських макроміцетів *in vitro*. Основою досліджень стала наукова концепція, яка передбачає використання низькоінтенсивного LED- і лазерного світла різного спектрального складу та колоїдних розчинів наночастинок металів (срібла – AgНЧ, заліза – FeНЧ, магнію – MgНЧ) як інноваційних інструментів для інтенсифікації біотехнологічних процесів. Сформульовано принципи регуляції синтезу міцеліальної маси та біологічно активних речовин (полісахаридів, фенольних сполук, меланінів, флаваноїдів, антиоксидантної та антибактеріальної активності) із застосуванням зазначених фізичних факторів.

Багатоступеневий скринінг та комплексне дослідження морфолого-культуральних особливостей 29 штамів 9 видів 8 родів базидієвих макроміцетів з Колекції культур шапинкових грибів (акронім ІВК) Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, дозволив встановити морфолого-культуральні характеристики штамів-продуцентів. Визначено фізико-хімічні чинники, які дозволяють регулювати життєздатність культур у вегетативній стадії розвитку. За результатами багатоступеневого скринінгу відібрано штами-продуценти перспективні для подальшого промислового впровадження.

Запропоновано нові ефективні методи регуляції біосинтетичних процесів та оптимізації етапів глибинного культивування цінних видів лікарських макроміцетів (*Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Laricifomes officinalis*,

Lentinula edodes, *Pleurotus eryngii*) із використанням енергоефективних джерел низькоінтенсивного штучного світла різної когерентності, колоїдних розчинів AgHCl, FeHCl, MgHCl та фотоактивованих лазерним світлом HCl металів.

Визначено специфічні особливості фотобіологічних реакцій штамів-продуцентів на низькоінтенсивне LED- та лазерне опромінення. Запропоновано нові енергоефективні та екологічно безпечні методи інтенсифікації технологічних етапів глибинного культивування лікарських макроміцетів шляхом застосування фотоактивованого інокуляту з використанням джерел світла з різною когерентністю та спектральними характеристиками: LED ($\lambda=470$ нм, $\lambda=530$ нм, $\lambda=650$ нм), лазер ($\lambda=488$ нм). Експериментально доведено переваги короточасного впливу штучного світла потужністю 240 мДж/см^2 для стимуляції синтезу міцеліальної маси, полісахаридів, ненасичених жирних кислот, поліфенолів, меланіну, а також підвищення антиоксидантної й антимікробної активності у видів: *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii*. Завдяки модифікації існуючих біотехнологій вдалося скоротити терміни культивування та підвищити кількісний та якісний вихід цільового продукту.

Визначено оптимальні режими фотостимуляції біосинтетичної активності для кожного штаму-продуцента. Встановлено, що використання синього лазерного ($\lambda=488$ нм) та LED-світла ($\lambda=470$ нм), забезпечувало збільшення синтезу міцеліальної маси на 31,3% – 132,1% залежно від виду гриба. У всіх штамів опромінення інокулюму лазерним та LED-світлом у синьому, зеленому та червоному діапазонах спектра сприяло збільшенню синтезу як екзо-, так і ендopolісахаридів. Найефективнішим виявилось опромінення синім лазерним і LED-світлом. Серед всіх досліджених видів штам *H. erinaceus* продемонстрував найвищу фоточутливість до синього світла: ефект дії синього лазерного опромінення на синтез екзо- та ендopolісахаридів становив 42,8% і 53,6% відповідно, тоді як для синього LED-світла ці показники досягали 57,1% і 75,6%. Опромінення інокулюму *I. obliquus* IBK 1877 LED- та лазерним світлом у синьому діапазонах спектру дозволяє збільшити синтез міцеліальної маси понад 55% порівняно з контролем та кількість ендомеланіну понад 290%.

Опромінення низькоінтенсивним LED- та лазерним світлом у визначених режимах призводило до змін у якісному складі жирнокислотного профілю міцеліальної маси. Зокрема, під впливом світлового опромінення спостерігалось зниження вмісту насичених жирних кислот та утворення моно- та поліненасичених жирних кислот відсутніх у контрольних зразках. Для кожного штаму-продуценту встановлено оптимальні режими опромінення інокуляту.

Короткочасне опромінення інокулюму низькоінтенсивним світлом у синьому та червоному спектральних діапазонах стимулювало синтез фенольних сполук і підвищувало антиоксидантну активність екстрактів міцеліальної маси.

На основі отриманих даних запропоновано технологію отримання міцеліальної маси лікарських макроміцетів (*H. erinaceus*, *I. obliquus*, *G. lucidum*, *L. edodes*) із використанням фотоіндукованого інокуляту. Культивована міцеліальна маса, з підвищеним вмістом біологічно активних речовин (полісахаридів, поліфенолів, меланінінів) стала основою для розробки харчових продуктів для спеціальних медичних цілей: «МікоІмун Комплекс», «МікоІмун Геріцій», «МікоІмун Інонотус». Проведено гігієнічне регламентування показників якості та безпеки грибної сировини, розроблено композицію готової форми у вигляді твердих желатинових капсул. Виготовлено дослідні партії та створено проекти інструкцій із застосування.

Розроблена авторська методика, яка дозволяє ефективно оцінювати вплив НЧ металів та лазерного світла на біосинтетичну активність культур. Методика включає адаптацію експериментальної схеми до умов дослідження, зокрема, до характеристик НЧ металів і параметрів опромінення. На основі отриманих даних здійснювалась оцінка біологічної функціональності колоїдних розчинів НЧ залежно від їхньої морфології, розміру і структурно-фазового складу.

Комплексне дослідження колоїдних розчинів наночастинок металів: срібла – AgНЧ, заліза – FeНЧ, магнію – MgНЧ, як потенційних регуляторів біосинтетичної активності лікарських макроміцетів *I. obliquus* IBK 1877, *H. erinaceus* IBK 977, *L. officinalis* IBK 5004, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035 дозволило виявити закономірності їх впливу на фізіологічні і біосинтетичні

процеси. У рамках дослідження проаналізовано вплив колоїдних розчинів наночастинок на синтез міцеліальної маси, біологічно активних речовин (полісахаридів, поліфенолів, меланінів, флаваноїдів), антиоксидантну та антимікробну активності екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини.

Отримані результати підтвердили, що додавання колоїдних розчинів НЧ металів до інокулуму сприяє стимуляції росту міцеліальної маси досліджених видів (*I. obliquus*, *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii*). Найбільший ефект спостерігався при використанні FeНЧ та MgНЧ, які забезпечували приріст міцеліальної маси до 60% порівняно з контрольними зразками (без використання НЧ металів). Вперше встановлено, що FeНЧ та MgНЧ активно впливають на метаболічну активність досліджених видів, стимулюючи синтез полісахаридів і поліфенолів, які є основними складовими біологічно активних сполук у досліджених видів.

Завдяки інтегрованому підходу вдалося також дослідити взаємозв'язок між типом використаних НЧ металів і активністю біосинтетичних процесів. MgНЧ виявились найбільш ефективними для підвищення антиоксидантної активності, тоді як FeНЧ сприяли утворенню меланінів і поліфенолів. Застосування AgНЧ, FeНЧ сприяло підсиленню антимікробної активності екстрактів культуральної рідини.

В ході досліджень одержано нові науково обґрунтовані теоретичні та експериментальні дані щодо впливу фотоіндукованих НЧ металів на метаболічні процеси при глибинному культивуванні лікарських макроміцетів. Встановлено закономірності комбінованого впливу низькоінтенсивного лазерного світла та колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ на синтез ключових біологічно активних сполук, таких як полісахариди, поліфеноли, меланіни, флаваноїди, у міцеліальній масі досліджених видів.

Уперше виявлено спектральну чутливість макроміцетів до впливу синього лазерного світла в поєднанні з колоїдними розчинами НЧ металів, що доповнює сучасні уявлення про фотокаталіз при глибинному культивуванні лікарських макроміцетів. Визначено індивідуальні особливості штамів-

продуцентів на синтез біологічно активних сполук залежно від фізичних властивостей НЧ металів та впливу лазерного опромінення. Доведено, що фотокаталіз колоїдних розчинів НЧ металів стимулює метаболічну активність грибів, забезпечуючи синтез біологічно активних речовин із підвищеними антиоксидантними та антимікробними властивостями. Встановлено, що рівень накопичення біологічно активних сполук, після фотоактивації НЧ, залежить від їх морфологічних та фізичних характеристик. Найвищий рівень фенольних сполук і антиоксидантної активності для досліджених видів відзначався для у середовищі з FeНЧ, MgНЧ у поєднанні з лазерним опроміненням, що робить ці НЧ найбільш перспективними для подальшого застосування у біотехнології.

Водночас виявлено, що фотоактивація НЧ металів низькоінтенсивним лазерним світлом знижувало синтез міцеліальної маси порівняно з контролем (без НЧ та опромінення). Це свідчить про важливість оптимізації режимів світлового впливу для досягнення максимальної ефективності технологічних процесів.

Дослідження фотобіологічних реакцій грибів, а також накопичення даних щодо впливу колоїдних розчинів НЧ біогенних металів і низькоінтенсивного лазерного світла на біосинтетичну активність лікарських макроміцетів сприяють кращому розумінню фундаментальних механізмів впливу НЧ та світла на гриби. Це відкриває нові перспективи для підвищення ефективності біотехнологічних процесів у виробництві біологічно активних речовин.

На основі наукової концепції, узагальнених експериментальних даних надані науково-практичні рекомендації щодо інтенсифікації етапів отримання міцеліальної маси з підвищеним вмістом ендополісахаридів, есенціальних ненасичених жирних кислот, поліфенольних сполук, меланінів розроблено харчовий продукт для спеціальних медичних цілей.

Розроблена концепція цілеспрямованої регуляції біосинтетичної активності лікарських макроміцетів демонструє високий потенціал у підвищенні біологічного потенціалу штамів-продуцентів. Запропоновані технології базуються на інноваційних підходах як у біологічному, так і технологічному

аспектах, що створює перспективи для подальшого розвитку мікобіотехнологій на основі лікарських макроміцетів. Матеріали дисертаційної роботи, які висвітлюють спектральну та фотокаталітичну чутливість макроміцетів, можуть бути використані для підготовки фахівців у галузі біотехнології, мікології та фотобіології.

Ключові слова: біотехнологія, гриби, біологічно активні сполуки, міцеліальна маса, полісахариди, жирні кислоти, фенольні сполуки, меланіни, антимікробна активність, антиоксидантна активність, глибинне культивування, LED та лазерне світло, колоїдні розчини наночастинок металів.

SUMMARY

Mykchaylova O.B. Biotechnological bases of regulation of biosynthetic activity of medicinal macromycetes using ecologically safe physical factors. – The Manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Biological Sciences in specialty 03.00.20 Biotechnology – National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Ministry of Education and Science of Ukraine, M.G. Kholodny Institute of Botany of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, 2025.

The dissertation is devoted to the theoretical and experimental substantiation of new environmentally friendly approaches to the regulation of biosynthetic activity of edible and medicinal macromycetes *in vitro*. The research is based on a scientific concept that involves the use of low-intensity LED and laser light of different spectral compositions and colloidal solutions of metal nanoparticles (silver – AgNP, iron – FeNP, magnesium – MgNP) as innovative tools for the intensification of biotechnological processes. The principles of regulation of the synthesis of mycelial mass and biologically active substances (polysaccharides, phenolic compounds, melanin, flavonoids, antioxidant and antibacterial activity) using the specified physical factors are formulated.

Multistage screening and comprehensive study of morphological and cultural characteristics of 29 strains of 9 species of 8 genera of basidiomycetes from the IBK

mushroom culture collection of the M.G. Kholodny Institute of Botany of the National Academy of Sciences of Ukraine allowed to establish morphological and cultural characteristics of producer strains. Physicochemical factors allowing to regulate the viability of cultures in the vegetative stage of development were determined. Based on the results of multistage screening, producer strains promising for further industrial implementation were selected.

New effective methods for regulating biosynthetic processes and optimizing the stages of submerged cultivation of valuable species of medicinal macromycetes (*Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Laricifomes officinalis*, *Lentinula edodes*, *Pleurotus eryngii*) are proposed using energy-efficient sources of low-intensity artificial light of varying coherence, colloidal solutions of AgNPs, FeNPs, MgNPs and photoinduced (activated) laser light metal NPs.

Specific features of photobiological reactions of producer strains to low-intensity LED and laser irradiation are determined.

New energy-efficient and environmentally friendly methods for intensifying the technological stages of submerged cultivation of medicinal macromycetes are proposed by applying photoactivated inoculum using light sources with different coherence and spectral characteristics: LED ($\lambda=470$ nm, $\lambda=530$ nm, $\lambda=6488$ nm). The advantages of short-term exposure to artificial light with a power of 240 mJ/cm² for stimulating the synthesis of mycelial mass, polysaccharides, unsaturated fatty acids, polyphenols, melanin, as well as increasing the antioxidant and antimicrobial activity in the species *I. obliquus*, *H. erinaceus*, *L. edodes*, *P. eryngii* were experimentally proven. Due to the modification of existing biotechnologies, it was possible to reduce the cultivation time and increase the quantitative and qualitative yield of the target product.

Optimal modes of photostimulation of biosynthetic activity for each producer strain were determined. It was found that the use of blue laser ($\lambda=488$ nm) and LED light ($\lambda=470$ nm) provided an increase in the synthesis of mycelial mass by 31.3% - 132.1% depending on the fungus species. In all strains, irradiation of the inoculum with laser and LED light in the blue, green and red spectrum ranges contributed to an

increase in the synthesis of both extracellular and intracellular polysaccharides. Irradiation with blue laser and LED light turned out to be the most effective. Among all the studied species, the *H. erinaceus* strain demonstrated high photosensitivity to blue light: the efficiency of blue laser irradiation on the synthesis of extracellular and intracellular polysaccharides was 42.8% and 53.6%, respectively, while for blue LED light these figures reached 57.1% and 75.6%. Irradiation of the inoculum of *I. obliquus* IBK 1877 with LED and laser light in the blue range of the spectrum allows increasing the synthesis of mycelial mass by more than 55% compared to the control and the amount of endomelanin by more than 290%.

Irradiation with low-intensity LED and laser light in certain modes led to changes in the qualitative composition of the fatty acid profile of the mycelial mass. In particular, under the influence of light irradiation, a decrease in the content of saturated fatty acids and the formation of mono- and polyunsaturated fatty acids absent in the control samples were observed. Optimal inoculum irradiation modes were established for each producer strain.

Short-term irradiation of the inoculum with low-intensity light in the blue and red spectral ranges stimulated the synthesis of phenolic compounds and increased the antioxidant activity of extracts of the mycelial mass.

Based on the obtained data, a technology for producing mycelial biomass of medicinal macromycetes (*H. erinaceus*, *I. obliquus*, *G. lucidum*, *L. edodes*) using photoinduced inoculum has been proposed.

The cultivated mycelial biomass, enriched with biologically active compounds (polysaccharides, polyphenols, melanins), served as the basis for developing food products: "*MikoImmun Complex*," "*MikoImmun Hericium*," "*MikoImmun Inonotus*."

Hygienic regulation of quality and safety indicators of fungal raw materials has been carried out, and the composition of the final form in the form of hard gelatin capsules has been developed. Experimental batches have been produced, and draft instructions for use have been created. A proprietary technique has been developed to effectively assess the effect of metal NPs and laser light on the biosynthetic activity of cultures. The technique includes adaptation of the experimental design to the study

conditions, in particular to the characteristics of metal NPs and irradiation parameters. Based on the data obtained, the biological functionality of colloidal solutions of NPs was assessed depending on their morphology, size, and structural-phase composition. A comprehensive study of colloidal solutions of metal nanoparticles: silver – AgNPs, iron – FeNPs, magnesium – MgNPs, as potential regulators of the biosynthetic activity of edible and medicinal macromycetes *I. obliquus* IBK 1877, *H. erinaceus* IBK 977, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035 made it possible to identify patterns of their influence on physiological and biosynthetic processes. The study analyzed the influence of colloidal solutions of nanoparticles on the synthesis of mycelial mass, biologically active substances (polysaccharides, polyphenols, melanins, flavonoids), antioxidant and antimicrobial activity of mycelial mass extracts and culture fluid.

The obtained results confirmed that the addition of colloidal solutions of metal NPs to the inoculum stimulates the growth of the mycelial mass of the studied species (*I. obliquus*, *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii*). The greatest effect was observed when using FeNPs and MgNPs, which provided an increase in the mycelial mass of up to 60% compared to the control samples (without the use of metal NPs). It was found that FeNPs and MgNPs actively affect the metabolic activity of the studied species, stimulating the synthesis of polysaccharides and polyphenols, which are the main components of biologically active compounds. Thanks to the integrated approach, it was also possible to study the relationship between the type of metal NPs used and the activity of biosynthetic processes. MgNPs were the most effective in increasing antioxidant activity, while FeNPs promoted the formation of melanin and polyphenols, which significantly enhanced the antimicrobial properties of the culture fluid extracts. During the studies, new scientifically substantiated theoretical and experimental data were obtained on the effect of photoinduced metal NPs on metabolic processes during deep cultivation of edible and medicinal mushrooms. The patterns of the combined effect of low-intensity laser light and colloidal solutions of AgNPs, FeNPs, MgNPs on the synthesis of key biologically active compounds such as polysaccharides, polyphenols, melanins, flavonoids in the mycelial mass of the studied species were established.

Spectral sensitivity of macromycetes to the effects of blue laser light in combination with colloidal solutions of metal NPs has been discovered for the first time, which complements modern concepts of photocatalysis in submerged cultivation of medicinal macromycetes. Individual characteristics of producer strains in relation to photoreactions have been determined depending on the spectral composition of radiation sources and the physical properties of the metal NPs of exposure. It has been proven that photocatalysis of colloidal solutions of metal NPs stimulates the metabolic activity of fungi, providing the synthesis of biologically active substances with increased antioxidant and antimicrobial properties. It has been established that the level of accumulation of biologically active compounds after photoactivation of NPs depends on their morphological and physical characteristics. The highest level of phenolic compounds and antioxidant activity for the studied species was noted in the medium with FeNPs, MgNPs in combination with laser irradiation, which makes these NPs the most promising for further use in biotechnology.

At the same time, it was found that photoactivation of metal NPs by low-intensity laser light reduced the synthesis of mycelial mass compared to the control (without NPs and irradiation). This indicates the importance of optimizing light exposure modes to achieve maximum efficiency of technological processes.

Studies of photobiological reactions of fungi, as well as accumulation of data on the effect of colloidal solutions of biogenic metal NPs and low-intensity laser light on the biosynthetic activity of edible and medicinal macromycetes contribute to a better understanding of the fundamental mechanisms of the effect of NPs and light on fungi. This opens up new prospects for increasing the efficiency of biotechnological processes in the production of biologically active substances.

Based on the scientific concept, generalized experimental data, scientific and practical recommendations are provided for intensifying the stages of obtaining mycelial mass with increased content of intracellular polysaccharides, essential unsaturated fatty acids, polyphenolic compounds, melanin, a food product for special medical purposes has been developed.

The developed concept of targeted regulation of the biosynthetic activity of medicinal macromycetes demonstrates high efficiency in increasing the biological potential of producer strains. The proposed technologies are based on innovative approaches in both biological and technological aspects, which creates prospects for further development of mycobiototechnologies based on medicinal macromycetes. The materials of the dissertation, covering the spectral and photocatalytic sensitivity of macromycetes, can be used to train specialists in the fields of biotechnology, mycology and photobiology.

Key words: biotechnology, fungi, biologically active compounds, mycelial mass, polysaccharides, fatty acids, phenolic compounds, melanins, antimicrobial activity, antioxidant activity, submerged cultivation, LED and laser light, colloidal solutions of metal nanoparticles.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові публікації, які розкривають основний зміст дисертації:

Колективна монографія та розділ колективної монографії

1. Buchalo A.S., **Mykchaylova O.B.**, Lomberg M.L., Wasser S.P. (2009). Microstructures of vegetative mycelium of macromycetes in pure cultures: Eds. P.A. Volz & E. Nevo. Kyiv, M.G. Kholodny Institute of Botany National Academy of Sciences of the Ukraine, 224 p. (*здобувачу належить розробка та планування експериментів, опрацювання літератури, написання частини монографії*)
2. **Михайлова О.Б.** (2021). Збереження *ex situ* рідкісного лікарського макроміцета *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales). В: колективна монографія «Ботаніка і мікологія. Сучасні горизонти». Рец. д.б.н., чл.-кор. НАН України М.В. Нецветов, д.б.н., проф. Н.Є. Нуріщенко, Київ. С. 488–522.

Статті у наукових періодичних виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України

3. Михайлова, О.Б. (2014). Морфолого-культуральні властивості лікарського гриба *Piptoporus betulinus* (Basidiomycetes) на агаризованих живильних середовищах. *Український ботанічний журнал*. 71(5), 603–609. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj71.05.603> (фахове видання)
4. Поєдинок, Н.Л., Михайлова, О.Б., Ходаковський, В.М., Дудка, І.О. (2015). Вплив на ростову активність посівного матеріалу культивованих макроміцетів низькоінтенсивного лазерного випромінення. *Мікробіологія і біотехнологія*, 1(29), 77–86 [https://doi.org/10.18524/2307-4663.2015.1\(29\).48037](https://doi.org/10.18524/2307-4663.2015.1(29).48037) (фахове видання) (Внесок здобувача: планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та інтерпретація результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури)
5. Ломберг, М.Л., Михайлова, О.Б., Бісько, Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (ІБК) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*, 72(1), 22–28. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022> (фахове видання. Внесок здобувача: планування та проведення частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, опрацювання даних літератури).
6. Poyedinok, N.L., Mykchaylova, O.B., Negriyko, A. M., Dudka, I.A., Vasilyeva, B.F., & Efremenkova, O.V. (2015). Induction of antimicrobial activity of some macromycetes by low-intensity light. *Biotechnologia acta*, 8(1), 63–70. <https://doi.org/10.15407/biotech8.01.063> (фахове видання. Внесок здобувача: проведення частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, опрацювання даних літератури)
7. Vedenicheva, N.P., Al-Maali, G.A., Mytropolska, N.Yu., Mykchaylova, O.B., Bisko, N.A., Kosakivska, I.V. (2016). Endogenous cytokinins in medicinal Basidiomycetes mycelial biomass. *Biotechnologia Acta*, 9(1), 55–63. <https://doi.org/10.15407/biotech9.01.055> (фахове видання. Внесок здобувача:

проведення частини експериментальної роботи по напрацюванню міцеліальної біомаси, аналіз та узагальнення результатів).

8. **Mykchaylova, O.**, Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., Lomberg, M.L., Pasaylyuk, M.V., Petrichuk, Yu.V., Grygansky, A.Ph. (2017). Biological peculiarities of a rare medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) on agar media and plant substrates. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(4), 469–475. <https://doi.org/10.15421/021772> (фахове видання, **Web of Science Core Collection**. Внесок здобувача: ідея і розробка робочих гіпотез, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури, підготовка до публікації).
9. Поєдинок, Н.Л., **Михайлова, О.Б.**, Сергійчук, Н.Н., Негрійко, А.М. (2018). Реалізація фотоіндукованої ростової активності макроміцетів: вплив способу культивування та концентрації вуглецю і азоту. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 2(3), 196–202. <https://doi.org/10.20535/ibb.2018.2.3.134629> (фахове видання. Внесок здобувача: ідея роботи, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури, написання статті).
10. Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., **Mykchaylova, O.B.**, Lomberg, M.L., Tsvyd, N.V., Petrichuk, Yu.V., Al-Maali, G.A., Mytropolska, N.Yu. (2018). *Ex situ* conservation of rare and endangered species in mushroom culture collections of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*, 75(4), 338–347. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj75.04.338> (фахове видання. Внесок здобувача: проведення частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).
11. Poyedinok, N.L., Tugay, T.I., Tugay, A.V., **Mykchaylova, O.B.**, Sergiichuk, N.N., Negriyko, A.M. (2019). Influence of nitrogen concentration on photoinduced growth, enzymatic activity and melanine synthesis by *Inonotus obliquus* (Ach.: Pers.) Pilát. *Biotechnologia Acta*, 12(4), 34–41. <https://doi.org/10.15407/biotech12.04.034> (фахове видання, категорія Б. Внесок здобувача: ідея роботи, проведення

частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури, написання статті).

12. **Mykchaylova, O.B.**, Poyedinok, N.L. (2021). Antimicrobial Activity of *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer in Pure Culture. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 5(4), 220–227.

<https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.4.246668> (фахове видання, категорія Б. Внесок здобувача: ідея роботи, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури, написання тексту статті).

13. **Mykchaylova, O.**, Poyedinok, N., Shchetinin, V. (2023). Screening of strains of the medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer promising for biotechnological use. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 6(3–4), 110–118. <https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.3-4.271383> (Scopus, фахове видання категорія А. Внесок здобувача: ідея роботи, планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).

14. **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A.M., Lopatko, K.G., Shchotkina, N., Poyedinok, N.L. (2024). Photoregulation of the biosynthetic activity of *Laricifomes officinalis* using colloidal solutions of metal nanoparticles and laser irradiation. *Biotechnologia Acta*, 17(3), 66–78. <https://doi.org/10.15407/biotech17.03.066> (фахове видання, категорія Б. Внесок здобувача: ідея роботи, планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).

15. **Mykchaylova, O.**, Negriyko, A., Bessalova, O.Ya., Polovets, Ya.V., Poyedinok, N. (2024). Influence of low-intensity light on the biosynthetic activity of the medicinal macromycete *Laricifomes officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) *in vitro*. *Biotechnologia acta*, 17(1), 43–54. <https://doi.org/10.15407/biotech17.01.043> (фахове видання, категорія Б. Внесок здобувача: ідея роботи, планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).

16. **Mykchaylova O.**, Poyedinok N., Lutsenko T., Galkin O. (2024). Development of products for special medical purposes based on edible and medicinal mushrooms. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 172–182. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-172> (**Scopus, фахове видання, категорія Б.** *Внесок здобувача: ідея роботи та розробка робочих гіпотез, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті*).
17. **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A.M., Lopatko, K.G., Poyedinok, N.L. (2024). Effect of colloidal solutions of metal nanoparticles and laser irradiation on biological activity of the edible medicinal macrofungus *Pleurotus eryngii* (Pleurotaceae, Agaricales) *in vitro*. *Biotechnologia Acta*, 17(6), 15–27. <https://doi.org/10.15407/biotech17.06.015> (**фахове видання, категорія Б** *Внесок здобувача: ідея роботи, планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті*).

***Статті у наукових періодичних виданнях інших держав з напряму , з якого
підготовлено дисертацію***

18. Poyedinok, N., **Mykchaylova, O.**, Tugay, T., Tugay, A., Negriyko, A., Dudka, I. (2015). Effect of light wavelengths and coherence on growth, enzymes activity, and melanin accumulation of liquid-cultured *Inonotus obliquus* (Ach.:Pers.) Pilát. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 176, 333–343. <https://doi.org/10.1007/s12010-015-1577-3> (**Scopus Q2, Web of Science.** *Внесок здобувача: розробка робочих гіпотез, проведення частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, підготовка до публікації*).
19. Vedenicheva, N., Al-Maali, G., Bisko, N., Shcherbatiuk, M., Lomberg, M., Mytropolska, N., **Mykchaylova, O.B.**, & Kosakivska, I.V. (2018). Comparative analysis of cytokinins in mycelial biomass of medicinal mushrooms. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 20(9), 837–847.

<https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2018027797> (Scopus Q3, Web of Science. Внесок здобувача: планування та проведення частини експериментальних досліджень по напрацюванню міцеліальної маси, аналіз результатів).

20. Poyedinok, N.L., **Mykchaylova, O.B.**, Sergiichuk, N.N., Tugay, T.I., Tugay, A.V., Lopatko, S., Matvieieva, N. (2020). Effect of Colloidal Metal Nanoparticles on Biomass, Polysaccharides, Flavonoids, and Melanin Accumulation in Medicinal Mushroom *Inonotus obliquus* (Ach.: Pers.) Pilát. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 191, 1315–1325. <https://doi.org/10.1007/s12010-020-03281-2> (Scopus Q2, Web of Science. (Внесок здобувача: ідея і розробка робочих гіпотез, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).

21. Bisko, N., Mustafin, K., Al-Maali, G., Suleimenova, Zh., Lomberg, M., Narmuratova Zh., **Mykchaylova O.**, Mytropolska N., Zhakipbekova A. (2020). Effects of cultivation parameters on intracellular polysaccharide production in submerged culture of the edible medicinal mushroom *Lentinula edodes*. *Czech Mycology*, 72(1), 1–17. <https://doi.org/10.33585/cmy.72101> (Scopus Q4. Внесок здобувача: планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків).

22. Bisko, N., Lomberg, M., **Mykchaylova, O.**, Mytropolska, N., Kutovenko, V., Gryganskyi A. (2022). Biology, morphology, and phylogeny of some strains of the *Pleurotus eryngii* species complex. *Archives of Biological Sciences*, 74(3), 271–81. <https://doi.org/10.2298/ABS220524026B> (Scopus Q3, Web of Science, Внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури).

23. **Mykchaylova, O.**, Dubova, H., Lomberg, M., Negriyko, A., & Poyedinok, N. (2023). Influence of low-intensity light on the biosynthetic activity of the edible medicinal mushroom *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. *in vitro*. *Archives of Biological Sciences*, 75(4), 489–501. <https://doi.org/10.2298/ABS230821040M> (Scopus Q3, Web of Science. Внесок здобувача: ідея, розробка робочих гіпотез і

планування експериментів, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).

24. Lomberg, M., Krupodorova, T., Krasinko, V., & **Mykchaylova, O.** (2023). The antibacterial activity of culture filtrates and mycelia of selected strains of macromycetes from the genus *Hericium*. *Botanica Serbica*, 7(2), 241–249. <https://doi.org/10.2298/ABS230821040M> (**Scopus Q3, Web of Science** Внесок

здобувача: проведення частини експериментальних досліджень, аналіз результатів, опрацювання даних літератури).

25. **Mykchaylova, O.**, Dubova, H., Negriyko, A., Lomberg, M., Krasinko, V., Gregori, A., & Poyedinok, N. (2024). Photoregulation of the biosynthetic activity of the edible medicinal mushroom *Lentinula edodes* in vitro. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 23, 435–449. <https://doi.org/10.1007/s43630-023-00529-8>

(**Scopus Q2, Web of Science**. Внесок здобувача: ідея і розробка робочих гіпотез, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури, написання статті).

26. Bisko, N.A., Lomberg, M.L., **Mykchaylova, O.B.**, Mytropolska, N.Yu. (2018). Conservation of biotechnological important species diversity and genetic resource of rare and endangered fungi of Ukraine. *Plant & Fungal Research*, 1(1), 18–27. <http://dx.doi.org/10.29228/plantfungalres.3> (Внесок здобувача: проведення частини

експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків).

27. Vedenicheva, N.P., Al-Maali, G.A., **Mykchaylova, O.B.**, Lomberg, M.L., Bisko, N.A., Shcherbatiuk, M.M., Kosakivska, I.V. (2018). Endogenous Cytokinins Dynamics in Mycelial Biomass of Basidiomycetes at Different Stages of Cultivation. *International Journal of Biochemistry & Physiology*, 3(2),

<https://doi.org/10.23880/ijbp-16000122> (Внесок здобувача: проведення частини експериментальних досліджень, аналіз результатів).

**Статті в інших виданнях, які додатково відображають наукові
результати дисертації**

28. Поєдинок, Н.Л., Негрійко, А.М., Бісько, Н.А., **Михайлова, О.Б.**, Ходаковський, В.М., Потьомкіна, Ж.В. (2013). Енергоефективні системи штучного освітлення у технологіях вирощування їстівних та лікарських грибів. *Наука та інновації*, 9(3), 46–56. <https://doi.org/10.15407/scin9.03.046> (**фахове видання, технічні науки**. Внесок здобувача: планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та інтерпретація результатів, формування висновків)
29. **Mykchaylova, O.**, Lomberg, M.L., Grygansky, A.Ph. Bisko, N.A. (2017). The study of morphological and cultural properties of *Sparassis crispa* (Sparassidaceae, Polyporales). *Ukrainian Journal of Ecology*. 7(4), 550–558. https://doi.org/10.15421/2017_159, (**Web of Science Core Collection**. Внесок здобувача: ідея і розробка робочих гіпотез, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, підготовка до публікації).
30. **Михайлова, О.Б.**, Ломберг, М.Л., Красинько, В.В. (2021). Біотехнологічні основи інтенсивного культивування лікарського гриба *Fomitopsis betulina* (Fomitopsidaceae, Polyporales). *Наукові праці НУХТ*, 27(1), 32–41. <https://doi.org/10.24263/2225-2924-2021-27-1-5> (**фахове видання, технічні науки, категорія Б**. Внесок здобувача: планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків)

Патент України на корисну модель

31. Галкін, О.Ю., Поєдинок, Н.Л., **Михайлова О.Б.**, Луценко, Т.М., Бертош, Н.В. (2024). «Спосіб одержання засобу на основі грибною біомаси для нормалізації функціонального стану імунної системи». Патент України на корисну модель № 155038, заявл.: № и 2023 03578, дата подання 24.07.2023,

опубл. 10.01.2024. (*Особистий внесок дисертанта: розробка робочих гіпотез, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, написання заявки*).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Тези, доповіді на наукових конференціях

32. Buchalo, A.S., Wasser, S.P., **Mykchaylova, O.B.**, Lomberg, M.L. Taxonomical significance of microstructures in pure cultures of macromycetes. Materials of the Proc. 7th Inter. Conf. (ICMBMP7) “*Mushroom Biology and Mushroom Products*” (Arcachon, France, October 4–7, 2011), 50–57. (*Особистий внесок дисертанта: розробка робочих гіпотез, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків*).

33. **Михайлова, О.Б.** Морфолого-культуральні властивості лікарського гриба *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales), занесеного до Червоної книги України. Матеріали IV міжнародної конференції «*Рідкісні рослини і гриби України та прилеглих територій: реалізація природоохоронних стратегій*» (Київ, 16–20 травня 2016), 190–192. (*Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез*).

34. **Михайлова О.Б.** Перспективи біотехнологічного використання цінного лікарського гриба *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales). Матеріали II міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «*Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів*» (Харків, 1–2 березня 2018), 150–154. (*Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез*).

35. Бісько, Н.А., Ломберг, М.Л., **Михайлова, О.Б.**, Митропольська, Н.Ю., Аль-Маалі, Г.А. Інтродукція, верифікація та збереження *ex situ* рідкісних видів

грибів в Колекції культур шапинкових грибів (*IBK*). Матеріали V міжнародної конференції «Рослинний світ у Червоній книзі України: впровадження Глобальної стратегії збереження рослин» (Херсон, 25–28 червня 2018), 142–146. (*Особистий внесок дисертанта: проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів*).

36. **Mykchaylova, O.B.**, Lomberg, M.L. Morphological characteristics of vegetative mycelium of some rare mushrooms *in vitro*. *ICSB, 3RD International Conference „Smart Bio“* (Kaunas, Lithuania, 02–04 May, 2019), 305. (*Особистий внесок дисертанта: проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків*)

37. **Михайлова, О.Б.**, Шевчук, Ю.С. Антибактеріальна активність рідкісного лікарського гриба *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) *in vitro*. The proceedings of the International Scientific and Practical Conference «Planta+. Science, practice and education» (Київ, 19 лютого 2021), 1(1), 332–334. (*Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез*)

38. Бісько, Н.А., Ломберг, М.Л., **Михайлова, О.Б.**, Митропольська, Н.Ю. Збереження та підтримка *ex situ* у колекції культур шапинкових грибів (*IBK*). Матеріали VI міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 70-річчю від дня народження професора Петліна В.М. «Шацьке поозер'я в контексті змін клімату» (Луцьк, 1–3 жовтня 2021), 174–179. (*Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез*)

39. Poyedinok, N.L., **Mykchaylova, O.B.**, Sergiichuk, N., Matvieieva, N. Effect of colloidal metal nanoparticles on biosynthetic activity of liquid-cultured *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilat. 6th International Conference: «Nanotechnology» (4–7 October 2021), 94.

40. Poyedinok, N.L., **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A.M., Matvieieva, N.A.

Regulation of Biosynthetic Activity of *Inonotus obliquus* (Ach.:Pers.) Pilát Using Colloidal Solutions of Biogenic Metal Nanoparticles and Low-Intensity Laser Radiation. 9th International Conference on Materials Gazi University: «*Science and Nanotechnology for Next Generation*», (Ankara, Turkey, Sep 22–24, 2022), 189. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

41. **Михайлова, О.Б.**, Поєдинок, Н.Л., Сергейчук, Н.Н. Перспективи біотехнологічного використання лікарського ксилотрофного макроміцета *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilát (Hymenochaetales, Agaricomycetes). III International Scientific and Practical Conference «*Planta+. Science, practice and education*» (Київ, 19 лютого 2022). 1(2), 122–126. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

42. **Михайлова, О.Б.**, Поєдинок, Н.Л. Антибактеріальна активність міцеліальної маси *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilát *in vitro*. Матеріали IV науково-практичної конференції з міжнародною участю, до 20-річчя кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: «*Planta+. Science, practice and education*», (Київ, 20 лютого 2023), 2(2). 108–111. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

43. **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A.M., Poyedinok, N.L. The effect of low-intensity artificial light and colloidal solutions of nanometals on the growth and biosynthetic activity of a medicinal macromycete *Fomitopsis officinalis*. *Nanotechnology and nanomaterials* (NANO-2023), (Bukovel, 16–19 August 2023) P. 326.

44. Polovets, Y., **Mykchaylova, O.**, Poyedinok, N. Regulation of the biosynthetic activity of the medicinal mushroom *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilat using low-intensity

laser radiation. International Scientific and Practical Conference: «*Modern aspects of microbiology, virology, and biotechnology in wartime and post-war period*», (Kyiv, November 15-16, 2023), 194–197. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

45. **Михайлова, О.**, Половець, Я., Поєдинок, Н. Перспективи використання їстівних лікарських грибів у сучасній дієтології. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції: «*Оздоровчі харчові продукти та дієтичні добавки: технології, якість та безпека*», (Київ, 16 листопада 2023), 86–88. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

46. **Михайлова, О.**, Поєдинок, Н. Ефект впливу колоїдних наночастинок металів біосинтетичну активність лікарських грибів *in vitro*. Матеріали IV міжнародної науково-практичної інтернет-конференції: «*Проблеми та досягнення сучасної біотехнології*», (Харків, 22 березня 2024), 273–274. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

47. Dotsenko, O., Krasinko, V., Lomberg, M., **Mykchaylova, O.** Analysis of growth conditions of the genus *Hericius* as a possible tool for sustainable bioresource management. Selected Papers of VI International Conference on European Dimensions of Sustainable Development, (Kyiv, May 15–17 2024), 281–289. <https://doi.org/10.24263/EDSD-2024-6-32> (Особистий внесок дисертанта: проведення частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів)

48. **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A M., Poyedinok, N.L. Photoregulation of biosynthetic activity of *Pleurotus eryngii* (DC.) Quél. uses colloidal solutions of

biogenic metal nanoparticles and low-intensity laser radiation. International research and practice conference: «*Nanotechnology and nanomaterials (Nano 2024)*», (Uzhhorod, 21–24 August 2024), 362. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

49. **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, AM., Poyedinok, N.L. Photoregulation of biosynthetic activity of *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler uses colloidal solutions of biogenic metal nanoparticles and low-intensity laser radiation. 7th International conference: «*Nanotechnology*», (Tbilisi, Georgia 7–11 October 2024), 224. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	30
ВСТУП.....	31
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ	
ЇСТІВНИХ ТА ЛІКАРСЬКИХ МАКРОМІЦЕТІВ.....	41
1.1 Харчова цінність їстівних та лікарських макроміцетів.....	43
1.2 Біологічно активні сполуки лікарських грибів та їх фармакологічні та терапевтичні властивості.....	51
1.3 Ефекти та механізми дії біологічно активних сполук лікарських макроміцетів та дослідження <i>in vitro</i> та <i>in vivo</i>	56
1.4 Світовий досвід практичного використання їстівних та лікарських макроміцетів як продуцентів біологічно активних речовин.....	70
1.5 Тенденції та інноваційні технології у культивуванні їстівних і лікарських макроміцетів.....	81
1.5.1 Механізми фоторецепції грибів.....	82
1.5.2 Роль джерел низькоінтенсивного штучного світла у дослідженні грибів.....	87
1.5.3 Використання лазерів при культивуванні їстівних та лікарських макроміцетів.....	94
1.6 Використання наночастинок біогенних металів.....	97
1.6.1 Проникнення наночастинок у клітини.....	102
1.6.2 Застосування колоїдних розчинів біогенних металів у біології.....	107
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1.....	111
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	113
2.1 Об'єкти дослідження.....	113
2.2 Склад живильних середовищ, використаних у дослідженні....	116
2.3 Молекулярно-генетичні дослідження.....	116
2.4 Морфолого-культуральні дослідження.....	118
2.5 Дослідження впливу фізико-хімічних факторів (температури інкубації, кислотності середовища, джерел живлення) на ріст, морфологію та біосинтетичну активність культур.....	119
2.6 Отримання колоїдних розчинів наночастинок металів.....	120
2.6.1 Сканувальна та трансмісійна електронна мікроскопія наночастинок металів.....	124
2.6.2 Рентгеноструктурний аналіз наночастинок металів.....	124
2.7 Дослідження впливу штучного низькоінтенсивного світла на біосинтетичну активність культур.....	125

2.8	Дослідження впливу наночастинок металів та лазерного світла на біосинтетичну активність культур.....	129
2.8.1	Визначення впливу наночастинок металів на біосинтетичну активність культур.....	129
2.8.2	Визначення комплексного впливу наночастинок та лазерного світла на біосинтетичну активність культур.....	131
2.9	Аналіз міцеліальної маси і культуральної рідини.....	133
2.9.1	Визначення жирнокислотного складу міцеліальної маси..	133
2.9.2	Визначення вмісту ендopolісахаридів.....	135
2.9.3	Визначення вмісту екзopolісахаридів.....	136
2.10	Методи екстракції міцеліальної маси та культуральної рідини...	136
2.11	Визначення вмісту загальних фенолів у міцеліальній масі.....	137
2.12	Визначення вмісту флаваноїдів у міцеліальній масі та культуральній рідині.....	137
2.13	Визначення вмісту меланінів.....	138
2.14	Аналіз вмісту цитокінінів у міцеліальній масі.....	139
2.15	Визначення антиоксидантної активності екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини.....	140
2.16	Визначення антибактеріальної активності екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини.....	141
2.17	Фармакогностичний аналіз грибною сировини.....	142
2.18	Статистична обробка результатів.....	144
РОЗДІЛ 3. МОРФОЛОГО-КУЛЬТУРАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ БІТЕХНОЛОГІЧНО ВАЖЛИВИХ ШТАМІВ ЇСТІВНИХ ТА ЛІКАРСЬКИХ МАКРОМІЦЕТІВ <i>IN VITRO</i>.....		147
3.1	Верифікація культур із застосуванням молекулярно-генетичних методів.....	150
3.2	Мікроморфологічні особливості вегетативного міцелію.....	153
3.3	Морфолого-культуральна характеристика досліджених штамів на агаризованих живильних середовищах.....	172
3.3.1	Морфологія міцеліальних колоній.....	172
3.3.2	Швидкість радіального росту.....	176
3.3.3	Вплив температури інкубації на ріст культур.....	177
3.3.4	Ферментативна активність культур.....	179
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3.....		187
РОЗДІЛ 4. ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОСТУ ТА БІОСИНТЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЇСТІВНИХ ТА ЛІКАРСЬКИХ МАКРОМІЦЕТІВ <i>IN VITRO</i>.....		191

4.1	Аналіз росту культур за різних значень кислотності середовища.....	192
4.2	Аналіз росту культур на живильних середовищах із різними джерелами вуглецевого живлення.....	194
4.3	Аналіз росту культур на живильних середовищах із різними джерелами азотного живлення.....	197
4.4	Аналіз динаміки росту культур за умов глибинного культивування.....	199
4.5	Аналіз вмісту загальних фенольних сполук у екстрактах міцеліальної маси.....	203
4.6	Аналіз вмісту меланінів у міцеліальній масі <i>Inonotus obliquus</i> ...	207
4.7	Аналіз антиоксидантної активності екстрактів міцеліальної маси.....	209
4.8	Аналіз вмісту цитокінів в міцеліальній масі <i>Laricifomes officinalis</i> та <i>Hericium erinaceus</i>	211
4.9	Аналіз антибактеріальної активності екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини.....	216
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 4.....		227
РОЗДІЛ 5. ФОТОРЕГУЛЯЦІЯ БІОСИНТЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЇСТІВНИХ ТА ЛІКАРСЬКИХ МАКРОМІЦЕТІВ IN VITRO		230
5.1	Аналіз динаміки росту їстівних та лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування при використанні фотоіндукованого інокулюму.....	232
5.2	Вплив низькоінтенсивного штучного світла на синтез полісахаридів.....	237
5.3	Вплив низькоінтенсивного штучного світла на жирнокислотний профіль міцеліальної маси.....	240
5.4	Вплив низькоінтенсивного штучного світла на вміст загальної кількості фенольних сполук та антиоксидантну активність міцеліальної маси.....	271
5.5	Вплив низькоінтенсивного штучного світла на синтез меланінів <i>Inonotus obliquus</i>	279
5.6	Індукція антимікробної активності макроміцетів світлом низької інтенсивності.....	284
5.7	Розробка засобів для спеціальних медичних цілей на основі лікарських грибів.....	291
5.7.1	Біоактивні компоненти лікарських грибів: можливості для розробки засобів для спеціальних медичних цілей.....	292
5.7.2	Фармакогностичне дослідження міцелію.....	293

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 5.....	309
РОЗДІЛ 6. ВИКОРИСТАННЯ СВІТЛОВОГО ФАКТОРУ І КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНІВ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ ДЛЯ РЕГУЛЯЦІЇ БІОСИНТЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ МАКРОМІЦЕТІВ.....	312
6.1 Методологія вивчення біологічної ефективності наночастинок металів та лазерного опромінення.....	313
6.2 Характеристика наночастинок металів.....	315
6.3 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та світлового фактору на біосинтетичну активність лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування.....	320
6.3.1 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на синтез міцеліальної маси.....	320
6.3.2 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на синтез полісахаридів.....	327
6.3.3 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на синтез меланіну.....	332
6.3.4 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на вміст фенольних сполук та антиоксидантну активність.....	335
6.3.5 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на синтез флаваноїдів у <i>Inonotus obliquus</i>	344
6.3.6 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на антибактеріальну активність.....	347
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 6.....	358
РОЗДІЛ 7. ПРАКТИЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	361
7.1 Роль колекцій культур у виборі перспективних штамів грибів для біотехнологічних досліджень.....	361
7.2 Використання світлового впливу для регуляції біосинтетичної активності макроміцетів.....	363
7.2.1 Фотоактивація синтезу міцеліальної маси в умовах глибинного культивування.....	366
7.2.2 Фотоактивація синтезу полісахаридів в умовах культивування.....	368
7.2.3 Фоторегуляція жирнокислотного профіля міцеліальної маси в умовах глибинного культивування.....	369

7.2.4	Фотоактивація синтезу меланіну <i>Inonotus obliquus</i> IBK 1877 в умовах глибинного культивування.....	372
7.2.5	Фотоактивація синтезу фенольних сполук та антиоксидантної активності лікарських макроміцетів в умовах глибинного культивування.....	375
7.2.6	Фотоактивація антибактеріальної активності макроміцетів в умовах глибинного культивування.....	376
7.3	Активація інокуляту макроміцетів з використанням колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення.....	377
7.3.1	Активація синтезу міцеліальної маси з використанням колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення.....	378
7.3.2	Активація синтезу полісахаридів колоїдними розчинами наночастинок металів та лазерним світлом.....	380
7.3.3	Активація синтезу фенольних сполук та антиоксидантної активності колоїдними розчинами наночастинок металів та лазерним світлом.....	382
7.3.4	Активація антибактеріальної активності колоїдними розчинами наночастинок металів та лазерним світлом.....	384
	ВИСНОВКИ.....	386
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ.....	389
	ДОДАТОК А.....	471
	ДОДАТОК Б.....	484
	ДОДАТОК В.....	524
	ДОДАТОК Г.....	527

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФК	Активні форми кисню
ВЕРХ	Високоєфективна рідинна хроматографія
ГПД	– глюкозо-пептон-дріжджове рідке середовище
ГПДА	– глюкозо-пептон-дріжджовий агар
ДНК	– дезоксирибонуклеїнова кислота
МБР	Модифікатори біологічної відповіді
МЕА	– мальц-екстракт агар
МХА	– Мюллера-Хінтона агар
МНЖК	мононенасичені жирні кислоти
НЖК	– Насичені жирні кислоти
НЧ	– наночастинки
СЕМ	– сканувальна електронна мікроскопія
ПЛР	– полімеразна ланцюгова реакція
ПНЖК	– поліненасичені жирні кислоти
ТЕМ	– трансмісійна електронна мікроскопія
ТІ	– тромбогенний індекс
АІ	– індекс атерогенності
DRPH	– 2,2-дифеніл-1-пікрілгідрозил
ITS	– внутрішній транскрибований спейсер
LED	– Light-Emitting Diode, світлодіод
NCBI	– National Center for Biotechnology Information, Національний центр біотехнологічної інформації
NVI	– Індекс харчової цінності

ВСТУП

Актуальність теми. Біотехнології культивування їстівних та лікарських макроміцетів є важливим інструментом для досягнення цілей сталого розвитку, визначених ООН на період 2015–2030 рр., орієнтованих на продовольчу безпеку, охорону здоров'я та захист довкілля (Niego et al., 2021). У медичній біотехнології чисті культури лікарських макроміцетів вважають перспективними для виробництва функціональних продуктів харчування, дієтичних добавок, лікарських засобів, а також вони можуть мати потенційне застосування у медичних виробках (Das et al., 2021; Kour et al., 2022; Mayirnao et al., 2025; Venturella et al., 2021). Сучасні методи культивування високопродуктивних штамів лікарських грибів і технології отримання біологічно активних компонентів сприяють створенню нових функціональних продуктів харчування, натуральних дієтичних добавок, фармакологічних препаратів на основі культивованої міцеліальної маси, що відповідають сучасним стандартам якості та безпеки (Berovic et al., 2022; Cartabia et al., 2022). Особливої актуальності набуває розробка та впровадження інноваційних методів, спрямованих на інтенсифікацію біосинтетичної активності лікарських макроміцетів у процесі глибинного культивування із застосуванням екологічно безпечних фізичних факторів (Badalyan et al., 2020; Berovic et al., 2022; 2023). До таких чинників регуляції належать низькоінтенсивне лазерне і LED (light-emitting-diode) світло, а також колоїдні розчини наночастинок (НЧ) металів. Крім того, перспективними є дослідження впливу фотоактивованих НЧ металів на біосинтетичну активність макроміцетів. Це відкриває нові можливості для розуміння механізмів фотокаталізу НЧ під час глибинного культивування грибів. Наукове обґрунтування таких підходів може сприяти прогнозуванню та оптимізації біотехнологічних процесів виробництва цільових продуктів. Реалізація таких біотехнологій дозволить скоротити час культивування, збільшити синтез міцеліальної маси та біологічно активних компонентів.

Незважаючи на значний прогрес у застосуванні штучного світла та НЧ металів у рослинництві, їх біорегуляторний вплив на фізіологічні процеси під час глибинного культивування грибів залишається недостатньо вивченим, а вибір оптимальних режимів потребує подальших досліджень. Окремо ці фактори (штучне світло та НЧ металів) можуть як стимулювати, так і пригнічувати розвиток живих організмів (Dziwulska-Hunek et al., 2021; Hassan et al., 2024; Swathy et al., 2021). Синергетична дія НЧ металів та лазерного опромінення може виявити нові механізми регуляції біологічних процесів, зокрема, через фотокаталіз, який здатний посилювати біологічну активність. У певних умовах під впливом світла каталітичні властивості НЧ металів можуть значно посилюватися (Aragaw et al., 2021; Pugazhendhi et al., 2019; Rodríguez-González et al., 2019; Schneider et al., 2016).

На сьогоднішній день тривале LED-освітлення застосовується лише при отриманні плодових тіл їстівних грибів (Damaso et al., 2018; Ibrahim et al., 2020; Wei et al., 2025). Проте використання короткочасного впливу низькоінтенсивного світла різної когерентності і НЧ металів, а також їх комплексної дії для обробки інокуляту з метою стимуляції біосинтезу міцеліальної маси та цінних метаболітів у процесах глибинного культивування лікарських макроміцетів залишається недослідженим напрямом. Недостатньо вивченими залишаються такі ключові аспекти: 1) чутливість лікарських макроміцетів на вегетативній стадії розвитку до впливу низькоінтенсивного штучного світла з різними спектральними та енергетичними характеристиками та НЧ металів; 2) фактори, що впливають на реалізацію методів цілеспрямованої фоторегуляції та фотокаталізу НЧ на розвиток лікарських макроміцетів в умовах глибинного культивування. Дослідження цих аспектів і впровадження отриманих результатів у практику є актуальним і перспективним завданням сучасних біотехнологій.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалась протягом 2009–2024 рр. відповідно до науково-технічної роботи

кафедри трансляційної медичної біоінженерії КПІ ім. Ігоря Сікорського за державним замовленням на науково-технічні (експериментальні) розробки та науково-технічну продукцію (№ державної реєстрації – 0122U200933) «Розроблення методів підвищення біологічної активності харчових продуктів для спеціальних медичних цілей» (Договір № ДЗ/128 – 2022 від 27 вересня 2022р.), а також згідно з планами науково-дослідних програм роботи відділу мікології Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України: «Фізіолого-морфологічна характеристика лікарських макроміцетів та їх біосинтетична активність у культурі» (№ державної реєстрації 0104U009743) (2005–2009 рр.), «Біологічні властивості сапротрофних макроміцетів в культурі» (№ державної реєстрації 0110U001264 (2010–2014 рр.) «Біологічні властивості штамів колекції культур шапинкових грибів Інституту ботаніки ІБК» (№ державної реєстрації – 0115U002001) (2015–2018 рр.), «Біологічна активність штамів колекції культур шапинкових грибів Інституту ботаніки (ІБК)» (№ державної реєстрації 0120U101111) (2019–2024 рр.), «Колекція культур шапинкових грибів ІБК». Фінансування роботи підтримано грантом НАН України на виконання інноваційного проекту «Розробка та підготовка до впровадження інтенсивної технології вирощування їстівних та лікарських грибів на основі енергоефективних систем штучного освітлення» (№ д/р 0111U003274) (2011 р.).

Тема дисертації затверджена Вченою радою Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», протокол № 9 від 02.10.2023 року.

Мета дослідження: розробка науково обґрунтованих методів регуляції біосинтетичної активності лікарських макроміцетів *in vitro* з використанням екологічно безпечних фізичних факторів.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- Визначити основні морфолого-культуральні характеристики перспективних штамів на живильних середовищах різного складу, підтвердити видову приналежність штамів за допомогою молекулярно-генетичних методів;

- Провести багатоступеневий скринінг перспективних штамів-продуцентів, проаналізувати динаміку росту та синтезу полісахаридів, фенольних сполук, меланінів у процесі глибинного культивування. Оцінити антиоксидантну та антибактеріальну активність екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини.
- Визначити оптимальні режими опромінення з використанням низькоінтенсивних джерел лазерного та LED опромінення з контрольованими спектральними та енергетичними характеристиками;
- Розробити методичні підходи для цілеспрямованої фоторегуляції біосинтетичної активності лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування;
- Оцінити вплив колоїдних розчинів НЧ металів (срібла – AgHCl , заліза – FeHCl , магнію – MgHCl) на процеси біосинтезу міцеліальної маси та утворення біологічно активних речовин за умов глибинного культивування;
- Встановити ефекти комбінованого впливу низькоінтенсивного лазерного світла та колоїдних розчинів AgHCl , FeHCl , MgHCl на біосинтетичну активність лікарських макроміцетів *in vitro* та розробити методичні підходи їх цілеспрямованого використання в біотехнологіях глибинного культивування;
- Розробити практичні рекомендації щодо використання низькоінтенсивного штучного світла і НЧ металів для модернізації біотехнологічних етапів глибинного культивування лікарських макроміцетів.

Об'єкт дослідження: біотехнологічні процеси глибинного культивування лікарських макроміцетів (*Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Laricifomes officinalis*, *Lentinula edodes*, *Pleurotus eryngii*) з використанням високоефективних джерел штучного світла, колоїдних розчинів наночастинок металів, а також їх комплексного впливу.

Предмет дослідження: особливості дії низькоінтенсивного світлового опромінення та колоїдних розчинів НЧ металів на біосинтетичну активність лікарських макроміцетів з перспективою використання в біотехнологіях глибинного культивування.

Методи дослідження: Для вирішення поставлених завдань використано загальновідомі мікологічні і мікробіологічні, молекулярно-генетичні, фізіолого-біохімічні, хіміко-аналітичні методи роботи, світлову мікроскопію, сканувальну та трансмісійну електронну мікроскопію, спектрофотометрію, статистичні та математичні методи обробки результатів. У процесі роботи розроблені та адаптовані унікальні фотобіологічні методи, зокрема підбір енергоефективних джерел штучного світла з контрольованими спектральними та енергетичними характеристиками. В роботі використовувалися колоїдні розчини AgHCl , FeHCl , MgHCl , отримані за допомогою запатентованого в Україні методу об'ємного електроіскрового диспергування металів у рідині.

Наукова новизна отриманих результатів. Розроблено наукові основи застосування низькоінтенсивного LED- і лазерного світла, а також колоїдних розчинів HCl металів у біотехнологіях глибинного культивування лікарських макроміцетів для цілеспрямованої регуляції біосинтетичної активності.

Запропоновано нові екологічно безпечні біотехнологічні рішення для цілеспрямованої регуляції біосинтетичної активності лікарських макроміцетів (*H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii*) з використанням енергоефективних джерел низькоінтенсивного LED- та лазерного світла з контрольованими спектральними та енергетичними характеристиками, що дозволило підвищити синтез міцеліальної маси, полісахаридів, ненасичених жирних кислот, поліфенолів, меланіну, антиоксидантну та антимікробну активності у макроміцетів за умов глибинного культивування.

Вперше проведено комплексне дослідження впливу колоїдних розчинів AgHCl , FeHCl , MgHCl на біосинтетичну активність лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування.

Вперше встановлено закономірності впливу колоїдних розчинів HCl металів на синтез міцеліальної маси, біологічно активних речовин (полісахаридів, поліфенолів, меланінів, флаваноїдів), а також антиоксидантної та антимікробної активності міцеліальної маси та культуральної рідини.

Вперше одержано нові науково обґрунтовані теоретичні та експериментальні результати та виявлено закономірності комбінованого впливу низькоінтенсивного лазерного світла та колоїдних розчинів НЧ металів на синтез міцеліальної маси та біологічно активних речовин (полісахаридів, поліфенолів, флаваноїдів). Все це формує основу для створення інноваційних біотехнологічних процесів, спрямованих на підвищення ефективності культивування лікарських макроміцетів і оптимізацію їх використання у медичній промисловості.

Практичне значення отриманих результатів. Проведено комплексне дослідження та аналіз морфолого-культуральних особливостей 29 штамів 9 видів 8 родів базидієвих макроміцетів з Колекції культур шапинкових грибів (ІВК) Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України. Для кожного штаму визначено комплекс морфолого-культуральних характеристик, які дозволяють підтверджувати таксономічний статус чистих культур і забезпечувати контроль їхньої чистоти на різних етапах біотехнологічних процесів.

За допомогою молекулярно-генетичних методів підтверджено видову приналежність 10 штамів 5 видів з родів *Hericium* Pers., *Laricifomes* Kotl. & Pouzar, *Pleurotus* (Fr.) P. Kumm., *Sparassis* Fr. з Колекції ІВК. Відповідні нуклеотидні послідовності депоновано в міжнародну базу даних GenBank NCBI (Національного центру біотехнологічної інформації Національного інституту здоров'я США).

Проведено багатоступеневий скринінг штамів-продуцентів, перспективних для біотехнологічного застосування із визначенням фізико-хімічних чинників, які регулюють життєдіяльність культур. Для 15 штамів 9 видів лікарських макроміцетів складено паспорти культур.

Розроблено методичні підходи для цілеспрямованої регуляції біосинтетичної активності шляхом модифікації існуючих біотехнологій отримання міцеліальної маси та біологічно активних сполук лікарських макроміцетів, що дозволило скоротити терміни культивування на дві доби та

збільшити вихід міцеліальної маси з підвищеним вмістом біологічно активних сполук на 30–132%.

На основі культивованої міцеліальної маси з підвищеним вмістом ендopolісахаридів, ненасичених жирних кислот, поліфенольних сполук, меланінів розроблено харчовий продукт: «*МікоІмун Комплекс*», «*МікоІмун Герицій*», «*МікоІмун Інонотус*». Проведено гігієнічне регламентування показників якості та безпеки, розроблено технічні умови для харчових продуктів для спеціальних медичних цілей. Розроблено композицію готової форми у вигляді твердих желатинових капсул на основі грибної сировини. Виготовлено дослідні партії продуктів та створено проекти інструкцій із застосування.

Практичне значення результатів підтверджено патентом України на корисну модель № 155038: «Спосіб одержання засобу на основі грибної біомаси для нормалізації функціонального стану імунної системи».

Матеріали дисертаційної роботи, які стосуються спектральної та фотокаталітичної чутливості макроміцетів можуть бути використані для підготовки фахівців у галузі біотехнології, мікології та фотобіології.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійною працею автора. На основі проведеного дисертантом інформаційного пошуку та аналізу літератури визначено наукову проблему та сформульовано концепцію та основні робочі гіпотези, обґрунтована й розроблена методологія й програма постановки досліджень, виконана експериментальна частина досліджень, проведено аналіз і узагальнення одержаних результатів, складені таблиці, оформлені рисунки, сформульовані висновки та положення в дисертації, підготовлені до друку наукові статті. За результатами роботи підготовлені відповідні наукові статті, доповіді та презентації оформлено патент.

Колекція культур шапинкових грибів (ІВК) Інституту ботаніки НАН України, слугувала базою для вивчення фоточутливості макроміцетів і створення біотехнологічних основ інтенсифікації їхнього культивування за допомогою штучного світла та наночастинок металів. Молекулярно-генетичні дослідження були проведені на базі Інституту ботаніки імені М.Г. Холодного та компанії L.F.

Lambert Spawn Co. (Коатсвіль, США). Дослідження зі створення модельних систем для опромінювання вегетативного міцелію їстівних та лікарських грибів світлом із різними спектральними, енергетичними, поляризаційними характеристиками та забезпечення умов для експериментів з високою точністю відтворення енергетичних і спектральних параметрів випромінювання проведені разом із членом-кореспондентом НАН України А.М. Негрійком (Інститут фізики НАН України).

Тест-культури для вивчення антибактеріальної активності макроміцетів були надані Інститутом мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України.

Дослідження впливу колоїдних розчинів НЧ проводили спільно з колегами кафедри технології конструкційних матеріалів та матеріалознавства Національного університету біоресурсів та природокористування України. В експерименті ми використовували колоїдні розчини металів (Ag, Fe, Mg) на водній основі, отримані запатентованим в Україні методом об'ємного електроіскрового диспергування металів у рідині проведеним разом із д.ф.-м.н. К.Г. Лопатько. Визначення вмісту цитокінінів у міцеліальній масі проводили за модифікованою методикою, розробленою співробітниками відділу фітогормонології Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України.

Особистий внесок здобувача полягав у розробці теоретичної основи проведення досліджень, плануванні та проведенні експериментів.

У всіх наукових статтях, в яких опубліковані основні результати дисертаційної роботи, автору належить провідна роль у плануванні та проведенні експериментальних досліджень, обробці, інтерпретації й узагальненні результатів, їх теоретичному аналізі, а в переважній більшості статей їй належить провідна роль у їх написанні. В обговоренні результатів і написанні статей брали участь співавтори відповідних публікацій. Загалом, при проведенні досліджень та узагальненні результатів частка автора склала близько 70%.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати роботи були представлені на: 7th International Conference “Mushroom Biology and Mushroom Products (ICMBMP7)” (France, Arcachon 4–7 October 2011); IV міжнародній конференції «Рідкісні рослини і гриби України та прилеглих територій: реалізація природоохоронних стратегій» (Київ, 16–20 травня 2016); II міжнародній науково-практичній дистанційній конференції «Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів» (Харків, 1–2 березня 2018); V міжнародній конференції «Рослинний світ у Червоній книзі України: впровадження Глобальної стратегії збереження рослин» (Херсон, 25–28 червня 2018 р); 3RD International Conference „Smart Bio“ (Kaunas, 02–04 May 2019); II, III, IV International Scientific and Practical Conference «Planta+. Science, practice and education» (Київ, 2021–2023); 6th International Conference “Nanotechnology” (Kyiv, 4–7 October 2021); 9th International Conference on Materials “Science and Nanotechnology for Next Generation” (Turkey, Ankara, 22–24 September 2022); 7th International Conference “Nanotechnology and nanomaterials (NANO-2023)” (Bukovel, 16–19 August 2023); International Scientific and Practical Conference “Modern aspects of microbiology, virology, and biotechnology in wartime and post-war period” (Kyiv, 15–16 November 2023,); міжнародній науково-практичній конференції «Оздоровчі харчові продукти та дієтичні добавки: технології, якість та безпека» (16 листопада 2023 Київ); IV міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (22 березня 2024, Харків); VI International Conference on European Dimensions of Sustainable Development (Kyiv, 15–17 May 2024); International Research and Practice Conference “Nanotechnology and nanomaterials (Nano 2024)” (21–24 August 2024, Uzhhorod); 7th International Conference “Nanotechnology” (Georgia, Tbilisi, 7–11 October 2024)

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 49 наукових праць, з них 15 статей у наукових періодичних виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України (в т.ч. 2 статті, що включені до міжнародної наукометричної бази SCOPUS, 1 стаття до Web of Science Core Collection); 10

статей у наукових періодичних виданнях інших держав з наряду, з якого підготовлено дисертацію, (в т.ч. 1 стаття включена до наукометричної бази даних SCOPUS, 7 статей, що включені до наукометричних баз даних SCOPUS та Web of Science Core Collection та віднесені до другого — третього квартилів (Q2–Q3) відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank або Journal Citation Reports), 3 статті, які додатково відображають наукові результати дисертації, 1 колективна монографія, 1 розділ у колективній монографії, 1 патент на корисну модель, 18 тез доповідей у матеріалах міжнародних і всеукраїнських наукових конференцій.

Структура дисертації. Дисертація складається з анотацій (українською та англійською мовами), вступу, 7 розділів (що включають огляд літератури, матеріали й методи досліджень, результати власних досліджень та їхнє обговорення), висновків, списку використаної літератури (635 найменувань) та додатків А – Г. Дисертація викладена на 527 сторінках комп'ютерного тексту, проілюстрована 87 рисунками і 49 таблицями.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЇСТІВНИХ ТА ЛІКАРСЬКИХ МАКРОМІЦЕТІВ

Пошук нових природних джерел фізіологічно активних сполук для створення безпечних функціональних продуктів є однією з ключових задач сучасної біотехнології (Deshmukh et al., 2022; Hyde et al., 2019; Badalyan & Rapor, 2020). Лікарські макроміцети представляють надзвичайно важливу групу грибів, що мають значний біотехнологічний потенціал (Hyde et al., 2019; Niego et al., 2021). Завдяки сучасним технологіям скринінгу, таким як геноміка та протеоміка, а також розвитку біотехнологій культивування штамів-продуцентів з високою продуктивністю синтезу природних фармакологічно активних сполук, можливості їх застосування у харчовій промисловості, медицині та фармакології значно розширилося. Наукові дослідження підтвердили, що певні види грибів можна використовувати не лише як цінний харчовий продукт, але й як джерело натуральних сполук із широким спектром фармакологічної активності (Hobbs, 2023; Lu et al., 2021; Martinez-Medina et al., 2021; Rangel-Vargas et al., 2021; Venturella et al., 2021).

Останнім часом до їстівних та лікарських грибів привернуто значну увагу біотехнологів і фармацевтів, що обумовлено насамперед їхнім різноманітним складом біологічно активних речовин. Ці речовини мають різноспрямовану дію на організм людини (Badalyan & Rapor, 2020). Сучасні біотехнологічні підходи, включаючи культивування грибів в умовах чистої культури, ізоляцію та ідентифікацію активних компонентів, дозволяють створювати інноваційні препарати та харчові добавки. Таким чином, лікарські гриби розглядаються як перспективне джерело нових натуральних продуктів для підтримки здоров'я та лікування багатьох захворювань (Badalyan et al., 2019; Hobbs, 2023; Lindequist, 2024; Łysakowska et al., 2023).

Серед найважливіших комерційно культивованих видів виділяють такі: *Agaricus bisporus* (J.E. Lange) Imbach (шампіньйон двоспоровий), *Ganoderma*

lucidum (Curtis) P. Karst. (рейші), *Hericius erinaceus* (Bull.) Pers. (лев'яча грива), *Inonotus obliquus* (Ach. ex Pers.) Pilát (чага), *Flammulina velutipes* (Curtis) P. Karst. (зимовий гриб), *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler (шиї-таке), види роду *Pleurotus*, *Trametes versicolor* (L.) Lloyd (хвіст індички), і *Ophiocordyceps sinensis* (Berk.) GH Sung, JM Sung, Hywel-Jones і Spatafora (кордіцепс) (Royle et al., 2017).

Їстівні та лікарські макроміцети з архаїчних часів були невід'ємним елементом різноманітної кухні та харчової культури людства. Плодові тіла грибів вживали як джерело натурального дієтичного продукту та смачної харчової добавки (Kaliyaperumal et al., 2018). Крім того, гриби широко застосовували у традиційній медицині багатьох країн світу і наразі вони є перспективними об'єктами сучасних клініко-фармакологічних досліджень (Badalyan et al., 2019; Badalyan & Rapior, 2021; Badalyan & Rapior, 2020; De Silva et al., 2012, 2013; Gupta et al., 2018; Hobbs, 2023; Hyde et al., 2019; Yadav et al., 2020).

Сучасна наука визнає їстівні та лікарські макроміцети функціональними продуктами харчування з високою кулінарною, поживною та фармакологічною цінністю, а світовий обсяг їх виробництва постійно зростає (Jain et al., 2010; Łysakowska et al., 2023; Rauf et al., 2023; Sommano et al., 2022). У 2000 році до Європейського офіційного списку нових харчових продуктів (https://food.ec.europa.eu/safety/novel-food/consultation-process-novel-food-status_en, дата звернення 30 серпня 2024) внесені інгредієнти, отримані з їстівних та лікарських грибів, зокрема L-ерготіонейн, лікопін, арахідонова кислота, трегалоза, β -глюкани, а також сухий порошок культивованого міцелію таких видів: *Agaricus blazei* Murrill, *Coprinus comatus* (O.F. Mull.) Pers., *Ganoderma lucidum*, *Grifola frondosa* (Dicks.) Grey, *Hericius erinaceus*, *Lentinula edodes*, *Pleurotus eryngii* (DC.) Quèl., *Pleurotus ostreatus* (Jacq.) P. Kumm та *Polyporus umbellatus* (Pers.) Fr.

Згідно статистичним даним Продовольчої та сільськогосподарської організації (FAOSTAT), обсяг світового ринку грибів у 2020 році становив 14,35 млн тон та оцінювався в 45,3 мільярди доларів США. Передбачається, що з 2022

по 2027 рік виробництво грибів буде постійно зростатиме на 7% та у 2028 році його обсяг становить понад 24,05 мільйона тон (Hamza et al., 2024; Niego et al., 2021; Niego et al., 2023).

1.1 Харчова цінність їстівних та лікарських макроміцетів

Дослідженню харчової цінності, мікохімічного складу, фармакологічних та терапевтичних властивостей їстівних та лікарських грибів, присвячено значну кількість експериментальних та оглядових праць (Chang & Wasser, 2017; Cohen et al., 2014; Crisan & Sands, 1978; Das et al., 2023; De Silva et al., 2013; Friedman, 2015; González et al., 2020; Gupta et al., 2018; Hobbs, 2023; Huang et al., 2023; Kalač, 2013; Lindequist et al., 2005; Lindequist, 2024; Mizuno, 1995; Venturella et al., 2021; Wasser, 2010, 2011; Yu et al., 2023). Аналіз даних літератури дозволяє вважати їстівні та лікарські гриби важливим фізіологічно функціональним продуктом харчування (Barroetaveña & Toledo, 2016; Barros et al., 2007, 2008; Reis et al., 2012, 2017). Через високий вміст води (до 90%) калорійність плодових тіл грибів становить близько 350–400 ккал/кг, що робить їх низькокалорійним харчовим продуктом.

Одним із найдефіцитніших компонентів у харчуванні людини є повноцінний білок. У контексті сучасних тенденцій щодо відповідального управління природними ресурсами, захисту довкілля та сталих методів ведення сільського господарства їстівні та лікарські гриби можна розглядати як альтернативу для забезпечення населення високоякісним білком (Hobbs, 2023; Hyde et al., 2019; Niego et al., 2021; Niego et al., 2023).

Харчова цінність їстівних та лікарських грибів визначається наявністю в їхньому складі різноманітних й необхідних для організму людини речовин (табл. 1.1) (Assemie & Abaya, 2022; Bisen et al., 2010; Finimundy et al., 2014; Gupta et al., 2018; Łysakowska et al., 2023; Sande et al., 2019). Високоякісний білок грибів містить повний профіль есенціальних амінокислот (аргінін, гістидин, лейцин, ізолейцин, лізин, метіонін, фенілаланін, треонін, валін і триптофан), що робить його важливим компонентом у раціоні людини. Особливо цінною є наявність у

складі грибів лізину, треоніну, валіну та триптофану, які відсутні у рослинних білках, що робить гриби відмінною альтернативою для задоволення потреб в цих амінокислотах. Крім того, гриби є основним харчовим джерелом унікальної амінокислоти – L-ерготіонеїну (2-меркаптогістидин-триметилбетаїну), яка не синтезується ні вищими рослинами, ні тваринами, але відіграє важливу роль як адаптивний антиоксидант. Вміст L-ерготіонеїну в грибах залежить від умов їх культивування і може варіюватися від 1,22 до 198 мг/100 г сухої маси. Ця амінокислота сприяє захисту тканин від пошкоджень, пов'язаних із деякими хронічними захворюваннями, а також сприяє здоровому старінню (Uffelman et al., 2023).

Таблиця 1.1 Харчова цінність окремих біотехнологічно важливих видів лікарських грибів (г/100 г сухої ваги) (Assemie & Abaya, 2022; Bisen et al., 2010; Finimundy et al., 2014; Gupta et al., 2018; Łysakowska et al., 2023)

Харчові компоненти	Вид гриба, тривіальна назва					
	<i>Hericium erinaceus</i> , (лев'яча голова)	<i>Inonotus obliquus</i> (чага)	<i>Lentinula edodes</i> , (шії-таке)	<i>Pleurotus eryngii</i> , (королівська глива)	<i>Sparassis crispa</i> , (грибна капуста)	Рекомендована добова норма споживання
Протеїн, г	22,3	2,4	17,2-27,9	11,1	13,4	47-55 г
Вуглеводи, г	57,0	10,3	38,1-66,0	41,4	82,7	107-154 г
Ліпіди, г	3,5	1,7	1,22-2,95	15,2	2,0	478-528 г
Клітковина, г	3,3-7,8	67,5	32,1-33,6	27,5-28,3	20,8	–
Зола, г	7,1	8,1	6,05-6,73	6,2	1,8	–
Вітамін Д, мкг/100 г	0,02	0,02	0,02	0,04	0,02	5 мкг
Na, мг/100 г	1	1	1	1	1	800 мг
K, мг/100 г	443	208	243	244	132	2000 мг
K : Na	443:1	208:1	243:1	244:1	132:1	–
Fe, мг/100 г	0,69	0,51	0,14	0,34	0,71	15 мг
Mg, мг/100 г	11,7	11,61	14,1	13,3	13,9	375 мг
Zn, мг/100 г	0,74	1,05	0,76	0,63	0,64	10 мг
Se, мкг/100 г	1,8	2,5	1,2	1,2	1,4	70 мкг
β-глюкан, г/100 г сухої ваги	3,5	8,57	2,0-2,5	4,4	12,7	–

Примітка: дані щодо рекомендованих доз добового споживання було отримано: з наказу міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Норм

фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1206-17#Text>

Однією з переваг хімічного складу грибів є низький вміст сирого жиру (2–6%), при цьому значна частка припадає на ненасичені жирні кислоти. Особливого значення для організму людини набувають есенціальні поліненасичені жирні кислоти, такі як ліолева, ліоленова, арахідонова, ейкозапентаєнова та докозагексаєнова кислоти, які входять до складу ліпідів грибів. Ці компоненти позитивно впливають на здоров'я людини, підтримуючи функції серцево-судинної системи та загальний метаболізм. Низький вміст ліпідів та відсутність холестерину роблять гриби придатними для низькокалорійної дієти, що є особливо корисним для людей, які прагнуть підтримувати здорову вагу (Cateni et al., 2022; Gargano et al., 2017; Venturella et al., 2021).

Полісахариди грибів, які є основними компонентами клітинної стінки грибів, стають важливою частиною сучасної дієтотерапії. Плодові тіла та міцелії грибів містять усі основні вітаміни групи В: В1, В2, В6, В12, біотин (В7), ніацин (В3), фолати (похідні вітаміну В9) та пантотенову кислоту (В5), а також токоферол (вітамін Е) (Cateni et al., 2022; Gargano et al., 2017; Venturella et al., 2021). Гриби є унікальним джерелом вітаміну Д нетваринного походження. Наприклад, у плодових тілах *Pleurotus eryngii* виявлено високий вміст ніацину (5,9 мг/кг), що забезпечує 55–82% рекомендованої добової дієтичної норми (Cateni et al., 2022; Venturella et al., 2021). За даними літератури, гриби містять значну кількість пантотенової кислоти (10–19% добової норми) та рибофлавіну ($\geq 20\%$ добової норми). Порівняно з овочами, гриби демонструють кращу біодоступність фолатів і містять високий рівень ергостерину, попередника вітаміну D2. Дослідження впливу вітамінів групи В та D на функції імунної системи, продемонстрували, що вітаміни групи В регулюють функцію Т-хелперних (Th) клітин, природних кілерів (NK-клітин) та макрофагів, включаючи проліферацію клітин, синтез цитокінів та продукцію NO. Крім того,

вітаміни групи В і D сприяють регуляції функцій усіх імунних клітин, включаючи Т- і В-лімфоцити, моноцити/макрофаги та дендритні клітини.

Гриби також є джерелом мікро- і макроелементів, таких як К і Р, Са, Сu, Mg, Mn, Zn і Se (Kalač, 2009, 2013; Wani et al., 2010). Низький вміст натрію (Na) робить гриби придатними для профілактики гіпертензії, що особливо корисно для раціону людей, які страждають на це захворювання (Vetter 2019; Kalač 2013; Rathore et al. 2017). Мінерали Mg, Zn, Se необхідні для вродженої та адаптивної імунної відповіді та регулюють функцію макрофагів, нейтрофілів, Т- і В-лімфоцитів, а також NK-клітин (Finimundy et al., 2014).

Амінокислоти *Lentinula edodes* здатні регулювати синтез цитокінів та оксиду азоту (NO), вироблення антитіл та проліферацію лімфоцитів (Bisen et al., 2010). Завдяки наявності есенціальних амінокислот і вітамінів групи В і Д, гриби можуть бути повноцінною заміною тваринних білків у раціоні людей, які дотримуються веганської дієти (Cohen et al., 2014; Jiang et al., 2023; Liu et al., 2019; Yu et al., 2020; Yu et al., 2023). Гриби також містять значний рівень пуринів, що корисно для людей із порушеннями обміну речовин. Наприклад, плодове тіло *L. edodes* містять похідне пурину – ерітаденін, концентрація якого становить від 300 – 650 мг/100 г сухої маси. Дослідження на тваринах показали, що ерітаденін сприяє зниженню рівня холестерину і тригліцеридів, модулюючи експресію генів ферментів ліпідного обміну, а також сприяє поглинанню ліпопротеїдів низької щільності клітинами печінки (Shimada et al., 2003; Yamada et al., 2007). Крім того, ерітаденін інгібує активність ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) *in vitro*, що може чинити антигіпертензивну дію (Afrin et al., 2016). Інгібуючи S-аденозил-L-гомоцистеїнгідролазу, він знижує рівень гомоцистеїну в крові, що зменшує ризик серцево-судинних і нейродегенеративних захворювань (Fukada et al., 2006; Yamada et al., 2007). Останні дослідження Gutiérrez-Rodelo et al. (2023) виявили, що ерітаденін має потенціал для лікування тривожних станів. Поведінкові тести на мишах продемонстрували його виражений анксиолітичний і седативно-снودійний

ефекти, що свідчить про здатність ерітаденіну, як аналога аденозину впливати на аденозинові 2A-рецептори та регулювали моторні функції.

Завдяки значній кількості полісахаридів у клітинній стінці, таких як хітин, β -глюкан, манани, галактани, ксилани та геміцелюлози, гриби проявляють пребіотичні властивості. Грибна клітковина сприяє нормалізації мікробіоти шлунково-кишкового тракту (Aida et al., 2009; Chou et al., 2013; Fernandes et al., 2023; Liu et al., 2020; Sawangwan et al., 2018; Wang et al., 2018; Wu et al., 2022; Yang et al., 2020).

Їстівні гриби, як правило, відповідають усім трьом функціональним властивостям їжі: поживній, смаковій та фізіологічній. Вони високо цінуються за умами, або пікантний смак, який формується нелеткими (смаковими) і леткими (ароматичними) компонентами, такими як терпени, альдегіди, лактони, вільні амінокислоти, ароматичні спирти, 5'-нуклеотиди, розчинні цукру, пептиди, кетони, октани та октен (Deng et al., 2023; Hou et al., 2024; Sun et al., 2020a). Пептиди грибів різної структури та довжини мають унікальні смакові властивості і підсилюють умами, включаючи солодкий, гіркий, кислий та солоний відтінки смаку. Нещодавно пептиди умами (Gly-Cys-Gly, Glu-Pro-Glu, Cys-Met, Val-Phe та Gly-Glu), виділені з гідролізатів сушених грибів шіїтаке, були визначені як ключові компоненти, що забезпечують специфічний смак цього гриба (Kong et al., 2019).

В останні роки ідентифіковано широкий спектр ароматичних сполук у їстівних грибах, кількісний і якісний склад яких значною мірою впливає на формування їхнього аромату (Deng et al., 2023; Hou et al., 2024; Zhu et al., 2022). За даними літератури, на сьогодні в їстівних грибах виявлено понад 1308 летких органічних сполук, серед яких 61 є ключовими компонентами, що формують аромат. Синтез цих сполук тісно пов'язаний із метаболізмом жирних кислот, амінокислот, лентинової кислоти та терпеноїдів (Hou et al., 2024). Профіль аромату залежить від генетичних особливостей, умов вирощування, а також від методів обробки, зберігання та консервації. Сучасні аналітичні підходи, такі як

молекулярна сенсорна наука і омічні методи, дозволяють детально аналізувати та розуміти складні ароматичні профілі грибів (Deng et al., 2023).

Сенсорні та органолептичні властивості їстівних грибів є важливими характеристиками, які визначають їх привабливість для споживачів і впливають на вибір харчових продуктів (Maheshwari et al., 2021). З цієї причини ароматичні речовини мають широке застосування у промисловому секторі, зокрема у харчовій та косметичній промисловості. Наразі аромати складають понад чверть світового ринку харчових добавок, і очікується, що до 2026 року їхня вартість може сягнути 19,72 мільярда доларів США (Sandes et al., 2023). Їстівні та лікарські макроміцети, які вирощуються як на рослинних субстратах, так і в глибинній культурі, синтезують широкий спектр натуральних ароматичних сполук (Hou et al., 2024; Orban et al., 2019). Це робить їх цінними джерелами натуральних ароматів, як шляхом *de novo* синтезу, так і шляхом біоконверсії (Sandes et al., 2023; Fraatz et al., 2009; Orban et al., 2019; Zhang et al., 2015). Різні види їстівних грибів використовують у виробництві безалкогольних ферментованих напоїв та інших харчових продуктів (Zhang et al., 2014, 2015). Характерний грибний аромат формується завдяки комбінації різних летких органічних сполук, таких як спирти, альдегіди, кетони, кислоти, вуглеводні, складні ефіри, а також гетероциклічні ароматичні та сірковмісні сполуки (Aisala et al., 2019, 2020; Maga, 1981; Tagkouli et al., 2021). Серед цих компонентів особливе місце займають аліфатичні сполуки C8, зокрема 1-октен-3-ол, 2-октен-1-ол, 3-октанол, 1-октанол, 1-октен-3-он і 3-октанон. Вони складають від 44% до 97% фракції летких сполук і є основними компонентами грибного аромату. Найвідомішою леткою сполукою грибів є 1-октен-3-ол, що утворюється внаслідок ферментативного окисного розщеплення лінолевої кислоти (Aisala et al., 2019; Cho et al., 2008; Tagkouli et al., 2021).

Характерний грибний аромат королівської гливи (*Pleurotus eryngii*), формується завдяки специфічному поєднанню різних летких сполук, серед яких домінують C8 сполуки, такі як 1-октен-3-ол, 3-октанол, 2-октен-1-ол, 1-октанол, t-2-октеналь, 1-октен-3-он, 2,4-октадієналь, 3-октанон. Вони складають значну

частку летких компонентів. У свіжих плодових тілах *P. eryngii* ідентифіковано 27 основних летких речовин, зокрема гексаналь (35,0%) і 1-октен-3-ол (22,5%), які є ключовими компонентами аромату (Jung et al., 2019). Інші леткі сполуки, такі як бензальдегід, бензиловий спирт, фенілетанол, 2-пентилфуран, також відіграють важливу роль у формуванні унікального смаку та запаху королівської гливи, що впливає на споживчі вподобання (Jung et al., 2019; Tagkouli et al., 2021).

Ненасичені жирні кислоти відіграють ключову роль у біосинтезі летких органічних сполук, що визначають аромат грибів. Цей процес здійснюється завдяки активності ферментів синтаз жирних кислот і десатураз, які використовують ацетил-кофермент А як вихідну молекулу. Один із ключових біохімічних шляхів, залучених у цьому процесі, є ліпоксигеназний шлях, у межах якого ненасичені жирні кислоти, такі як лінолева і ліноленова, піддаються окисленню з утворенням летких ароматичних сполук. У результаті ферментативних реакцій утворюються альдегіди з прямим ланцюгом, спирти, кетони, ефіри та кислоти (Gong et al., 2022). Ключову роль у цьому процесі відіграють проміжні сполуки: 9-гідропероксид, 10-гідропероксид і 13-гідропероксид. Серед них 10-гідропероксид відновлюється до сполук C₈ за допомогою ферменту гідропероксидліози, тоді як 9-гідропероксид та 13-гідропероксид перетворюються на альдегіди C₉ та спирти C₆ під дією алкогольдегідрогенази. Ці спирти можуть бути етерифіковані алкогольацилтрансферазою з утворенням відповідних ефірів, які також впливають на аромат грибів (Hou et al., 2024; Sun et al., 2022). Особливо цікаво, що шлях утворення сполук C₈ через 10-гідропероксид є специфічним для грибів, що пояснює унікальний аромат свіжих грибів, відмінний від рослинних ароматів. Окрім ліпоксигеназного шляху, ароматичні речовини можуть утворюватися через β-окислення довголанцюгових насичених жирних кислот, в результаті чого утворюються коротколанцюгові кислоти. Хоча ці кислоти можуть мати небажані запахи, їх подальше перетворення на спирти і ефіри забезпечує формування приємного аромату грибів. Крім того, амінокислоти, такі як лейцин, ізолейцин, фенілаланін та метіонін, беруть участь у шляху Ерліха, що сприяє утворенню

альдегідів і спиртів, які збагачують унікальний ароматичний профіль грибів. Сірковмісні сполуки, синтезовані з амінокислот з сульфгідрильними групами, значно збагачують аромат грибів, надаючи йому інтенсивних ноток (Hou et al., 2024).

Визначення активності запаху летких сполук є важливим етапом для оцінки ароматичних характеристик грибів. Цей підхід враховує не лише концентрацію кожної сполуки, але й її поріг сприйняття запаху. Леткі сполуки із значенням активності запаху ≥ 1 вважаються ароматично активними і мають істотний вплив на загальний профіль аромату грибів (Schmidberger & Schieberle, 2020). Такий підхід дозволяє краще зрозуміти, як різні біохімічні шляхи та умови культивування впливають на формування ароматичного профілю грибів. Таким чином, унікальний аромат у поєднанні з текстурою робить гриби не лише смачною заміною м'яса, але й чудовим доповненням до багатьох кулінарних страв (Navarro-Simarro et al., 2024).

Раціональне харчування є ключовою основою для збереження здоров'я та розвитку людини протягом усього життя. Дотримання збалансованої дієти, яка забезпечує організм необхідною кількістю поживних речовин, сприяє фізичному росту, розумовому розвитку, підтримці працездатності, зміцненню здоров'я та загальному благополуччю (<https://iris.who.int/handle/10665/66509>).

Аналіз харчової та біологічної цінності їстівних та лікарських грибів свідчить про те, що вони є повноцінними продуктами харчування. Вони містять широкий спектр корисних речовин, необхідних для здорового функціонування людського організму: повноцінний білок, вуглеводи, мінерали, вітаміни та клітковину. Завдяки своєму багатому хімічному складу, гриби можуть бути дієтичною альтернативою для вегетаріанців і стати важливою складовою дієтичного раціону, сприяючи забезпеченню організму людини необхідними елементами для підтримки здорового способу життя. З огляду на ці властивості їстівні та лікарські гриби можна вважати функціональними і безпечними продуктами харчування. Культивування їстівних і лікарських макроміцетів сприяє досягненню цілей сталого розвитку ООН. Зокрема, вони відіграють

важливу роль у вирішенні проблеми продовольчої безпеки (Ціль №2: Ліквідація голоду, забезпечення продовольчої безпеки, поліпшення харчування та сприяння сталому розвитку сільського господарства). Завдяки багатому складу біологічно активних речовин їстівні та лікарські гриби здатні сприяти покращенню здоров'я та підвищенню якості життя людей (Ціль №3: Забезпечення здорового способу життя та сприяння благополуччю для всіх вікових груп). Крім того, їстівні гриби здатні перетворювати відходи лісової та сільськогосподарської промисловості на корми та продукти харчування. Це робить їх культивування цінним процесом для забезпечення сталого розвитку сільського господарства, раціонального використання природних ресурсів і захисту клімату (Ціль №13: Захист, відновлення та раціональне використання екосистем суші, сталий менеджмент лісів, боротьба з опустелюванням, припинення та повернення назад процесів деградації земель і втрати біорізноманіття). Культивування їстівних та лікарських грибів здатне забезпечити людство продуктами харчування в межах раціонального використання існуючих ресурсів.

1.2 Біологічно активні сполуки лікарських грибів та їх фармакологічні і терапевтичні властивості

Дослідження мікохімічного складу грибів як перспективного функціонального продукту, до останнього часу зосереджувались переважно на окремих класах сполук, зокрема білках, вуглеводах, жирних кислотах, клітковині та окремих метаболітах, які відповідають за їхні специфічні біологічні властивості. Проте для оцінки потенціалу харчової та лікувальної матриці перспективного продуцента необхідно мати його детальний хімічний профіль (Balkir et al., 2021). У цьому контексті сучасні методи досліджень спрямовані на створення вичерпного опису хімічного профілю грибів, з метою ідентифікації якомога більшої кількості метаболітів.

Протягом останніх десятиліть досягнення в галузі геноміки, зокрема секвенування геномів грибів, сприяли швидкому розвитку «постгеномних» технологій, таких як транскриптоміка, протеоміка та метаболоміка. Ці

інноваційні підходи дозволяють не лише досліджувати генетичний потенціал грибів, але й розуміти механізми реалізації генетичної інформації та біологічні процеси у живих організмах. Наприклад, секвенування геному та диференціальний транскриптомний аналіз дали змогу ідентифікувати функціональні гени та шляхи синтезу метаболітів (Cai et al., 2022; Duan et al., 2022). Опубліковано дані щодо геномів низки лікарських грибів, таких як *Ganoderma lucidum* (Chen et al., 2012a), *Hericium erinaceus* (Gong et al., 2020), *Sanghuangporus baumii* (Shao et al., 2020) та *Inonotus obliquus* (Duan et al., 2022; Fradj et al., 2019). У випадку *I. obliquus* ідентифіковано функціональні гени та кластери генів, відповідальні за біосинтез вторинних метаболітів, таких як меланіни та терпеноїди (Duan et al., 2022; Fradj et al., 2019b; Yan et al., 2016; Zhang et al., 2016a). Проте, дані експресії генів і протеомного аналізу недостатньо розкривають функціональний стан метаболізму клітини. Саме тому, метаболомний аналіз на сьогодні є одним із найперспективніших напрямів розвитку молекулярних методів системної біології і широко застосовуватися при дослідженні грибів (Cai et al., 2022; Cruickshank-Quinn et al., 2014). Розвиток аналітичного обладнання та вдосконаленням чутливих методів досліджень, таких як високоефективна рідинна хроматографія та тандемна мас-спектрометрія (ВЕРХ-МС/МС), тонкошарова хроматографія з ізотопними мітками, томографія ядерного магнітного резонансу (ЯМР-спектрометрія), значно покращив вивчення біохімічних процесів у клітинах грибів. Завдяки цим технологіям вдалося отримати нові знання про кількісний та якісний склад низькомолекулярних біомолекул, а також механізми синтезу грибних метаболітів.

Розуміння процесів на молекулярному рівні відкриває перспективи цілеспрямованої регуляції процесів для отримання певних метаболітів. Застосування цих методів виявилось ефективним підходом для вивчення вторинних метаболітів, які є інноваційними джерелами фармакологічних препаратів (Spano et al., 2024). Останнім часом з'явилась значна кількість праць, присвячених аналізу метаболомного профілю різних видів макроміцетів (Cai et

al., 2022; Cruickshank-Quinn et al., 2014; Hao et al., 2023; Schrimpe-Rutledge et al., 2016; Uffelman et al., 2023).

В основі різноманітних біологічних проявів лікарських грибів, екстрактів та продуктів з них лежить взаємодія складних первинних та вторинних метаболітів, таких як полісахариди, амінокислоти, жирні кислоти, поліфеноли, терпеноїди, лектини, алкалоїди, стерини, глюкопротеїни, ергостерини, сесквітерпени, лактони тощо, які визначають їх різноманітні фармакологічні та терапевтичні властивості (табл. 1.2).

Таблиця 1.2 Фармакологічно активні сполуки ізольовані з плодових тіл та культивованої міцеліальної маси біотехнологічно важливих видів макроміцетів

Вид гриба, тривіальна назва	Біологічно активні сполуки	Біологічно активна дія	Джерело
<i>Inonotus obliquus</i> , чага	Полісахариди, полісахарид-протеїнові комплекси, органічні кислоти, фенольні сполуки (фенольні кислоти, кумарини, флаваноїди, стирилпурани), меланіни, тритерпеноїди ланостанового типу, стероли (ергостерол)	Антиоксидантна, антибактеріальна, протипухлинна, гіпоглікемічна, гепатопротекторна, протиліпідемічна, протизапальна, імуномодулювальна, кардіопротекторна активність	Baek et al., 2018; Chen et al., 2022; Hwang, et al., 2016; Jin et al., 2022; Kang et al., 2015; Kim et al., 2011; 2020; Kou et al., 2021; Li et al., 2017; 2021; Luo et al., 2022; Ma et al., 2013; Yong et al., 2018; Peng et al., 2022a; 2022b; Wold et al., 2018; 2020; Zhang et al., 2016b; 2022
<i>Hericium erinaceus</i> , герицій їжаківий, лев'яча грива, голова мавпи, борода сатира, бородатий зуб, бородатий їжак	Полісахариди, полісахарид-протеїнові комплекси, похідні нуклеотидів, фенольні сполуки, стерини, терпеноїди (ерінацини, геріценони), лактони	Антибактеріальна, антиоксидантна, імуномодулювальна, нейропротекторна, протизапальна	Friedman, 2015; Inanaga et al., 2012; Li et al., 2018; Lin et al., 2023; Kawagishi & Zhuang, 2008; Ma et al., 2012; Ren et al., 2017; Sheng et al., 2017; Spalman et al., 2017; Thongbai et al., 2015; Wang et al., 2014; 2019
<i>Fomitopsis betulina</i> , трутовик березовий, губка березова	Полісахариди, тритерпеноїди ланостанового типу, стероли, фенольні	Антибактеріальна, антивірусна, антиоксидантна, протизапальна,	de Jesus et al., 2018; Grunewald et al., 2018; Kamo et al., 2003; Khalilov et al.,

	сполуки, органічні кислоти (бетулін, бетулінова кислота, поліпоренові кислоти А-С, антибіотик (піптамін)	імуномодулювальна, протипухлинна дія	2019; Pleszczyńska et al., 2017; Tohtahon et al., 2017; Vunduk et al., 2015)
<i>Laricifomes officinalis</i> , агарикон, модринова губка	Полісахариди, тритерпеноїди ланостанового типу, стероли, officimalonic and eburicoic acids, поліфеноли (фенольні кислоти, флаваноїди, кумарини)	Антибактеріальна, антиоксидантна, нейропротекторна, протизапальна, протипаразитарна	Fijałkowska et al., 2020; Flores et al., 2023; Gafforov et al., 2023; Girometta, 2018; Hwang et al., 2013; Muszyńska et al., 2020; Naranmandakh et al., 2018; Shi et al., 2017; Spano et al., 2024
<i>Lentinula edodes</i> , шії-таке, сії-таке, каштанниковий гриб, чорний гриб, дубовий гриб, зимовий гриб	Полісахариди (лентинан), білки (ледодін, лентин); амінокислоти (L-ерготіонеїн, γ-аміномасляна кислота), похідні нуклеотидів, фенольні сполуки, стероли (ергостерол), лектини, циклічні сірковмісні сполуки, вітаміни, ненасичені жирні кислоти, еритаденін	Імуномодулювальна, цитотоксична, антифунгальна, антибактеріальна, антиоксидантна, гепатопротекторна, антіліпідемічна, протизапальна, антивірусна, пребіотична активність	Dai et al., 2015; Finimundy et al., 2014; Fukushima-Sakuno, 2020; Lindequist, 2024; Maeda et al., 1997; Roszczyk et al., 2022; Trivedi et al., 2022; Xue et al., 2020; Xu et al., 2014; 2022; Yuan et al., 2023; Yu et al., 2023; Zhang et al., 2011; 2018; 2019a; 2020b; Zhao et al., 2023a; 2023b; Zhou et al., 2024; Zi et al., 2020
<i>Pleurotus eryngii</i> , королівська глива, еринги	Полісахариди, полісахарид-протеїнові комплекси, похідні нуклеотидів, фенольні сполуки, стероли (ергостерол), терпеноїди, лактони	Антиоксидантна, антибактеріальна, протипухлинна, гепатопротекторна, протизапальна, антигіпертензивна, імуномодулювальна, активність	Abreu et al., 2021; Battaglia et al., 2023; Chen et al., 2012b; Fu & Liu, 2016; Gąsecka et al., 2016; Kikuchi et al., 2018; Li & Shah, 2016; Ma et al., 2014; 2020; Mariga et al., 2014; Ren et al., 2016; Sakellari et al., 2019; Vetvicka et al., 2019; Xue et al., 2015; Yang et al., 2013; Zhang et al., 2016c; 2020a; Zhao et al., 2023a

Продовження таблиці 1.2

<i>Sparassis crispa</i> , листочня кучерява, спарасис кучерявий, гриб баран, грибна капуста	Полісахариди (спаран), терпеноїди, стероли (ергостерол), поліфеноли, органічні кислоти, алколоїди, вітаміни, ненасичені жирні кислоти, еритаденін	Антиоксидантна, антибактеріальна, протипухлинна, антиалергійна, гепатопротекторна, протизапальна, антигіпертензивна, імуномодулювальна, активність	Ohno et al., 2003; Park et al., 2016; Sharma et al., 2022; Yamamoto & Kimura, 2010; Yoshikawa et al., 2010

На думку Lindequist, (2024) широкий спектр метаболітів у складі грибів дозволяє розглядати грибну сировину та екстракти з неї як складні багатокомпонентні суміші. У складі грибного екстракту окремий хімічний компонент може виявляти виражену біологічну активність, тоді як ізольована сполука може втратити цю активність. Взаємодія між молекулами у багатокомпонентному препараті може викликати антагоністичні, адитивні або синергічні ефекти (Chou, 2006; Połec et al., 2022). Вивчення цих біологічних ефектів є важливим як для розуміння молекулярних механізмів взаємодії, так і для практичного застосування багатокомпонентних систем, що дозволяє ефективніше використовувати їх спільну дію.

Дослідження синергізму та антагонізму між хімічними сполуками мають особливе значення у галузях, які шукають ефективні та безпечні біологічно активні речовини, наприклад, у медичній, фармакології, косметології, харчовій, та сільськогосподарській сферах (Lindequist, 2024). Синергія між двома або більше речовинами дозволяє створити нові препарати із бажаними терапевтичними або захисними властивостями, підвищеною селективністю та здатністю подолати проблему резистентності до ліків. Крім того, зменшення дозування окремих хімічних речовин у складі сумішей дозволяє знизити токсичні ефекти їх застосування (Chou, 2006; Połec et al., 2022).

Особливий інтерес становлять дослідження синергетичної або антагоністичної дії хімічні сполук, зокрема фіто- та мікосполук. Їх часто досліджують у комбінаціях з антибіотиками для оцінки ефективності у терапії, особливо у випадках подолання лікарської стійкості або зниження дозування та

токсичності препаратів (Chou, 2006; Połec et al., 2022). Враховуючи значний терапевтичний потенціал грибної сировини та екстрактів з лікарських грибів, актуальним стають наукові дослідження, спрямовані на краще розуміння механізмів їх дії та обґрунтування основних принципів їх традиційного терапевтичного використання.

Сучасні методи поєднання планарної хроматографії з мультиплексним виявленням біологічної активності, дозволяють безпосередньо диференціювати такі ефекти на одній платівці (Ronzheimer et al., 2022; Schreiner et al., 2022). На відміну від дії окремої речовини, багатокомпонентні грибні суміші виявляють широкий спектр дії тобто вважаються багатоцільовими лікарськими засобами. Препарати з грибів застосовують у традиційній медицині, а також як додаткову терапію в рамках інтегративної медицини (Lindequist, 2005; 2010; 2024).

1.3 Ефекти та механізми дії біологічно активних сполук лікарських макроміцетів та дослідження *in vitro* та *in vivo*

Полісахариди

Полісахариди та полісахарид-протеїнові комплекси, які входять до складу лікарських макроміцетів, належать до найважливіших і перспективних класів біологічно активних речовин. Вже розроблені ефективні біотехнологічні підходи для їх отримання, очищення та фракціонування як з культивованої міцеліальної маси, так і з плодових тіл. Ці сполуки нетоксичні і забезпечують комплексну, пряму або опосередковану дію на пухлини. Полісахариди містяться в клітинній стінці грибів і мають різноманітний мономерний склад, тип глікозидних зв'язків та конфігурацію. Серед всіх відомих грибних полісахаридів (хітин, глюкани, гетероглюкани), слід відзначити високомолекулярні β -(1,3) $\rightarrow$ (1,6)-глюкани. Саме вони визначають різноманітні фізіологічні та фармакологічні властивості грибних полісахаридів (Bisen et al., 2010; Meng et al., 2016; Venturella et al., 2021; Wang et al., 2017). Численні клінічні дослідження підтвердили різноманітну біологічну активність полісахаридів, зокрема, доведена протипухлинна (Balakrishnan et al., 2021; Friedman, 2016; Meng et al., 2016; Zhang et al., 2018;

2019a), імуномодулювальна (Balakrishnan et al., 2021; Lin et al., 2023; Roszczyk et al., 2022; Sheng et al., 2017; Zhang et al., 2018; Zhou et al., 2024), антиоксидантна (Chen et al., 2015; Liu et al., 2016; Łysakowska et al., 2023; Zhang et al., 2016), протизапальна (Zhou et al., 2024), антимікробна (Friedman, 2016), та протидіабетична (Friedman, 2016; Zhang et al., 2016a), гепатопротекторна (Cui et al., 2016; Liu et al., 2016; Zhang et al., 2016a) активність.

Різноманітність біологічного прояву грибних полісахаридів визначається, в першу чергу, унікальними характеристиками їх молекул, що обумовлено особливостями первинної та вторинної структури, молекулярною вагою, моносахаридним складом, типом та ступенем галуження, довжиною бічних ланцюгів, типом зв'язку у молекулі та її конформацією (Cateni et al., 2022; Meng et al., 2016; Venturella et al., 2021; Xu et al., 2014).

Дослідження механізму імуномодулювальної дії грибних полісахаридів дозволили припустити, що це складна взаємодія імунологічних, метаболічних та епігенетичних змін (рис. 1.1) (Meng et al., 2016; Roszczyk et al., 2022).

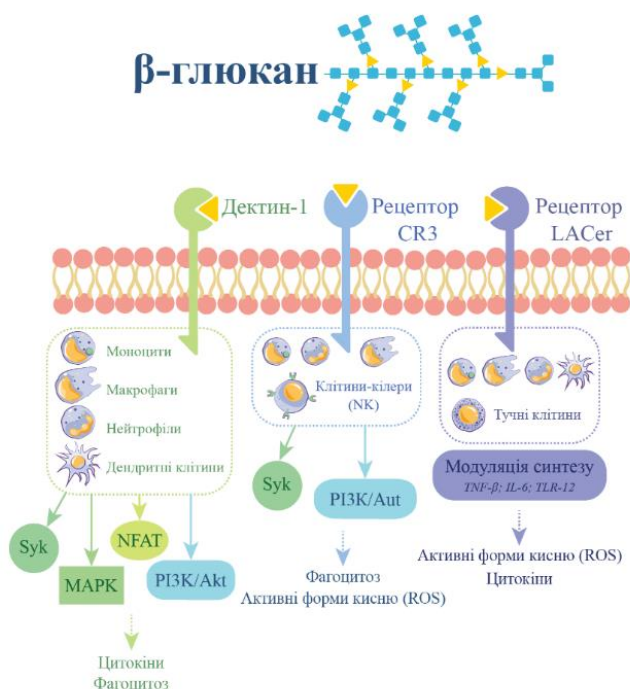


Рис. 1.1 Механізми активації імунітету грибними полісахаридами. Рецептори розпізнавання образів (PRR): рецептор Дектин-1, рецептор лактозилцерамід (LacCer), рецептор CR3. Активація та сигнальні шляхи після

взаємодії β -глюкана з рецепторами PRR: тирозин протеїнкіназа (SYK), протеїн кінази (MAPK), що активуються мітагеном; ядерний фактор активованих T-клітин (NFAT); фосфатінозитол-3 кіназа (PI3K), кіназа (Akt) внутрішньоклітинний кіназний каскад (PI3K/Akt).

Експериментально підтверджено, що молекули β -глюканів відповідають за більшість біологічних проявів (Roszczyk et al., 2022). Встановлено, що β -глюкани є патоген-асоційованими молекулярними структурами, і мають фрагменти, комплементарні до ділянок зв'язування поверхневих рецепторів клітин вродженого імунітету тваринної клітини. Центральним механізмом дії β -глюканів є взаємодія з рецепторами розпізнавання образів (PRR) на клітинах вродженого імунітету, таких як макрофаги та дендритні клітини (Łysakowska et al., 2023; Meng et al., 2016). Фактично, клітинні реакції, індуковані грибними β -глюканами, залежать від їх специфічних взаємодій з одним або кількома рецепторами клітинної поверхні (PRR), такими як рецептори лактозилцерамід (LacCer), рецептор CR3 та рецептор дектин-1. Ці взаємодії можуть викликати подальші внутрішньоклітинні ефекти через активацію різних сигнальних шляхів (Łysakowska et al., 2023; Meng et al., 2016). З погляду на це, структура полісахариду, зокрема його моносахаридний склад, молекулярна вага, тип галуження, конфігурація є важливими характеристиками, які визначають його біологічну активність (Łysakowska et al., 2023; Meng et al., 2016; Wold et al., 2018). Підтверджено, що полісахариди здатні модулювати як вроджені, так і адаптивні імунні реакції і, їх розглядають як модифікатори біологічної відповіді (МБВ) (Łysakowska et al., 2023; Meng et al., 2016). Взаємодія полісахаридів із рецепторами клітинної поверхні стимулює посилене фосфорилювання тирозинкінази селезінки, активацію фосфатидилінозитол3-кінази і ядерного фактора карра В (NF- κ B), що призводить до вироблення цитокінів, таких як інтерлейкіни (IL)-2, IL-10 та фактор некрозу пухлин (TNF)- α). Даний сигнальний каскад відноситься до основних шляхів, задіяних у регуляції проліферації, зростання та диференціації виживання апоптозу клітин та активації

ангіогенезу (Chen et al., 2015; Meng et al., 2016; Wang et al., 2017; Zhang et al., 2011).

Грибні полісахариди здатні інгібувати ріст пухлин за допомогою таких загальних механізмів: попередження онкогенезу шляхом перорального прийому активних препаратів; пряма протиракова активність, що включає індукцію апоптозу пухлинних клітин; імунопотенційна активність у поєднанні з хіміотерапією; інгібування метастазування пухлини (Song et al., 2013; Zong et al., 2012).

Проте, враховуючи специфіку онкотерапії, пов'язану з жорсткими протоколами лікування, розробленими для конкретних видів пухлин, і досить обмеженим набором заходів, що забезпечують сильні стимули проти трансформованих клітин, речовини грибкового і рослинного походження, зазвичай, не застосовуються у терапії першої лінії. Проте клінічні дослідження підтвердили ефективність ад'ювантної терапії пухлин із використанням *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes*, *Inonotus obliquus*, що сприяє як регресії пухлин, так і покращенню показників загального виживання (Lindequist, 2024; Lu et al., 2021; Maeda et al., 1997; Meng et al., 2016; Song et al., 2013; Wang et al., 2020; Xu et al., 2022).

Фармакокінетика β -глюканів була досліджена на тваринних модельних об'єктах. Встановлено, β -глюкани швидко проникають у проксимальний відділ тонкої кишки та захоплюються макрофагами після перорального введення. Після цього β -глюкани інтерналізуються та фрагментуються на β -глюкани до меншого розміру, які транспортуються до кісткового мозку та системи мононуклеарних фагоцитів. Невеликі фрагменти β -глюканів вивільняються макрофагами та поглинаються циркулюючими гранулоцитами, моноцитами та дендритними клітинами, що викликає імунну відповідь. Проте ці дані слід інтерпретувати з обережністю, оскільки більшість запропонованих механізмів ґрунтуються на дослідженнях на тваринах *in vitro* та *in vivo* і наразі немає прямих доказів, що ці передбачувані механізми дії та фармакокінетика спостерігаються у людей (Chan et al., 2009; Łysakowska et al., 2023; Xiao et al., 2020).

Найвідомішим протипухлинним препаратом грибного походження є високомолекулярний β -1,3-D-глюкан – лентинан, ізолюваний з плодових тіл *Lentinula edodes* (Bisen та ін., 2010; Łysakowska та ін., 2023; Sheng та ін., 2021). Значна кількість клінічних досліджень підтвердила, що лентинан має антиоксидантну, імуномодулювальну, протиракову (фібросаркома), антиметастатичну, та протизапальну активності (Liu et al., 2018; Zhang et al., 2011, 2018, 2019a; Zi et al., 2020). Механізм дії лентинану ґрунтується не на цитотоксичності щодо клітин-мішеней, а на його здатності підвищувати опір організму через стимуляцію процесів дозрівання, диференціації та проліферації лімфоцитів та інших імунокомплементарних клітин (Kumar et al., 2023; Trivedi et al., 2022; Xu et al., 2022). З 1985 року лентинан застосовується в Японії як ад'ювантний терапевтичний засіб для лікування раку шлунку (Bisen et al., 2010; Kumar et al., 2023; Roszczyk et al., 2022; Song et al., 2020; M. Zhang et al., 2019; Zhou et al., 2024). Дослідження *in vitro* та *in vivo* продемонстрували, що лентинан модулює гуморальні та клітинні медіатори, зокрема інтерлейкіни, активатори макрофагів, Т-хелпери та натуральні кілери (NK), що робить його перспективним кандидатом для комплексної протиракової терапії (Reis et al., 2017; Zhang et al., 2019).

Принцип підвищення загального опору організму за допомогою лентинану також використовується для профілактики клінічних проявів СНІДу при ВІЛ-1 інфекції. Доведено, що лентинан посилює вироблення Т-лімфоцитів і, у поєднанні з AZT (3'-азидо-3'-дезокситимідином), пригнічує проліферацію вірусу, мінімізуючи при цьому значні побічні ефекти, викликані AZT (Łysakowska et al., 2023). Його позитивний вплив також було продемонстровано при лікуванні гліоми (клітини астроцитоми людини U251), раку молочної залози та раку печінки (Ataollahi & Larypoor, 2022; Wang et al., 2021; Yuang et al., 2023).

Національне управління медичної продукції Китаю схвалило препарати на основі лентинану (таблетки, капсули, засоби для перорального застосування та ін'єкції) як рецептурні ліки для лікування різних захворювань, таких як хронічний вірусний гепатит, ВІЛ, злоякісний плевральний випіт, а також різні

типи раку (колоректальний рак, рак шлунку, рак легенів) (Zang et al., 2019; 2022; Zhou et al., 2024). Клінічні дослідження пацієнтів, які проходили курс хіміотерапії у поєднанні з лентинаном, показали вищу ефективність та частоту позитивної відповіді порівняно з хіміотерапією без лентинану при лікуванні різних типів раку. У пацієнтів, які отримували комплексну терапію з використанням лентинану, значно зменшувалися побічні ефекти хіміотерапії, такі як лейкопенія, тромбоцитопенія, та блювання. Також статистично підтверджено значне поліпшення якості життя та фізичного стану пацієнтів із різними видами раку (молочної залози, шлунку, кишечника, легенів, печінки) а також підвищення ефективності хіміотерапії під час лікування раку легенів (Zang et al., 2019). На сьогодні лентинан доступний для перорального та внутрішньовенного введення. Крім того, з культивованої міцеліальної маси *L. edodes* було ізольовано білок-зв'язаний полісахарид – LEM, який також продемонстрував високу імуномодулювальну та протипухлинну активності (Bisen et al., 2010).

Згідно з даними літератури, широке застосування певних видів макроміцетів у харчовій та фармакологічній промисловості як функціональних і терапевтичних продуктів зумовлене передусім високим вмістом у плодових тілах та міцелії β -(1,3)-глюканів (Abreu et al., 2021; Chen et al., 2012; Fu & Liu, 2016; Li & Shah, 2014, 2016; Ren et al., 2016; Yang et al., 2013).

Полісахариди *Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Laricifomes officinalis*, *Pleurotus eryngii* демонструють численні терапевтичні ефекти, включаючи протипухлинні, антибактеріальні, протівірусні, гепатопротекторні, імуномодулювальні, гіполіпідемічні, пребіотичні властивості (Ferreira et al., 2015; Ma et al., 2020; Mitsou et al., 2020; Vetvicka et al., 2019; Yu et al., 2023; Zhao et al., 2023b). Полісахаридні фракції, виділені з різних видів лікарських грибів, показали значний потенціал для стимуляції імунної системи через активацію продукції інтерлейкінів, макрофагів та інших компонентів захисної системи організму. Дослідження на тваринах і клінічні дослідження на людях

підтвердили їхню ефективність у цьому напрямі (Ferreira et al., 2015; Ren et al., 2012; Sharma et al., 2021; Yu et al., 2023).

Станом на 2024 рік з міцелію *H. erinaceus* ізольовано понад 35 різноманітних полісахаридів (Kostanda et al., 2024; Pinar & Rodríguez-Couto, 2024). Ці полісахариди проявляють широкий спектр біологічної активності (Pinar & Rodríguez-Couto, 2024; Wang et al., 2019b). Протираковий та імуномодулювальний ефект полісахаридів *H. erinaceus* пов'язаний насамперед із активацією імунних клітин, таких як Т-клітини, макрофаги, і цитокіни. Вони підвищують здатність клітин імунної системи розпізнавати та знищувати мігруючі ракові клітини в організмі людини (Jiang et al., 2014; Zhang et al., 2022). На відміну від синтетичних хіміотерапевтичних препаратів, ці полісахариди не виявляють токсичної дії, а натомість активують N-кінцеві кінази c-Jun (JNK), які беруть участь у внутрішньоклітинних процесах апоптозу, посилюючи апоптотичні сигнали (Badalyan & Rapor, 2019). Етанольні екстракти полісахаридів *H. erinaceus* демонструють імуномодельовальні властивості, сприяючи дозріванню дендритних клітин, виробленню цитокінів і проліферації Т-клітин, активації макрофагів та збільшенню фактору некрозу пухлин (TNF α) (Jiang et al., 2014; Zhang et al., 2022).

Полісахариди грибів також можуть стимулювати імунну відповідь у кишечнику через взаємодію з певними рецепторами або з мікроорганізмами, що продукують молекули бутирату або пропіонату. Ці метаболіти впливають на експресію цитокінів, пов'язаних із різними запальними процесами, і покращують засвоєння деяких харчових компонентів (Aida et al., 2009; Khangwal & Shukla, 2019; Liu et al., 2020; Sawangwan et al., 2018). Дослідження Sheng та ін. (2017) підтвердили, що полісахаридні фракції *H. erinaceus* стимулюють імунну систему кишечника через природну активацію клітин-кілерів (Sheng et al., 2017).

Крім того, β -глюкани з плодових тіл *P. eryngii* мають виражений лактогенний ефект, який позитивно впливає на мікробіоту кишечника (Mitsou et al., 2020). Хітин, манани, галактани, ксилани, глюкани та геміцелюлоза у складі грибів мають значний потенціал як пробіотики (Cheung, 2013; Sawangwan et al.,

2018). Експериментально підтверджено, що полісахариди *Lentinula edodes*, *Pleurotus ostreatus*, *P. eryngii*, *Ganoderma lucidum*, *Flammulina velutipes* складаються з коротколанцюгових цукрів, які не перетравлюються у кишечнику та вибірково сприяють росту та метаболізму корисних бактерій у шлунково-кишковому тракті. Крім того продемонстровано високий потенціал антимікробної дії цих полісахаридів проти деяких патогенів, наприклад, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* та *Salmonella typhimurium* (Aida et al., 2009; Cheung, 2013; Fernandes et al., 2023; Liu et al., 2020; Sawangwan et al., 2018). Важливо, що полісахариди грибів зберігають свої пребіотичні властивості в умовах шлунково-кишкового тракту, навіть за наявності ферментів амілази слини, шлункового соку або екстракту жовчі, активуючи корисну для здоров'я людини мікробіоту (рис.1.2) (Aida et al., 2009; Liu et al., 2020).

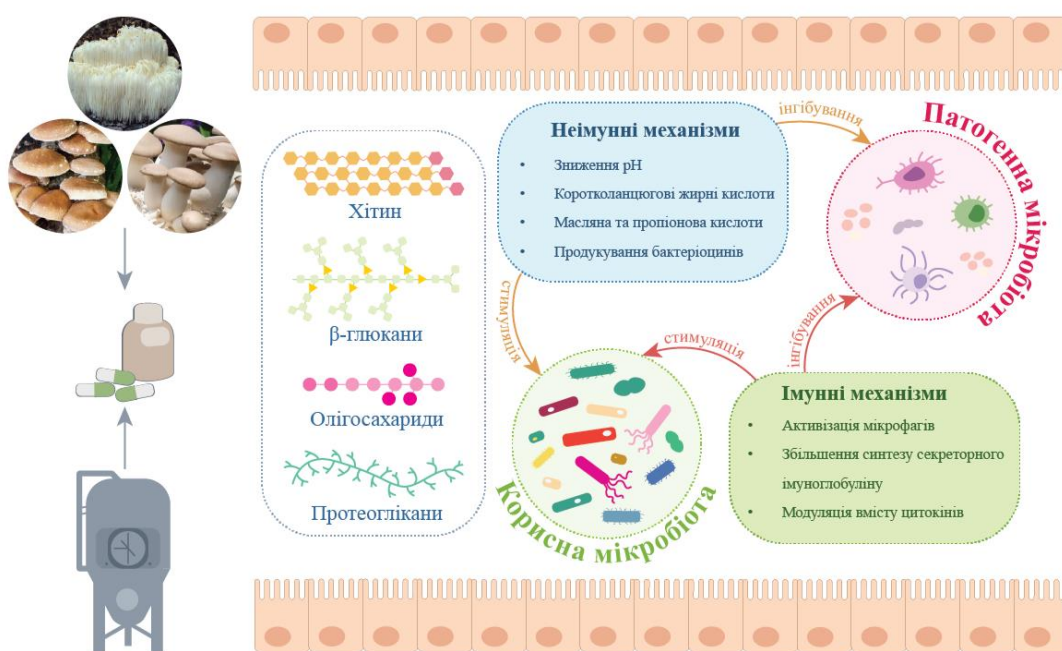


Рис. 1.2 Схематичне зображення механізму дії грибних полісахаридів у шлунково-кишковому тракті

Полісахариди з плодових тіл *I. obliquus* діють як модифікатори біологічної відповіді, стимулюють імунну систему та демонструють широкий спектр імунофармакологічної активності (Kim et al., 2011; Szychowski et al., 2018;

Zhao et al., 2016). Клінічні дослідження підтвердили, що β -глюкани чаги відповідають за модуляцію гуморальних та клітинних медіаторів інтерлейкіну, активаторів макрофагів, Т-хелперів та природних кілерів (NK), здатні стимулювати вивільнення різних цитокінів (IL-1 α , IL-2, IFN γ , TNF α) та можуть бути задіяні у комплексному лікуванні при противораковій терапії (Chen et al., 2019; Ern et al., 2023; Song et al., 2013; Sun et al., 2020b; Zhang et al., 2020; Zong et al., 2012).

Крім того, мономери полісахаридів беруть участь у антиоксидантних процесах, стимулюючи підвищення вироблення вільних антиоксидантних ферментів і зменшуючи кількість вільних радикалів в організмі. Це сприяє регуляції ліпідного обміну та зниженню рівня окислення ліпідів, що підкреслює їхній потенціал у боротьбі зі стресовими процесами в організмі (Zhao et al., 2023a).

Таким чином, полісахариди їстівних та лікарських грибів мають значний потенціал для використання у фармацевтичних препаратах, нутрицевтиках та функціональних продуктах. Численні дослідження були спрямовані на встановлення структури, фізико-хімічних та біологічних властивостей цих біополімерів. Проте промислове виробництво грибних полісахаридів стикається з низкою викликів, таких як високі витрати на виробництво, низький вихід кінцевого продукту та нестабільність хімічних характеристик (склад, молекулярна маса, ступінь розгалуження). Ці проблеми особливо актуальні при виробництві полісахаридів з плодових тіл грибів. Сучасні технології отримання культивованої міцеліальної біомаси за умов глибинної культури та контрольованого технологічного процесу можуть значно підвищити вихід і якість цільового продукту. Тому пошук перспективних штамів-продуцентів і розробка умов та методів регуляції біосинтетичної активності залишаються актуальними напрямками досліджень у цій галузі.

Терпеноїди и стероїди

Іншим важливим класом вторинних метаболітів грибів, які активно досліджуються останнім часом, є терпеноїди. Терпеноїди – органічні сполуки, похідними ізопрену (C_5H_8), які утворюються в результаті об'єднання двох або більше ізопренових одиниць і містять додаткові функціональні групи (-ОН, -СНО, =СО, -СООН, -ОО-). Залежно від кількості атомів вуглецю, вони поділяються на монотерпени (C_{10}), сесквітерпени (C_{15}), дитерпени (C_{20}), тритерпени (C_{30}) тетратерпени (C_{40}) (Dasgupta & Acharya, 2019). Доведена антибактеріальна, антимітотична, протівірусна, цитотоксична, імуномодулювальна активність терпеноїдів (Dasgupta & Acharya, 2019; Handa et al., 2010; Peng & Shahidi, 2022; Tanaka et al., 2011; Yaoita et al., 2015; Zhao et al., 2016). Тритерпени є основними метаболітами терпеноїдної природи в грибах. Дані літератури свідчать про значну кількість тритерпенів у *Ganoderma lucidum*, *Inonotus obliquus*, *Hericium erinaceus*, *Laricifomes officinalis*.

Дослідження природи біологічної активності *I. obliquus* виявили низку тритерпеноїдів ланостанового типу, які проявляють різноманітні біологічні ефекти: протизапальну (Kou, et al., 2021; Ma et al., 2013; Wold et al., 2020), антиоксидантну (Li et al., 2021; Luo et al., 2022; Yong et al., 2018), протипухлинну (Baek et al., 2018; Kang et al., 2015; Kim et al., 2020; Ma et al., 2013; Ryu et al., 2017; Zhang et al., 2019), антидіабетичну (Chen et al., 2021; Chen et al., 2022; Kim et al., 2019), гепатопротекторну (Ishfaq et al., 2022; Jin et al., 2022; A. Peng et al., 2022), антивірусну активність. Першим ізольованим терпеноїдом з чаги був інотодіол. Згодом хімічний склад цього гриба динамічно досліджувався, і кількість ідентифікованих сполук значно зросла. Опубліковано експериментальні праці по встановленню структури, характеристики, та біологічної активності тритерпеноїдів ланостанового типу, а саме інотодіолу, інонотсуоксидів А, В; інонотсулідів А-С; інонотсут ріолів А-Е; спіроінонотсуоксидіолу А; інонотсудіолу, ланоста-8,23 *E* -диен-3 β ,22 *R* ,25-триолу та ланоста-7,9(11),23 *E* -триен-3 β , 22 *R* ,25-триолу (Chen et al., 2019; Duan et al., 2022; Ern et al., 2023; Feng

et al., 2010; Handa et al., 2010; Nakata et al., 2007; Peng & Shahidi, 2022; Taji et al., 2008; Tanaka et al., 2011; Zhao et al., 2016).

Експериментально підтверджено протипухлинну активність тритерпенів, таких як інотодіол и 3β -гідроксиланоста-8,24-діен-21-ол. Крім того, Nomura et al. (2008) повідомили, що інотодіол інгібує проліферацію клітин шляхом каспаза-3-залежного апоптозу (Nomura et al., 2008). Peng & Shahidi (2022) провели скринінг і характеристику мікохімічного складу плодових тіл *I. obliquus* з використанням високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) та тандемної мас-спектрометрії, ідентифікувавши 108 терпеноїдних сполук (Peng & Shahidi, 2022).

Тритерпеноїди ланостанового типу інонотусоли Н-Н, екстраговані з плодових тіл *I. obliquus*, інгібували виробництво оксиду азоту (NO) (Wold et al., 2020; Kou et al., 2021). Також тритерпени з *I. obliquus* знижували секрецію прозапальних цитокінів у макрофагах (TNF- α , IL-1 β та IL-6) та медіаторів запалення, зокрема оксиду азоту (NO) та простагландину E2 (PGE2) (Ern et al., 2023).

Ще одним перспективним видом для фармакологічного застосування є *Laricifomes officinalis* або модринова губка. За даними літератури, серед біоактивних сполук цього виду тритерпеноїди ланостанового типу складають найбільшу групу (Feng et al., 2010; Fijałkowska et al., 2020; Flores et al., 2023; Grienke et al., 2014; Han et al., 2016, 2020; Naranmandakh et al., 2018; Wu et al., 2004). Проведено низку досліджень, присвячених ізолюванню, ідентифікації, встановленню структури, фізико-хімічних властивостей і біологічної активності цих сполук (Erb et al., 2000; Feng et al., 2010; Han et al., 2016, 2020; Naranmandakh et al., 2018; Wu et al., 2004; Zhang et al., 2023). Підтверджено антибактеріальні властивості тритерпеноїдів ланостанового типу з *L. officinalis* як з плодових тіл так й культивованого міцелію (Feng et al., 2010; Girometta, 2018; Grienke et al., 2014; Wu et al., 2004). З плодових тіл модринової губки були ізолювані та ідентифіковані тритерпеноїди ланостанового типу – фомітопсини А-Н (Naranmandakh et al., 2018; Shi et al., 2017), фомефісинові кислоти А-Е (Wu et al., 2004). Встановлено, що водно-спиртові екстракти *L. officinalis* проявляють

високу антибактеріальну активність щодо патогенної бактерії *Mycobacterium tuberculosis* (Flores et al., 2023; Hwang et al., 2013), бактерицидну активність до *Bacillus anthracis*, *B. subtilis*, бактериостатичну до *Micrococcus luteus* та бактериолітичну до *Vibrio species* (Flores et al., 2023; Girometta, 2018; Hwang et al., 2013; Muszyńska et al., 2020). Експериментально підтверджено фармакологічний ефект агаріцинової кислоти. У німецькій і шведській фармакопеї агаріцинова кислота входить до складу препаратів для лікування туберкульозу (Gafforov et al., 2023). Крім того, Feng et al. (2010) ізолювали з плодового тіла *L. officinalis* сесквітерпеноїд фомефенову кислоту та тритерпеновий лактон фомефісінін. Ці біологічно активні сполуки продемонстрували цитотоксичність проти ракових клітинних ліній HL-60, Bel-7402 та KB в умовах *in vitro* (Feng et al., 2010). З метанольних екстрактів плодових тіл модринової губки було ізольовано офісималонові кислоти E, G, H, які виявляли помірну цитотоксичну активність по відношенню до клітинних ліній людини H460, HepG2 и BGC-823 в умовах *in vitro* (Han et al., 2016, 2020).

Плодові тіла та культивована міцеліальна маса *H. erinaceus* містять різноманітні дитерпени та сесквітерпеноїди (Guillamón et al., 2010; Inanaga, 2012; Kawagishi & Zhuang, 2008; Thongbai et al., 2015). Особливу увагу дослідників привертають два класи терпеноїдних сполук, характерних виключно для видів роду *Hericium*: геріценони (C–H), ароматичні сполуки, ізольовані з плодових тіл *H. erinaceus*, та ерінацини (A–I), дитерпеноїди цітанового типу, виділені з культивованої міцеліальної маси (Kim et al., 2014b; Li et al., 2018; Lin et al., 2023; Ma et al., 2012; Rahman et al., 2014; Roda et al., 2021; Wang et al., 2014; Yang et al., 2021). Встановлено, що ці речовини здатні легко долати гематоенцефалітичний бар'єр та проявляють нейротрофічні та нейропротекторні властивості (Lee et al., 2014). Ерінацини (A–I) демонструють здатність індукувати синтез фактора росту нервів (NGF) як *in vitro*, так і *in vivo* (Yaoita et al., 2002). Крім того, доведено, що ерінацин A, ефективно захищає від ішемічного ураження (Lee et al., 2014). Ерінацин A також проявляє протипухлинну активність щодо клітин раку шлунку людини TSGH 9201. Він індукує апоптоз через підвищення фосфорилювання

шляхів кінази фокальної адгезії/протеїнкінази FAK/Akt/p70S6K і серин/треонінкінази PAK-1, що призводить до посилення цитотоксичності, генерації активних форм кисню (АФК), зниження інвазивності та активації каспаз, а також експресії рецептора некрозу пухлин TRAIL (Kuo et al., 2017). Ерінацин С проявляє нейропротекторну активність, пов'язану з інгібуванням ІкВ, р-ІкВ α , які беруть участь у каскаді передачі сигналу NF- κ B та активації стрес-захисного шляху Nrf2/HO-1 (Wang et al., 2019b).

Оскільки ерінацини містяться виключно в культивованій міцеліальній масі *H. erinaceus*, важливо розробити умови для цілеспрямованої регуляції синтезу ерінацину у міцеліальній масі за умов глибинної ферментації з постійним контролем параметрів процесу. Хімічний синтез дитерпеноїдів цітанового типу є складним, багатостадійним процесом із низькими показниками виходу і чистоти кінцевого продукту (Giavasis, 2014). Тому, біосинтез ерінацину із використанням ферментерів для отримання культивованого міцелію є перспективною технологією для виробництва компонентів функціональних продуктів харчування, нутрицевтиків та фармакологічних препаратів (Giavasis, 2014).

Фенольні сполуки їстівних та лікарських грибів

Термін «фенольні сполуки» охоплює широкий спектр хімічних речовин, які характеризуються наявністю ароматичного кільця з однією або кількома гідроксильними групами. Фенольні речовини водорозчинні, оскільки зазвичай утворюють сполуки з цукрами у вигляді глікозидів, складних ефірів або полімерів. Вони належать до різних класів залежно від кількості фенольних кілець і функціональних груп, пов'язаних із цими структурами. До цієї групи належать фармакологічно активні сполуки різних підкласів, таких як прості феноли, фенольні кислоти, флаваноїди, хінони, токофероли, дубильні речовини тощо. Фенольні кислоти є основними фенольними речовинами, що присутні у грибній і рослинній сировині (Cateni et al., 2022; Ferreira et al., 2009). Вони поділяються на дві групи: похідні бензойної кислоти (гідроксибензойні кислоти, ГБА) та коричної кислоти (гідроксикоричні кислоти, ГКА). Гідроксибензойні

кислоти (ГБА) присутні у зв'язаній формі і є частинами більш складних біоструктур, таких як дубильні речовини, лігніни, цукри та органічні кислоти. Гідроксикоричні кислоти (ГКА) переважно присутні у зв'язаній формі, з'єднані зі структурними елементами клітинної стінки, лігніном, целюлозою, білками, або органічними кислотами (хінною або винною кислотами) (Manach et al., 2004). Ці речовини є важливим класом біологічно активних сполук, які використовуються для ідентифікації та кількісного визначення у лікарській рослинній сировині, екстрактах і готових рослинних лікарських засобах. Саме цей клас речовин обирають як маркерні сполуки для стандартизації лікарської сировини та препаратів (Вроньська, 2019). Серед грибів найпоширенішими є п'ять ГКА: ферулова, синапінова, кофеїнова та п-/о-кумарова кислоти, які зазвичай присутні у комбінованій формі у вигляді складних ефірів. Грибні фенольні похідні відомі насамперед своїми антиоксидантними, протизапальними, антимікробним, антипроліферативним ефектами (Abdelshafy et al., 2022; Guo et al., 2012; Hwang et al., 2016; Islam et al., 2016; Kozarski et al., 2015; Mattila et al., 2001; Rašeta et al., 2020; Zhao et al., 2021).

Peng & Shahidi (2022) ідентифікували з *I. obliquus* 37 фенольних кислот, серед яких 16 похідних гідроксибензойної кислоти та 19 похідних гідроксикоричної кислоти (Peng & Shahidi, 2022). Підтверджено, що феноли та флавоноїди водно-спиртових екстрактів *I. obliquus* демонструють сильну антиоксидантну активність (Abu-Reidah et al., 2021; Chang et al. 2022; Hao et al. 2023).

Наразі проведено обмежену кількість досліджень *in vivo*, які безпосередньо пов'язують фенольні сполуки *L. officinalis* з мозковими функціями (Sha, 2016). У дослідженні, де флавоноїди *L. officinalis* вводили щодня протягом 6 тижнів у дозах від 100 до 400 мг/кг, спостерігався позитивний ефект протидії окислювальному стресу в старіючому мозку мишей. Через високу потребу мозку в кисні (~20% кисню, доступного в організмі людини, споживає мозок), нервова тканина є особливо вразливою до надмірного виробництва

вільних радикалів кисню, що може сприяти розвитку нейродегенеративних розладів (Sha, 2016).

Підвищене утворення вільних радикалів у живих організмах, разом із недостатністю ендогенних антиоксидантів, може призводити до пошкодження молекулярних структур, включаючи ліпіди, білки та нуклеїнові кислоти. Цей дисбаланс пов'язаний із розвитком метаболічних і хронічних захворювань, таких як серцево-судинні захворювання, діабет, рак, катаракта, м'язова дегенерація, а також неврологічні розлади, зокрема хвороби Паркінсона та Альцгеймера, (Luo et al., 2024). Епідеміологічні та клінічні дослідження демонструють, що додавання екзогенних антиоксидантів і споживання продуктів, багатих на антиоксиданти, зокрема грибів, можуть уповільнити або відстрочити виникнення і прогресування багатьох хронічних вікових захворювань (Cencioni et al., 2013; Cherubini et al., 2005; Luo et al., 2024). Саме тому необхідно використовувати антиоксидантний потенціал грибів, які здатні видаляти активний кисень і активні форми азоту, хелатуюти редокс-активні метали, інгібувати перекисне окислення ліпідів і утворення карбоніла білка, підвищувати рівень ендогенних антиоксидантів, таких як вітамін С і глутатіон (Abdelshafy et al., 2022; Guo et al., 2012; Kou, Du, et al., 2021).

1.4 Світовий досвід практичного використання їстівних та лікарських макроміцетів як продуцентів біологічно активних речовин

Їстівні та лікарські гриби, які є джерелами різноманітних метаболітів із доведеною терапевтичною активністю, відкривають реальні перспективи для розробки нових функціональних харчових продуктів та нутрицевтиків (Bell et al., 2022; Giavasis, 2014; Rangsinth et al., 2020; Reis et al., 2017). Завдяки багатоцільовому застосуванню гриби розглядаються не лише як традиційний продукт харчування, а й як сировина для створення функціональних продуктів, харчових добавок, фармацевтичних інгредієнтів, натуральних ароматизаторів та барвників. Здатність їстівних грибів синтезувати широкий спектр унікальних ароматичних сполук використовують для створення натуральних ароматизаторів

шляхом синтезу *de novo* або біоконверсії на рослинних субстратах у процесах глибинної культури (Dubova et al., 2022; Fraatz et al., 2009; Jankowski et al., 2020; Orban et al., 2019; Villares et al., 2012; Zelena et al., 2009; Zhang et al., 2014, 2015). Кількість ароматичних сполук варіюється залежно від виду, штаму та стадії розвитку гриба (Liu et al., 2021). Наразі в грибах ідентифіковано понад 110 летких сполук, серед яких ідентифіковано спирти, альдегіди, кетони, кислоти, углеводороди, складні ефіри, а також гетероциклическі сірчані сполуки (Maga, 1981; Marcinkowska & Jeleń, 2022; Sun et al., 2020a). Наприклад, у *Lentinula edodes* виявлено вісім ключових сполук, які визначають запах плодових тіл: 1-октен-3-ол, лентіонін, 1-октен-3-он, 3-метил-бутанал, 3-(метил-тіо)-1-пропаналь, фенілацетальдегід, 3-гідрокси-4,5-диметил-2(5H)-фуранон і фенілетиловий спирт (Wang et al., 2021). Особливу увагу привертає 1-октен-3-ол, або мацутакеол, який має інтенсивний грибний аромат і широко використовується в харчовій промисловості як натуральна есенція для надання грибного аромату та смаку супам швидкого приготування (Liu et al., 2021).

Потенційні корисні для здоров'я харчові та лікувальні властивості інгредієнтів лікарських макроміцетів і їх практичне застосування узагальнено на рисунку 1.3.

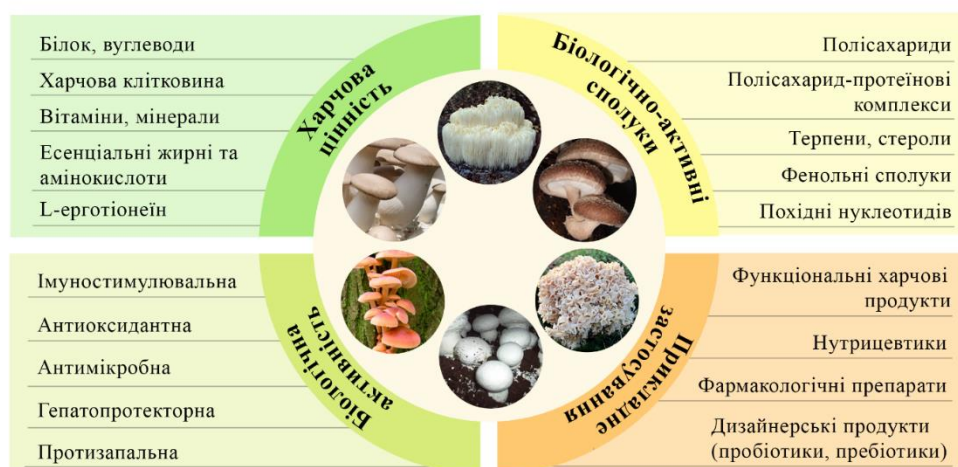


Рис. 1.3 Схематична діаграма харчових та лікувальних властивостей біоактивних компонентів їстівних та лікарських макроміцетів та їх практичне застосування

На основі їстівних та лікарських грибів було розроблено низку біотехнологічних продуктів, які умовно поділяються на кілька категорій: функціональні продукти, дієтичні добавки (dietary supplements), нутрицевтики та дизайнерські продукти харчування, включаючи пробіотики та пребіотики (Kour et al., 2022; Niego et al., 2021, 2023; Rangel-Vargas et al., 2021).

Концепція функціонального харчування виникла на основі знань про взаємозв'язок між дієтою та хворобами, що призвело до розвитку нової дисципліни – науки про функціональне харчування (Sadler M & Saltmarsh M., 1997). Продукти харчування вважаються функціональними, якщо вони містять компоненти, які позитивно впливають на будь-яку ідентифіковану функцію організму. Такі продукти доступні у різних формах і під різними назвами: харчові добавки, лікарські продукти, вітамінні комплекси, фітохімічні та мікохімічні речовини, а також фармацевтичні продукти, які можна використовувати спеціально для покращення здоров'я (Jain et al., 2010; Topolska et al., 2021). Численні наукові дані підтверджують, що дієта впливає на здоров'я, контролює та модулює багато функцій організму, підтримує гомеостаз і знижує ризик розвитку певних хронічних захворювань (Jain et al., 2010; Plasek et al., 2019; Topolska et al., 2021). Згідно з документами ЄС, харчовий продукт вважається функціональним, якщо доведено його позитивний вплив на одну або кілька цільових функцій в організму.

В даний час індустрія функціональних продуктів на основі грибів є інноваційною та динамічно зростаючою, постійно випускаються нові продукти (Devi et al., 2024; Kour et al., 2022; Mayirnao et al., 2025). Зважаючи на корисні властивості грибів розробляються рецептури харчових продуктів, до складу яких додаються грибні порошки як функціональні біоактивні компоненти. Це значно покращує харчовий профіль продукту і його потенційну користь для здоров'я, зокрема для хліба (Ulziijargal et al., 2013), рибних та м'ясних продуктів (Bao et al., 2009; França et al., 2022; Harada-Padermo et al., 2020; Wang et al., 2019), печива (Biao et al., 2020), супів швидкого приготування, макаронів, закусочних приправ,

запіканок (Biao et al., 2020; Das et al., 2021; Gothandapani et al., 1997; Navarro-Simarro et al., 2024).

Завдяки високому біоактивному потенціалу їстівних і лікарських грибів, а також зростанню зацікавленості споживачів у натуральних препаратах для лікування різноманітних фізіологічних розладів, був введений новий і специфічний термін – «грибні нутрицевтики». Цей термін відрізняється від загальних нутрицевтиків, функціональних харчових продуктів і фармацевтичних препаратів (Reis та ін., 2017).

Термін «грибні нутрицевтики» був запропонований Chang & Buswell у 1996 році і визначається як очищені або частково очищені екстрактивні речовини, отримані з міцелію або плодових тіл грибів, які вживаються як дієтична добавка та мають потенціал терапевтичного застосування (Kour et al., 2022). Грибні нутрицевтики можуть включати висушену біомасу міцелію, або висушені плодові тіла грибів, очищені екстракти плодових тіл або культивованої біомаси, а також очищені полісахариди. Вони доступні у формі капсул, таблеток, порошків, сиропів або розчинів (Kour et al., 2022; Reis et al., 2017). Біологічну активність та потенційну користь грибних нутрицевтиків для здоров'я описано в низці праць (Cateni et al., 2022; Devi et al., 2024; Gargano et al., 2017; Kour et al., 2022; Niego et al., 2021; Salwan et al., 2021; Xiaofeng et al., 2021). Залежно від хімічної структури та взаємодії з біохімічними процесами, грибні нутрицевтики можуть проявляти широкий спектр біологічної активності, зокрема протизапальну, антиоксидантну, імуномодулювальну, протипухлинну, антимуtagenну, протидіабетичну, антибактеріальну, протівірусну дію (Barros et al., 2008; Bakratsas et al., 2021; Morris et al., 2016; Rathore et al., 2017; Wink, 2022). Грибні нутрицевтики містять широкий спектр біологічно активних сполук:

- ліпіди, особливо ненасичені жирні кислоти;
- вітаміни, такі як вітамін Е і вітамін С;
- білки, пептиди та амінокислоти, включаючи лектини, лейцин і валін;
- вуглеводи, особливо полісахариди, такі як β -глюкани.

На сьогодні на ринку доступні такі харчові добавки, створені на основі грибів: 1) порошки зі штучно вирощених плодових тіл, водні або спиртові екстракти цих плодових тіл; 2) комбіновані препарат з міцелію та субстрату, на якому його вирощували, у висушеній і подрібненій формі; 3) біомаса або екстракти міцелію, отримані за умов глибинного культивування; 4) сушені плодові тіла грибів, зібрані в природних умовах у формі капсул або таблеток; 5) спори грибів та їх екстракти (Kour et al., 2022; Morris et al., 2016; Niego et al., 2021). Грибна сировина, що використовується для виробництва дієтичних добавок, зазвичай вирощується у контрольованих промислових умовах, а не збирається у дикій природі. Біотехнологічно важливі штами-продуценти зберігаються у спеціалізованих колекціях культур, що забезпечує їх точну таксономічну ідентифікацію та високу якість кінцевого продукту.

На думку низки дослідників, регулярне вживання харчових добавок на основі грибної сировини може сприяти зміцненню імунної відповіді людського організму та підвищувати її стійкість до захворювань (Wasser, 2010; 2011). Грибні препарати діють як імуностимулятори, модифікуючи біологічні реакції організму людини, та виконують функцію модифікаторів біологічної відповіді (Chang & Wasser, 2012, 2018). Варто зазначити, що кілька класів грибних біоактивних речовин грибного походження, зокрема полісахариди, поліфеноли, терпеноїди та їх похідні, проявляють імунотерапевтичну активність при пероральному вживанні і можуть бути визначені як імуноцелтики (Morris, 2000). Саме тому розробка нових препаратів та біологічно активних добавок на основі грибної сировини є надзвичайно актуальною.

Фармацевтичні компанії розглядають лікарські гриби як перспективні продуценти інноваційних біомедичних молекул, отриманих не лише з плодових тіл, а й культивованої міцеліальної маси та культуральної рідини (табл. 1.3). Аналіз наявних на світовому ринку грибних препаратів, продемонстрував, що натуральні продукти на основі грибів можуть відігравати важливу роль у традиційній та допоміжній медицині. Оптимізований аналіз різноманітних грибних сполук не лише підкреслює універсальність потенційних

біофункціональних властивостей, але також доводить, що такі мультикомпонентні системи можуть взаємодіяти через різні метаболічні шляхи (Beekman & Barrow, 2014).

Таблиця 1.3 Препарати на основі грибною лікарської сировини, грибні нутрицевтики та їх вплив на здоров'я (Morris et al., 2020)

Продукт	Склад	Рекомендації щодо споживання
Виробник Aloha Medicinals Inc. (www.alohamedicinals.com)		
Immune-Assist™ (Формула інтенсивної терапії (500 мг))	1 капсула містить активні інгредієнти: полісахаридна фракція <i>Agaricus blazei</i> (β -(1,3)-(1,6)-D-глюкан); полісахаридна фракція <i>Cordyceps sinensis</i> (β -глюкан), дезоксиаденозин та інші нуклеозиди; полісахаридна фракція <i>Grifola frondosa</i> (β -глюкан); полісахаридні фракції <i>Lentinula edodes</i> (лентинан та α -глюкан); полісахаридна фракція <i>Coriolus versicolor</i> (β -глюкан); полісахаридна фракція <i>Ganoderma lucidum</i> (β -(1-3)-(1-6)-D-глюкан та тритерпеноїди	Рекомендується дорослим як додаткове джерело біологічно активних речовин з імуномодулювальною дією (β -глюканів, тритерпеноїдів, нуклеозидів, дезоксиаденозинів) з метою нормалізації функціонального стану імунної системи та загального зміцнення організму, особливо при фізичних навантаженнях та стресі. У клінічних випробуваннях препарат продемонстрував значне зниження побічних ефектів, таких як втрата апетиту, нудота та низький енергетичний статус, викликаних радіо- та хіміотерапією. Полісахаридні фракції здатні підтримувати природний захист організму та покращувати загальне самопочуття. Спосіб застосування: 2 капсули двічі на день під час їжі.
Immune-Assist 24/7 (500 мг)	1 капсула містить активні інгредієнти: полісахаридні фракції <i>Agaricus blazei</i> , <i>Cordyceps sinensis</i> , <i>Grifola</i>	Рекомендується дорослим як додаткове джерело біологічно активних речовин з імуномодулювальною дією (β -глюканів, фітостеролів) з

	<i>frondosa</i> , <i>Lentinula edodes</i> , <i>Coriolus versicolor</i> , <i>Ganoderma lucidum</i> , біологічно активна речовина, отримана з зеленого чаю	метою нормалізації функціонального стану імунної системи та загального зміцнення організму. У клінічних випробуваннях препарат добре зарекомендував себе при вживанні пацієнтами з ВІЛ/СНІДом. Спосіб застосування: 2 капсули двічі на день під час їжі
Levolar Forte™ (750 мг)	1 капсула містить активні інгредієнти: полісахаридні фракції <i>Cordyceps sinensis</i> , <i>Grifola frondosa</i> , <i>Coprinus comatus</i> ; екстракти кориці та біотин	Препарат розроблений для компенсації симптомів цукрового діабету. Здатний підтримувати рівень цукру й холестерину в крові, та артеріальний тиск. Спосіб застосування: 2 капсули двічі на день під час їжі протягом 2 тижнів.
Виробник Pharmaceutical Mushrooms (www.nwbotanicals.org)		
Eighth element™ (500 або 600 мг)	1 капсула містить активні інгредієнти: полісахаридні фракції <i>Cordyceps sinensis</i>	Рекомендується дорослим як додаткове джерело біологічно активних речовин з імуномодулювальною дією (β-глюканів), з метою нормалізації функціонального стану імунної системи. Спосіб застосування: 2 капсули двічі на день під час їжі.
Maitake (500 mg)	1 капсула містить активні інгредієнти: полісахаридні фракції <i>Grifola frondosa</i>	Препарат проявляє імуномодулювальний ефект, стимулює виробництво Т-клітин. Спосіб застосування: 2 капсули двічі на день під час їжі.
Purica-Immune FX (250 мг)	1 капсула містить активні інгредієнти: полісахаридні фракції <i>Agaricus blazei</i> , <i>Cordyceps sinensis</i> , <i>Grifola frondosa</i> , <i>Lentinula edodes</i> ,	Рекомендується дорослим як додаткове джерело біологічно активних речовин з імуномодулювальною та антиоксидантною дією (β-глюканів, біофлаваноїдів), з

	<i>Coriolus versicolor</i> , <i>Ganoderma lucidum</i> ; концентрат біофлаваноїдів	метою нормалізації функціонального стану імунної системи. Спосіб застосування: 2 капсули двічі на день під час їжі.
Hep-Assist (500 mg)	1 капсула містить активні інгредієнти: полісахаридні фракції <i>Lentinula edodes</i> , <i>Agaricus blazei</i> , <i>Grifola frondosa</i> , <i>Coriolus versicolor</i> , <i>Ganoderma lucidum</i> ; екстракти міцеліальної маси та культуральної рідини <i>Cordyceps sinensis</i>	Рекомендується дорослим як додаткове джерело біологічно активних речовин з імуномодулювальною та антиоксидантною дією (β-глюканів), з метою нормалізації функціонального стану імунної системи. Препарат застосовують як допоміжний засіб при лікуванні гепатиту В і С. Спосіб застосування: 2 капсули двічі на день під час їжі.
Виробник Mushroom Wisdom (www.mushroomwisdom.com/products.php)		
Super Reishi	1 капсула містить активні інгредієнти: полісахаридні фракції <i>Ganoderma lucidum</i> (β-глюкани); спиртові концентровані екстракти <i>Ganoderma lucidum</i> (терпени).	Препарат проявляє імуномодулювальний ефект. Врівноважує і підтримує функцію печінки, серцевої системи. Спосіб застосування: 2 капсули двічі на день під час їжі.
Breast-Mate	1 капсула містить активні інгредієнти: полісахаридні фракції <i>Phellinus linteus</i> – 1000 мг; фракція глікопротеїну <i>Grifola frondosa</i> – 160 мг; екстракт паростків брокколі (4:1) – 100 мг; екстракт зеленого чаю (поліфеноли) – 100 мг; Вітамін D3 – 800 МО	Рекомендується дорослим як додаткове джерело біологічно активних речовин з імуномодулювальною дією (β-глюкани, поліфеноли, вітамін D3, з метою нормалізації функціонального стану імунної системи. Препарат проявляє імуномодулювальний ефект. Спосіб застосування: 2 капсули двічі на день під час їжі.
Mushroom Emperors™	1 капсула містить активні інгредієнти: плодові тіла <i>Agaricus blazei</i> – 120 мг; міцеліальна маса <i>Cordyceps sinensis</i> – 120 мг; плодові тіла <i>Hericium erinaceus</i> – 120 мг;	Рекомендується дорослим як додаткове джерело біологічно активних речовин з імуномодулювальною дією (β-глюкани, геріцинон, вітамін С, з метою нормалізації функціонального стану імунної

	плодові тіла <i>Grifola frondosa</i> – 120 мг; плодові тіла <i>Lentinula edodes</i> – 120 мг; плодові тіла <i>Tremella fuciformis</i> – 120 мг; полісахаридна фракція <i>Grifola frondosa</i> – 40 мг; глікопротеїнова фракція <i>Grifola frondosa</i> – 40 мг; <i>Hericium erinaceus</i> герицинон – 40 мг); полісахаридна фракція <i>Phellinus linteus</i> – 40 мг; екстракт <i>Inonotus obliquus</i> – 40 мг; екстракт <i>Coriolus versicolor</i> – 40 мг; екстракт <i>Poria cocos</i> – 40 мг; екстракт <i>Ganoderma lucidum</i> – 40 мг; вітамін С 80 мг	системи. Препарат проявляє імуномодулювальний та антиоксидантний ефект, позитивно впливає на загальний стан здоров'я. Спосіб застосування: 2 капсули двічі на день під час їжі.

Широкий асортимент нутрицевтиків, фармацевтичних препаратів і нових функціональних продуктів на основі грибів уже представлений на ринках Азії та США. Водночас у Європейському Союзі вибір подібної продукції значно обмежений через суворі регуляторні вимоги Європейського агентства з безпеки харчових продуктів (EFSA). Це агентство відповідає за оцінку безпеки нових харчових продуктів, і окремі біологічно активні сполуки грибного походження, такі як хітозан та β -глюкани, вже отримали дозвіл на використання в країнах ЄС (Turck et al., 2021).

Світове виробництво плодових тіл грибів продовжує зростати через високий попит споживачів. Проте процес культивування грибів супроводжується утворенням значної кількості відходів, таких як нестандартні плодові тіла, рештки плодових тіл, які не придатні для комерційної реалізації, субстрати. Ці побічні продукти мають значний потенціал для використання у харчовій промисловості та агропромисловому комплексі. Завдяки високому вмісту клітковини, мікроелементів, антиоксидантів і низькій калорійності побічні продукти грибного виробництва є перспективними інгредієнтами

(порошками, екстрактами), які можуть широко застосовуватися у харчовій промисловості (Pinar & Rodríguez-Couto, 2024).

Актуальним на сьогодні є використання водних екстрактів грибної сировини з високим вмістом β -глюканів як функціонального компонента, здатного покращити пребіотичні властивості харчових продуктів. Включення нерозчинних грибних полісахаридів може сприяти поступовому засвоєнню цукрів, що робить їх важливою альтернативою висококалорійним діетам. На ринку вже представлено широкий асортимент функціональних продуктів харчування, від йогуртів до печива, які мають значний потенціал для покращення здоров'я людини (Bao et al., 2009; Biao et al., 2020; Das et al., 2021; França et al., 2022; Harada-Padermo et al., 2020; Navarro-Simarro et al., 2024; Ulziijargal et al., 2013; Wang et al., 2019a). Крім того, включення до рецептур кормів свійських тварин та птахів побічних продуктів виробництва грибів може сприяти раціональному використанню відходів сільськогосподарських культур та формуванню екологічно стійкої моделі безвідходного виробництва (Hyde et al., 2022).

На сьогодні основним способом вирощування макроміцетів залишається твердофазне культивування плодових тіл. За статистикою, 80% всіх продуктів, що синтезуються макроміцетами, одержують саме з плодових тіл (Arya & Rusevska, 2022; Dedousi et al., 2023; Nikšić et al., 2022). Проте глибинне культивування міцеліальної маси вважається більш ефективною технологією для отримання цінних метаболітів. Інноваційні методи культивування грибної сировини з використанням біореакторів дозволяють контролювати фізичні (температура, аерація, перемішування тощо), хімічні (pH, склад середовища тощо) та біологічні (посівний матеріал, морфологія та реологія) фактори, створюють умови для покращення якості цільового продукту. Саме цей метод дозволяє отримувати значну кількість грибної сировини стандартної якості, необхідної для виробництва біологічно активних добавок (БАД), нутрицевтиків та лікарських засобів (Berovic & Zhong, 2022; 2023; Fazenda et al., 2008).

На думку Chang & Buswell (2023), міцеліальні продукти – це «хвиля майбутнього», оскільки вони забезпечують стандартизовану якість та безперервне виробництво. Проте, незважаючи на очевидні переваги та значний промисловий потенціал, успіх мікобіотехнологій у комерційних масштабах залежить від розробки технологій для збільшення продуктивності та впровадження нових виробничих систем, які вирішують проблеми цього методу (Berovic & Zhong, 2022; 2023).

За останні десятиліття сформувалися основні напрями розвитку біотехнології грибів, що включають:

1. **Виробництво біомаси:** масове культивування міцеліальної маси та плодових тіл для отримання достатньої кількості сировини;
2. **Ізолювання та очищення біологічно активних речовин:** екстракція та очищення цільових сполук з грибної сировини;
3. **Скринінг екстрактів:** відбір та оцінка потенційних біологічно активних речовин для подальших досліджень;
4. **Хімічне фракціонування отриманих екстрактів:** розділення екстрактів на окремі компоненти для детального вивчення;
5. **Визначення механізму дії та ефективності біологічно активних сполук:** дослідження шляхів і механізмів, за допомогою яких біологічно активні речовини діють на організм;
6. **Дослідження біологічних впливів *in vivo*:** вивчення впливу активних речовин на живі організми у природних умовах;
7. **Доклінічні випробування:** тестування безпечності та ефективності активних речовин на модельних організмах до початку випробувань на людях;
8. **Клінічні випробування:** перевірка безпечності та ефективності нових препаратів за участю добровольців для отримання дозволу на використання у медичній практиці.

1.5 Тенденції та інноваційні технології у культивуванні їстівних та лікарських макроміцетів

Розробка нових технологій культивування вимагає всебічного вивчення чинників, що регулюють фізіологічні функції грибного організму. Це дозволяє максимально використовувати їхній природний потенціал та забезпечити отримання кінцевого продукту необхідної якості у потрібних обсягах. Наразі актуальною є проблема пошуку екологічно чистих регуляторів росту та біосинтетичної активності штамів-продуцентів, які є основою для створення високоефективних біотехнологій. Хоча досягнуто значного прогресу у вивченні фоторецепції грибів, важливі аспекти практичного використання штучного світла у біотехнологічних процесах культивування їстівних і лікарських макроміцетів, залишаються недостатньо вивченими. Розуміння впливу світла на ростові характеристики, фізіологію та метаболічні процеси макроміцетів є ключем до розробки біопроцесів, спрямованих на синтез цільових біоактивних сполук. Дослідження механізмів фоторецепції штамів-продуцентів дозволяє регулювати біосинтетичну активність на різних етапах біотехнологічного процесу. Проте це є складним завданням як з фундаментальної, так і з практичної точки зору.

Для більшості макроміцетів світло є важливим джерелом тимчасової та просторової інформації про зміни у навколишньому середовищі (Wang et al., 2016). Крім того, світло може бути індикатором різних екологічних стресів, таких як вплив генотоксичного ультрафіолетового випромінювання (УФ), окислювального стресу, підвищення температури або зниження вологості (Fuller et al., 2016; Yu & Fischer, 2019).

На сьогодні досліджено фотореакції понад 100 видів грибів, що належать до різних систематичних груп. Особливу увагу приділено визначенню сприйняття грибами світлових сигналів та їх трансформації у морфологічні, фізіологічні та метаболічні реакції (Castrillo et al., 2013; Feng et al., 2023; Galindo et al., 2022; Ha et al., 2020; Huang et al., 2017; Kho et al., 2016; Kim et al., 2014a; Linden & Macino, 1997; Namba et al., 2002; Tiniola et al., 2021). Досліджувалися

механізми сприйняття грибами синього, ближнього УФ, зеленого та червоного світла (Corrochano, 2007, 2019; Corrochano & Galland, 2016). Встановлено, що процеси проростання спор, розвитку та росту міцелію, формування стадії анаморфи та телеоморфи, а також зміни у хімічному складі міцелію та плодових тіл можуть контролюватись за допомогою певних режимів освітлення (Corrochano, 2007, 2019; Corrochano & Galland, 2016; Fischer et al., 2016; Idnurm et al., 2010; Igbalajobi et al., 2019; Yu et al., 2019). Хоча за останнє століття накопичено значний обсяг інформації про різні аспекти фоторецепції та сигнальні шляхи, залишається недостатньо дослідженими питання фоторегуляції метаболізму грибів. Подальше вивчення механізмів фотореакцій дозволить ідентифікувати сигнальні шляхи, які контролюють біосинтетичну активність гриба-продуцента, розробити фізичні або генетичні засоби регуляції цих шляхів та підвищити продуктивність штамів-продуцентів.

1.5.1 Механізми фоторецепції грибів

У ході еволюції гриби сформували фоторегуляторну систему мікохром, яка характеризується залежністю низки стадій морфогенезу та фізіології від тривалості та інтенсивності впливу світла (Rodriguez-Romero et al., 2010). Дослідження фоторецепції різних видів грибів тривають понад 150 років, і встановлено, що реакції грибів на світло можуть бути швидкими, як фототропізм, або тривати певний час. Низькоінтенсивне світло здатне запускати світлоіндуковані реакції у грибів навіть за дуже короткого впливу (від наносекунд до хвилин) (Corrochano, 2019). Водночас довгострокові ефекти світла залежать переважно від генетичного перепрограмування геному гриба і включають зміни в моделях експресії генів. Головне питання полягає в тому, як досягається така скоординована активація та репресія сотень (Fischer et al., 2016; Purschwitz et al., 2006).

Питання фоторецепції світлової енергії в міцелії та механізми реакцій, які відбуваються після поглинання фотонів світла, є досить складними і дотепер інтенсивно досліджуються. Відомо, що світловими сенсорами грибів є

хромопротеїни – низькомолекулярні сполуки, які поглинають світло в певних ділянках спектру та ініціюють реакції білків. У грибів ідентифіковано низку спеціалізованих фоторецептивних білків або білкових комплексів з різноманітною структурою, механізмами дії та світлочутливістю (Galindo et al., 2022). Фоторецептори здатні вловлювати світло, генеруючи сигнал, який поширюється у клітину та стимулює клітинну відповідь. Їх світлопоглинаючі кофактори, відомі як хромофори, є гетероциклічними органічними молекулами, здатними захоплювати фотони світла (Fischer et al., 2016; Herrera-Estrella & Horwitz, 2007). Фоторецептори грибів часто мають кілька білкових доменів із різними функціями. Зазвичай домен фоторецептора або прикріплений до хромофору, або розташований у безпосередній близькості до нього, і під дією світла може встановити хімічний зв'язок з цим доменом (Bayram & Bayram, 2023). Першим кроком при сприйнятті світла грибним організмом є фізична реакція: поглинання фотонів органічною молекулою хромофора, що запускає світло-залежний сигнальний шлях, викликаючи конформаційні зміни білка та трансдукцію в біохімічні реакції, які впливають на експресію генів (Fischer et al., 2016).

На сьогодні відомо, що сприйняття світлових сигналів широкого діапазону довжин хвиль у грибів забезпечується різними фоторецепторами. Гриби здатні сприймати ближній ультрафіолет, синє, зелене, червоне і далеке червоне світло, завдяки використанню до 11 фоторецепторів та відповідних сигнальних каскадів, які контролюють значну частину геному і тим самим допомагають грибному організму адаптуватися до змін умов навколишнього середовища (Yu & Fischer, 2019).

Експериментально підтверджено існування чотирьох основних типів світлових рецепторів: рецептори синього, УФ світла, зеленого та червоного світла, які здатні сприймати короткі, середні та довгі хвилі світла (рис. 1.4) (Bayram & Bayram, 2023; Wang et al., 2016).

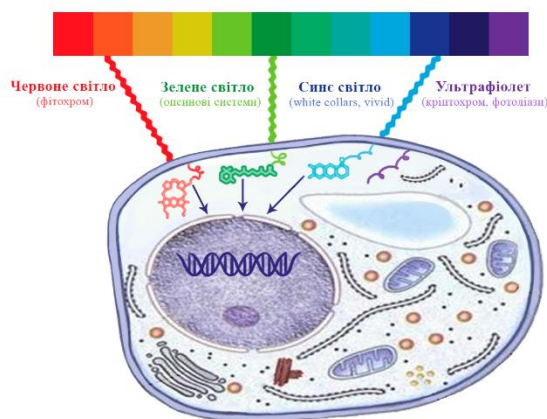


Рис. 1.4 Схематичне зображення основних світлових рецепторів у грибів.

Клітина гриба містить три групи світлових рецепторів, рецептори червоного світла (фітохроми), рецептори зеленого світла (опсини) і рецептори синього світла (білі комірці – White Collars, яскраві – Vivid, криптохроми – Cryptochrome та фотоліази – Photolyase)

На сьогодні ідентифіковано такі типи рецепторів синього світла: White Collars (WC), Vivid (VVD), Cryptochrome, Photolyase (Corrochano, 2019; Bayram & Bayram, 2023). Білки WC є найбільш дослідженими грибними рецепторами світла. Друга група фоторецепторів синього світла отримала назву Vivid protein (VVD), які поширені у грибному царстві. Третя група рецепторів синього світла у грибів представлена спеціалізованими білками родини криптохром (cryptochrome) і фотоліаз (photolyase), які були відкриті лише в 90-х роках XX століття, і їх функція досі вивчена менш детально, ніж WC і VVD (Bayram & Bayram, 2023).

Прорив у розумінні фототрансдукції у грибів на молекулярному рівні відбувся, коли ген White Collar-1 (WC-1) був клонований шляхом хромосомного переміщення та комплементції мутантів (Ballario et al., 1996). Було підтверджено, що WC-1 є фактором транскрипції з цинковим пальцем, який зв'язує промотори генів, регульованих світлом. Другий білок White Collar (WC-2) також є GATA-подібним фактором транскрипції з цинковим пальцем (Herrera-Estrella & Horwitz, 2007). Протеїни, подібні до WC-1 та WC-2, були

ідентифіковані в геномах багатьох видів аско-, базидіо- та зигоміцетів. Саме вони відповідальні за фотовідповіді грибів на світлові впливи. Існує припущення, що WC-комплекси виникли на ранніх стадіях еволюції грибів для регуляції їхніх фотореакцій як фоторецептори та транскрипційні фактори (Fischer et al., 2016; Herrera-Estrella & Horwitz, 2007).

Характеристика фоторецепторів у різних видів макроміцетів ґрунтуються на дослідженнях генів WC-1 та WC-2, вперше ідентифікованих у мікроміцета *Neurospora crassa* (Linden & Macino, 1997; Talora et al., 1999). Ambra et al. (2004) вивчали фотоморфогенез аскоміцета *Tuber Borchii*. Вони ідентифікували та клонували ген TbWC-1, гомологічний фоторецептору синього світла у *Neurospora crassa* NcWC-1. ген TbWC-1 складається із сенсорного домену (LOV) та фрагменту транскрипційного фактора. Амінокислотна послідовність гену TbWC-1 продемонструвала високу схожість доменів із NcWC-1, за винятком поліглутамінових областей. Встановлено, що мРНК TbWC-1 знаходиться під контролем синього світла, і її рівень збільшується при опроміненні. Аналіз *in silico* сенсорного домену TbWC-1 (LOV) підтверджує гіпотезу, що TbWC-1 є фоторецептором синього світла (Ambra et al., 2004).

Гени, відповідальні за фоторецептори синього світла, були встановлені у базидієвих макроміцетів, таких як *Coprinus cinereus* *Lentinula edodes* (Sano et al., 2007; Terashima et al., 2005). Kanda et al. (2007) ідентифікували фоторегуляторні гени, які контролюють ензиматичну активність тирозинази таких видів макроміцетів, як *Agaricus bisporus*, *L. edodes*, *Polyporus arcularius* (Kanda et al., 2007). Nakano et al. (2010) вперше ідентифікували 15 генів із підвищеною та 13 зі зниженою регуляцією фотовідповіді на синє світло у вегетативному міцелії *Pleurotus ostreatus* (Nakano et al., 2010).

Крім того, геноми грибів містять гени інших фоторецепторів. Чутливість до червоного світла у грибах забезпечується фітохромами – молекулами, які донедавна вважалася властивими лише рослинам (Rodriguez-Romero et al., 2010; Wang et al., 2016). Фітохроми, які відповідають за сприйняття червоного та далекого червоного світла, вперше були виявлені у двох модельних організмів –

Aspergillus nidulans та *Neurospora crassa*. Вони є високомолекулярними білками, які містять декілька доменів для прийому світла та передачі сигналу. Унікальною особливістю фітохромів є те, що вони не виявлені у хребетних, але специфічні для рослин, бактерій та грибів (Bayram & Bayram, 2023; Navarro et al., 2013).

Нещодавно були відкриті опсинові системи на основі ретиналю, біологічні функції яких вимагають подальшого ретельного вивчення. Опсини є мембранозв'язаними білками з сімома трансмембранними спіралями, що відповідають за сприйняття зеленого світла (Yu & Fischer, 2019; Bayram & Bayram, 2023). Вони є основними компонентами зору хребетних, включаючи людське око. Проте їх роль у фоторецепції грибів досі недостатньо вивчена. Аналіз спектральної чутливості дозволяє припустити, що у фоторецепторах *Schizophyllum commune*, *Coprinopsis congregatus* (Bull.) Fr., *P. ostreatus* присутні сполуки, споріднені з флавінами (Durand & Furuya, 1985; Yli-Mattila, 1985; Richartz & Maclellan, 1987).

На основі подібності послідовностей розрізняють три групи опсинів: перша група – білки родини опсинів, які діють як світлозалежні протонні насоси, (наприклад, *Leptosphaeria maculans*); друга група – подібна до сенсорного опсину *N. crassa*, виступає як фотосенсори з повільною циклічністю; третя група (опсиноподібні білки) включає так звані допоміжні форми опсину, які присутні у багатьох видів грибів (Rodriguez-Romero et al., 2010; Bayram & Bayram, 2023).

Проте встановлення різних типів фоторецепторів та механізмів їхньої дії у макроміцетах потребує подальших поглиблених молекулярних та біохімічних досліджень. Роль опсинів у світлорегуляції грибів, а також їхня взаємодія з іншими світлочутливими системами, залишається недостатньо з'ясованою.

Таким чином, питання щодо структури, фізико-хімічних властивостей та функціональності біомолекул, здатних сприймати світло, досі не можна вважати остаточно вирішеними. Різноманітність фотореакцій у різних видів грибів свідчить про наявність цілої групи різноманітних фоторецепторних молекул. Саме так, можна пояснити відмінності у фоточутливості різних видів та систематичних груп грибів на процес фототрансдукції. Хоча грибні

фоторецептори та пов'язані з ними сигнальні каскади були описані останніми роками, загальна картина світлової сигналізації у грибів залишається фрагментарною. Одним із основних недоліків є обмеженість молекулярних досліджень умовами лабораторії, що може призвести до часткової втрати або невірного трактування ролі фоторецепторів (Fischer et al., 2016; Yu et al., 2021). Проте, аналіз експериментальних робіт спрямованих на комплексне вивчення механізмів фоторецепції у грибів, дозволяє стверджувати, що світло може ефективно використовуватися для цілеспрямованого регулювання морфогенезу та біологічної активності у грибів. Це, безсумнівно, може стати основою для створення нових екологічно чистих інтенсивних технологій їх культивування.

1.5.2 Роль джерел низькоінтенсивного штучного світла у дослідженні грибів

На початку експериментальних досліджень щодо вивчення спектральної чутливості грибів як модельні об'єкти використовували мікроміцети (Avalos & Estrada, 2010; Linden & Macino, 1997; Tisch & Schmoll, 2010). Саме ці організми відіграли ключову роль у розвитку фотобіології грибів завдяки зручності та адаптивності до експериментальних умов. Перші роботи, присвячені вивченню спектральної залежності фотореакцій макроміцетів, почали проводити лише у 80 роках XX століття (Durand & Furuya, 1985; Leatham & Stahmann, 1987). Протягом наступних десятиліть було досліджено вплив світла на різні аспекти морфогенезу та метаболізму їстівних та лікарських макроміцетів, зокрема синтез вторинних метаболітів (Kojima et al., 2015; Nakano et al., 2010; Feng et al., 2023; Huang et al., 2017; Ibrahim et al., 2020; Li et al., 2023; Zhang et al., 2021) утворення та формування плодових тіл (Idnurm & Heitman, 2005; Kanda et al., 2007; Leatham & Stahmann, 1987; Sakamoto et al., 2005).

Життєвий цикл макроміцетів передбачає наявність відповідного циклу «світло-темрява» (Kamada et al., 2010). Вегетативний міцелій більшості видів може добре рости за мінімального освітлення або взагалі без нього. Проте для деяких видів ксилотрофних макроміцетів світло є необхідним на всіх стадіях

розвитку та плодоношення. До таких світлозалежних видів належать *Lentinula edodes*, *Flammulina velutipes*, *Hericium erinaceus*, *Pleurotus* sp.

До другої групи належать види підстилкових сапротрофів, для яких світло не є необхідним на початкових етапах утворення примордіїв, але стає обов'язковою умовою на пізніх стадіях розвитку плодових тіл.

Гумусові сапротрофи, такі як *Agaricus bisporus*, *A. bitorquis*, *Coprinus comatus* не потребують світла для утворення базидіом. Їхні плодові тіла формуються за відсутності світла, що робить ці види несвітлозалежними грибами. Для гумусових сапротрофів тригерним фактором для плодоутворення є біотичні чинники, зокрема мікробіота ґрунту, яка формується навколо гіф гриба в так званій гіфосфері.

Унікальними у цьому контексті є види *Coprinopsis cinerea* і *Coprinellus congregatus*, для яких необхідною умовою для перетворення примордіїв на зрілі базидіоми є чергування світлих і темних періодів (Kamada et al., 2010).

Дослідження впливу світла як екзогенного чинника на морфогенез базидіом ксилотрофних макроміцетів показало, що світло є обов'язковим тригерним фактором, який ініціює утворення плодових тіл і забезпечує нормальне проходження всіх стадій морфогенезу. За відсутності світла після утворення ніжки у представників роду *Pleurotus* спостерігається лише коралоподібне розростання, а у *Laetiporus sulphureus* (Bull.) Murrill. формується меристемоїди у вигляді щільного сплетення міцелію.

З плодових тіл та дикаріотичного міцелію *Schizophyllum commune* була ізольована сполука – циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ), яка стимулює плодоутворення у світлозалежних ксилотрофів. Було встановлено, що зміни рівня цАМФ відбуваються по краю міцеліальної колонії, де формуються базидіоми. Подальші дослідження показали, що світло індукує синтез двох ферментів, аденилатциклази та фосфодиестерази, які регулюють рівень цАМФ. Згідно з припущеннями, для індукції плодоутворення світлозалежних базидієвих грибів важливі не стільки концентрація цАМФ, скільки швидкість зміни її концентрації. Таким чином, світлом, викликаючи зміни рівня цАМФ ініціює

процес плодоутворення, що визначає механізм його тригерної дії на плодоутворення ксилотрофних макроміцетів. Що стосується впливу різних частин спектра, встановлено, що ультрафіолнтове (УФ) та синє світло (370 – 460 нм) ініціює утворення базидіом у світлозалежного підстилкового сапротрофа *Psilocybe cubensis*. Дослідження плодоутворення у представників роду *Pleurotus* виявили три основні етапи формування примордіїв, залежні від світла: перший етап полягає в інгібуванні міцеліального росту та зміні поверхневих структур міцелію. Це призводить до появи міцеліальних тяжів, гіфальних вузлів та перших примордіїв і потребує низького рівня освітлення. На другому етапі при більш високому рівні освітлення кількість примордіїв зростає до певної межі. На третьому етапі примордії продовжують формуватися навіть при високих дозах освітлення.

Таким чином, механізм плодоутворення базидієвих грибів залежить від еколого-трофічних особливостей виду, що необхідно враховувати при проведенні експериментальних досліджень та практичному культивуванні грибів.

Експериментально підтверджено, що синє світло стимулює початок плодоношення у багатьох видів грибів, таких як *Coprinopsis cinerea*, *Coprinus macrorhizus* (Pers.) Rea (Morimoto & Oda, 1973), *C. congregatus* (Durand & Furuya, 1985; Durand & Jacques, 1982), *Schizophyllum commune* (Yli-Mattila, 1985), *Pleurotus ostreatus* (Richartz & Maclellan, 1987). Дослідження спектральної чутливості до світла показало, що найбільш ефективними для розвитку плодових тіл гриба *C. congregatus* є хвилі блакитної ділянки спектра ($\lambda=445$ нм) (Durand & Furuya, 1985; Durand & Jacques, 1982). Реакція на синє світло є типовою для багатьох організмів, включаючи гриби, бактерії, рослини та тварини.

Leatham & Stahmann (1987) вивчали вплив світла на плодоношення *Lentinula edodes*. Встановлено, що червоне світло ($\lambda=620-680$ нм) стимулювало плодоношення, тоді як синє ($\lambda=400-500$ нм) пригнічувало цей процес на середовищах з низьким вмістом кальцію. Проте на середовищах з високим

вмістом кальцію синє світло, навпаки, стимулювало плодоношення. Автори вперше повідомили, що використання синього світла при культивуванні плодових тіл *L. edodes* викликає пігментацію на початковій стадії їх формування (Leatham & Stahm et al., 1987).

Ellis et al. (1999) продемонстрували, що утворення зачатків і дозрівання плодових тіл у *Coprinus stercorarius* мають різні світлові вимоги, з максимальною активністю в обох процесах у діапазоні $\lambda=440\text{--}470$ нм (Ellis et al., 1999). Sano et al (2007, 2009) показали, що синє світло є одним з найважливіших сигналів навколишнього середовища для грибів, оскільки воно регулює їхній морфогенез і метаболізм через специфічні фоторецептори (Sano et al., 2007, 2009). Arjona et al. (2009) встановили, що синє світло індукує морфогенез *Pleurotus ostreatus in vitro*. Індукція плодоношення залежить виключно від інтенсивності світла і фотоперіоду, відбуваючись задовго до виснаження поживних речовин у культуральному середовищі (Arjona et al., 2009).

Для розуміння біологічних процесів, пов'язаних із фотовідповіддю, важливо точно контролювати як довжину хвилі, так і інтенсивність світла. Проте звичайні джерела світла, такі як лампи розжарювання або люмінесцентні, мають широкий діапазон довжин хвиль, що ускладнює визначення впливу конкретної довжини хвилі певної ділянки спектра. Розвиток технології світлодіодів (LED) здатних випромінювати світло у вузьких діапазонах спектра (синій, зелений, червоний), дозволив з високою точністю контролювати спектральний склад і інтенсивність світла. LED дозволяють знизити споживання електроенергії та ефективно пригнічувати непотрібні довжини хвиль. Комбінація різних типів LED, що охоплюють широкий спектр від УФ до червоного, дозволяє створювати оптимальні умови для росту та стимуляції біосинтетичних процесів у грибах (Bourget, 2008; Galindo et al., 2022).

Останні десятиліття відзначилися активним застосуванням LED для культивування деяких видів макроміцетів з метою отримання плодових тіл (Huang et al., 2017b; Jang et al., 2013). Широко відомо, що інтенсивність світла може позитивно впливати на накопичення біологічно активних метаболітів (Feng

et al., 2023; Ha et al., 2020; Huang et al., 2017; Kho et al., 2016; Kim et al., 2014a; Miyazaki et al., 2011; Tiniola et al., 2021). Nakano et al. (2010) продемонстрували, що пригнічення вегетативного росту міцелію *P. ostreatus*, синім світлом залежить від його інтенсивності (Nakano et al., 2010). Вивчено спектральну чутливість шести видів біотехнологічно важливих макроміцетів (*Flammulina velutipes*, *Hypsizygus marmoreus*, *Grifola frondosa*, *Lentinula edodes*, *Pholiota nameko* (T. Ibô) S. Ito & S. Imai та *Pleurotus eryngii*) з використанням LED у синьому, зеленому, жовтому діапазонах довжин хвиль. Постійне освітлення синім світлом ($\lambda=429\text{--}550$ нм) на стадії вегетативного росту призводило до значного збільшення врожайності та кількості плодових тіл у всіх досліджених видів (Miyazaki et al., 2011; Nakazawa et al., 2008).

Крім того, опромінення синім світлом сприяло збільшенню розміру та товщини ніжки у плодових тілах *Pleurotus ostreatus*, *Hypsizygus marmoreus* (Arjona et al., 2009; Nakano et al., 2010; Song et al., 2020). Також спостерігалось значне підвищення врожайності *Pleurotus sajor-caju* та ефективності використання субстрату (Ibrahim et al., 2020). Jang et al. (2013) вивчали вплив різних джерел світла на плодоношення *H. marmoreus*, використовуючи LED із різною довжиною хвилі: сині ($\lambda=475$ нм), зелені ($\lambda=525$ нм), жовті ($\lambda=590$ нм) та червоні ($\lambda=660$ нм). Найбільший урожай плодових тіл із високим вмістом ергостерину, поліфенолів та високою антиоксидатною активністю був отриманий від впливом синього світла (Jang et al., 2013). Пізніше Huang et al. (2017) повідомили, що використання LED у синьому спектрі при культивуванні *Lentinus sajor-caju* (Fr.) Fr. підвищувало не лише врожайність, а й поживну цінність плодових тіл. Також встановлено кореляцію між інтенсивністю опромінення синім світлом і антиоксидантною активністю спиртових екстрактів плодових тіл. Зокрема, висока інтенсивність світла сприяла значному підвищенню антиоксидантної активності екстрактів. Автори припустили, що застосування монохроматичного синього світла при промисловому культивуванні може сприяти підвищенню харчової цінності їстівних грибів у контрольованих умовах, підкреслюючи перспективність використання LED у

промислових масштабах (Huang et al., 2017). Крім того, встановлено, що опромінення синім світлом може покращити якість і врожайність плодових тіл *Flammulina filiformis* у порівнянні з світлом інших спектрів (Li et al., 2023).

Фотобіологічні явища у грибів не обмежуються короткохвильовими ділянками спектра. Проведено низку досліджень щодо фоторегуляції різних процесів у грибах з використанням зеленого, жовтого та червоного діапазону хвиль (Chao et al., 2019; Chiang et al., 2017; Dong et al., 2012, 2013; Igbalajobi et al., 2019; Kho et al., 2016; Tiniola et al., 2021; Yi et al., 2014). Вивчалась спектральна чутливість *Pleurotus eryngii* у період вегетативного росту, утворення примордієв, плодоношення та вплив світла на антиоксидантну активність екстрактів плодових тіл (Yue et al., 2022). Oguntinyinbo et al. (2016) досліджували вплив різних довжин хвиль на морфогенез *Grifola frondosa* в діапазоні довжин хвиль від 360 до 700 нм. Під впливом синього та зеленого світла формувались плодові тіла з великими шапинками та короткими ніжками, проте їх колір був значно світлішим порівняно з контрольними зразками (без опромінення). На підставі отриманих результатів автори рекомендували використовувати зелене світло для стимуляції плодоношення та отримання якісних плодових тіл при культивуванні *Grifola frondosa* (Oguntinyinbo et al., 2016)

Damaso et al. (2018) вивчали вплив LED на ріст вегетативного міцелію, формування плодових тіл, загальний вміст фенолів та антиоксидантну активність плодових тіл *Lentinus tigrinus* (Bull.) Fr. Найвищі показники швидкості росту зафіксовано при освітленні синім LED світлом, найнижчі – під час опромінення флуоресцентним світлом. Крім того, синє світло сприяло найкоротшому періоду інкубації (12,3 доби), утворенню та формуванню плодових тіл (17,6 діб), також забезпечувало найбільшу врожайність. Серед усіх типів використаних світлодіодів найвищий вміст загальних фенольних сполук і антиоксидантну активність відзначено у грибів, вирощених під синім та червоним світлом (Damaso et al., 2018).

Tiniola et al. (2021) оцінювали вплив LED з різними спектральними характеристиками на накопичення біомаси, продукцію плодових тіл, загальний

вміст фенольних сполук та антиоксидантні властивості *Lentinus swartzii* Berk. Найбільший вплив на синтез міцеліальної маси спостерігався при опроміненні міцелію червоним світлом за умов глибинного культивування. Етанольні екстракти плодових тіл, опроміненних червоним LED світлом, показали високі значення антиоксидантної активності (Tiniola et al., 2021)

Опубліковано низку праць присвячених комплексним дослідженням фотобіологічної дії LED на біосинтетичну активність та утворення плодових тіл *Cordyceps militaris* L. Fr. e (Dong et al., 2012, 2013; Kho et al., 2016; Yi et al., 2014). Dong et al. (2012, 2013) повідомили, що на ріст та синтез певних метаболітів *C. militaris* значно впливають умови освітлення. Дослідження впливу рожевого ($1/3 \lambda=450\text{--}460 \text{ нм} + 2/3 \lambda=620\text{--}630 \text{ нм}$), червоного ($\lambda= 620\text{--}630 \text{ нм}$) та синього ($\lambda= 450 - 460 \text{ нм}$) світла показало, що рожеве світло сприяє як плодоношенню так і накопиченню кордиципіну у плодових тілах. Червоне світло суттєво збільшувало вміст аденозину. Авторами встановлено оптимальні режими опромінення для підвищення вмісту аденозину, кордицепіну та каротиноїдів у плодових тілах *C. militaris* (Dong et al., 2013).

Kho et al. (2016) досліджували вплив LED різної довжини хвилі (синього, зеленого, жовтого, червоного та білого) на біосинтетичну активність (синтез біомаси та екзополісахаридів) у штамів *C. militaris*. Встановлено, що при використанні червоного світла була отримана максимальна концентрація біомаси – 17,06 г/л з питомою швидкістю росту $1,47 \text{ сут}^{-1}$. Проте найбільша кількість екзополісахаридів – 2,4 г/л, була зафіксована за умов освітлення синіми LED. Araújo et al. (2021) досліджували вплив зеленого LED на ріст міцеліальної маси та активність позаклітинних ферментів видів роду *Pleurotus* в умовах глибинного культивування. Встановлено, що зелене світло інгібувало ріст міцеліальної біомаси всіх досліджуваних видів, але значно стимулювало целюлозолітичну та ксиланолітичну активність у 1,5 – 8 разів залежно від штаму.

Результати проведеного нами аналізу даних літератури про вплив світла на гриби різних таксонів підтверджують беззаперечний регуляторний вплив

цього чинника на метаболізм грибів. Це дозволяє стверджувати, що застосування штучного світла є ефективним інструментом для цілеспрямованої регуляції біосинтетичної активності лікарських макроміцетів. Особливу увагу слід приділяти вивченню молекулярних механізмів фотобіології для підвищення комерційної цінності їстівних грибів у виробництві.

Незважаючи на значні досягнення у практичному застосуванні штучного світла для культивування грибів, його застосування переважно обмежується, твердофазним культивуванням на рослинних субстратах з метою підвищення врожайності плодових тіл. Можливості фоторегуляції за умов глибинного культивування із застосуванням джерел штучного світла різної довжини хвилі (наприклад, LED та лазерів) поки що залишаються недостатньо реалізованими.

1.5.3 Використання лазерів при культивуванні їстівних та лікарських макроміцетів

Лазерні технології знайшли широке застосування у біотехнології, зокрема в агропромисловому комплексі для вирощування рослин (Hassan et al., 2024; Dłużniewska et al., 2021). У мікотехнологіях можливість цілеспрямованого впливу лазерного випромінювання на внутрішньоклітинні процеси обумовлена селективною дією монохроматичного світла на фоторецептори грибів. Використання низькоінтенсивного лазерного світла дозволяє досягти високої спектральної яскравості випромінювання, яку неможливо отримати за допомогою звичайних некогерентних джерел світла. Завдяки цим властивостям лазери відкривають нові можливості для реалізації високоефективних біотехнологій, спрямованих на регуляцію біосинтетичної активності штамів-продуцентів. Проте, практичне застосування монохроматичного лазерного світла в мікобіотехнологічних процесах обмежується недостатністю інформації про механізми його дії та ефективні режими опромінення. Теоретичні гіпотези, висунуті для пояснення впливу лазерного випромінювання, не завжди підтверджені практично. Зокрема, специфічність низькоінтенсивного лазерного

опромінювання на біологічні об'єкти залишається предметом наукових дискусій. Існують дві основні теорії впливу лазерного світла. Перша, найпопулярніша, розглядає лазерне випромінювання як чинник активації неспецифічної резистентності організму, акцентуючи увагу на цілісності біологічної системи. Друга теорія базується на ідеї специфічного впливу лазерного монохроматичного світла на окремі спеціалізовані системи фоторегуляції, які передають сигнали для регуляторного впливу сонячного світла на організм тварин через фотоакцептори.

Ефекти стимуляції росту та біологічної активності під дією низькоінтенсивного лазерного випромінювання виявлено у бактерій, дріжджів, вищих рослин і тварин (Baugam, 2023). При впливі лазера на клітини виникають фотофізичні та фотохімічні реакції, які включають поглинання світлової енергії, порушенням слабких молекулярних зв'язків і перенесення ефекту лазерного опромінювання рідкими середовищами організму. Наявність у клітинах специфічних фотоакцепторів, зокрема циклічних нуклеотидів, залізо- і купрумвмісних ферментів (каталази, супероксиддисмутази), ферментів окислювально-відновного циклу, цитохромів, пігментів та інших речовин, посилює вплив лазера. Крім того, лазерне опромінювання стимулює енергетичну активність мітохондрій, посилює синтез АТФ, активність дихальних ферментів (каталази, цитохромоксидази), активує метаболізм клітин і підвищує їх функціональність (Greco et al., 1991; Pastore et al., 1996; Vacca et al., 1996). Кінцевий результат фотобіологічного впливу, який може мати коротко- або довготривалу адаптивну природу, є відповіддю організму на лазерне випромінювання на клітинному рівні, що діє як тригер, ініціюючи ланцюг різноманітних біохімічних і фізіологічних реакцій у біоб'єкті (Scandalios, 2005). Тому вторинні ефекти і кінцеві результати, такі як активація біосинтетичних процесів, є важливими при впливі лазерного світла на життєдіяльність організмів.

Незважаючи на недостатню вивченість механізмів біорегуляторного впливу лазерного опромінювання, його практичне застосування у рослинництві

виявилось успішним (Aslam et al., 2022; Dłużniewska et al., 2021; Hassan et al., 2022). Найбільшого практичного значення набули технології передпосівної обробки насіння, які демонструють універсальність для різних видів культурних рослин. Деякі дослідники відзначають антистресову дію когерентного опромінювання, яку пов'язують зі підвищенням активності дихальних ферментів, таких як супероксидредуктаза, глутатіонредуктаза, пероксидаза, каталаза (Dłużniewska et al., 2021).

Перші експерименти з використанням лазерного світла для регуляції морфогенезу, біосинтетичної активності макроміцетів *in vitro* були проведені на базі Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України та Інституту фізики НАН України починаючи з 2000 років (Poyedinok et al., 2000). Було підтверджено перспективність використання лазерного світла для стимуляції проростання спор, підвищення ростової активності на агаризованих живильних середовищах та рослинних субстратах, збільшення врожайності плодових тіл їстівних макроміцетів (Поєдинок та ін., 2009; Поєдинок, 2013; Поєдинок та ін., 2013; Poyedinok et al., 2003; Poyedinok et al., 2008; Poyedinok et al., 2015).

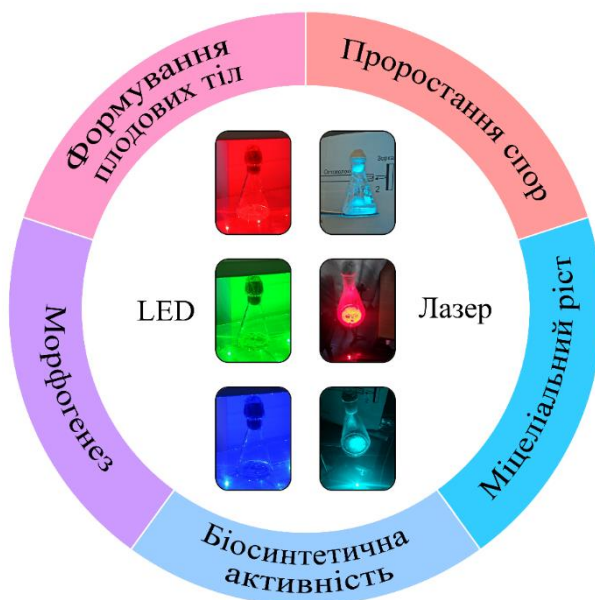


Рис. 1.5 Схематичне зображення впливу штучного світла на біологічні процеси у макроміцетів *in vitro*

Пізніше були проведені дослідження щодо впливу лазерного опромінення на стимуляцію ростових та біосинтетичних процесів у деяких видів базидієвих грибів (*Pleurotus ostreatus*, *Flammulina velutipes*, *Schizophyllum commune* Fr.:Fr. та *Laetiporus sulphureus*. Для всіх досліджених видів визначено ефективні режими фотоактивації вегетативного міцелію. Для *P. ostreatus*, *F. velutipes* та *L. sulphureus* найефективнішим для стимуляції синтезу біомаси виявилось зелене лазерне опромінення довжиною хвилі 532 нм, тоді як для *S. commune* ефективним виявилось червоне світло з довжиною хвилі 635 нм (Решетник, 2019 а, 2019 б). Зелене лазерне опромінення також стимулювало швидкість росту вегетативного міцелію, формування примордіїв у *P. ostreatus* та синтез каротиноїдів у *L. sulphureus*. Для *F. velutipes* ефективним для стимуляції каталазної та пероксидазної активності виявилось світло з довжиною хвилі 405 нм (Решетник та Юськов, 2019, 2020) .

Таким чином, хоча штучне світло вже десятиліттями використовується в рослинництві для виведення нових сортів сільськогосподарських культур, розмноження посівного матеріалу в селекційних центрах і для проведення фундаментальних теоретичних досліджень у біохімії, біофізики та генетиці рослин, його застосування у грибівництві та біотехнології глибинного культивування залишається обмеженим. Проте результати численних досліджень фотореакцій та механізмів фоторепції у грибів свідчать про можливість впровадження вискоєфективних мікобіотехнологій на основі використання штучного освітлення, що відкриває широкі перспективи для цілеспрямованого регулювання морфогенезу та метаболізму грибів-продуцентів.

1.6 Використання наночастинок біогенних металів

Нанотехнології є однією з найперспективніших технологій XXI століття. Національна нанотехнологічна ініціатива (NNI) у США визначає нанотехнологію як «науку, техніку та технологію, що реалізуються на нанорівні (від 1 до 100 нм), де унікальні явища відкривають нові можливості застосування

у широкому діапазоні областей, від хімії до фізики, біології, медицині, техніці та електроніці (Dutt et al., 2023). Інноваційні досягнення у сфері нанотехнології за останні десятиліття зробили можливим їх успішне застосування в таких галузях як біологія, медицина, генна інженерія, агропромисловий комплекс, харчова та хімічна промисловість (Bayda et al., 2019; Kah et al., 2019; Lateef et al., 2021; Lowry et al., 2019; Zhang et al., 2018). Крім того, нанотехнології надають нові інструменти для досліджень у молекулярній та клітинній біології, біотехнології, ветеринарної фізіології та репродукції, пропонуючи перспективні рішення, які значно розширюють можливості цих галузей (рис. 1.6).



Рис. 1.6 Візуальне зображення основних галузей застосування наночастинок біогенних металів

Для нормального розвитку та функціонування будь-якої біологічної системи, включаючи тварин, рослини або гриби, важлива присутність певних мінералів. Перспективним напрямом у біології, медицині, агропромислового комплексу та екології є інноваційні розробки в галузі нанотехнологій, пов'язані з

виробництвом та використанням ультрадисперсних наночастинок металів (Lopatko et al., 2013; Vynarchuk & Lopatko, 2024). На сьогодні альтернативою органічним формам джерел біогенних металів можуть вважатись наночастинок (НЧ) металів (Lopatko et al., 2013; Vynarchuk & Lopatko, 2024). Згідно з номенклатурою Міжнародного союзу теоретичної та прикладної хімії (IUPAC), НЧ визначаються як аморфні чи напівкристалічні структури, які мають хоча б один характерний розмір у діапазоні 1-100 нм (Bayda et al., 2019). У цьому розмірному діапазоні НЧ проявляють нові властивості, відмінні від властивостей частинок більшого розміру того ж мікроелемента (Bayda et al., 2019; Mitragotri et al., 2015; Zhang et al., 2018). Наразі НЧ металів знаходять застосування у багатьох галузях, зокрема у біології, медицині, генній інженерії, агропромисловому комплексі, екології, харчовій та хімічній промисловості, а також у приладобудуванні.

У медицині НЧ таких мікроелементів, як срібло, золото, кобальт та нікель, активно використовуються для адресної доставки лікарських препаратів, лікування дефектів кісткових тканин і створення покриття для штучних суглобів (Sahu et al., 2021; Salata et al., 2004). Використання НЧ цинку, титану та заліза дозволило розробити активні агенти-переносники з унікальними адресними властивостями (Bayda et al., 2019; Malik et al., 2023). Наночастинок золота (AuНЧ) використовуються як носії для доставки лікарських речовин у терапії онкологічних захворювань (Levy et al., 2002). Застосування НЧ металів надає нові можливості для ранньої діагностики захворювань, виявлення місць локалізації пухлинних клітин і ефективної доставки препаратів до злоякісних новоутворень (Malik et al., 2023). Завдяки можливості безпосередньої взаємодії з біомолекулами ефективність лікарських засобів зростає, що дозволяє уникнути введення підвищених доз препарату. Однією з переваг наномедичних препаратів є широкий спектр способів їх застосування, таких як назальний, пульмональний, внутрішньоочний, які недоступні для традиційних ліків. Ще одним важливим напрямом розвитку нанотехнологій у медичній є створення перев'язувальних

матеріалів з AuНЧ та AgНЧ, що мають антисептичні властивості, розробка вакцин (наприклад, протигрипозної) та модулів-візуалізації.

Фінансові прогнози щодо розвитку світового ринку нанофармацевтичних продуктів передбачають значне зростання продажів біомедичних препаратів. Очікується, що 2025 року продажі продуктів на основі досягнуть 28 млрд доларів, на основі нуклеїнових кислот – 14 млрд доларів, а на основі молекул малих розмірів – 6 млрд доларів (Стойка, 2018).

2. Нанотехнології широко застосовуються в *генній та молекулярній інженерії*, зокрема для доставки в клітини рослин певних послідовностей ДНК. Ці послідовності включають так звані наноконтейнери, в які упаковують генетичний матеріал із бажаними властивостями, відсутніми у рослин, а також систему адресної доставки, розташовану на верхній частині наноконтейнера. Використання НЧ дозволяє одночасно доставляти ДНК і білки в клітини рослин, що відкриває нові можливості для складних і цілеспрямованих генних модифікацій. Цей напрям також має потенціал для збереження генофонду зникаючих організмів. В Україні дослідження зі створення вітчизняних систем доставки генетичного матеріалу проводяться у Національному університеті «Львівська політехніка», Інституті біології клітини НАН України, а також в Інституті харчової біотехнології та геноміки НАН України (Стойка, 2018).

3. У *агропромисловому комплексі* препарати з НЧ металів використовуються як мікродобрива, що підвищують стійкість рослин до несприятливих факторів середовища та сприяють збільшенню врожайності сільськогосподарських культур. Нанопрепарати біогенних металів мають бактерицидний та фунгіцидний ефекти, а також виконують роль елементів мінерального живлення тривалої дії, що покращує адаптивні властивості рослин, їх продуктивність та екологічну стійкість (Захарченко та інш., 2020; Лопатко, Чайка, 2022; Chen & Yada, 2011; Gupta et al., 2023; Ridhi et al., 2024). Передпосівна обробка насіння нанопрепаратами позитивно впливає на дихальні функції, окисне фосфорилювання та фотохімічну активність хлоропластів у різні фази розвитку рослини. НЧ стимулюють активність біоенергетичної системи

клітин, що сприяє збільшенню росту та фотосинтетичної активності. Зокрема, $MgHCl$ позитивно впливають на швидкість протікання фотосинтезу в рослинних організмах (Ahmed et al., 2018; Gupta et al., 2023; Lopatko et al., 2013; Lowry et al., 2019).

Значний інтерес до застосування НЧ біогенних металів у тваринництві пов'язаний із використанням ультрадисперсних препаратів як джерела мікроелементів у харчуванні тварин та птахів, що має великі перспективи. Було доведено покращення показників росту й розвитку досліджуваних тварин, а також значне підвищення їх продуктивності (Danchuk et al., 2023; El-Sayed & Kamel, 2020; Hanafy, 2018; Kuzma, 2010). $AgHCl$ мають антимікробні та протизапальні властивості, активують захисно-приспосувальні механізми організму тварин і підвищують їх імунітет (Danchuk et al., 2023; El-Sayed & Kamel, 2020).

4. У *харчовій промисловості* нанотехнології застосовуються для створення нових методів переробки й зберігання харчових продуктів, наприклад, розробляються харчові плівки та пластикові ємності з НЧ, які пригнічують розвиток бактерій. Нанофільтрація дозволяє виділяти окремі хімічні речовини з розчину, наприклад, лактозу з молока. Використовуючи НЧ, можна створювати продукти харчування із заданим хімічним складом чи іншими специфічними характеристиками. Також активно розробляються сенсори для визначення якості та безпеки харчових продуктів (King et al., 2018).

5. У *хімічній промисловості* нанотехнології застосовуються для створення нових ефективних каталізаторів, мембранних технологій, синтезу каучуку та полімерів із додаванням $CuHCl$ (наночастинки міді), $AgHCl$ (срібла), $CoHCl$ (кобальту), $NiHCl$ (нікелю).

6. Нанотехнології можуть значно сприяти *охорону довкілля* через розробку та впровадження вдосконалених методів тестування та моніторингу, створення вискоєфективних технологій очищення стічних вод та повітря, використання наночипів та наносенсерів, а також створення інноваційні технологій енергозбереження. Проте широке комерційне використання НЧ

вимагає посиленого контролю за їх надходженням у біосферу. Найбільша кількість НЧ акумулюються у водному середовищі, що спричиняє токсичний вплив на аквабіоценози.

Інноваційні нанотехнології в мікології здебільшого зосереджені на біологічному синтезі НЧ, який забезпечує екологічно чисту технологію та біосумісність на відміну від традиційних фізико-хімічних методів (Adebayo et al., 2021; Lateef et al., 2021; Li et al., 2022). Окремі види їстівних грибів, такі як *Agaricus bisporus*, *Calocybe indica* Purkay & A. Chandra, *Pleurotus ostreatus*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes* та *Volvariella volvacea* (Bull.) Singer, використовуються для синтезу НЧ металів, які мають антимікробну, антиоксидантну, протипухлинну та протизапальну активність. Крім того, НЧ, синтезовані на основі грибних ферментів (наприклад, α -амілази, лаккази) або полісахаридів і глюканів, можуть бути використані у біоремедіації, біовилужуванні, біокаталізі, очищенні води та інших промислових процесах. Таким чином, розвиток грибної нанотехнології буде спрямований на розширення застосування грибів у біосинтезі НЧ (Adebayo et al., 2021). Міконанотехнології забезпечують синтез НЧ грибами та їх подальше застосування в медицині, поєднуючи мікологію з нанотехнологіями. Це перспективний напрям, який має значний потенціал завдяки широкому спектру та різноманітності грибів (Dhanjal et al., 2022).

1.6.1 Проникнення наночастинок у клітини

Опубліковано низку оглядових та експериментальних праць, присвячених взаємодії НЧ металів із клітинами живих організмів (Лопатко, Чайка, 2022; Ahmed et al., 2018; Bhatt & Tripathi, 2011; Eggenberger et al., 2010; Jun et al., 2012; Levy et al., 2002; Navarro et al., 2008; Thwala et al., 2016; Thul et al., 2013; Verma & Stellacci, 2010; Vynarchuk & Lopatko, 2024)

Проникнення НЧ у тканини та клітини рослин, грибів та водоростей є важливою темою досліджень у галузі нанотехнологій у біології. Однією з перших праць, присвячених цьому питанню була стаття Navarro et al., 2008. Відомо, що плазматична мембрана клітини діє як бар'єр для проникнення

великих молекул і частинок, дозволяючи проходити лише малим молекулам. Вона служить первинною ланкою у взаємодії клітини з НЧ, визначаючи межу між зовнішнім і внутрішнім середовищем клітини. Згідно з дослідженнями, маленькі й неполярні молекули, такі як кисень та вуглекислий газ, легко дифундувати крізь ліпідний біошар мембрани. Натомість полярні молекули, такі як іони та великі молекули, не здатні самотійно перетинати плазматичну мембрану через її фізичні обмеження. Діаметр пор у мембрані зазвичай становить 5–20 нм, що обмежує розмір НЧ, здатних пройти через плазматичну мембрану. Проте, як показано у дослідженнях Verma & Stellacci (2010), НЧ можуть модулювати розмір пор клітинної стінки, знімаючи жорсткі структурні обмеження та забезпечуючи їм проникнення через плазматичну мембрану (Verma & Stellacci, 2010). У природних умовах важливі іони та білки транспортуються крізь ліпідний біошар за допомогою спеціалізованих мембранно-транспортних білкових каналів. У разі взаємодії НЧ із клітинною мембраною більшість із них інтерналізуються шляхом ендоцитозу. Суть процесу ендоцитозу полягає в тому, що при контакті НЧ з клітиною, вони поглинаються плазматичною мембраною, з утворенням ендоцитозного міхурця. Він відшнуровується від плазматичної мембрани і надходить у всередину клітини, де зливається з лізосоною. Ендоцитовані наноматеріали містяться в ендолізосомах (мембранозв'язаних везикулах) і не здатні досягти цитозолю. Існує різновиди ендоцитозу, такі як: фагоцитоз, піноцитоз та макропіноцитоз (табл. 1.4).

Таблиця 1.4 Шляхи проникнення наночастинок металів у клітини

Тип ендоцитозу	Короткий опис	Розмір утвореної везикули
Фагоцитоз	Процес активного захоплення і поглинання мікроскопічних сторонніх об'єктів (бактерій, дріжджів, фрагментів клітин, НЧ спеціалізованими клітинами. Клітинна мембрана обволікає НЧ і втягує її вглибину цитоплазми з утворенням фагосоми	Залежно від розміру частинок, що поглинаються. Часточки >1 нм

Продовження таблиці 1.4

Піноцитоз	Поглинання позаклітинних молекул у рідинній фазі, шляхом інвагінація зовнішньої клітинної мембрани із захопленням рідкої субстанції, послідовним змиканням мембрани, відшнуруванням її і утворенням піноцитозного пухирця. Цей процес спостерігається у більшості клітин.	Часточки >1 нм
Макропіноцитоз	Захоплення великих рідинних кишень шляхом утворення та огороження мембранних виступів.	>1 нм
Рецептор-опосередкований ендцитоз або клатрин опосередкований ендцитоз	Під час цього процесу ділянка клітинної мембрани, яка містить рецептор з приєднаною до нього молекулою-мішенню (НЧ) вгинається всередину клітини, внаслідок чого НЧ потрапляє в клітину.	≈120 нм
Ендцитоз, опосередкований кавеолами	Під час цього процесу колбоподібні інвагінації в плазматичній мембрані, які опосередковують поглинання НЧ у клітину шляхом специфічного зв'язування з рецепторами	≈50–60 нм

З використанням атомно-силової мікроскопії було встановлено, що AuНЧ розміром 3 – 4 нм проникають у клітини-макрофаги за механізмом піноцитозу. Дослідження, проведені за допомогою трансмісійної електронної мікроскопії та конфокальної мікроскопії, підтвердили, що через 24 години після інтерналізації НЧ виявляються у лізосомальних тільцях, які розташовані перинуклеарно. Хоча більшість наноматеріалів містяться всередині везикулярних структур і не можуть долати бар'єри клітинних мембран, кінетика, кількість і механізм поглинання варіюються залежно від таких факторів, як чистота наноматеріалу, умови інкубації, тип клітини і властивості НЧ (Verma & Stellacci, 2010).

Для багатьох застосувань синтетичних і біологічних наноматеріалів важливо подолати клітинно-мембранних бар'єри для досягнення цитозолу або ядра клітини. Транспорт через клітинні мембрани може забезпечити доставку мРНК або інших ліків у цитозоль за допомогою носіїв. Ефективна та безпечна локалізація наноматеріалів у цитозолі є важливою для таких застосувань, як фототерапія або внутрішньоклітинна візуалізація. Проте подолання клітинних мембран залишається складним завданням через захисні властивості ліпідного біошару, який еволюційно спрямований на захист клітинних функцій. Проте деякі наноматеріали демонструють здатність успішно проникати через ці бар'єри.

Серед синтетичних наноматеріалів, за винятком дуже малих молекул (наприклад, металеві кластери) або хімічно функціоналізованих вуглецевих нанотрубок, лише катіонні НЧ (металеві, квантові точки (КТ) і дендримери) здатні проникати крізь клітинні мембрани. Проте їх проникнення супроводжується утворенням пор у клітинних мембранах, що може спричинити клітинну токсичність, порушуючи баланс концентрації внутрішньоклітинних і позаклітинних іонів, білків і інших важливих макромолекул, необхідних для захисту цілісності і нормального функціонування клітини. Форма та розмір НЧ значно впливають на їх поглинання клітинами. Кінетика поглинання та концентрація насиченості варіюється в залежності від розміру та форми НЧ (Verma & Stellacci, 2010; Chithrani, 2006; 2007). Оптимальний розмір для ефективного поглинання НЧ клітинами становить приблизно 50 нм. Крім того, дослідження показали, що сферичні НЧ поглинаються значно краще, ніж стрижнеподібні, оскільки останні потребують більше часу для обертання й проникнення через мембрану клітини (Verma & Stellacci, 2010). Розмір НЧ також впливає на активацію мембранних рецепторів та наступну експресію білків, що може мати наслідки для токсичності (Verma & Stellacci, 2010). Полідисперсність наноматеріалів також є важливим фактором, який потрібно враховувати та контролювати, оскільки різні частинки одного й того самого матеріалу можуть демонструвати різні результати у дослідженнях. Агрегація НЧ під час

досліджень *in vitro* та *in vivo* може суттєво змінювати їхні розміри та форму, що впливає на інтерпретацію результатів.

Хоча форма та розмір НЧ значною мірою впливають на їх взаємодію з клітинами, саме функціональні групи на поверхні НЧ визначають такі важливі властивості, як розчинність і взаємодія НЧ з клітинною поверхнею. Зазвичай інкубація наноматеріалів із клітинами у відповідному в середовищі часто призводить до адсорбції сироваткових білків на їхній поверхні, що сприяє надходженню НЧ у клітини шляхом рецептор-опосередкованого ендоцитозу (Khan et al., 2008). Зважаючи на це, під час практичного застосування НЧ бажано створювати НЧ, які мінімізують взаємодію з клітинними мембранами та іншими біологічними макромолекулами. Наприклад, при застосуванні *in vivo* може відбуватися неспецифічна адсорбція білків на поверхні НЧ, що може спричинити агрегацію частинок і їх очищення ретикулярно-ендотеліальною системою, що в свою чергу, знижує здатність НЧ доставляти ліки або гени до цільового місця. Неспецифічні взаємодії також можуть призвести до зв'язування НЧ із клітинними мембранами та позаклітинним матриксом, що знижує ефективність мічення та виявлення. Щоб уникнути таких проблем, НЧ можуть бути покриті нейтральним лігандом, таким як поліетиленгліколь (ПЕГ), який, як відомо, протидіє адсорбції білків. Хіе та ін. (2007) показали, що покриття ПЕГ на монодисперсних НЧ Fe_3O_4 знижує агрегацію частинок у клітинній культурі та мінімізує неспецифічне поглинання макрофагів (Xie et al., 2007). Хоча нейтральні функціональні групи запобігають небажаним взаємодіям наноматеріалу з біологічними об'єктами, заряджені функціональні групи можуть активно сприяти взаємодії НЧ із клітинами. Дослідження показали, що нейтральні та негативно заряджені НЧ адсорбуються на поверхні клітинних мембран у значно меншій кількості. Інтерналізація негативно заряджених НЧ відбувається через неспецифічне зв'язування з катіонними ділянками плазматичної мембрани з подальшим ендоцитозом (Alberts et al., 2002).

Позитивно заряджені НЧ, на відміну від нейтральних і негативно заряджених, ефективніше зв'язуються з негативно зарядженими компонентами

клітинної мембрани. Вони легко проникають через мембрану завдяки клатрин-опосередкованому ендоцитозу. Крім того, існує сильна кореляція між кількістю позитивного заряду на поверхні НЧ і їхньою ефективністю інтерналізації у клітину (Khan et al., 2008). Зважаючи на це, під час практичного використання бажано створювати НЧ, які не взаємодіють з клітинними мембранами чи іншими біологічними макромолекулами.

Таким чином, враховуючи вище сказане, можна дійти висновку, що поверхнево-хімічні властивості НЧ відіграють вирішальну роль у їхній взаємодії з клітинами. З огляду на численні можливості, які НЧ відкривають для біозастосувань, системне розуміння та прогнозування їхньої взаємодії з клітинами стає дедалі важливішим. Більшість НЧ інтерналізуються шляхом ендоцитозу і залишаються захопленими в ендолізосомальних везикулах, якщо не проникають спільно з мембраноруйнівним агентом. Позитивно заряджені НЧ найефективніше долають клітинно-мембранні бар'єри, локалізуючись у цитозолі або ядрі. Дослідження взаємодії позитивно заряджених НЧ показали, що катіонні частинки проникають крізь клітинні мембрани незалежно від їхнього типу.

1.6.2 Застосування колоїдних розчинів біогенних металів у біології

Експериментально підтверджено, що застосування неіонних колоїдних розчинів НЧ біогенних металів у рослинництві є одним із перспективних шляхів підвищення біологічної активності, стійкості до несприятливих кліматичних умов і фітопатогенів у сільськогосподарських культурах (Thul et al., 2013; Ul Haq & Ijaz, 2019). Для нормального розвитку та функціонування будь-якого організму, включаючи гриби, важлива наявність необхідних для росту та розвитку мінеральних речовин. Вони можуть бути представлені у формі мінеральних солей, складових органічних макромолекул, хелатних сполук або нанорозмірних форм окремих хімічних елементів. Унікальні характеристики НЧ такі як їх розмір, форма, модифікація, поверхневий заряд та гідрофобність, забезпечують їхню високу біодоступність для живих клітин. Наприклад, невеликий розмір НЧ дозволяє їм легко долати біологічні бар'єри, такі як клітинні мембрани.

Різноманітність структури НЧ значно підвищує їхню ефективність у препаратах призначених для агропромислового комплексу.

НЧ металів активують механізми антиоксидантного захисту рослин в умовах стресу, таких як критичні температури або дефіцит і надлишок вологи. Встановлено, що взаємодія колоїдних розчинів НЧ з біологічними об'єктами відбувається на клітинному рівні, що сприяє підвищенню ефективності біохімічних процесів у рослинах. Такі нанопрепарати виявляють антиоксидантну дію, інгібуючи перекисне окислення ліпідів і підтримуючи баланс мікроелементів. Це пояснює їхню високу біологічну активність. На відміну від препаратів, які містять мікроелементи у формі солей, колоїдні розчини НЧ мікроелементів є нетоксичними й забезпечують пролонговану дію на рослини. Розуміння механізмів взаємодії НЧ з біологічними об'єктами є ключовим для безпечного застосування нанотехнологій у сучасній біології та медицині (Sergiienko et al., 2023; Vynarchuk & Lopatko, 2024).

Дослідження унікальних властивостей НЧ біогенних металів, таких як теплові, магнітні, оптичні та структурні характеристики, їхня біологічна активність і токсикологічні властивості, мають високу актуальність. Це пов'язано з підвищеною увагою до нанотехнологій як до можливого вирішення багатьох сучасних екологічних, продовольчих та харчових проблем. Разом з цим значні масштаби виробництва наноматеріалів збільшують ризики потенційного токсичного впливу НЧ, що вимагає розробки відповідних рішень для мінімізації негативних наслідків для живих організмів та довкілля.

Використання НЧ металів як екологічно безпечних препаратів мінерального живлення для сільськогосподарських рослин і грибів потребує забезпечення їхньої біодоступності ще на етапі виробництва. Такі препарати повинні відповідати кільком ключовим вимогам: мати зручну та доступну препаративну форму, забезпечувати рівномірний розподіл у робочих сумішах, мати визначену концентрацію, не містити токсичних домішок і зберігати хіміко-біологічну активність протягом тривалого часу (Каленська та інш., 2011, 2013; Захарченко та інш., 2020; Лопатко, Чайка, 2022; Murmantsev et al., 2020;

Vynarchuk & Lopatko, 2024). Усім цим вимогам відповідають концентровані колоїдні розчини або водні дисперсії НЧ металів. Проте, отримання таких препаратів з необхідною виробничою стабільністю є складною технічною задачею. Сучасні методи отримання НЧ металів можна поділити на три основні групи. Перша група включає технології, засновані на консолідації атомів або молекул у більші структури (кластери) («знизу – вгору»). Ці технології засновані на фізико-хімічних методах отримання НЧ. Друга група включає методи, які формують НЧ шляхом диспергування матеріалів до нанорозмірного діапазону («зверху – вниз»). Третя група об'єднує методи з обох попередніх груп (Лопатко, Чайка, 2022; Трахтенберг, Дмитруха, 2013; Vynarchuk & Lopatko, 2024).

В Україні було запропоновано інноваційний метод отримання колоїдних розчинів НЧ металів шляхом об'ємного електроіскрового диспергування електричного пробою в рідкому діелектрику. Цей метод дозволив отримати стабільні, висококонцентровані розчини НЧ металів із розміром частинок від кількох нанометрів до >100 нм (Захарченко та інш., 2020). Фізико-хімічні властивості таких наноматеріалів вказують на їхню потенційну біологічну функціональність і можливе використання в біотехнологіях, зокрема для вирощування зернових і культивування грибів.

Проведено низку досліджень по вивченню впливу цитратів металів, отриманих методом аквананотехнологій на біосинтетичну активність базидієвих макроміцетів, таких як *Ganoderma lucidum* *Trametes versicolor* (Аль-Маалі, 2015, 2016, 2016б). Дослідження показали, що цитрати біогенних металів здатні впливати на моносахаридний, амінокислотний та жирнокислотний склад міцеліальної маси зазначених грибів, що підтверджує доцільність їх використання у біотехнологічних процесах (Аль-Маалі, 2015, 2016а, 2016 б, 2016 в).

Незважаючи на численні переваги, активне використання нанотехнологій у різних галузях, включаючи медицину, сільське господарство, харчову промисловість викликає занепокоєння через можливий токсичний вплив НЧ на довкілля та здоров'я людини. Зокрема, постає питання накопичення НЧ у

організмі людини та їхнього впливу на біологічні процеси. Одним із важливих напрямів є створення біорозкладних наноматеріалів, здатних природним чином руйнуватися під впливом фізико-хімічних чинників навколишнього середовища (Su & Kang 2020; Lopatko et al., 2023). Такі НЧ мають значний потенціал у системах доставки лікарських засобів, оскільки вони забезпечують адресну доставку, залишаються активними та стабільними у кровоносній системі, а також є нетоксичними та неімуногенними (Chen, 2018).

Процеси деградації та біодеградації НЧ металів є динамічними та залежать від їхніх властивостей, а також від фізико-хімічних і біологічних чинників середовища (Duhan et al., 2017; Kaegi et al., 2013; Levard et al., 2011, 2012). За даними літератури основним фізичним принципом деградації й біодеградації НЧ металів є розпад з утворенням іонів відповідних металів. Зазвичай, менші за розміром НЧ розкладаються швидше через збільшену питому площу поверхні, але цей процес може змінюватися залежно від покриття НЧ, що сприяє або інгібує їхній розпад (Duhan et al., 2017; Kaegi et al., 2013; Levard et al., 2012). Сучасні дослідження демонструють, що сферичні НЧ меншого розміру з позитивним зарядом є більш розчинними та енергетично гнестійкими, що впливає на їхню біодеградацію (Borm et al., 2006). У природному середовищі НЧ можуть піддаватися різним хімічним реакціям, які залежать від місцевих екологічних умов (Nanja, Focke, & Musee, 2020). Наприклад, дослідження показали, що AgНЧ у міських каналізаційних системах можуть трансформуватись в іони Ag , Ag_2O Ag_2S , причому процес сульфидування AgНЧ активно вивчається, особливо в анаеробних умовах очищення стічних вод (Kaegi et al., 2013). Продемонстровано що розчинність НЧ зменшується через наявність органічних речовин та галогенідів, характерних для багатьох природних середовищ, що призводить до утворення стійкого продукту (Borm P., 2006). Отже, процеси біодеградації наночастинок металів у природному середовищі можуть суттєво відрізнятися від теоретичних (Dyshlyuk et al, 2021). Крім того, НЧ металів можуть зазнавати хімічних перетворень через окисно-відновні процеси у ґрунті. Процеси окислення та відновлення пов'язані та передбачають

перенесення електронів між хімічними речовинами (Lead et al, 2018). Аеровані сільськогосподарські ґрунти здебільшого є окислювальними середовищами, тоді як насичена підземна поверхня з обмеженим вмістом кисню може сприяти трансформації НЧ. Індуковані сонячним світлом окисно-відновні реакції стають важливим процесом хімічного перетворення, впливаючи на ступінь окиснення, генерацію активних форм кисню та стійкість НЧ (Nguyen, 2020). Металеві НЧ, які є фотокаталізаторами, останнім часом привернули увагу завдяки їх здатності сильно поглинати видиме та ультрафіолетове світло. Енергія, що поглинається електронами металу, разом із інтенсивними електричними полями, створеними ефектом локалізованого поверхневого плазмонного резонансу, відіграє вирішальну роль в активації молекул на НЧ металу, підвищуючи їхній фотостимулювальний ефект.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

Їстівні та лікарські макроміцети є цінними джерелами функціональних харчових продуктів, нутрицевтичних препаратів і природних сполук із різноманітною фармакологічною дією. Реалізація природного потенціалу грибів потребує глибокого розуміння впливу фізичних факторів на морфогенез і метаболічні процеси. У медичній біотехнології чисті культури їстівних та лікарських макроміцетів розглядають як перспективні об'єкти для виробництва антиоксидантних, імуномодулювальних, гепатопротекторних, серцево-судинних лікарських засобів і харчових добавок.

Актуальним залишається розробка мікобіотехнологій для отримання грибної культивованої міцеліальної біомаси та цінних метаболітів із використанням екологічно безпечних фізичних факторів, з метою керованої інтенсифікації росту та біосинтетичної активності грибів.

Результати аналізу даних літератури підтверджують значний вплив низькоінтенсивного штучного світла та НЧ біогенних металів на ростові процеси, морфогенез та метаболізм їстівних і лікарських макроміцетів. Використання цих факторів (колоїдних розчинів НЧ металів та штучного світла),

як окремо, так і в комбінації відкриває перспективи для інтенсифікації біосинтетичної активності грибів *in vitro*. Синергічна дія НЧ та штучного світла може відкрити нові ефективні механізми регуляції фізіологічних та метаболічних процесів у грибних організмах, зокрема через механізми фотокаталізу та посилення фотостимулювання.

Враховуючи різноманітність біохімічних процесів у грибів, існує ще широке коло недостатньо вивчених питань щодо впливу НЧ на біосинтетичну активність, які потребують додаткових детальних досліджень. Зокрема, потребує подальшого дослідження поєднаний вплив лазерного світла та НЧ металів на ростові процеси і метаболічну активність їстівних та лікарських макроміцетів *in vitro*. Наразі комбіноване застосування цих чинників у біотехнологічних процесах залишається не реалізованим. Розуміння механізмів взаємодії світла і НЧ металів дозволить ефективно регулювати біосинтетичну активність міцеліальних культур і покращити покращувати споживчі характеристики продуктів з грибів.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для досягнення поставленої мети та вирішення комплексних завдань у розробці методик цілеспрямованої регуляції біосинтетичної активності досліджених видів базидієвих макроміцетів за допомогою штучного світла та колоїдних розчинів наночастинок металів було використано низку експериментальних методів досліджень. У процесі роботи застосовували традиційні підходи та методи: мікологічні та мікробіологічні – культивування чистих культур макроміцетів та вивчення їхніх біологічних властивостей *in vitro*; фізіолого-біохімічні методи – вивчення метаболічних змін у модельних об'єктах. Унікальні, розроблені та адаптовані спеціально для цієї дослідницької програми: фотобіологічні методи – підбір енергоефективних джерел штучного світла з контрольованими спектральними й енергетичними характеристиками для фотоактивації посівного матеріалу (інокулюму). Для вивчення фоточутливості розроблено спеціальні системи опромінення, які дозволяють точно контролювати енергетичні та спектральні параметри світла. У роботі використовували колоїдні розчини наночастинок металів, отримані за допомогою запатентованого в Україні методу об'ємного електроіскрового диспергування металів у рідині. Матеріали та методи, застосовані у дослідженні для визначення окремих параметрів, наведено у цьому розділі.

2.1 Об'єкти дослідження

Модельними об'єктами досліджень були чисті культури 29 штамів 9 видів 8 родів ксилотрофних базидієвих макроміцетів, які зберігаються у Колекції культур шапинкових грибів Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України (акронім *IBK*) (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 Перелік досліджених штамів лікарських базидієвих макроміцетів

Вид	Номер штаму в колекції <i>IBK</i>	Джерело походження штаму, субстрат, рік отримання у Колекції <i>IBK</i>
<i>Fomitopsis betulina</i> (Bull.) B.K. Cui, M.L. Han & Y.C. Dai (syn. <i>Piptoporus</i> <i>betulinus</i> (Bull.) P. Karst.	IBK 1554	Україна, Київська область, Бучанський район, сmt Тетерів, ізолювано з базидіом, зібраних у природі на <i>Betulina</i> spp., 1997 р.
	IBK 1555	Україна, Київська область, Бучанський район, сmt Тетерів, ізолювано з базидіом, зібраних у природі на <i>Betulina</i> spp., 1997 р.
	IBK 1556	Україна, Київська область, Бучанський район, сmt Тетерів, ізолювано з базидіом, зібраних у природі на <i>Betulina</i> spp., 1997 р.
	IBK 1647	Україна, Київська область, Бородянський район, сmt Клавдієво, ізолювано з базидіом, зібраних у природі на <i>Betulina</i> spp., 1999 р
	IBK 1648	Україна, Київська область, Бородянський район, сmt Клавдієво, ізолювано з базидіом, зібраних у природі на <i>Betulina</i> spp., 1999 р
	IBK 1650	Україна, Київська область, Бородянський район, сmt Клавдієво, 1999 р
	IBK 1651	Україна, Київська область, Бородянський район, сmt Клавдієво, 1999 р
	IBK 1652	Україна, Київська область, Бородянський район, сmt Клавдієво, ізолювано з базидіом, зібраних у природі на <i>Betulina</i> spp., 1999 р
	IBK 1653	Україна, Київська область, Бородянський район, сmt Клавдієво, ізолювано з базидіом, зібраних у природі на <i>Betulina</i> spp., 1999 р
	IBK 1654	Україна, Київська область, Бородянський район, сmt Клавдієво, ізолювано з базидіом, зібраних у природі на <i>Betulina</i> spp., 1999 р
	IBK 2020	Україна, Житомирська область, ізолювано з базидіом, зібраних у природі на <i>Betulina</i> spp., у 2009 р
<i>Ganoderma</i> <i>lucidum</i> (P.Karst)	IBK 1904	Україна, Крим, ізолювано з базидіом, зібраних у природі, у 2006 р

Продовження таблиці 2.1

<i>Hericium erinaceus</i> (Bull.) Pers.	IBK 977	Чеська Республіка, Прага, Колекція культур базидіоміцетів Інституту мікробіології (ССВАС), 1981 р.
<i>Inonotus obliquus</i> (Fr.) Pilát	IBK 1877	Беларусь, Мінськ, Інститут мікробіології НАНБ, 1998 р.
	IBK 2026	США, м. Невада, Колекція типових культур «Aloha medicinal», 2010 р.
	IBK 2512	Словачія, Братіслава, Колекція типових культур «Mycoforest» (MFTCC), 2017 р.
	IBK 2513	Словачія, Братіслава, Колекція типових культур «Mycoforest», (MFTCC), 2017 р.
<i>Laricifomes officinalis</i> (Vill.) Kotl. & Pouzar (syn. <i>Fomitopsis officinalis</i> (Vill.) Bondartsev & Singer	IBK 2497	Словачія, Братіслава, Колекція типових культур «Mycoforest» (MFTCC), 2016 р.
	IBK 2498	Словачія, Колекція типових культур «Mycoforest» (MFTCC), 2016 р.
	IBK 5004	РФ, Колекція культур базидієвих грибів (LEBIN), 1981 р.
<i>Lentinula edodes</i> (Berk.) Pegler	IBK 2541	Бельгія, Колекція культур «Mycelia» (штам М3782), передано ТОВ «ЕСМАШ», 2016 р.
<i>Pleurotus eryngii</i> var. <i>ferulae</i> (DC.) Quél	IBK 1947	Ізраїль, м. Хайфа, Інститут Еволюції, 2006 р.
	IBK 2035	Україна, Крим, 2010 р.
<i>Pleurotus tuoliensis</i> (C.J. Mou) G.I. Zervakis & Venturella	IBK1855	Ізраїль, м. Хайфа, Інститут Еволюції, 2006 р.
	IBK1927	Ізраїль, м. Хайфа, Інститут Еволюції, 2006 р.
<i>Sparassia crispa</i> (Wulfen) Fr.	IBK 304	Німеччина, м. Еберсвальде, Колекція культур Інституту лісу, 1966 р.
	IBK 312	Чеська Республіка, м. Прага, Колекція культур базидіоміцетів Інституту мікробіології (ССВАС), 1967 р.
	IBK 314	Чеська Республіка, м. Прага, Колекція культур базидіоміцетів Інституту мікробіології (ССВАС), 1966 р.
	IBK 2486	Словачія, Колекція типових культур «Mycoforest» (MFTCC), 2016 р.

2.2 Склад живильних середовищ, використаних у дослідженні

При культивуванні досліджених штамів та визначенні їх біологічних особливостей *in vitro* використовували стандартні та модифіковані живильні середовища:

1. Мальц екстракт агар (МЕА), виробник Scharlau Chemie S.A., Іспанія;
2. Картопляно-декстрозний агар (КДА), виробник Biolife, Італія;
3. Солодовий агар (8° по Балінгу) (СА), виробник ТОВ «Крохмалепродукти України», Україна;
4. Солодовий агар з додавання тирси сосни (1 %) (СС);
5. Солодовий агар з додаванням тирси модрина (1 %) (СМ);
6. Солодовий агар з додаванням тирси вишні (1 %) (СВ);
7. Глюкозо-пептон-дріжджовий агар (ГПДА), г/л: глюкоза – 25,0; пептон – 3,0; дріжджовий екстракт – 3,0; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,25; KH_2PO_4 – 1,0; K_2HPO_4 – 1,0; агар – 22,0;
8. Глюкозо-пептон-дріжджове рідке середовище (ГПД), г/л: глюкоза – 25,0; пептон – 3,0; дріжджовий екстракт – 3,0; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,25; KH_2PO_4 – 1,0; K_2HPO_4 – 1,0;
9. Агар Мюллера-Хінтона (МХА), виробник ТОВ «Фармактив» (Україна).

2.3 Молекулярно-генетичні дослідження

Ідентифікацію видів досліджених штамів здійснювали за допомогою молекулярно-генетичних та культурально-морфологічних методів описаних у працях (Михайлова та інш., 2017а; 2017 б; Bisko et al., 2022).

Виділення ДНК. Молекулярно-генетичні дослідження проводились на базі Інституту ботаніки імені М.Г. Холодного (Київ, Україна) та компанії L.F. Lambert Spawn Co. (Коатсвіль, США). Джерелом ДНК були чисті культури досліджених штамів: *Hericium erinaceus* IBK 977; *Laricifomes officinalis* IBK 2497,

IBK 2498, IBK 5004; *Pleurotus eryngii* IBK 1947, IBK 2035; *P. tuoliensis* IBK 1855, IBK 1927; *Sparassis crispa* IBK 304, IBK 312, IBK 314, IBK 2486.

Процес екстракції ДНК штамів здійснювали за модифікованою експрес методикою, запропонованою Dörnte et al. (2013). Вегетативний міцелій кожного штаму переносили асептично до пластикових пробірок для полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) об'ємом 200 мкл заповнених 50 мкл стерильного буферного розчину. Для приготування буферного розчину до мірної колби об'ємом 100 мл додавали 10 мл розчину А і 2 мл розчину Б. Розчин А: 1,2 г трис(гідроксиметил)амінометана (TRIS) розчиняли у 10 мл дистильованої води. Розчин Б: 1,46 г етилендіамінтетраоцтової кислоти (EDTA) розчиняли у 10 мл дистильованої води. Доводили до мітки та автоклаували за 0,75 атм. рН розчину становив 8,0. Пластикові пробірки з міцелієм герметично закривали, поміщали у мікрохвильову піч на 1 хв. за умов максимального нагріву. Нагрівання повторювали двічі з паузою у кілька хвилин, щоб уникнути теплової деформації пробірок. Екстракт ДНК дослідного зразка піпеточним-дозатором у кількості 25 мкл переносили у стерильні пробірки (50 мкл) для подальшого ПЛР. Зразки зберігали за температури – 20 °С. Надалі заморожені зразки транспортували до мікологічної лабораторії L.F. Lambert Spawn Co., де виконували подальші молекулярно-генетичні дослідження.

ПЛР проводили в ампліфікаторі T100™ Thermal Cycler (Bio-Rad Laboratories, Inc., Геркулес, США) із використанням стандартного протоколу для ITS- ділянок у грибів (Kumar & Shukla, 2005). Якість ампліфікації перевіряли методом гель-електрофорезу ампліфікованих фрагментів ДНК у 1%-му агарозному гелі на основі трис-боратного буферу 1xSB (Faster Better Media LLC, Хант Велей, США) при напрузі 120V у PowerPac™ Basic (Bio-Rad Laboratories, Inc., Геркулес, США). Візуалізацію продуктів ПЛР проводили в транс-ілюмінаторі Universal Hood 75S (Bio-Rad Laboratories, Inc., Геркулес, США). Ампліфікований продукт ПЛР очищали від залишків полімеразної суміші за допомогою креветкової лужної фосфатази (GE Healthcare, Принстон, США) – 0,1 одиниці, та екзонуклеази I (New England Biolabs, Іпсвіч, США) – 0,23 одиниці на

один зразок відповідно. Для визначення нуклеотидних послідовностей досліджуваного фрагменту геному очищені продукти ПЛР секвенували методом Сенгера з використанням праймеру ITS1f у PrimBio Research Institute (Екстон, США) (табл. 2.2).

Таблиця 2.2 Праймери для молекулярно-генетичного аналізу

Праймер	Нуклеотидна послідовність
ITSf	5'-GTCGTAACAAGGTAGCC.GTA-3'

Послідовності були відредаговані та вирівняні з використанням програмного пакету Geneious v. 8.1.8 (Biomatters LTD, Окленд, Нова Зеландія).

Аналіз послідовностей. Верифікацію кожного секвенованого ізоляту проводили на основі нуклеотидної послідовності генів рДНК (ITS1-5,8S-ITS2), аналізуючи отримані дані в програмі MEGA 6. Для пошуку близько споріднених послідовностей використовували евристичний алгоритм на сервері BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast>), який дозволяє визначати гомологічні послідовності у доступній міжнародній базі даних нуклеїнових кислот Національного Центру Біотехнологічної Інформації Національного інституту Здоров'я США (NCBI) GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>). До філогенетичного аналізу були включені найбільш близькі послідовності з покриттям та максимальною ідентичністю $\geq 98\%$.

2.4 Морфолого-культуральні дослідження

Дослідження росту та морфологічних характеристик міцеліальних колоній проводили на різних агаризованих середовищах, як стандартних, так і модифікованих, відповідно до складу, зазначеному в підрозділі 2.2. Культивування здійснювали за температури $26 \pm 0,1$ °C. Опис морфології міцеліальних колоній кожного штаму базувався на аналізі культур, вирощених на СА в чашках Петрі діаметром 90 мм, що інкубувалися в темряві за температури 26 °C. Визначення морфологічних характеристик міцеліальних

колоній включало оцінку текстури, забарвлення, щільності, зональної структури, форми краю колонії, запаху міцелію, наявності або відсутності ексудату, утворення тяжів, коліру реверзumu, а також можливості формування стадії телеоморфи в умовах чистою культури (Бухало, 1988; Cartabia et al., 2022; Stalpers, 1978). Оцінку швидкості радіального росту здійснювали шляхом вимірювання радіусу колонії за допомогою штангенциркуля (з точністю 0,1 мм) та розраховували за загальноприйнятою методикою представленою у праці Бисько и др. (2012). Для стимуляції формування генеративної стадії чашки Петрі після повної їх колонізації міцелієм розміщували за умов денного освітлення.

Мікроморфологічна характеристика вегетативного міцелію включала оцінку структурних особливостей гіфальної системи, наявності на гіфах пряжок, утворення міцеліальних тяжів, плівок, формування стадії анаморфи. Дослідження мікроструктури вегетативного міцелію проводили за допомогою світлового мікроскопу Olympus BX 53 (Токіо, Японія) з диференціальною інтерференційною оптикою Номарського (DIC). Мікрофотографії отримували за допомогою камери Olympus LC30. Для детального аналізу мікроморфології вегетативного міцелію всіх досліджених видів застосовували сканувальну електронну мікроскопію (СЕМ) із використанням мікроскопа „JSM-35C” (Японія) за модифікованою методикою Е. Квательбаума і Г. Карнера (Buchalo et al., 2009).

2.5 Дослідження впливу фізико-хімічних факторів (температури інкубації, кислотності середовища, джерел живлення) на ріст, морфологію та біосинтетичну активність культур

Для оцінки життєздатності культур їх інкубували на СА за температур 30–42 °C з кроком $1 \pm 0,1$ °C. На третю добу після початку інкубації аналізували наявність або відсутність росту міцелію. Збереження або втрату життєздатності міцелію культур перевіряли шляхом подальшого інкубування за температури $26 \pm 0,1$ °C (Бухало и др., 2011; Бисько и др., 2012)

Вплив рівня кислотності середовища на ріст вегетативного міцелію оцінювали, використовуючи рідке синтетичне середовище А такого складу, г/л: глюкоза – 20,0; $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ – 4,0; KH_2PO_4 – 1,0; K_2HPO_4 – 1,0; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,5; $\text{MnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,005; $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ – 0,005; $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ – 0,003; ZnCl_2 – 0,005. Значення рН у середовищі варіювали від 2 до 7,8 із кроком 1, коригуючи його за допомогою 1 н розчинів КОН та НСІ. Після стерилізації середовищ виконували контрольні вимірювання початкового значення рН (Бухало, 1988).

Потребу досліджених культур у різних джерелах вуглецевого та азотного живлення визначали на основі синтетичного середовища А (його склад наведено вище). Як джерела вуглецю використовували моносахариди (глюкозу, ксилозу), дисахариди (лактозу, сахарозу), трисахарид (рафінозу) та полісахарид (крохмаль), додаючи їх у середовища у кількостях, еквівалентних 20,0 г глюкози за вуглицем, рН 6,5 (Михайлова та інш., 2021). Джерелами азоту слугували аспарагін і пептон, діамоній фосфат $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, нітрат калію, які вносили у кількостях, еквівалентних 4,0 г $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ за азотом.

Вплив різних концентрацій глюкози (25,0; 30,0; 35,0 г/л) та пептону (3,0; 3,5; 4,0 г/л) на ріст міцелію оцінювали в умовах стаціонарної культури за температури інкубації $26 \pm 0,1$ °С (Михайлова та інш., 2021). Дослідження виконували у колбах Ерленмейєра ємністю 100 мл, які містили 30 мл живильного середовища. Інокулювали середовище 5–7-добовими культурами грибів, попередньо вирощеними на СА за температури 26 ± 1 °С. У кожену колбу вносили по три міцеліальні диски ($d=5$ мм), після чого проводили інкубацію. Кількість міцеліальної маси визначали після того, як у одному з варіантів вегетативний міцелій повністю покривав поверхню середовища. Міцеліальну масу відфільтровували та висушували за температури 60 ± 1 °С до постійної ваги. Також визначали кінцеве значення рН культуральної рідини.

2.6 Отримання колоїдних розчинів наночастинок металів

Дослідження впливу колоїдних розчинів НЧ проводили у співпраці з завідувачем кафедри технології конструкційних матеріалів та матеріалознавства

Національного університету біоресурсів та природокористування України Лопатко К.Г. В експерименті використовували колоїдні розчини металів (Ag, Fe, Mg) на водній основі, які були синтезовані за допомогою запатентованого в Україні методу об'ємного електроіскрового диспергування металів у рідині (Лопатко та інш., 2009). Цей підхід дозволяє отримувати НЧ металів із вузьким діапазоном розмірів, зокрема 20–50 нм для більшості металів. Згідно з загальноприйнятою класифікацією морфології, такі НЧ переважно належать до категорії 3-D кристалів. Отримання НЧ проводили на напівпромисловому технологічному обладнанні, до складу якого входили генератор розрядних імпульсів, розрядні камери та блок керування електрофізичними параметрами технологічного процесу (рис. 2.1). Це забезпечувало високий рівень контролю за параметрами синтезу і дозволило отримувати НЧ з заданими характеристиками.



Рис. 2.1 Загальний вигляд експериментальної установки для отримання колоїдних розчинів біогенних нанометалів: 1 – електроіскровий генератор розрядних імпульсів; 2 – розрядні камери; 3 – блок керування електрофізичними параметрами технологічного процесу

Метод отримання НЧ металів із використанням електроіскрового диспергування у рідині ґрунтується на процесі електричної ерозії поверхневих

шарів металевих гранул, який супроводжується випаровуванням і наступною конденсацією парів металу, що призводить до формування НЧ із розмірами близько 50 нм. Використання генераторів імпульсної потужності розряду для цього методу дозволяє створити у розрядному каналі низькотемпературну плазму, яка забезпечує ерозію матеріалу анода. Особливістю методу об'ємного електроіскрового диспергування є застосування струмопровідного шару гранул, розміщених між головними електродами. Процес здійснюється у спеціальній реакційній камері, наповненій деіонізованою водою з низькою електропровідністю (рис. 2.2).

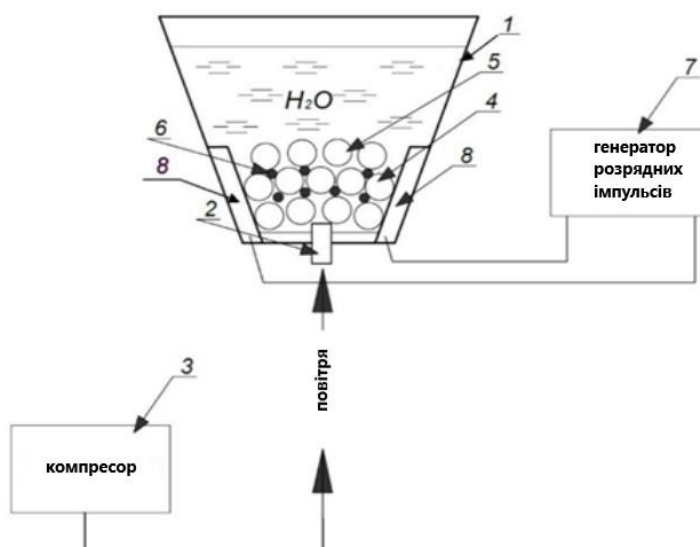


Рис. 2.2 Технологічний комплекс для отримання металевих наночастинок. 1 – розрядна камера; 2 – повітряний розпилювач; 3 – компресор; 4, 5 – металеві гранули; 6 – розрядний (плазмовий) канал; 7 – генератор розрядних імпульсів; 8 – електроди (анод, катод)

Напруга подається на основні електроди, забезпечуючи проходження струму через шар гранул у режимі випадкових (стохастичних) контактів. Використання напруги до 150 В та малих міжелектродних зазорів забезпечує умови, за яких до 85% накопиченої енергії конденсатора йде на локальний нагрів поверхонь гранул, що контактують. Для забезпечення ефективності

електроіскрового ерозійного диспергування замість одного контактного зазору застосовують шар струмопровідних металевих гранул з розмірами 5–10 мм у діаметрі. Синтез проводили за допомогою тиристорного генератора з ємнісним накопичувачем енергії, що забезпечував розрядні імпульси з амплітудою напруги в діапазоні 40 – 150 В і струмом 30 – 500 А

Система, яка складається з металевих гранул і плазмових каналів, занурених у діелектричне середовище (бідистильовану воду), разом із омичними контактами між ними є складним електричним навантаженням. Вона характеризується вираженою нелінійністю та значною залежністю параметрів від низки технологічних факторів, зокрема частоти імпульсних розрядів, швидкості потоку та температури робочої рідини. Виникнення іскрових розрядів у шарі провідних гранул спричиняє стохастичне переміщення плазмових каналів по їх поверхні та зміну шляхів проходження струму між сусідніми гранулами. Це призводить до значних коливань миттєвих значень еквівалентного електричного опору середовища в діапазоні від 0,05 до 100 Ом. Частота розрядних імпульсів контролювалася в межах 100–200 Гц, а індуктивність розрядного контуру не перевищувала 1 мкГн.

Процес утворення НЧ здійснювався у спеціальних розрядних камерах, заповнених деіонізованою водою з низькою електропровідністю. У процесі електроіскрової ерозії гранул металів (заліза, срібла і магнію) формувалися колоїдні розчини, дисперсною фазою яких були НЧ відповідних металів. Для отримання колоїдних розчинів використовували хімічно чисті метали з вмістом основного елемента не менше 99,95% і деіонізовану воду з електропровідністю 20–30 мікросіменсів (μS). Жодних сторонніх хімічних реагентів у процесі не застосовували. Колоїдні розчини НЧ металів мали високу седиментаційну стабільність, оптимальний електрокінетичний потенціал (дзета-потенціал) і контрольований розмір дисперсної фази, що дозволяє застосовувати їх у біологічних та біотехнологічних дослідженнях. Фізіологічна активність НЧ металів, які використовувалися в нашому експерименті, обумовлена тим, що вони є невід'ємною частиною метаболічних процесів, що відбуваються в

грибному міцелії, та вони можуть виконувати як структурні, так і функцію каталізаторів. Колоїдні розчини AgHЧ , FeHЧ , MgHЧ додавали до живильного середовища глюкозо-пептон-екстракту дріжджів (ГПД) у концентрації 10^{-10} М. При виборі концентрації ми керувалися результатами, отриманими іншими дослідниками, а також власними даними (Каленська та інш., 2011, 2013; Качура та інш., 2013; Batsmanova et al., 2020; Poyedinok et al., 2020).

2.6.1 Сканувальна та трансмісійна електронна мікроскопія наночастинок металів

Морфологію та розподіл НЧ металів за розмірами досліджували за допомогою сканувальної електронної мікроскопії (СЕМ) і трансмісійної електронної мікроскопії (ТЕМ). Для аналізу методом СЕМ НЧ з колоїдних розчинів наносили на пластини кристалічного кварцу, алюмінієвої фольги та вуглецевих реплік, після чого їх висушували. Розмір, форму і хімічний склад наночастинок досліджували за допомогою сканувального електронного мікроскопу MIRA3 TESCAN.

Для підготовки зразків до аналізу методом ТЕМ НЧ металів наносили на мідні мікросітки, покриті аморфною вуглецевою плівкою і висушували. Дослідження проводили на електронному мікроскопі Titan 80–300, який працює при прискорюючій напрузі 100 кВ.

2.6.2 Рентгеноструктурний аналіз наночастинок

Визначення ζ -потенціалу колоїдних розчинів НЧ металів проводилося за допомогою аналізатора Zetasizer Nano ZS із застосуванням методу зворотного розсіювання світла (Malvern Instruments Ltd, United Kingdom). Фазовий склад AgHЧ , FeHЧ , MgHЧ аналізували за допомогою методу рентгенівської дифракції на дифрактометрі Ultima-IV (Rigaku, Японія). Дослідження виконували відповідно до стандартних методик, заснованих на аналізі кутових залежностей інтенсивності дифракційних піків розсіяного монохроматичного випромінювання ($k=0.15418$ нм). Записи даних рентгенівської дифракції

проводили в діапазоні 2θ від 10 до 90 градусів з кроком сканування 0.04 або 0.05 градусів і експозицією 1 секунда на кожен крок (Sergiienko et al., 2023).

Розмір, форма та структурно-фазовий склад отриманих НЧ металів мають ключове значення для визначення їх біофункціональних властивостей і токсичності дисперсних матеріалів (Sergiienko et al., 2023; Vynarchuk & Lopatko, 2024). Характеристики, такі як електрокінетичний потенціал (ζ -потенціал), седиментаційна стабільність та розмір дисперсної фази, дозволяють використовувати отримані колоїдні розчини НЧ металів для проведення експериментів з біологічними об'єктами, зокрема чистими культурами макроміцетів.

2.7 Дослідження впливу штучного низькоінтенсивного світла на біосинтетичну активність культур

Для визначення впливу світлового фактору на біосинтетичну активність досліджених штамів проводили по схемі зображеній на рисунку 2.3:

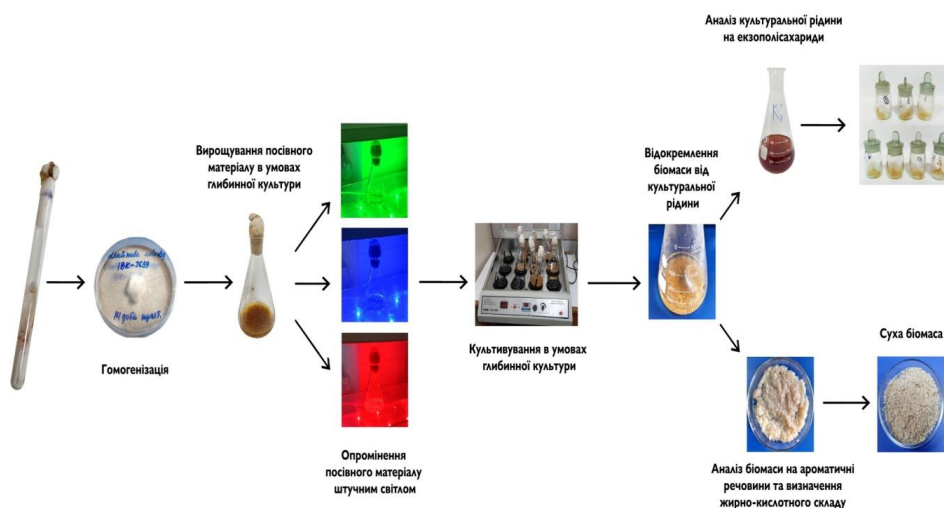


Рис. 2.3 Схеми проведення дослідження по визначенню впливу низькоінтенсивного LED та лазерного світла на ріст і біосинтетичну активність досліджених штамів

Маточну культуру висівали на чашки Петрі з глюкозо-пептон-дріжджовим агаром (ГПДА) та інкубували в темряві за температури 26 ± 1 °C. Після того, як вегетативний міцелій повністю колонізував поверхню живильного середовища, його разом із субстратом гомогенізували за допомогою пристрою Homogenizer type-302 (Варшава, Польща) з дотриманням асептичних умов. Отриманий гомогенат міцеліальної маси вносили у кількості 10% за об'ємом у $0,75 \text{ дм}^3$ колби Ерленмейєра, що містили 100 мл рідкого середовища ГПД. Культивування проводили в умовах струшування на качалці при швидкості 120 рух/хв за температури інкубації 26 ± 1 °C. Об'ємне співвідношення рідкої та повітряної фаз у колбах становило 1:5.

Для оцінки впливу світла на біосинтетичну активність міцелію використовували спеціальну установку для штучного опромінення, розроблену в Інституті фізики НАН України (рис. 2.4). Ця установка базувалася на основі матриць світловипромінювальних діодів (LED) і складалася з кількох основних компонентів: панелі з LED-матрицями, системи охолодження зі світловідбиваючими поверхнями, блоків живлення та керування LED (Поєдинок та інш., 2013). Світлова панель містила 21 потужний LED на основі AlGaInN (тип YSH-FRGBB-IA, China Young Sun Led Technology Ltd), кожен із яких мав три мікрочіпи для випромінювання світла різних спектральних діапазонів: синього ($\lambda=470 \text{ нм}$), зеленого ($\lambda=530 \text{ нм}$) та червоного ($\lambda=650 \text{ нм}$). Інтенсивність кожного спектрального діапазону регулювалася окремо шляхом зміни сили струму через діоди. Основним елементом освітлювальної системи виступала панель, яка дозволяла розміщувати матеріал для опромінення, зокрема колби або чашки Петрі. Панель була оснащена 21 світлодіодом із незалежним регулюванням потужності для кожного спектрального діапазону, баластними резисторами та вентиляторами для охолодження. Інтенсивності випромінювання контролювалася за допомогою зовнішнього блоку управління, тоді як блоки живлення розташовувалися на бічній частині установки (Поєдинок та інш., 2013). Колби Ерлеймейєра ємністю $0,75 \text{ дм}^3$ із шаром живильного середовища та інокулюмом товщиною 1,0 см розташовували на скляній полиці під світловою

панеллю, що забезпечувало рівномірний доступ світлового випромінювання до вмісту колб. Розрахункові параметри освітлювальної системи наведено у таблиці 2.3.

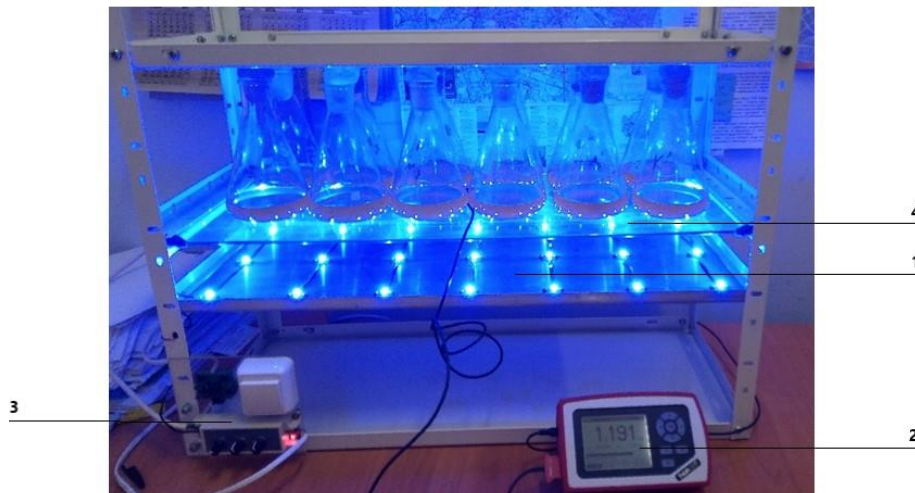


Рис. 2.4 Установка штучного освітлення на основі матриць світловипромінювальних діодів: 1 – панель світлодіодів; 2– блок регулювання інтенсивності світла; 3– блок живлення; 4 – полиця для розташування біологічного матеріалу для опромінення (колби, чашки Петрі).

Таблиця 2.3 Розрахункові параметри освітлювальної системи на основі матриць світловипромінювальних діодів (Поєдинок та інш., 2013 б).

Параметр	$\lambda=470$ нм	$\lambda=530$ нм	$\lambda=650$ нм
Енергія фотону, Дж• 10^{-19}	4,3	3,8	3,2
Значення функції видимості	0,06	0,8	0,3
Світловий потік від одного діоду, лм	13	57	35
Світлова потужність діоду, мВт	0,5	0,2	0,4
Сумарний потік від усіх діодів, лм	273	1197	735
Освітленість, лк(лм/м ²)	1300	5700	3500
Інтенсивність світла на поверхні, Вт/м ²	32	10	17

Продовження таблиці 2.3

Густина потоку фотонів, фотон/м ² с	7,4E+19	2,7E+19	5,4E+19
Густина потоку фотонів, мкЕс/м ² с	122	45	90

Як джерело когерентного світла використовували аргонний лазер, який забезпечував випромінювання з довжиною хвилі 488,0 нм. Щільність потужності лазерного випромінювання контролювали за допомогою цифрового оптичного вимірювача потужності та енергії PM-100D (Thorlabs Inc) зі стандартним фотодіодним датчиком S120C, що працює в діапазоні 400–1100 нм (рис. 2.5).

Енергетичну дозу опромінення визначали як добуток щільності потужності випромінювання та часу опромінення. Для всіх варіантах експериментів щільність енергії на поверхні зразків встановлювали однаковою, що забезпечувало енергетичну дозу 240 мДж/см² (Поєдинок, 2013а). Опромінення проводилося в безперервному режимі.

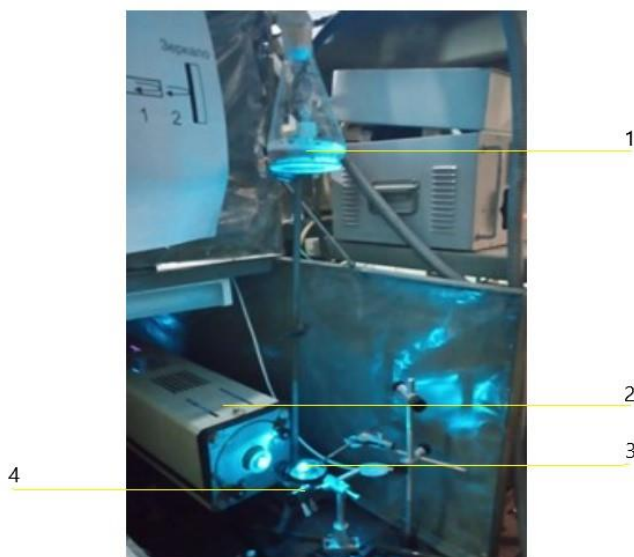


Рис. 2.5 Лазерна установка опромінення інокулюму: 1 – колба з міцелієм; 2 – лазер аргонний ЛГН-106М1; 3 – лінза для формування області засвітки; 4 – поворотне дзеркало лазерного пучка.

Як контроль використовували неопромінений міцелій, а для експериментальних зразків вивчали вплив світлового випромінювання на біосинтетичну активність. Щоб уніфікувати умови опромінення, забезпечували рівність енергетичних доз опромінення зразків для різних джерел світла. Це дозволило зосередитись на якісних відмінностях впливу рівних доз енергії випромінювання з різним спектральним складом і часових характеристиками, що є актуальним з огляду на відсутність загальноприйнятих механізмів дії низькоінтенсивного світла на вегетативний міцелій досліджених видів їстівних та лікарських макроміцетів.

Після опромінення інокулом дослідженого штаму пересівали у кількості 10% від об'єму в колби Ерленмеєра ємністю 0,75 дм³, які містили 100 мл рідкого середовища ГПД. Далі культивування здійснювали за умов глибинної культури, за температури інкубації 26±1 °C у темряві.

Після завершення культивування міцеліальну масу відокремлювали від культуральної рідини, висушували до постійної ваги у сухоповітряному термостаті TCO-80 MICROMed (Shanghai Youding International Ygrade Co., LTD) за температури 60,0±0,1°C. Кількість абсолютно сухої біомаси (а.с.м.) розраховували в г/дм³ з урахуванням маси інокуляту. Частину отриманої міцеліальної маси відбирали для аналізу жирнокислотного профілю.

2.8. Дослідження впливу наночастинок металів та лазерного світла на біосинтетичну активність культур

2.8.1 Визначення впливу наночастинок металів на біосинтетичну активність культур

Дослідження впливу НЧ металів на біосинтетичну активність чистих культур проводили за розробленою автором методикою (Poyedinok et al., 2020).

Підготовка інокулюму та умови культивування: культивування посівного міцелію проводили на базовому рідкому живильному середовищі (ГПД) та його модифікаціях з додаванням колоїдного розчину НЧ відповідного металу. Використовували такі модифікації живильних середовищ:

Середовище А: ГПД з додаванням НЧ срібла (AgHЧ);

Середовище Б: ГПД з додаванням НЧ заліза (FeHЧ);

Середовище В: ГПД з додаванням НЧ магнію (MgHЧ).

У нашому досліді колоїдні розчини наночастинок (AgHЧ , FeHЧ , MgHЧ) використовували у концентрації 10^{-10} М. При виборі концентрації ми враховували результати, отримані іншими дослідниками, які вивчали можливості використання НЧ для підвищення продуктивності сільськогосподарських рослин (Lopatko et al., 2009, 2013; Royedinok et al., 2020; Vynarchuk & Lopatko, 2024). У колби Ерленмеєра об'ємом $0,75 \text{ дм}^3$ поміщали 100 мл відповідного рідкого середовища (ГПД, середовище А, Б, В), стерилізували в автоклаві протягом 30 хвилин за температури 120°C . Інокулювали фізіологічно активним інокулюмом відповідного штаму гриба у кількості 10% та проводили культивування у темряві протягом 12 діб в умовах глибинної культури (120 об/хв), за температури інкубації 26°C . Після 12 діб отриманим міцелієм – контроль без НЧ та міцелій з НЧ – інокулювали колби Ерленмеєра об'ємом $0,75 \text{ дм}^3$ з ГПД.

Умови культивування: усі інокульовані варіанти дослідів культивували за умов струшування (120 рух/хв), за температури інкубації 26°C , у темряві протягом 14 діб. Міцеліальну масу відфільтровували від культуральної рідини через фільтр та промивали дистильованою водою. Міцелій висушували до постійної ваги у сухоповітряному термостаті TCO-80 MICROmed (Shanghai Youding International Yrade Co., LTD) за температури $60,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$. Кількість сухої біомаси розраховували в г/л після висушування до постійної ваги за температури $60,0 \pm 1^\circ\text{C}$ (з урахуванням маси інокулюму). Для культуральної рідини вимірювали значення рН після культивування. Вплив НЧ металів на біосинтетичну активність культур визначали за зміною накопичення міцеліальної маси, полісахаридів, складу жирно-кислотного профілю, загальних фенольних сполук, меланінів, флаваноїдів та розраховували у відсотках (%) порівняно з контролем (контроль приймали за 100%).

2.8.2 Визначення комплексного впливу наночастинок та лазерного світла на біосинтетичну активність культур

Дослідження впливу НЧ металів та низькоінтенсивного лазерного опромінення на біосинтетичну активність чистих культур проводили за власною розробленою методикою. Схема проведення експерименту відображена на рисунку 2.6.

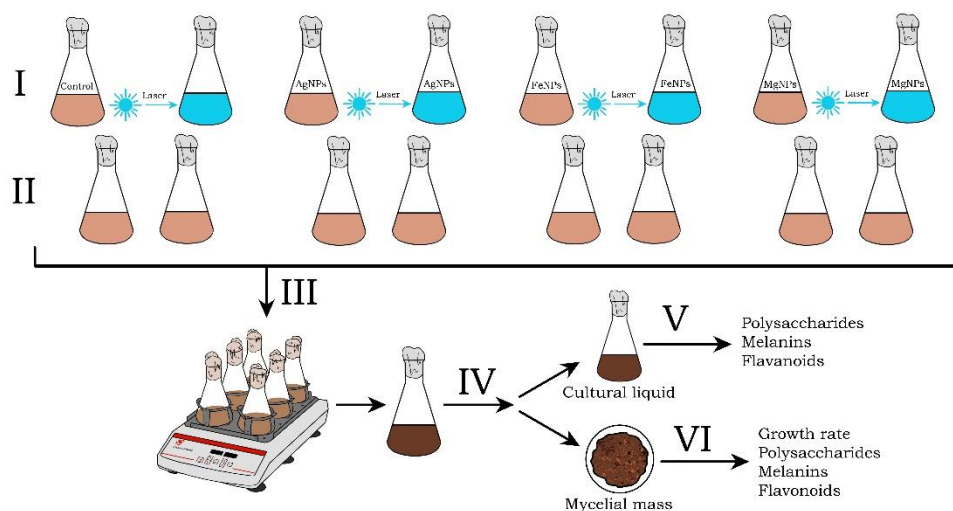


Рис. 2.6 Схема дослідження впливу наночастинок металів та низькоінтенсивного лазерного опромінення на біосинтетичну активність культур: I – приготування посівного матеріалу (культивування на живильному середовищі ГПД та ГПД з додаванням колоїдних розчинів нанометалів. Опромінення частини колб лазерним світлом (488 нм); II – інокуляція колб з живильним середовищем (ГПД); III – культивування за умов глибинної культури; IV – відокремлення міцеліальної маси від культуральної рідини; V – визначення кількості екзополісахаридів, флавоноїдів, меланінів у культуральній рідині; VI – визначення кількості міцеліальної маси, ендополісахаридів, загальної кількості фенольних сполук, флавоноїдів, меланінів у міцеліальній масі.

Підготовка інокулюму та умови культивування: культивування посівного міцелію проводили на базовому рідкому живильному середовищі

(ГПД) та його модифікаціях з додаванням колоїдного розчину НЧ відповідного металу. Використовували такі модифікації живильних середовищ:

Середовище А: ГПД з додаванням НЧ срібла (AgНЧ);

Середовище Б: ГПД з додаванням НЧ заліза (FeНЧ);

Середовище В: ГПД з додаванням НЧ магнію (MgНЧ).

У досліді колоїдні розчини наночастинок (AgНЧ , FeНЧ , MgНЧ) використовували у концентрації 10^{-10} М. В колби Ерленмеєра об'ємом $0,75 \text{ дм}^3$, поміщали 100 мл відповідного рідкого середовища (ГПД, середовище А, Б, В), стерилізували в автоклаві протягом 30 хвилин за температури 120°C . Інокулювали фізіологічно активним інокулюмом відповідного штаму гриба у кількості 10% та проводили культивування у темряві протягом 12 діб, в умовах глибинної культури (120 об/хв), температура інкубації 26°C .

Інокуляція: Після 12 доби частину кожного варіанту колб з міцелієм використовували як контрольну (без опромінення), іншу частину опромінювали синім лазерним світлом ($\lambda=488,0 \text{ нм}$), товщина шару живильного середовища з міцелієм становила не більше 1 см. Отриманим міцелієм (з НЧ без опромінення та НЧ після опромінення) інокулювали колби Ерленмеєра об'ємом $0,75 \text{ дм}^3$ з ГПД.

Умови культивування: всі інокульовані варіанти дослідів культивували за умов струшування (120 рух/хв), за температури інкубації 26°C , у темряві протягом 14 діб. Міцеліальну масу, отриману в умовах глибинного культивування, відфільтровували від культуральної рідини через фільтр та промивали дистильованою водою. Міцелій висушували до постійної ваги у сухоповітряному термостаті TCO-80 MICROmed (Shanghai Youding International Yrade Co., LTD) за температури $60,0\pm0,1^\circ\text{C}$. Кількість сухої біомаси розраховували в г/л після висушування до постійної ваги за температури $60,0\pm1^\circ\text{C}$ (з урахуванням маси інокулюму). Для культуральної рідини відмічали значення рН після культивування. Вплив світлового опромінення та наночастинок металів на біосинтетичну активність культур визначали за зміною накопичення міцеліальної маси, полісахаридів, складу жирно-кислотного

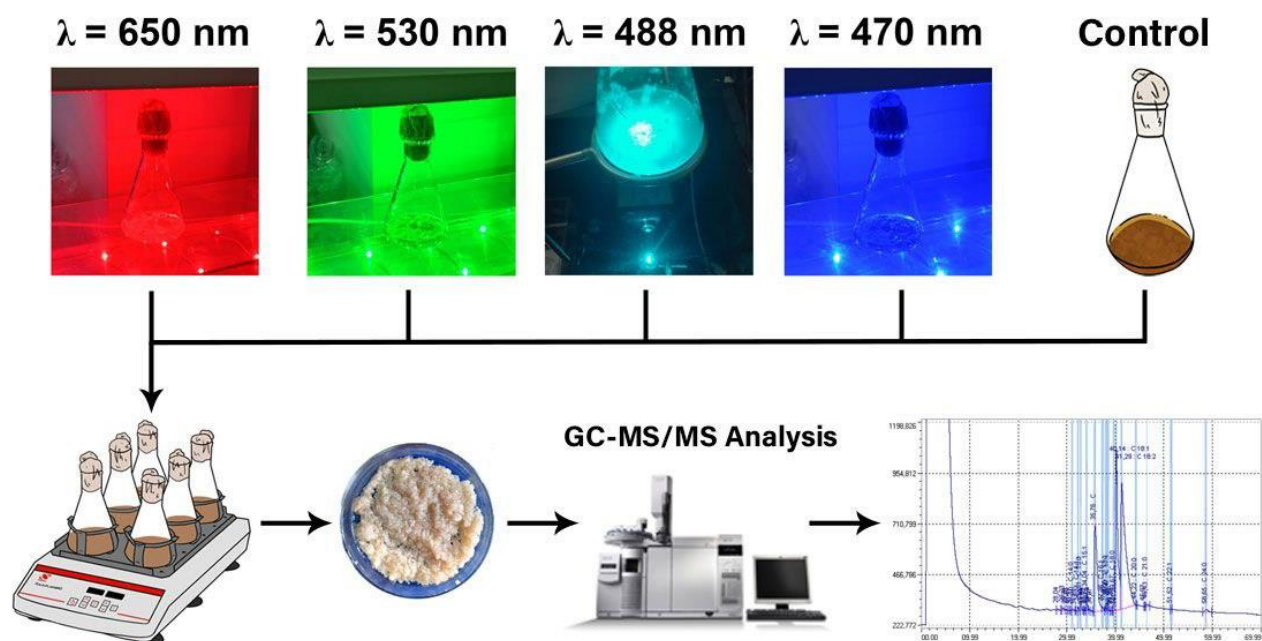
профілю, загальних фенольних сполук, меланінів, флаваноїдів та розраховували у відсотках (%) порівняно з контролем (контроль приймали за 100%).

2.9 Аналіз міцеліальної маси і культуральної рідини

Міцеліальну масу отриману в процесі глибинного культивування, відокремлювали від культуральної рідини шляхом фільтрації через нейлоновий фільтр. Відфільтрований міцелій висушували до постійної ваги у сухоповітряному термостаті TCO-80 MICROmed (Shanghai Youding International Yrade Co., LTD) за температури $60,0 \pm 0,1$ °C. Кількість абсолютно сухої маси міцелію розраховували у г/дм^3 з урахуванням початкової маси інокулюму.

2.9.1 Визначення жирнокислотного складу міцеліальної маси

Вплив світлового фактору на жирнокислотний профіль зразків міцеліальної маси проводили за схемою зображеною на рисунку 2.7.



Аналіз жирнокислотного профілю зразків міцеліальної маси здійснювали методом газової хроматографії метилових ефірів жирних кислот відповідно до стандарту ISO 5508:1990, IDT, із використанням газового хроматографа «Кристаллюкс-4000М». Для аналізу застосовували хроматографічну колонку DB-225 (l=30 м, d=0,32 мм з товщиною плівки 0,25 мкм) із сорбентом (50%-ціанопропілфеніл)-диметилполісілоксан (Agilent, США). Пробопідготовка ґрунтувалась на проведенні лужного гідролізу тригліцеридів до вільних жирних кислот із подальшою естерифікацією для отримання метилових ефірів жирних кислот, згідно зі стандартом ISO 5509:2000, IDT. Отриманий розчин метилових ефірів жирних кислот об'ємом 1 мкл вводили в хроматограф.

Умови хроматографування. Початкова температура колонки становила 45 °C і підтримувалась протягом 3 хв. Далі температура підвищувалась зі швидкістю 25 °C/хв. до 195 °C, потім зі швидкістю 3 °C/хв. до 205 °C, і далі зі швидкістю 8 °C/хв. до температури 215 °C та витримкою 1 хв. Температура полум'яно-іонізаційного детектора (ПІД) становила 270 °C, температура випарника – 250 °C, тиск у капілярній колонці – 0,8 атм, що забезпечувало постійний потік газу-носія (азоту) зі швидкістю 2,9 мл/хв. Метилові ефіри жирних кислот ідентифікували, порівнюючи час утримування піків хроматограми із параметрами піків еталонного зразка F.A.M.E Mix, № 18919-1AMP Supelco (суміші з 37 метилових ефірів відомого складу) (Mukchaylova et al., 2023, 2024).

На основі отриманих даних жирно-кислотного профілю міцеліальної маси було розраховано індекси якості жирів, включаючи співвідношення поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), мононенасичених жирних кислот (МНЖК) та насичених жирних кислот (НЖК): (ПНЖК/МНЖК), ПНЖК/НЖК, Індекс харчової цінності (NVI) (Wołoszyn et al., 2020), індекс атерогенності (AI) (Ulbricht & Southgate, 1991), тромбогенний індекс (TI) (Wołoszyn et al., 2020) гіпохолестеролемичний (h)/гіперхолестеролемичний (H) (Fernandes et al., 2014).

Індекс харчової цінності (NVI) розраховували за рівнянням (2.1.):

$$NVI = \frac{(C18:0 + C18:1)}{C16:0} \quad (2.1.);$$

Індекс атерогенності (AI) розраховували за рівнянням (2.2.):

$$AI = \frac{(C 12:0 + 4 \times C 14:0 + C 16:0)}{\Sigma MNJK + \Sigma PNJK} \quad (2.2.);$$

тромбогенний індекс (TI) розраховували за рівнянням (2.3.):

$$TI = \frac{(C 14:0 + C16:0 + C18:0)}{[(0.5 \times \Sigma MNJK) + (0.5 \times \Sigma PNJK \omega-6) + (3 \times \Sigma PNJK \omega-3) + (\Sigma PNJK \omega-3 / \Sigma PNJK \omega-6)]} \quad (2.3);$$

гіпохолестеролемічний (h)/гіперхолестеролемічний (H) індекс розраховували за рівнянням (2.4):

$$h/H = \frac{[(C 18:1 \omega-9 + C 18:1 \omega-7 + C 18:2 \omega-6 + C 18:3 \omega-6 + C 18:3 \omega-3 + C 20:3 \omega-6 + C 20:4 \omega-6 + C 20:5 \omega-3 + C 22:4 \omega-6 + C 22:5 \omega-3 + C 22:6 \omega-3) / (C 14:0 + C 16:0)]}{(2.4)}$$

2.9.2 Визначення вмісту ендopolісахаридів

Вміст ендopolісахаридів у міцеліальній масі визначали за стандартною методикою, описаною в роботі Bisko et al. (2020). Для аналізу наважку 1,0 г висушеного до постійної ваги міцелію подрібнювали до розміру часток $0,1 \pm 0,01$ мм. Для видалення ліпідів і фенольних сполук міцеліальну масу піддавали екстракції 96%-м етиловим спиртом у співвідношенні 1:5 (маса : об'єм) протягом шести годин за температури 24 °C. Осад відділяли шляхом фільтрації. Далі проводили екстракцію ендopolісахаридів п'ятикратним об'ємом дистильованої води, і тримали суміш протягом 20 годин на лабораторній водяній бані ВБ-10 MICROmed (Shanghai Youding International Yrade Co., LTD) за температури $80,0 \pm 0,1$ °C. Після екстракції осад відділяли центрифугуванням на лабораторній центрифугі MICROmed CM-3.01 (Shanghai Youding International Yrade Co., LTD) при 3000 g протягом 20 хв. Надосадову рідину зливали, а отриманий екстракт

осаджували 96 %-м етиловим спиртом у співвідношенні 1:2 по об'єму. Залишали впродовж 24 год за температури $4,0 \pm 0,1$ °C. Осад відокремлювали центрифугуванням при 3000 g упродовж 25 хвилин та ресуспензували у гарячій дистильованій воді ($90 \pm 0,1$ °C). Виділену фракцію ендopolісахаридів висушували до постійної ваги за температури $60 \pm 0,1$ °C. Кількість ендopolісахаридів визначали ваговим методом та розраховували у відсотках від сухої маси (Bisko et al., 2020).

2.9.3 Визначення вмісту екзopolісахаридів

Вихід екзopolісахаридів визначали як кількість екзopolісахаридів, синтезованих міцелієм на одиницю об'єму живильного середовища впродовж певного часу культивування. Для визначення кількості екзopolісахаридів культуральну рідину концентрували за допомогою роторного випаровувача за температури $40,0 \pm 1$ C, після чого проводили осадження етиловим спиртом (96%) у співвідношенні 1:2 за об'ємом впродовж 24 год за температури $4,0 \pm 1$ °C. Осад відокремлювали центрифугуванням на лабораторній центрифугі MICROmed CM-3.01 (Shanghai Youding International Yrade Co., LTD) при 3000 g протягом 25 хв. Отриманий осад ресуспензували у гарячій дистильованій воді ($90,0 \pm 1$ C). Виділену фракцію полісахаридів висушували до постійної ваги за температури $60,0 \pm 1$ °C. Кількість екзopolісахаридів визначали ваговим методом (Бисько и др., 2012).

2.10 Методи екстракції міцеліальної маси та культуральної рідини

До сухої подрібненої міцеліальної маси з розміром часток $0,1 \pm 0,01$ мм додавали розчинник (70% етанол або метанол) із розрахунку 20 мг міцеліальної маси на 1 мл розчинника. Екстракцію проводили за допомогою ультразвукової бані ВБ-10 MICROmed (Shanghai Youding International Yrade Co., LTD) за температури 40 °C протягом 30 хвилин. Екстракт залишали на добу у холодильнику за температури 4 °C, після чого осад відфільтровували через

паперовий фільтр Whatman No.14, а отриманий екстракт центрифугували протягом 20 хвилин за 3500 g. Надосадову рідину використовували для визначення загальної кількості фенолів, антимікробної та антиоксидантної активності.

Для концентрування антимікробних речовин до культуральної рідини додавали етилацетат у співвідношенні 2:1 за об'ємом, суміш інтенсивно струшували 10 хв. та залишали на 20 год. за температури 4 °C. Після чого шар етилацетату відбирали та упарювали на роторному випарювачі до сухого стану. Осад розчиняли у 70%-му етанолі.

2.11 Визначення вмісту загальних фенолів у міцеліальній масі

Загальний вміст фенольних сполук у водно-спиртових екстрактах міцеліальної маси визначали за стандартною методикою, описаною у праці Rašeta et al. (2020) використовуючи реагент Фоліна-Чокальтеу. Оптичну густину розчинів визначали на спектрофотометрі (Jenway® 6850, Велика Британія) за довжини хвилі $\lambda=750$ нм. Як стандартний зразок використовували галову кислоту (ГК), за основі якої будували калібрувальну криву, використовуючи концентрації галової кислоти: 0,001–1,000 мг/мл. Визначення загального вмісту фенольних сполук здійснювали за допомогою рівняння (2.5):

$$y=0,0025x+0,0982, (R^2 = 0,9852) \quad (2.5)$$

Вміст суми фенольних сполук перераховували у мг еквівалента галової кислоти на 1 г сухої маси (мг ГКЕ/г) для водно-спиртових екстрактів міцеліальної маси.

2.12 Визначення вмісту флавоноїдів у міцеліальній масі та культуральній рідині

Загальний вміст флавоноїдів у міцеліальній масі та культуральній рідині визначали спектрофотометрично за модифікованою методикою Rekal & Pyrzynska, (2014). Аліквоту 0,2 мл екстракту, 0,8 мл дистильованої води та 5%

NaNO₂ змішували протягом 5 хв, а потім до реакційної суміші додавали розведений у дистильованій воді 10% AlCl₃. Через 6 хв додавали 0,4 мл 1 М NaOH, суміш розбавляли до 2 мл дистильованою водою. Поглинання вимірювали при $\lambda=510$ нм на спектрофотометрі (Jenway® 6850, Велика Британія). Як еквівалент використовували рутин. Загальний вміст флаваноїдів розраховували за рівнянням (2.6):

$$y = 0,8574x, (R^2 = 0,9758) \quad (2.6)$$

Результати виражали у мг еквівалента рутину на 1г сухої маси (мг ЕР/г) для екстрактів біомаси та у мг еквівалент рутину на 1мл (мг ЕР/мл) живильного середовища для екстрактів культуральної рідини. Досліди проводили у трикратній повторності.

2.13 Визначення вмісту меланінів

Зразок сухої міцеліальної маси подрібнювали до частинок розміром $0,1 \pm 0,01$ мм. Для екстракції меланінів застосовували метод лужного гідролізу, використовуючи 2 Н розчин NaOH у співвідношенні 1:10 впродовж 2 годин (Babitskaya et al., 2000). Після проведення гідролізу меланінові пігменти осаджували додаванням концентрованої HCl, а отриманий коагулят відокремлювали шляхом центрифугування при 10000 g протягом 10 хвилин. Для очищення осаду від залишкових вуглеводів та білкових домішок проводили кислотний гідроліз із застосуванням 6 М HCl за температури $100,0 \pm 1$ °C упродовж 2 годин. Видалення ліпідних домішок здійснювали обробкою органічними розчинниками, такими як хлороформ, етилацетат та етиловий спирт. Отриману фракцію меланінів висушували до постійної ваги за температури $60,0 \pm 1$ °C, а їх кількість визначали за допомогою вагового методу. Оцінку синтезу меланінів оцінювали як кількість (мг) на одиницю об'єму живильного середовища (мл) за певний проміжок часу (Poyedinok et al., 2015). Дослідження виконували у трикратній повторності. Ідентифікацію меланінових пігментів проводили за допомогою якісних реакцій, зокрема з 5% KMnO₄,

шляхом окислення 50% розчином H_2O_2 , а також аналізуючи їх розчинність у органічних та неорганічних розчинниках.

2.14 Аналіз вмісту цитокінінів у міцеліальній масі

Вміст цитокінінів у міцеліальній масі визначали за модифікованою методикою, розробленою співробітниками відділу фітогормонології Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України (Vedenicheva et al., 2016, 2018). Для аналізу 10,0 г вологої міцеліальної маси гомогенізували в 80%-м метанолі. Гомогенат тричі екстрагували свіжими порціями 80% метанолу, в розрахунку 10 мл на 1,0 г, упродовж доби (2 год + 2 год + 20 год). Після кожної екстракції осад відфільтровували під вакуумом і промивали свіжою порцією метанолу. Усі операції виконували за температури 4 °С, щоб запобігти розкладанню або окисненню гормонів. Екстракт концентрували під вакуумом на роторному випарнику при 50 °С до отримання водної фази, яку заморожували в морозильній камері при – 20 °С. Через 24 години зразок розморожували для руйнування клітинних і субклітинних структур, після чого доводили рН екстракту до 2,5 за допомогою 1N HCl і центрифугували при 15 000 g при температурі 4 °С протягом 30 хв у центрифугі К-24 (Janetzky, Німеччина). Супернатант корегували до рН 8,0 1N NaOH і фракціонували н-бутанолом (1:1 по об'єму) у чотири прийоми. Об'єднаний бутанольний екстракт висушували під вакуумом і зберігали при – 20 °С.

Для подальшого очищення сухий залишок розчиняли в 0,1 н HCl і пропускали через колонку 20×2 см Bio-Rad (США), що містила іонообмінну смолу Dowex 50Wx8 (Serva, Німеччина) у формі H^+ . Колонку промивали водою, зразок елюювали 0,1 Н аміаком, після чого елюат концентрували під вакуумом. Очищення зразку проводили за допомогою тонкошарової хроматографії (ТШХ). Сухий залишок розчиняли в 1 мл 96% етанолу і наносили на пластини ТШХ на Silicagel 60 F254 (Merck, Німеччина) 20×20 см. Пластини проводили через системи розчинників ізопропанол : аміак : вода (10:1:1 по об'ємом) і висушували. Зони стандартних цитокінінів ідентифікували під УФ 254 в хемоскопі Desaga (Німеччина) та елюювали 96% етанолом. Ідентифікацію та кількісне визначення

цитокінінів здійснювали методом ВЕРХ/МС із використанням хромато-масспектрометра Agilent 1200 (США) на колонці AgilentZorbax Eclipse XDB-C18 з елююванням системою розчинників метанол : вода : оцтова кислота (у співвідношенні 37 : 62,9 : 0,1 за об'ємом) розмір пластинок 5 мкм. Обробку даних виконували за допомогою програмного забезпечення Chem Station, версія В.03.01. Як маркери використовували стандартні розчини транс- і цизеатину, зеатин рибозиду, ізопентеніладенозину, ізопентеніладенін і зеатин-О-глюкозиду (Sigma, США) (Vedenicheva et al., 2016, 2018).

2.15 Визначення антиоксидантної активності екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини

Дослідження радикально-акцепторної активності (AI) етанольних та метанольних екстрактів міцеліальної маси і етилацететних екстрактів культуральної рідини оцінювали за стандартною методикою, описаною в праці Raseta et al. (2023). Цей метод базується на здатності 2,2-дифеніл-1-пікрилгідразилу (DPPH) до знебарвлення у присутності антиоксидантів. До 200 мкл екстракту міцелію або культуральної рідини додавали 800 мкл 0,1 мМ DPPH (Alfa aesar®, Німеччина), розчиненого у відповідному розчиннику (етанолі або метанолі). Після змішування зразки витримували у темряві при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Поглинання зразків вимірювали на спектрофотометрі UV-1280 (Shimadzu Corporation) при $\lambda=517$ нм. Розрахунки проводили за формулою (2.7):

$$AI = ((A_0 - A_1) / A_0) \times 100 \quad (2.7)$$

де A_0 – показник абсорбції контрольної суміші;

A_1 – показник абсорбції досліджуваного зразка (Rašeta et al., 2020).

2.16 Визначення антибактеріальної активності екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини

Для визначення антибактеріальної активності етанольних екстрактів міцеліальної маси та етилацетатних екстрактів культуральної рідини як тест-культури використовували добові бактеріальні культури, отримані з Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України: *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* (Ehrenberg) Cohn ATCC 6633 (депоновано як *Bacillus subtilis*), *Escherichia coli* (Migula) Castellani and Chalmers ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* Rosenbach ATCC 25923 (депоновано як *Staphylococcus aureus* Rosenbach), *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* (Schroeter) Trevisan ATCC10031 та *Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter) Migula ATCC 10145.

Приготування інокулюму. Для інокуляції відбирали кілька однотипних, чітко ізольованих колоній бактерій, які переносили у пробірку із стерильним фізіологічним розчином. Суспензію струшували до отримання однорідної суміші, доводячи щільність інокулюму до 0,5 за стандартом МакФарланда ($5 \cdot 10^6$ кл/мл). По 0,2 мл отриманої суспензії рівномірно розподіляли по поверхні середовища Мюлера-Хітона.

Оцінка антимікробної активності. Антимікробну активність екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини досліджували за допомогою диско-дифузійного методу (ДДМ). Екстракти наносили на стандартні диски (Bіо Merіeux, діаметром 6 мм) у кількості 10 мкл, підсушували при 40°C протягом 30 хвилин, після чого розміщували на засіяному тест-культурою середовищі Мюлера-Хітона. Інкубацію проводили за температури 37 °C протягом 24 год. Результати оцінювали за розміром зон затримки росту мікроорганізмів (мм): відсутність зони затримки росту – бактеріальна культура не чутлива до даної концентрації препарату; діаметр зони затримки росту 10 мм вказував на помірну чутливість; діаметр зони затримки росту понад 10 мм – на високу чутливість культури до даної концентрації препарату.

Як позитивний контроль використовували Gentamycin sulphate (Arterium, Україна) у концентрації 40 мг/мл, який є антибіотиком групи аміноглікозидів

широкого спектра дії. Його бактерицидна активність зумовлена здатністю проникати крізь клітинну мембрану бактерій, зв'язуючись із субодиницею 30S бактеріальних рибосом, що пригнічує синтез білка. Ефективність підтверджена проти таких бактерій, як *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Acinetobacter*. Gentamycin sulphate також активний щодо аеробних грампозитивних коків, таких як *Staphylococcus* spp. (включаючи стійкі до пеніцилінів та інших антибіотиків штами) та деякі штами *Streptococcus* spp. Як негативний контроль для екстрактів культуральної рідини використовували етилацетат, а для міцеліальної маси – етанол. Біологічно активні речовини екстрактів містилися у концентрації 25 мг/мл.

2.17 Фармакогностичний аналіз грибної сировини

Основними методами ідентифікації грибної сировини є макроскопічний, заснований на характеристиці зовнішніх морфологічних ознак, і мікроскопічний, що вивчає анатомічні ознаки лікарської грибної сировини.

Макроскопічний аналіз проводиться для ідентифікації шляхом зовнішнього огляду цілої грибної сировини. Зовнішній вигляд мав відповідні органолептичні характеристики – морфологія, консистенція, розміри, колір, смак, запах. Розмір визначали просіванням крізь сито з округлими отворами. Колір визначали при денному освітленні. Відмічали колір як поверхні міцеліальної маси, так і зламу або розрізу грибної сировини. Запах визначали, розтираючи грибну сировину між пальцями або в ступці (Ковальов та ін., 2004).

Мікроскопічне дослідження грибної сировини проводилося за допомогою світлового мікроскопу Olympus BX 53. Для проведення світлової мікроскопії використовували тонкі поперечні та поздовжні зрізи цільної грибної сировини. Отриманий зріз поміщали на предметне скло в краплю етилового спирту 70%. Для приготування препаратів порошку грибної сировини його

поміщали в невелику кількість етилового спирту 70%, перемішували 5 хвилин, після чого поміщали на предметне скло.

Вологість грибної сировини. Визначення вологості грибної сировини проводили згідно стандартної методики описаної у Державної фармакопеї України (2015) та Ковальов та ін., (2004) і виражали у відсотках (маса/маса).

Зола Загальна. Визначення вмісту загальної золи у міцеліальній масі проводили згідно методики описаної у Державної фармакопеї України (2015) та Ковальов та ін., (2004). Наважку 1 г порошку грибної сировини поміщали у фарфоровий тигель і рівномірно розподіляли по дну тигля. Висушували за температури 105 °С протягом 1 год і потім спалювали до постійної ваги у муфельній печі за температури 600 °С, охолоджували тигель в ексикаторі після кожного спалювання. Протягом усієї процедури у тиглі не повинно з'являтися полум'я. Прожарювання повторюють, доки розходження у масі тигля із залишком між двома послідовними зважуванням не було менше 0,001 мг. Вміст загальної золи (X_1) у відсотках обчислювали за формулою 2.8:

$$X_1 = \frac{m_1 \times 100}{m} \quad (2.8)$$

де m_1 – маса золи; m – маса грибної сировини.

Зола, не розчинна у хлористоводневій кислоті. Визначення вмісту золи, не розчинної у хлористоводневій кислоті проводили згідно методики описаної у Державної фармакопеї України (2015), Ковальов та ін., (2004). До залишку у тиглі, одержаного після визначення загальної золи, додавали 15 мл води і 10 мл хлористоводневої кислоти. Суміш накривали годинниковим склом, обережно кип'ятили протягом 10 хв на водяній бані та залишали до охолодження. Після охолодження суміш фільтрували крізь беззольний фільтр, залишок на фільтрі промивали гарячою водою до нейтральної реакції фільтрату, висушували, спалювали за слабого червоного жару, охолоджували в ексикаторі та

зважували. Прожарювання повторювали, доки розходження у масі тигля із залишком між двома послідовними зважуванням не було менше 0,001 мг. Вміст золи, не розчинної у хлористоводневій кислоті (X_2), у відсотках обчислювали за формулою (2.9):

$$X_2 = \frac{(m_1 - m) \times 100}{m_2}, \quad (2.9)$$

де m_1 – маса золи, г; m – маса золи фільтра (якщо зола його більше 0,002 г); m_2 – маса грибної сировини, г.

Ліпіди. Вміст ліпідів у грибній сировині визначали за стандартною методикою описаною Савченко та ін., (2021). Екстракцію зразків грибної сировини (абсолютно сухої ваги) проводили у петролейному ефірі як розчиннику, у апараті Сокслета, що використовуються для визначення ліпідів у лікарській рослинній сировині. Склад та вміст жирних кислот в грибній сировині визначали методом газової хроматографії описаної у підрозділі 2.9.1.

Полісахариди. Вміст ендополісахаридів визначали згідно методики, описаної у підрозділі 2.9.3.

Фенольні сполуки. Вміст загальних фенольних сполук визначали згідно методики описаної у підрозділі 2.11.

Меланіни. Вміст меланінів у міцеліальній масі *I. obliquus* визначали згідно методики описаної у підрозділі 2.13.

2.18. Статистична обробка результатів

Обробку отриманих експериментальних даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel 2007 та Statistica 6.0. Усі досліді виконували у 3–6 повтореннях. Кількісні результати, отримані під час порівняльного аналізу штамів у всіх проведених експериментах, піддавали статистичній обробці. Обчислювали значення стандартних відхилень, коефіцієнтів варіації та довірчих інтервалів. Статистичну достовірність отриманих результатів оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента при рівні

значущості $p \leq 0,05$. Для вивчення базової структури профілю жирних кислот міцеліальної маси та визначення впливу світлового опромінення використовували факторний аналіз. Аналіз здійснювали методом головних компонент на інтерактивній веб-обчислювальній платформі Jupyter Notebook.

Матеріали розділу представлено в публікаціях:

Poyedinok, N., **Mykchaylova, O.**, Tugay, T., Tugay, A., Negriyko, A., Dudka, I. (2015). Effect of light wavelengths and coherence on growth, enzymes activity, and melanin accumulation of liquid-cultured *Inonotus obliquus* (Ach.:Pers.) Pilát. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 176, 333–343. <https://doi.org/10.1007/s12010-015-1577-3> **Scopus Q2, Web of Science**

Mykchaylova, O., Lomberg, M.L., Grygansky, A.Ph. Bisko, N.A. (2017). The study of morphological and cultural properties of *Sparassis crispa* (Sparassidaceae, Polyporales). *Ukrainian Journal of Ecology*. 7(4), 550–558. https://doi.org/10.15421/2017_159, **Web of Science Core Collection**

Mykchaylova, O., Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., Lomberg, M.L., Pasaylyuk, M.V., Petrichuk, Yu.V., Grygansky, A.Ph. (2017). Biological peculiarities of a rare medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) on agar media and plant substrates. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(4), 469–475. <https://doi.org/10.15421/021772> **Web of Science Core Collection**

Vedenicheva, N., Al-Maali, G., Bisko, N., Shcherbatiuk, M., Lomberg, M., Mytropolska, N., **Mykchaylova, O.B.**, & Kosakivska, I.V. (2018). Comparative analysis of cytokinins in mycelial biomass of medicinal mushrooms. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 20(9), 837–847. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2018027797> **Scopus Q3, Web of Science**

Poyedinok, N.L., **Mykchaylova, O.B.**, Sergiichuk, N.N., Tugay, T.I., Tugay, A.V., Lopatko, S., Matvieieva, N. (2020). Effect of Colloidal Metal Nanoparticles on Biomass, Polysaccharides, Flavonoids, and Melanin Accumulation in Medicinal Mushroom *Inonotus obliquus* (Ach.: Pers.) Pilát. *Applied Biochemistry and*

Biotechnology, 191, 1315–1325. <https://doi.org/10.1007/s12010-020-03281-2>, **Scopus Q2, Web of Science**

Bisko, N., Mustafin, K., Al-Maali, G., Suleimenova, Zh., Lomberg, M., Narmuratova Zh., **Mykchaylova O.**, Mytropolska N., Zhakipbekova A. (2020). Effects of cultivation parameters on intracellular polysaccharide production in submerged culture of the edible medicinal mushroom *Lentinula edodes*. *Czech Mycology*, 72(1), 1–17. <https://doi.org/10.33585/cmy.72101> **Scopus Q4**

Bisko, N., Lomberg, M., **Mykchaylova, O.**, Mytropolska, N., Kutovenko, V., Gryganskyi A. (2022). Biology, morphology, and phylogeny of some strains of the *Pleurotus eryngii* species complex. *Archives of Biological Sciences*, 74(3), 271–81. <https://doi.org/10.2298/ABS220524026B> **Scopus Q3, Web of Science**

Mykchaylova, O., Dubova, H., Lomberg, M., Negriyko, A., & Poyedinok, N. (2023). Influence of low-intensity light on the biosynthetic activity of the edible medicinal mushroom *Herichium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. *in vitro*. *Archives of Biological Sciences*, 75(4), 489–501. <https://doi.org/10.2298/ABS230821040M> **Scopus Q3, Web of Science**

Lomberg, M., Krupodorova, T., Krasinko, V., & **Mykchaylova, O.** (2023). The antibacterial activity of culture filtrates and mycelia of selected strains of macromycetes from the genus *Herichium*. *Botanica Serbica*, 7(2), 241–249. <https://doi.org/10.2298/ABS230821040M> **Scopus Q3, Web of Science.**

Mykchaylova, O., Dubova, H., Negriyko, A., Lomberg, M., Krasinko, V., Gregori, A., & Poyedinok, N. (2024). Photoregulation of the biosynthetic activity of the edible medicinal mushroom *Lentinula edodes in vitro*. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 23, 435–449. <https://doi.org/10.1007/s43630-023-00529-8> **Scopus Q2, Web of Science.**

Mykchaylova O., Poyedinok N., Lutsenko T., Galkin O. (2024). Development of products for special medical purposes based on edible and medicinal mushrooms. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 172–182. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-172> **Scopus, фахове видання категорії Б**

РОЗДІЛ 3.

МОРФОЛОГО-КУЛЬТУРАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ БІОТЕХНОЛОГІЧНО ВАЖЛИВИХ ШТАМІВ ЇСТІВНИХ ТА ЛІКАРСЬКИХ МАКРОМІЦЕТІВ *IN VITRO*

Чисті культури грибів широко застосовуються у біотехнології, забезпечуючи виробництво плодових тіл, культурального міцелію, функціональних харчових продуктів, дієтичних добавок, лікарської сировини, ферментів (Badalyan & Rapior, 2021; Badalyan & Zambonelli, 2023; Cohen et al., 2014; Cohen et al., 2002; Hyde et al., 2019; Kour et al., 2022; Niego et al., 2021; Rangel-Vargas et al., 2021; Szydłowska-Tutaj et al., 2023; Uffelman et al., 2023). Крім того, гриби виступають як модельні об'єкти у фундаментальних мікологічних дослідженнях (Badalyan & Zambonelli, 2023; Chang & Wasser, 2017, 2018; Cohen et al., 2014; Elisashvili et al., 2004). Розуміння особливостей та основних характеристик штамів-продуцентів є важливим для успішного культивування та отримання високоякісного кінцевого продукту. Особливої актуальності набуває встановлення основних біологічних характеристик штамів і проведення багатоступеневого скринінгу для відбору потенційно перспективних штамів-продуцентів (Berovic et al., 2022; Liu et al., 2009; Malinowska et al., 2009; Ofosu et al., 2016; Xv et al., 2024; Zhang & Tang, 2008). Основні біологічні характеристики чистих культур включають: таксономічний статус штаму на основі молекулярно-генетичних досліджень, мікроморфологічну характеристику, морфолого-культуральну характеристику (швидкість радіального росту, відношення до температури, рН, наявність певної групи ферментів, здатність утилізувати дешеві джерела живлення), а також здатність формувати стадію телеоморфи *in vitro* (Ofosu et al., 2016; Xv et al., 2024; Zhang & Tang, 2008).

Сертифіковані колекції культур грибів відіграють ключову роль у біотехнології, забезпечуючи зберігання штамів у активному фізіологічному стані

та надаючи науковцям та біотехнологам інформаційний супровід через сучасні бази даних. Всесвітня федерація колекцій культур грибів (World Federation for Culture Collection – WFFC) розробила міжнародні протоколи, спрямовані на підтримку якості мікологічних ресурсів, зокрема методи ізоляції штамів, їх довгострокове зберігання та моніторинг стабільності штамів, що забезпечує відтворюваність наукових результатів та проведення порівняльних досліджень (Cartabia et al., 2022; Girometta et al., 2020). Колекції культур функціонують як центри грибних біологічних ресурсів і виконують три основні функції: вони є джерелом таксономічної інформації, допомагаючи вирішувати номенклатурні питання; слугують довготривалими сховищами добре охарактеризованих штамів, забезпечуючи можливість повторення експериментів; колекції зберігають штами з унікальними властивостями, які мають високу функціональну цінність у біотехнології (Bisko et al., 2020; Ломберг та інш., 2015; Cartabia et al., 2022). Інформаційний супровід штамів-продуцентів передбачає створення систематизованих паспортів культур з детальним описом властивостей штамів, а також інтеграцію з глобальними базами даних через онлайн-платформи. Це дозволяє дослідникам швидко отримувати метадані про морфологічні, генетичні та фізіологічні характеристики штамів. Вибір перспективних для промислового використання штамів ґрунтується на комплексній оцінці їх характеристик, зокрема: генетичної стабільності, продуктивності, швидкості росту, ефективності використання доступних субстратів, а також екологічної безпеки продуктів синтезу для людини та довкілля. Таким чином, використання штамів із спеціалізованих колекцій культур та детальна інформація про штами-продуценти забезпечують основу для успішного розвитку біотехнологій культивування їстівних та лікарських макроміцетів (Cartabia et al., 2022; Girometta et al., 2020).

З урахуванням вищесказаного, нами проведено комплексне дослідження по визначенню основних характеристик штамів наших модельних об'єктів: *Fomitopsis betulina* IBK 1554, IBK 1555 IBK 1556 IBK 1647 IBK 1648, IBK 1650, IBK 1651, IBK 1652, IBK 1653 IBK 1654 IBK 2020; *Ganoderma lucidum* IBK 1904;

Inonotus obliquus IBK 1877, IBK 2412, IBK 2413; IBK 2026 *Hericium erinaceus* IBK 977; *Laricifomes officinalis* IBK 2497, IBK 2498, IBK 5004; *Lentinula edodes* IBK 2541; *Pleurotus eryngii* IBK 1947, IBK 2035; *P. tuoliensis* IBK 1927, IBK 1855 та *Sparassis crispa* IBK 304, IBK 312, IBK 314, IBK 2486.

До недавнього часу інформація щодо морфолого-культуральних характеристик біотехнологічно значущих видів, які ми обрали як модельні об'єкти для дослідження, залишалися фрагментарною та несистематизованою. Переважна більшість наукових публікацій зосереджена на вивченні екологічних аспектів, ареалу поширення та охоронного статусу окремих видів грибів у природних умовах. Крім того, значна увага приділяється технологічним підходам до культивування плодових тіл на рослинних субстратах, а також аналізу мікохімічного складу плодових тіл грибів (Bisen et al., 2010; Burmasova et al., 2019; Fijałkowska et al., 2020; Fu & Liu, 2016; Girometta, 2018; Hao et al., 2023; Miyazawa et al., 2012; Naranmandakh et al., 2018; Pleszczyńska et al., 2017; Sakellari et al., 2019; Sharma et al., 2022; Sheng et al., 2021; Szychowski et al., 2018; Xi et al., 2023; Zhang et al., 2020). Водночас, дослідження біології цих видів *in vitro* проводилися фрагментарно.

Для уточнення таксономічного статусу культур на рівні виду ми використовували поєднання молекулярно-генетичних і морфолого-культуральних методів, зокрема проводили аналіз мікоморфологічних особливостей з використанням світлового та сканувального електронного мікроскопу (СЕМ). Дослідження також включало визначення фізіологічних та біохімічних характеристик штамів. Комплексне дослідження дало змогу виявити нові унікальні властивості та основні характеристики перспективних штамів-продуцентів, що є важливим для їхнього подальшого використання у біотехнологічних процесах.

3.1 Верифікація культур із застосуванням молекулярно-генетичних методів

При роботі з чистими культурами грибів важливо забезпечити їхній правильний таксономічний діагноз (Badalyan & Rapior, 2020; Deshmukh et al., 2022). Для цього необхідно застосовувати комплексний підхід, що поєднує молекулярні та морфолого-культуральні методи ідентифікації штамів. На сьогодні затверджено загальновизнані стандарти молекулярного типування, згідно з якими основним маркером для ідентифікації грибів є регіон ITS (Intergenic Transcribed Spacer), який містить два спейсери, що транскрибуються та ген малої структурної субодиниці рибосом 5,8S (Schoch et al., 2012). Для підтвердження видової приналежності штамів, особливо тих, що зберігалися тривалий період або не утворювали стадію телеоморфи *in vitro*, ми провели верифікацію з використанням молекулярно-генетичних та морфолого-культуральних методів. Це дозволило точно визначити таксономічний статус обраних видів і забезпечити коректну ідентифікацію для подальших досліджень.

Аналіз видової приналежності штамів здійснювався із застосуванням пошукового алгоритму BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) на основі отриманих нуклеотидних послідовностей ITS. BLAST дозволяє порівнювати нуклеотидні послідовності з базами даних та отримувати статистично значущу інформацію щодо кожного вирівнювання (Camacho et al., 2009).

Для аналізованих штамів було проведено секвенування повного внутрішнього транскрипційного спейсера, що включає ділянки ITS1, 5.8S та ITS2 рРНК, а також суміжні ділянки 18S та 28S субодиниць, які оточують ITS. Використовуючи алгоритм BLAST, ми порівняли отримані ITS-послідовності штамів IBK з відповідними послідовностями з бази NCBI GenBank (Mykchaylova et al., 2017a, 2017b). За результатами порівняльного аналізу послідовності досліджених зразків, що належать до видів *Hericium erinaceus*, *Laricifomes officinalis*, *Pleurotus eryngii*, *P. tuoliensis* і *Sparassis crispa* показали 98–99% ідентичності з референтними даними, що підтвердило їхню видову приналежність. На основі отриманих нуклеотидних послідовностей досліджені

штами були офіційно зареєстровані у базі даних NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>): *Hericium erinaceus* IBK 977 – код доступу MN646239; *Laricifomes officinalis* IBK 5004 – код доступу MF952886; *Pleurotus eryngii* var. *ferulae* IBK 1947 – код доступу MN646250; *Pleurotus eryngii* IBK 2035 – код доступу MN646251; *Pleurotus tuoliensis* IBK 1855 – код доступу MZ234121; *Pleurotus tuoliensis* IBK 1927 – код доступу MN646249; *Sparassis crispa* IBK 304 – код доступу MG323885, *S. crispa* IBK 312 – код доступу MG266906, *S. crispa* IBK 314 – код доступу MG323886. Результати представлені в таблиці 3.1 та на рисунку 3.1.

Таблиця 3.1 Верифікація видової приналежності досліджених штамів методом ДНК-типуювання >99,29%; охоплення послідовності запиту >95%

Штам, вид IBK, NCBI номер доступу	Покриття запиту (%)	Ідентичність, %	ID послідовності	Вид, ізоляти
IBK 977, <i>Hericium erinaceus</i> MN646239	99	99,65	SZZO02000036	<i>Hericium erinaceus</i> strain CS-4 Scaffold36
IBK 5004, <i>Laricifomes officinalis</i> , MF952886	100	99,74	KC585355	<i>Fomitopsis officinalis</i> voucher OKM-8050
	100	99,86	EU854437	<i>F. officinalis</i> strain Stamets Fo4
	99	99,81	OL672134	<i>F. officinalis</i> isolate MicUNIPV.Fo21
	98	99,81	OL672133	<i>F. officinalis</i> isolate MicUNIPV.Fo9
	98	99,80	OL672137	<i>F. officinalis</i> isolate MicUNIPV.Fo 21
	98	99,80	MN534335	<i>F. officinalis</i> isolate JFo3619
IBK 1855 <i>Pleurotus tuoliensis</i> MZ234121	100	99,65	MN822666	<i>P. nebrodensis</i> breed XB54
	100	99,47	KF724518	<i>P. eryngii</i> var. <i>tuoliensis</i> strain CCMSSC01415
	100	99,47	EU570097	<i>P. eryngii</i> strain Baiyangdu lxy-2
	100	99,30	MN244440.2	<i>P. tuoliensis</i> voucher JFRL62
	100	99,30	MK757153	<i>P. tuoliensis</i> isolate CCPF5095
	100	99,30	MK757152	<i>P. tuoliensis</i> isolate CCPF5007
	100	99,30	MG694568	<i>P. nebrodensis</i> strain 1601
	100	99,30	MG282490	<i>P. nebrodensis</i> isolate P151

	100	99,30	KY686287	<i>P. nebrodensis</i> isolate Bailinggu1
1927 <i>Pleurotus tuoliensis</i> MN646249	100	99,66	AY540331	<i>P. nebrodensis</i> strain S498
	99	99,83	MN646251	<i>P. eryngii</i> var. <i>ferulae</i> IBK 2035
	98	99,65	AB286163	<i>P. eryngii</i> unspecified
	98	99,65	AY581434	<i>P. nebrodensis</i> isolate WW
	98	99,65	AY311408	<i>P. nebrodensis</i>
	97	99,65	FJ873699	<i>P. nebrodensis</i> isolate 924
1947 <i>Pleurotus eryngii</i> var. <i>ferulae</i> MN646250	99	99,02	OL687127	<i>P. eryngii</i> strain ATCC 90797
	98	99,67	HM561985	<i>P. eryngii</i> isolate PET1
	98	99,33	DQ333235	<i>P. eryngii</i> clone 2
	97	99,50	MK785235	<i>P. eryngii</i> isolate 24
	97	99,33	JF908624	<i>P. eryngii</i> voucher 14176
	97	99,49	MT535679	<i>P. eryngii</i> voucher Ghobad-Nejhad 137
IBK 2035 <i>Pleurotus eryngii</i> var. <i>ferulae</i> MN646251	97	100	AY540331	<i>P. nebrodensis</i> strain S498
	97	99,83	MN646249	<i>P. eryngii</i> IBK 1927
	99	98,20	MT644908	<i>P. ostreatus</i> isolate DM1049
	100	98,05	MN646250	<i>P. eryngii</i> var. <i>ferulae</i> IBK 1947
	99	98,04	MH569608	<i>P. ostreatus</i> strain ICMP11678
	98	100	AB286163	<i>P. eryngii</i> genes
IBK 304, <i>Sparassis crispa</i> , MG323885	100	99,01	NW_020939767	<i>Sparassis crispa</i> contig_000020F
	100	98,97	NW_020939774	<i>S. crispa</i> , contig_000027F
	100	99,32	NW_020939757	<i>S. crispa</i> , contig_000011F
	100	99,32	NW_020939778	<i>S. crispa</i> , contig_000031F
IBK 312, <i>Sparassis crispa</i> , MG266906	100	98,91	NW_020939774	<i>S. crispa</i> , contig_000027F
	100	98,91	NW_020939757	<i>S. crispa</i> , contig_000011F
	100	98,08	NW_020939778	<i>S. crispa</i> , contig_000031F
IBK 314, <i>Sparassis crispa</i> , MG323886	100	98,45	NW_020939767	<i>Sparassis crispa</i> , contig_000020F
	100	99,45	NW_020939774	<i>S. crispa</i> , contig_000027F
	100	99,45	NW_020939757	<i>S. crispa</i> , contig_000011F
	100	99,43	NW_020939778	<i>S. crispa</i> , contig_000031F



Рис. 3.1 Вирівнювання послідовностей ITS досліджених видів макроміцетів (*Hericium erinaceus* IBK 977; *Laricifomes officinalis* IBK 5004; *Pleurotus eryngii* var. *ferulae* IBK 1947; *Pleurotus eryngii* IBK 2035; *Pleurotus tuoliensis* IBK 1855; *Pleurotus tuoliensis* IBK 1927; *Sparassis crispa* IBK 304; *S. crispa* IBK 312; *S. crispa* IBK 314). Блок «а» – еволюційно законсервована ділянка 5.8S, блок «б» та блок «в» – більш мінливі послідовності ITS1 та ITS2, відповідно. Вирівнювання виконане у програмі Mesquite (Madisson & Madisson, 2023) за допомогою алгоритму Muscle (Edgar, 2004).

3.2 Мікроморфологічні особливості вегетативного міцелію

Ідентифікація культур макроміцетів на рівні виду здійснюється на вегетативній стадії розвитку, що передбачає використання характеристик, відмінних від тих, які застосовуються в систематиці на основі морфології плодових тіл грибів. Визначення таксономічного статусу чистих культур макроміцетів є однією з ключових задач мікологічних досліджень (Бухало, 1988; Buchalo et al., 2009; Cléménçon & Emmett, 2004; Stalpers, 1978).

Вегетативний міцелій макроміцетів складається з комплексу розгалужених гіфів, які різняться лише у вузьких межах ширини, довжини клітин, товщини клітинних стінок, кількості ядер у клітині та характеру

галуження (Buchalo et al., 2009; Clémenton & Emmett, 2004; Ginns & Stalpers, 1979). Деякі автори, спираючись на статистичні дані, вважають, що вегетативний міцелій різних екологічних груп грибів подібний, і його характеристики не можуть слугувати достовірними таксономічними маркерами (Бухало, 1988). Проте із накопиченням нової інформації щодо морфологічних особливостей значної кількості видів грибів з'являється можливість їх детальнішого аналізу та порівняння морфологічних ознак *in vitro*. Це, у свою чергу, відкриває перспективи використання морфологічних ознак для таксономічної ідентифікації та контролю чистоти штамів-продуцентів у біотехнологічних процесах (Buchalo et al., 2009; Deshmukh et al., 2022; Zhang & Tang, 2008).

Враховуючи на важливість детального опису біологічних властивостей штамів-продуцентів, одним із етапів нашого дослідження стало проведення комплексного аналізу основних макро- та мікроморфологічних критеріїв для ідентифікації біотехнологічно важливих видів на вегетативній стадії розвитку.

У науковій літературі описано значну різноманітність морфологічних структур гіф, які можуть мати таксономічне значення (Buchalo et al., 2009; Buchalo et al., 2011; Badalyan et al., 2019; Stalpers, 1978). Розроблено низку підходів до класифікації гіф на основі їх фізіологічної функції, типу галуження, товщини клітинної стінки, а також особливостей різноманітних утворень на поверхні або всередині клітин (Бухало, 1988). Stalpers (1978) запропонував детальний опис 26 типів модифікацій гіф (Stalpers, 1978). Пізніше Clémenton & Emmett, (2004) представили класифікацію базидієвих грибів, засновану на мікроморфологічних особливостях вегетативного міцелію (Clémenton & Emmett, 2004). Ця класифікація враховує цілий комплекс ознак, зокрема: наявність пряжок або псевдопряжок (ключова ознака); типи гіф – генеративні, скелетні або вегетативні, що включають провідні, зв'язуючі, тонкі, дейтероплазматичні, фіброозні та інші; ширину гіф (базидієві макроміцети потрапляють у групи в межах 1,5–3 мкм та 3–5 мкм); наявність різноманітних структур, що утворюються при диференціації гіф *in vitro*: анастомози, гіфальні кільця, гіфальні тяжі, гіфальні плівки, різоморфи, цисти і глеоцистиди, інкрустовані гіфи,

кристали на гіфах, гіфальні вузли, різноманітні здуття; наявність структур безстатевого розмноження: артроконідії, хламідоспори, бластоконідії, склероції. Попри складність сучасної класифікації Clémenton & Emmett, (2004), вона ретельно враховує всі основні особливості гіфальної системи різних видів макроміцетів, що робить її цінним інструментом для ідентифікації.

Вегетативний міцелій

Вегетативний міцелій досліджених видів складався з тонкостінних, септованих, розгалужених гіф. Діаметр генеративних гіф варіював в межах 1,5 – 5,2 мкм. Крім того, спостерігалися нерозгалужені, несептовані скелетні гіфи з вторинними септами, а також товстостінні гіфи без пряжок.

Після тривалого культивування (понад два місяці) міцеліальні колонії складались як з генеративних гіф завтовшки 3–5,1 мкм, так і з тонких нерозгалужених гіф, діаметр яких не перевищував 1 мкм. Цитохімічний аналіз тонкого міцелію виявив його здатність до позитивного фарбування примуліном. Фрагменти тонкого міцелію не містили ядер, позитивно фарбувались родамінном, і в них виявлялись поліфосфатні гранули. Різні фрагменти тонкого міцелію містили незначну кількість рибосом, везикули, вакуолі, поліфосфатні включення, цистерни ендоплазматичного ретикулуму та мікротрубочки. Процес формування тонкого міцелію пов'язаний із реорганізацією клітин міцелію та проходить значно повільніше, ніж ріст гіф. Можливо, поява тонких гіф пов'язана з дегенеративними процесами, які відбуваються у клітинах міцелію під впливом несприятливих умов, таких як дефіцит поживних речовин, вікові зміни або накопичення продуктів метаболізму.

Пряжки

Однією з найважливіших таксономічних ознак при ідентифікації базидієвих макроміцетів у культурі є наявність пряжок, які формуються на гіфах дикаріотичного міцелію багатьох представників цієї групи грибів (Stalpers, 1978; Buchalo et al., 2009). Досліджені нами види демонструють певні відмінності у розташуванні пряжок на гіфах, частотою їх формування, розмірами, формою

тощо (Buchalo et al., 2009; Mykchaylova et al., 2017; Mykchaylova et al., 2018). Відповідно до класифікації Clémenton & Emmett, (2004), розрізняють чотири основні типи пряжок: *звичайні (закриті)* пряжки, які не мають отвору між анастомозом і гіфою; *пряжки медальйонного типу*, які характеризуються наявністю чіткого просвіту між анастомозом і гіфою; *вертицилові*, представлені двома або кількома анастомозами між сусідніми клітинами; *несправжні або незамкнуті* пряжки, коли анастомоз не досягає до наступної клітини.

Для більшості досліджених культур, а саме *L. officinalis*, *S. crispa*, *I. obliquus* характерно формування звичайних пряжок (рис. 3.2 а, б). Штами *H. erinaceus*, *G. lucidum*, *L. edodes*, *P. eryngii*, *P. tuoliensis* формували пряжки медальйонного типу (рис. 3.2 в, г), для *F. betulina* та *L. edodes*, окрім поодиноких пряжок, характерні вертицилові (численні), мутовчасті та парні пряжки. (рис. 3.2 д, е).

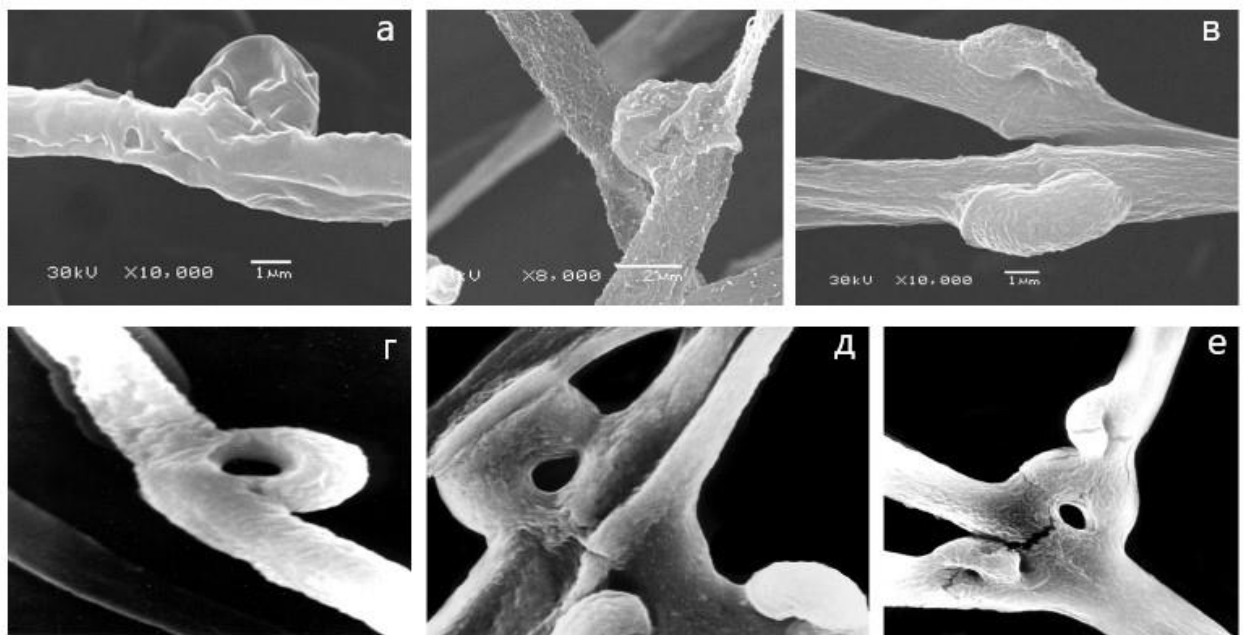


Рис. 3.2 Пряжки на вегетативному міцелії: а – *Sparassis crispa*, звичайна пряжка (SEM $\times$ 10000); б – *Laricifomes officinalis*, звичайна пряжка (SEM $\times$ 8000); в – *Pleurotus eryngii*, парні пряжки медальйонного типу (SEM $\times$ 10000); г – *Hericium erinaceus*, пряжка медальйонного типу (SEM $\times$ 10000); д – *Fomitopsis betulina*, вертицилові пряжки (SEM $\times$ 10000); е – *Lentinula edodes*, парні пряжки медальйонного типу (SEM $\times$ 10000).

Анастомози

Між гіфами всіх досліджених нами видів та штамів спостерігалось злиття гіф і утворення анастомозів. Анастомози – це поперечні містки, які, як правило, з'єднують окремі клітини різних гіф. Вони формуються шляхом проростання бічного відростка однієї гіфи крізь клітинну стінку іншої з подальшим злиттям їхніх протопластів. Як правило, діаметр анастомозу є значно меншим порівняно з діаметром вегетативних гіф, які він поєднує. Крім анастомозів, у деяких випадках спостерігалось утворення численних міцеліальних тяжів та міцеліальних плівок. Процес злиття клітин відбувається на різних стадіях і виконує чисельні функції як у процесі вегетативного росту, так і на статевій стадії розвитку. Багатоклітинний, розгалужений міцелій, завдяки злиттю гіф являє собою сітку, яка забезпечує ефективний обмін і переміщення поживних речовин у міцелії (Clémenton & Emmett, 2004). За умов тривалого культивування на вегетативному міцелії всіх досліджених видів спостерігалось утворення анастомозів (рис. 3.3 а, б), міцеліальних тяжів (3.3 в) та міцеліальних плівок (рис. 3.3 г, д). На гіфах *F. betulina*, *P. eryngii* було виявлено довгі тяжі, які з'єднували окремі клітини міцелію. Тяжі мали фібрилярну структуру та містили щільні гранули, які, ймовірно, мають білкову природу. Формування таких тяжів може слугувати енергозберігаючим механізмом встановлення контактів між клітинами в умовах коли процеси росту міцелію сповільнюються або припиняються. На нашу думку, наявність анастомозів або їхні морфологічні особливості не мають таксономічного значення при ідентифікації культур.

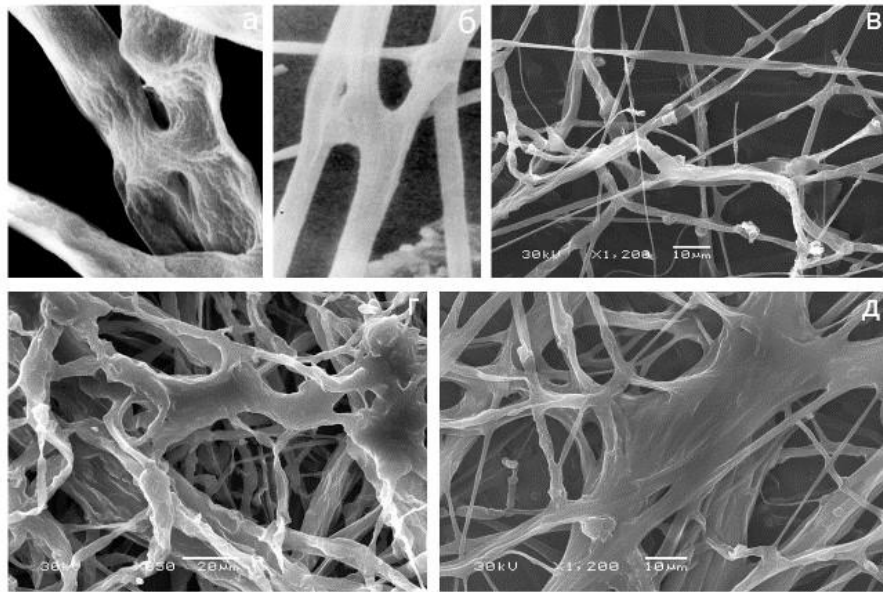


Рис. 3.3 Анастомози, міцеліальні тяжі та міцеліальні плівки: а – *Fomitopsis betulina* анастомоз (СЕМ $\times 1200$); б – *Pleurotus eynyii*, анастомоз (СЕМ $\times 2000$); в – *Laricifomes officinalis*, міцеліальні тяжі (СЕМ $\times 1200$); г – *Lentinula edodes*, міцеліальні плівки (СЕМ $\times 850$); д – *Inonotus obliquus*, міцеліальна плівка (СЕМ $\times 1200$)

Кристали

Згідно даним літератури, на гіфах грибів можуть формуватися різноманітні за морфологією та розмірами кристали (Stalpers, 1978; Molitoris et al., 1996; Weis et al., 1999; Buchalo et al., 2009). Наявність кристалів була зафіксована у культурах *I. obliquus*, *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *L. edodes*. Зокрема, вегетативні гіфи *L. officinalis* були інкрустовані кристалами у вигляді тонких ворсинок (рис. 3.4 б). Для *L. edodes* та *H. erinaceus* на поверхні гіф формувались чисельні кристали полігональної, кубічної або прямокутної форми. (рис. 3.4 г, д).

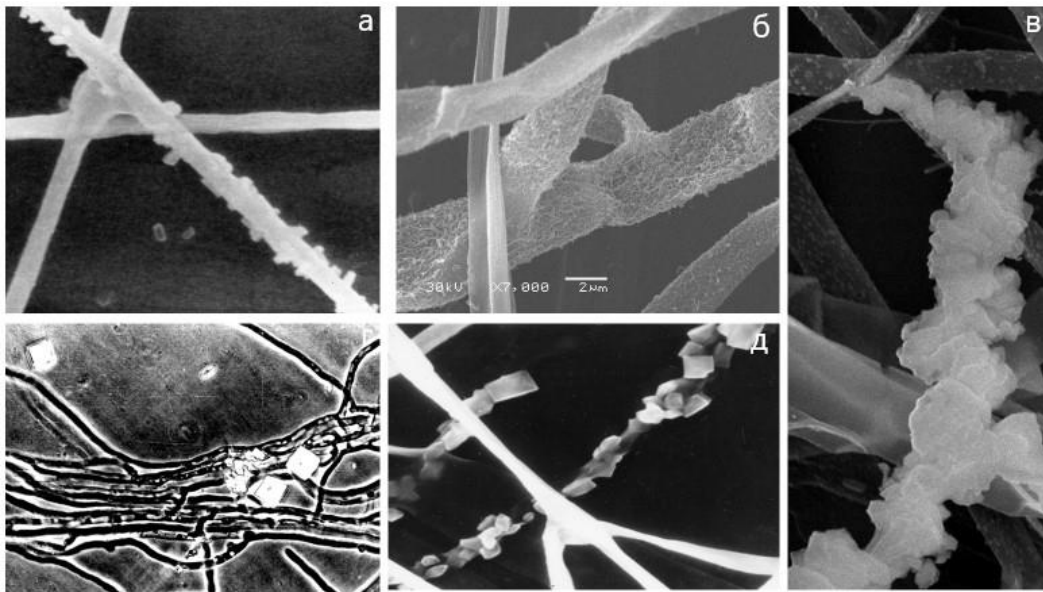


Рис. 3.4 Кристали на гіфах: а – *Pleurotus eryngii*, кристали прямокутної форми (SEM $\times 4500$); б – *Laricifomes officinalis*, орнаментация гіф кристалами у вигляді тонких ворсинок (SEM $\times 7000$); в – *Inonotus obliquus*, кристали на гіфі (SEM $\times 10000$); г – *Lentinula edodes*, кубічні кристали (фазовий контраст $\times 80$); д – *Hericium erinaceus*, кубічні та прямокутні кристали на гіфах (SEM $\times 8000$)

Формування кристалів оксалату кальцію описано для різних видів базидієвих грибів (Buchalo et al., 2009; Stalpers, 1978). Цей процес пов'язаний із роллю щавлевої кислоти як головного метаболіту циклу Кребса у живих організмів. Кристали можуть формуються всередині клітини, після чого виходять назовні перпендикулярно або під кутом до поверхні клітини. Як правило, сформовані кристали залишаються на клітинній стінці, хоча в окремих випадках можуть відокремлюються від неї. У результаті лізису гіф кристали потрапляють у навколишнє середовище. Існує кілька гіпотез щодо ролі оксалату кальцію в метаболізмі грибної клітини. Вважається, що утворення кристалів на гіфах є механізмом виведення з клітини накопичених токсичних метаболітів. Крім того, на думку деяких авторів, кристали оксалату кальцію можуть виконувати низку важливих функцій: створювати гідрофобний захисний шар на поверхні гіф, зменшуючи схильність гіф до впливу різноманітних мікроорганізмів; слугувати резервом вуглецю для подальшого використання;

формувати механічні бар'єри проти бактеріальних, грибних або членистоногих інвазій (Snetselaar & Whithney, 1990; Arnott, 2005). Також є припущення, що у природних екосистемах здатність грибів утворювати кристали оксалату кальцію на поверхні гіф і виділяти їх у субстрат може впливати на біохімічні процеси в ґрунтах. Міцелій може слугувати резервуаром кальцію, змінюючи рН ґрунту та впливаючи на доступність фосфору для рослин (Cromack et al., 1979). На підставі експериментальних встановлено, що серед органічних кислот, які виділяються грибами у природних біоценозах, домінує оксалат кальцію. Геохімічна роль щавлевої кислоти полягає у зв'язуванні катіонів металів і вторинному мінералоутворенні, а також розчиненні деяких мінералів, що робить низку елементів доступними для грибів і рослин. Щавлева кислота може пригнічувати ріст інших мікроорганізмів у біоценозах, виконуючи алелопатичну функцію. Її виділення, як найсильнішою органічної кислоти, викликає різке підкислення субстрату, що, у свою чергу, може активувати роботу кислих гідролаз у клітинних стінках рослин, сприяючи їхньому руйнуванню та проникненню гіф грибів у тканини рослин (Snetselaar & Whithney, 1990). Крім того, щавлева кислота, яку виділяють мікоризні гриби, сприяє встановленню трофічного зв'язку між корінням рослин і грибним міцелієм.

Стадія анаморфи

Важливою таксономічною ознакою на рівні виду є здатність до утворення конідіального спороношення (Badalyan, 2023; Бухало, 1988; Clemenson, 2004; Molitoris et al., 1996; Stalpers, 1978). Структури безстатевого розмноження можуть слугувати також таксономічним критерієм на вищому рівні. Серед найбільш відомих форм нестатевого розмноження макроміцетів виділяють хламідоспори та артроспори. Хламідоспори можуть формуватися на вегетативному міцелії або інеркалярно – всередині окремих клітин за рахунок конденсації цитоплазми та утворення додаткової нової клітинної стінки навколо протопласту, або апікально у вигляді набухання кінчика гіфи. За рахунок потовщеної стінки вони здатні тривалий час зберігати свою життєздатність за

несприятливих умов. Крім того, шляхом брунькування клітин гіф можуть утворюватися бластоцисти або бластохламідоспори. Вивільнення хламідоспор відбувається переважно через автоліз сусідніх сегментів гіф та дегенерацію материнської клітинної стінки. Міцеліальні плівки на поверхні міцеліальних колоній можуть спричиняти хламідоподібні здуття гіф у вигляді кутикулярних клітин з тонкими або потовщеними клітинними стінками, безбарвними або коричневого кольору. Хламідоспори широко розповсюджені на старіючому міцелії та мають таксономічне значення у вегетативній стадії розвитку грибів.

Нами були одержані дані відносно наявності і морфології спороношень у культур певних видів макроміцетів. Термінальні та інтеркалярні хламідоспори були характерні для дикаріотичних культур *H. erinaceus*. Крім того, для цього виду виявлено формування артроконідій які формувалися на недиференційованих бічних гілочках (рис. 3.5 в, е). Формування бластоконідій овальної та округлої форми виявлено у культурах *F. betulina* (рис. 3.5 г, д) та *L. officinalis* (рис. 3.5 а, б).

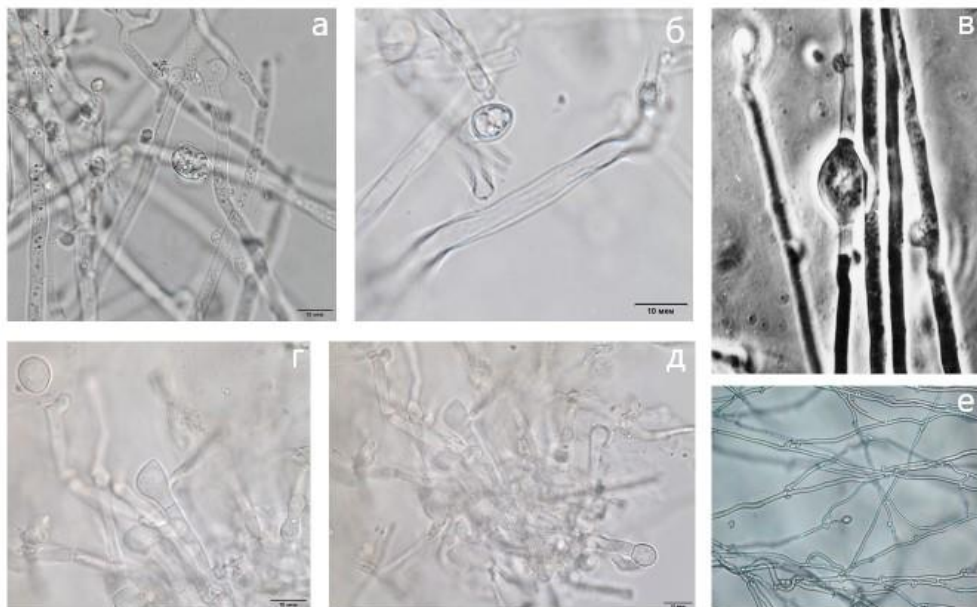


Рис. 3.5 Стадія анаморфи: а – *Laricifomes officinalis*, бластоконідії ($\times 100$); б – *Laricifomes officinalis* товстостінна бластоконідія; в – *Hericium erinaceus* інтеркалярна хламідоспора ($\times 100$); г, д. – *Fomitopsis betulina* хламідоспори ($\times 100$); е – *Hericium erinaceus* термінальна хламідоспора ($\times 100$).

Екскреторні структури

Для досліджених штамів морфологічні прояви секреторної активності були виявлені у *Sparassis crispa* на 20 добу культивування. На поверхні гіф спостерігалось утворення характерних краплеподібних секреторних клітин (рис. 3.6 ж). Для представників роду *Pleurotus* (Fr.) P. Kumm. типовим є формування на гіфах спеціалізованих секреторних клітин – токсостист. На гіфі на простих конідієносцях збоку розташовувалися поодинокі сферичні незабарвлені конідії, які різні дослідники коасифікують як бластоконідії, псевдоконідії або екскреторні конідії (рис. 3.6 а–е).

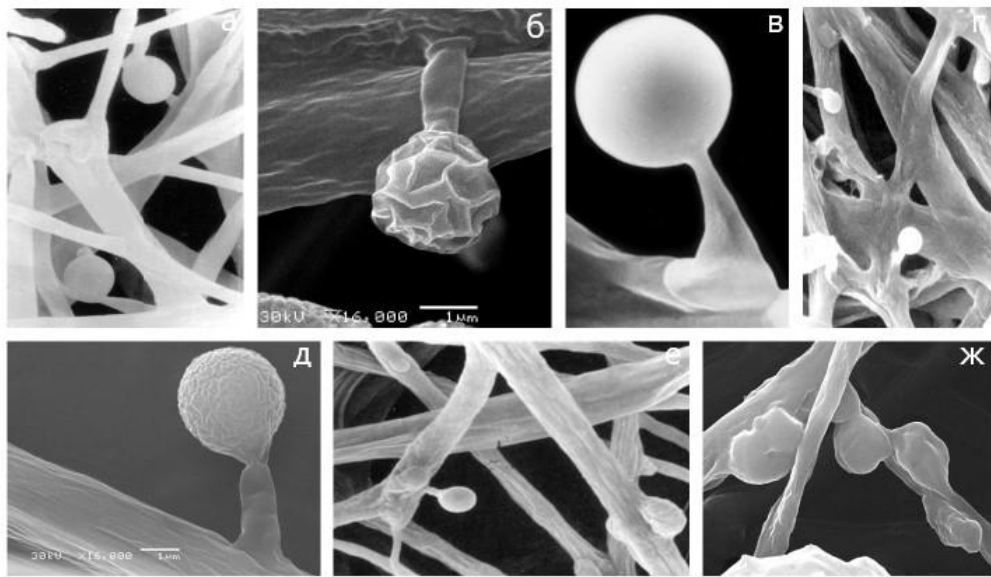


Рис. 3.6 Екскреторні клітини: а, в – *Pleurotus tuoliensis* (СЕМ $\times 2500$; СЕМ $\times 10000$); б, г – е – *Pleurotus eryngii* (СЕМ $\times 16000$; СЕМ $\times 4500$); ж – *Sparassis crispa* (СЕМ $\times 4500$)

Ультраструктурне дослідження токсостист *P. eryngii* та *P. tuoliensis* показало, що їхнє формування відбувається шляхом евагінації латеральної клітинної стінки, яка диференціюється на ніжку та розширену апікальну частину і виконує специфічну секреторну функцію. У деяких випадках біля основи ніжки можна спостерігати ядро, а фарбування родаміном виявило наявність кількох мітохондрій у цій ділянці. Ця без'ядерна структура є функціонально залежною від материнської клітини та не бере участь в процесах розмноження, що

виключає її належність до конідій. За результатами досліджень вважається, що екскреторні клітини представників роду *Pleurotus* виділяють краплі токсину, здатні іммобілізувати нематод при контакті з міцелієм. Після паралізації жертви гіфи гриба обплітають її тіло та повністю лізують протягом 12 годин. Відомо, що гриб *P. eryngii* проявляє хижацьку активність щодо личинок *Panagrellus* sp. Виробляючи токсини, а також негативно впливає на яйця та розвиток молодих особин паразитичних нематод *Meloidogyne javanica*. Це відбувається завдяки активній секреції ферментів хітиназ і протеаз, що робить цей гриб перспективним агентом для біологічного контролю (Bryun et al., 1991).

Таким чином, на основі проведеного комплексного дослідження із застосуванням світлового та сканувального електронного мікроскопів складено описи мікроморфологічних ознак 9 видів з 8 родів біотехнологічно важливих видів макроміцетів, які представлено нижче.

***Fomitopsis betulina* (Bull.) B.K. Cui, M.L. Han & Y.C. Dai**

(Fomitopsidaceae, Basidiomycota)

Веgetативний міцелій *F. betulina* складався переважно з тонкостінних, помірно розгалужених, регулярно септованих, безкольорових генеративних гіф діаметром 1,2–3,5 мкм. На гіфах утворювались вертицилові пряжки (рис. 3.7 а, в, г). Вони значно варіювали за формою: великі та маленькі, короткі та довгі, медальйонні і практично без зазору між пряжкою та гіфою слабо- та крутоізогнуті, пряжки, які переходять одна в іншу (рис. 3.7 а, б, в, г, д). Також формувались поодинокі бластоконідії (рис. 3.7 г). Наявність значної кількості пряжок на вегетативному міцелії є таксономічною ознакою виду у вегетативній стадії розвитку і повинна враховуватись при ідентифікації та верифікації культур.

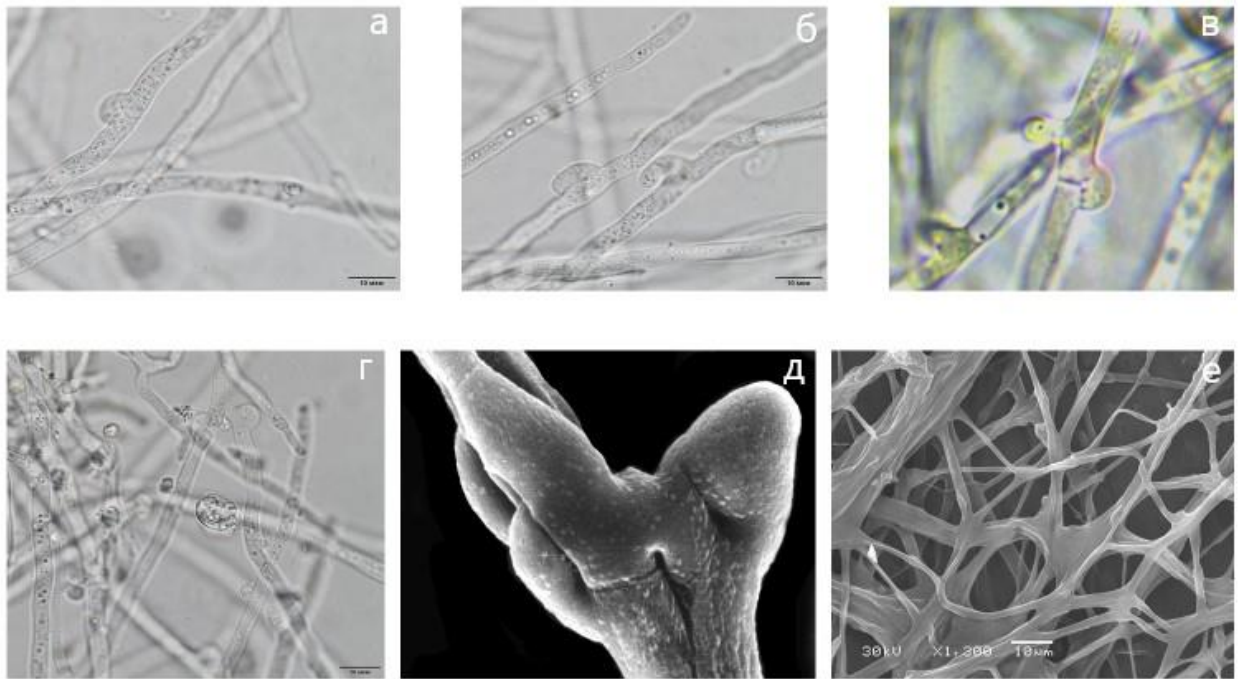


Рис. 3.7 *Fomitopsis betulina*: а, в – пряжка на гіфі ($\times 100$); б – несправжні або незамкнуті пряжки на гіфі ($\times 100$); г – пряжки, бластоконідія ($\times 100$); д – вертицилові пряжки, інкрустація гіф дрібними кристалами (SEM $\times 10000$); е – міцеліальні тяжі та міцеліальні плівки (SEM $\times 1300$).

***Ganoderma lucidum* P. Karst.**

(Ganodermataceae, Basidiomycota)

Вегетативний міцелій *G. lucidum* складався переважно з тонкостінних, помірно розгалужених, регулярно септованих, гіалінових генеративних гіф діаметром 2–4 мкм. На гіфах утворювались поодинокі пряжки медальйонного типу (рис. 3.8 б). також спостерігались округлі, гладенькі, товстостінні гіалінові хламідоспороподібні здуття (3,49–5,60 x 3,13–6,22 мкм) (рис. 3.8 г), незначна кількість анастомозів, міцеліальні тяжі. Для видів роду *Ganoderma* характерно утворення значної кількості коралоподібних гіф, що є таксономічною ознакою роду (3.8 в, д).

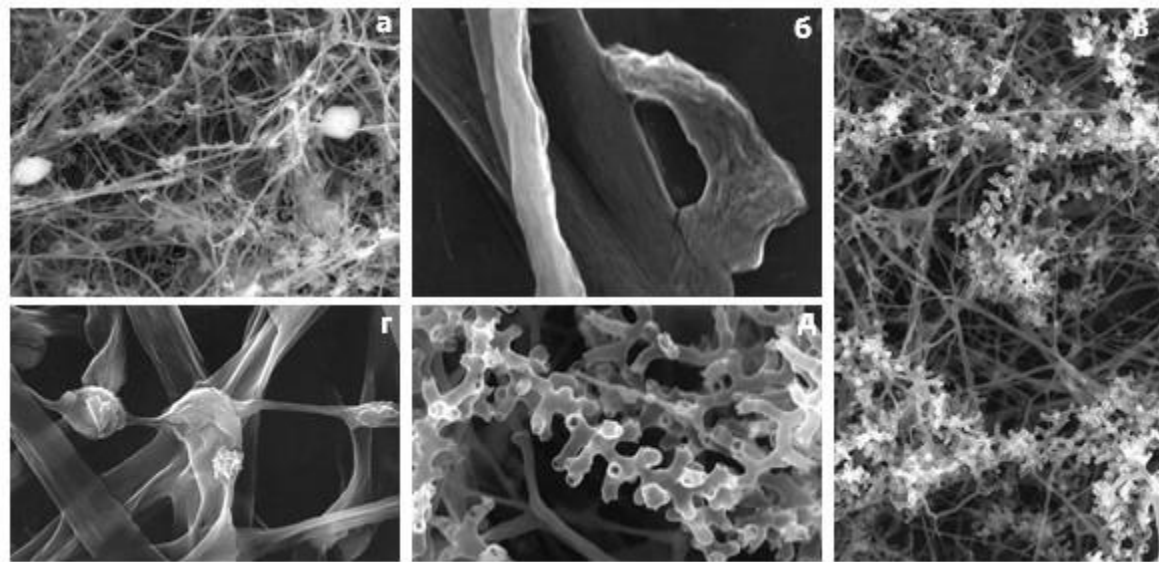


Рис. 3.8 *Ganoderma lucidum*: а загальний вид міцелію, екзометаболіти (СЕМ $\times$ 1000), б – пряжка на гіфі (СЕМ $\times$ 10000); в, д – коралоподібні гіфи (СЕМ $\times$ 1000); е – пряжки, хламідоспороподібні вздуття (СЕМ $\times$ 3000)

***Inonotus obliquus* (Fr.) Pilát**

(Hymenochaetaceae, Basidiomycota)

Вегетативний міцелій *I. obliquus* складається переважно з тонкостінних, помірно розгалужених, регулярно септованих, світло-коричневого кольору генеративних гіф діаметром 1,9–4,1 мкм. На гіфах утворювались численні, поодинокі пряжки без зазору (рис. 3.9 а, е), незначна кількість анастомозів, міцеліальні тяжі, гіфальні кільця (рис. 3.9 б). За допомогою СЕМ встановлено інкрустацію гіф у вигляді дрібних бородавок (рис. 3.9 в, д).

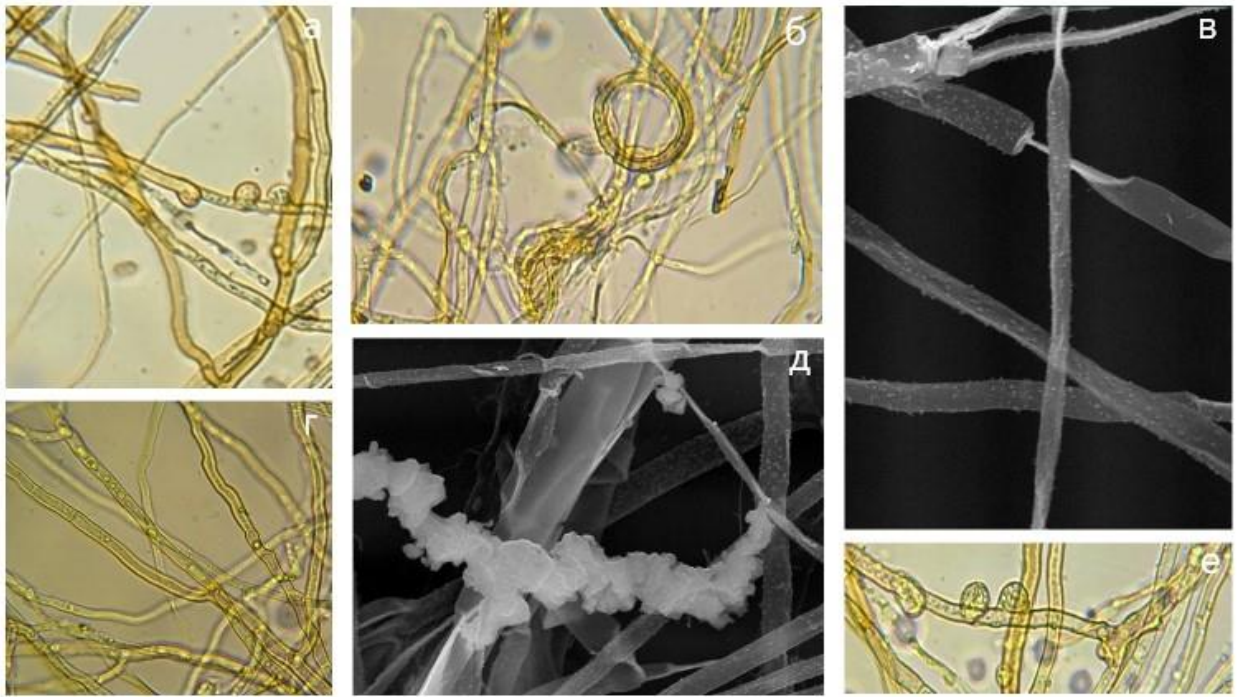


Рис. 3.9 *Inonotus obliquus*: а – вегетативний міцелій з пряжками; б – гіфальне кільце, злиття гіф; в – інкрустація гіф кристалами (СЕМ $\times 8000$); г – міцелій; д – інкрустація гіф кристалами (СЕМ $\times 10000$); е – численні звичайні пряжки та гіфи.

***Hericium erinaceus* (Bull.) Pers.**

(Hericiaceae, Basidiomycota)

Вегетативний міцелій *H. erinaceus* складався з розгалужених, регулярно септованих, незабарвлених генеративних гіф діаметром 1,3–4,5 мкм. У зоні росту міцелію утворюються розгалужені тонкі (шириною ≤ 1 мкм) гіфи – дихогіфидії. На гіфах *H. erinaceus* наявні численні пряжки медальйонного типу розміром (1,2–2,4 $\times$ 4,0–6,8 мкм) (рис. 3.10 а, в, г), анастомози між гіфами і пряжками, апікальні та інтеркалярні еліпсоїдні хламідоспори (5,6–6,4 $\times$ 8,8–14,5 мкм) (рис. 3.10 е, ж). На гіфах утворювалися чисельні кристали кубічної, прямокутної та полігональної форми (рис. 3.10 б, д) (Buchalo et al., 2011; Buchalo et al., 2010; Mykchaylova, Lomberg, 2019).

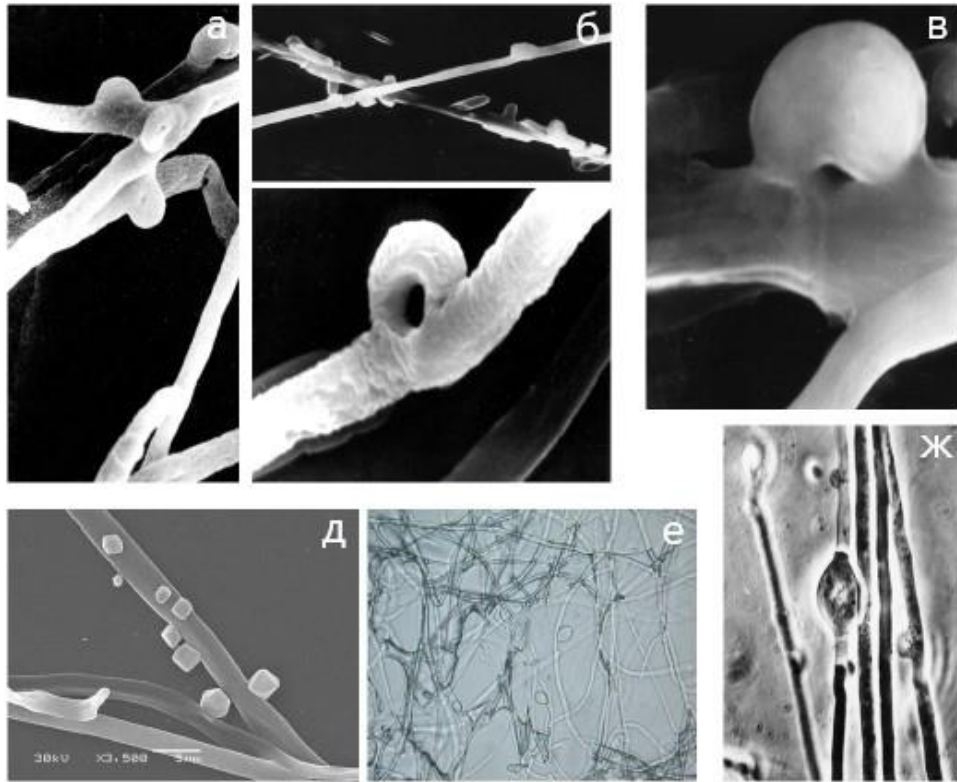


Рис. 3.10 *Hericium erinaceus*: а – вегетативний міцелій з пряжками; б – кристали на гіфі; в – пряжка медальйонного типу (СЕМ $\times 8000$); г – пряжка медальйонного типу; д – інкрустація гіф кристалами (СЕМ $\times 1500$); е – апікальні хламідоспори на гіфах; ж – інтеркалярні еліпсоїдні хламідоспори.

***Laricifomes officinalis* (Vill.) Kotl & Pouzar**
(Fomitopsidaceae, Basidiomycota)

Вегетативний міцелій *L. officinalis* складався переважно з тонкостінних, помірно розгалужених, регулярно септованих, гіалінових генеративних гіф діаметром 1,2–3,5 мкм. На гіфах утворювались численні, поодинокі пряжки без зазору (рис. 3.11 а, б), незначна кількість анастомозів і міцеліальних тяжів (рис. 3.2.10 е). Крім того, вперше для *L. officinalis* за допомогою СЕМ встановлено інкрустацію гіф у вигляді тонких ворсинок (рис. 3.11 д). На вегетативному міцелії формувались товстостінні бластоконідії еліпсоїдної форми розміром (5,02) 5,21 – 5,57 (5,97) $\times$ (3,85) 4,135–4,61 (4,97) (рис. 3.11 в, г). У штама *L. officinalis* IBK 5004 титр бластоконідій на 30 добу культивування складав

$7,5 \pm 0,3 \times 10^8$ штук на см^2 . У штамів *L. officinalis* IBK 2497 і IBK 2498 здатність утворювати бластоконідії була низькою і становила $6,1 \pm 0,3 \times 10^7$ штук на см^2 .

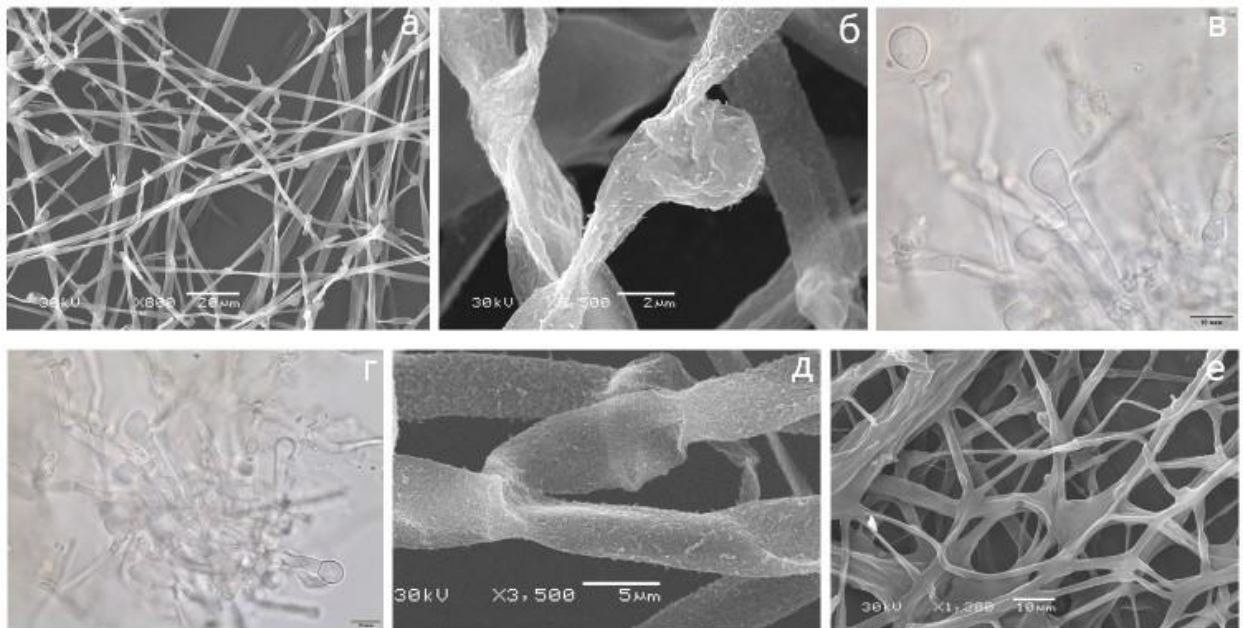


Рис. 3.11 *Laricifomes officinalis*: а – вегетативний міцелій з пряжками (SEM $\times 8000$); б – звичайна пряжка на гіфі (SEM $\times 6500$); в, г – апікальні бластоконідії на гіфах ($\times 100$); д – інкрустація гіф кристалами (SEM $\times 3500$); е – міцеліальні тяжі (SEM $\times 1300$).

***Lentinula edodes* (Berk.) Pegler** (Omphalotaceae, Basidiomycota)

Вегетативний міцелій *L. edodes* складався з регулярно септованих, помірно розгалужених, гіалінових генеративних гіф діаметром від 2,5 до 5,0 мкм. Спостерігалось утворення анастомозів, міцеліальних тяжів та міцеліальних плівок (рис. 3.12 а, в). На гіфах формувались численні регулярні однобічні пряжки медальйонного типу (рис. 3.12 а, б). При культивуванні на агаризованих живильних середовищах різного складу на гіфах формувались кристали різноманітної форми від ромбоподібної до аморфної форми (рис. 3.12 г).

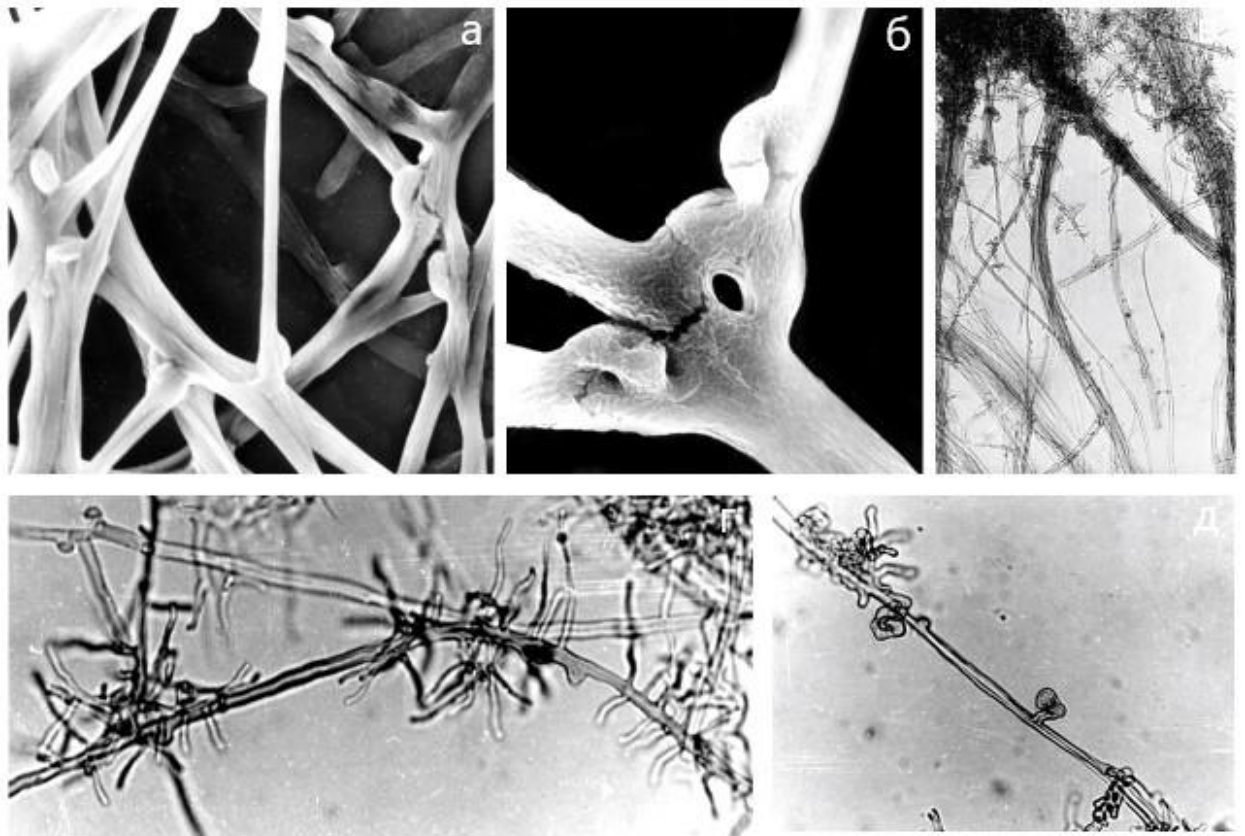


Рис. 3.12 *Lentinula edodes*: а – вегетативний міцелій з пряжками та міцеліальними тяжами (СЕМ $\times 8000$); б – пряжки на гіфі (СЕМ $\times 1000$); в – міцеліальні тяжі ($\times 100$); г – гіфи з пряжками та ; д – гіфа з (фазовий контраст).

***Pleurotus eryngii* (DC) Quél.**

(Pleurotaceae, Basidiomycota)

Вегетативний міцелій *P. eryngii* складався з регулярно септованих, помірно розгалужених, гіалінових генеративних гіф діаметром від 2,5 до 5,0 мкм. Вони утворили анастомози, міцеліальні тяжи. На гіфах спостерігали регулярні однобічні пряжки медальйонного типу (рис. 3.13 а, б, г, ж). Типовим для даного виду було формування екскреторних клітин (рис. 3.13 в, д), які представлені поодинокими прозорими клітинами, розташованими на простих нерозгалужених бічних гілочках гіф. Розміри екскреторних клітин коливалися від $2,4 \times 2,4$ мкм до $4,8 \times 4,8$ мкм.

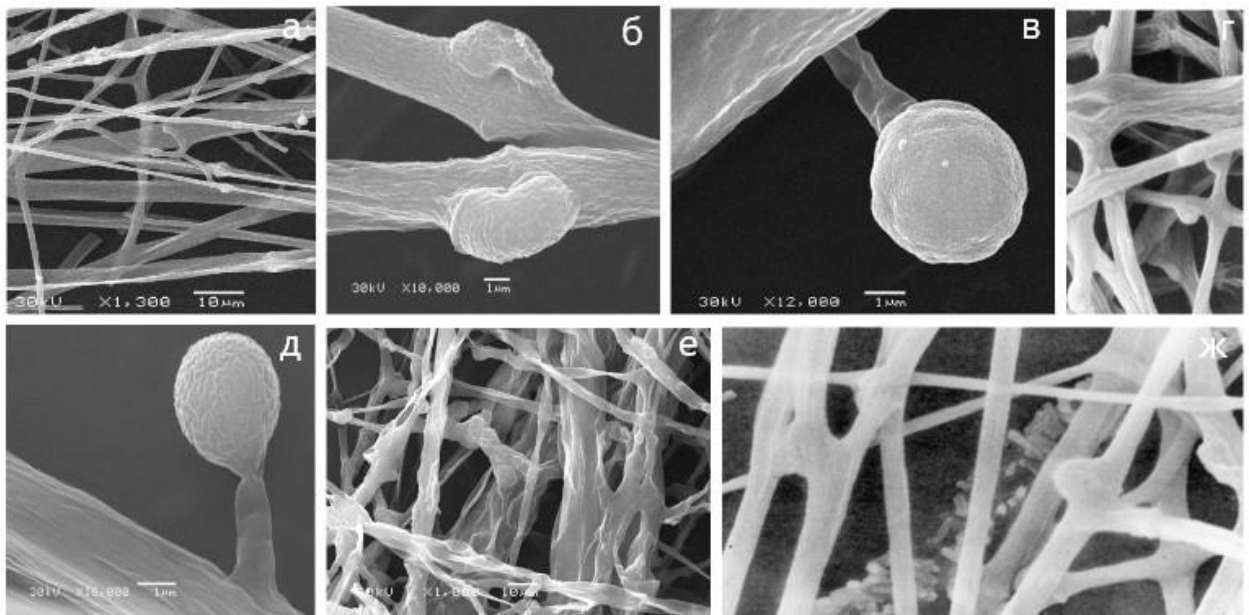


Рис. 3.13 *Pleurotus eryngii*: а – вегетативний міцелій з пряжками та міцеліальними тяжами (SEM $\times 1300$); б – парні пряжки медальйонного типу на гіфі (SEM $\times 10000$); в – екскреторна клітина на гіфі (SEM $\times 12000$); г – гіфи з пряжками та міцеліальні тяжі (SEM $\times 10000$); д – екскреторна клітина на гіфі (SEM $\times 16000$); е – міцеліальні тяжі (SEM $\times 1000$); ж – анастомоз, пряжки, кристали на гіфах (SEM $\times 8000$).

***Pleurotus tuoliensis* (C.J. Mou) M.R. Zhao & Jin X. Zhang, in Zhao, Zhang, Chen, Wu, Gao, Deng & Huang
(Pleurotaceae, Basidiomycota)**

Вегетативний міцелій *P. tuoliensis* складався з регулярно септованих, помірно розгалужених, гіалінових генеративних гіф діаметром від 2,4 до 5,1 мкм. Гіфи утворювали анастомози, міцеліальні тяжи, міцеліальні плівки. На гіфах спостерігали регулярні однобічні пряжки медальйонного типу (рис. 3.14 а, б). Типовим для даного виду є формування екскреторних клітин (рис. 3.14 в, г), які представлені еліптичними прозорими клітинами розташованими на простих нерозгалужених бічних гілочках гіф, розміри екскреторних клітин коливалися від $1,6 \times 2,0$ мкм

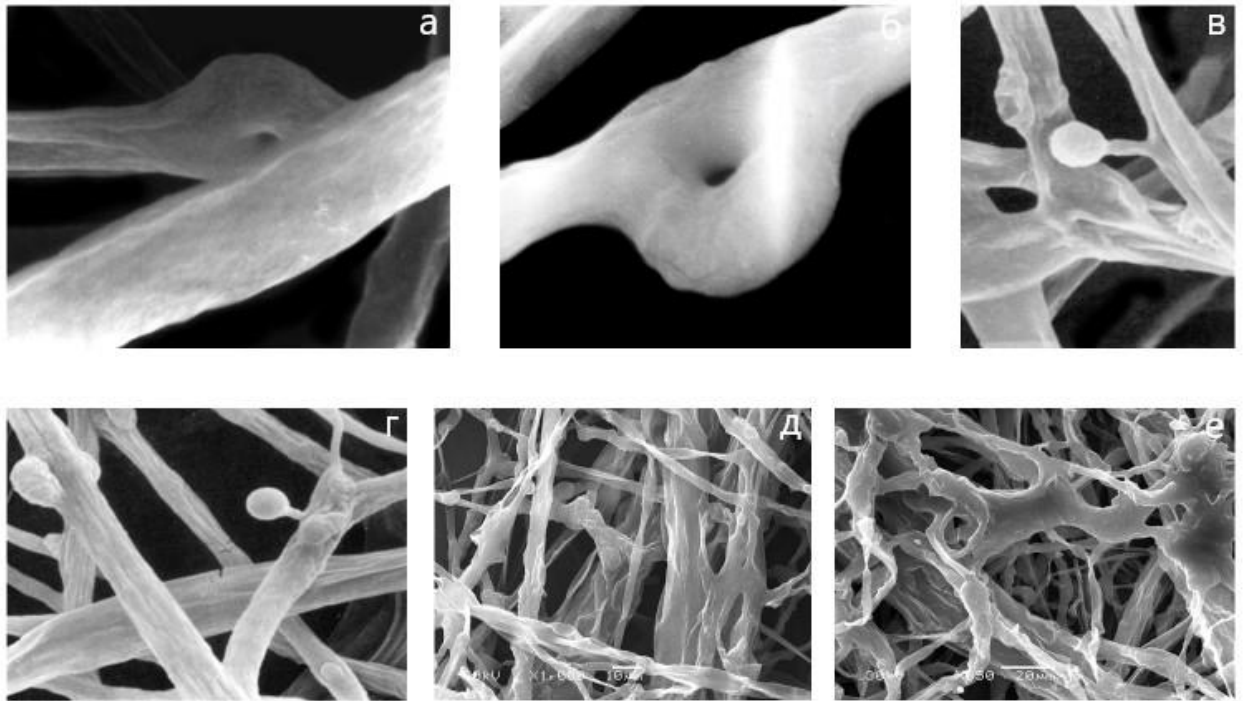


Рис. 3.14 *Pleurotus tuoliensis*: а, б – пряжка медальйонного типу на гіфі (SEM $\times$ 4000; SEM $\times$ 15000); в – екскреторна клітина на гіфі (SEM $\times$ 12000); г – гіфи з пряжками та екскреторна клітина на гіфі (SEM $\times$ 10000; SEM $\times$ 4000); д, е – міцеліальні тяжі та міцеліальні плівки (SEM $\times$ 10000);

***Sparassis crispa* (Wulfen) Fr.**

(Sparassidaceae, Basidiomycota)

Веgetативний міцелій *S. crispa* складався переважно з регулярно септованих, помірно розгалужених, незабарвлених генеративних гіф діаметром 1,5–3 мкм. Вони утворювали анастомози, міцеліальні тяжі (рис. 3.15 а), зливались між собою, формуючи міцеліальні плівки (рис. 3.15 б). Для *S. crispa* характерно формування регулярних односторонніх пряжок без зазору на гіфах (рис. 3.15 в, г). На поверхні гіф утворювались характерні краплеподібні секреторні клітини (рис. 3.15 д, е).

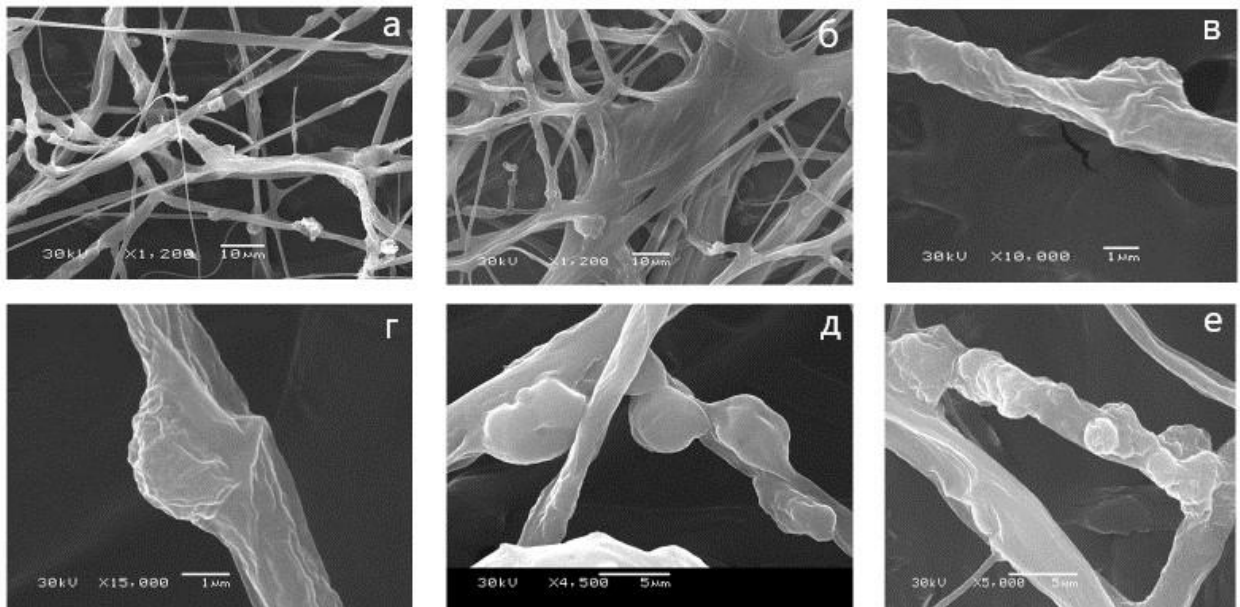


Рис. 3.15 *Sparassis crispa*: а – вегетативний міцелій з пряжками та міцеліальними тяжами (SEM $\times 1200$); б – міцеліальні плівки (SEM $\times 1200$); в, г – пряжки на гіфі (SEM $\times 10000$; $\times 15000$); д, е – екскреторні клітини (SEM $\times 4500$; $\times 5000$).

3.3 Морфолого-культуральна характеристика досліджених штамів на агаризованих живильних середовищах

3.3.1 Морфологія міцеліальних колоній

Сучасні експериментальні мікологічні дослідження базуються на використанні чистих культур грибів. Проте питання щодо визначення ключових таксономічних критеріїв для коректної ідентифікації видів *in vitro* досі залишається недостатньо опрацьованим.

Вивчення морфолого-культуральних особливостей штамів на агаризованих живильних середовищах дає можливість не лише виявити додаткові таксономічні характеристики грибної культури, а й підібрати оптимальні умови для культивування та довготривалого збереження штамів у належному фізіологічно активному стані (Buchalo et al., 2009; Mykchaylova et al., 2017). Нами проведено дослідження морфолого-культуральних ознак на стандартних агаризованих живильних середовищах, які широко використовуються для культивування базидієвих та сумчастих макроміцетів, а також на модифікованих середовищах, адаптованих до екологічних потреб кожного виду. Наприклад, для

L. officinalis до солодового екстракту додавали тирсу модрини, а для *S. crispa* – тирсу сосни або вишні. Такий підхід дозволив максимально наблизити умови культивування до природного середовища існування, забезпечуючи оптимальні параметри його росту та розвитку. Морфологічні особливості міцеліальних колоній на різних живильних середовищах описували за сукупністю характеристик відповідно до традиційної класифікації Р. Stalpers (1978). До основних параметрів належали інтенсивність росту вегетативного міцелію, запах міцелію, наявність ексудату, а також здатність формування стадії телеоморфи. Крім того, визначалися такі показники, як радіальна швидкість росту (V_R) та фізіологічна активність культур. Особливу увагу приділяли факторам, що впливають на збереження життєздатності культур, зокрема оптимальній температурі інкубації (t °C) та критичній температурі для життєздатності культур. Морфологічні особливості міцеліальних колоній на всіх використаних живильних середовищах фіксували фотографічно. Такий комплексний підхід до вивчення морфолого-культуральних характеристик грибів не лише дозволяє точній ідентифікації на основі їх морфологічних особливостей, але й дозволяє оптимізувати умови для тривалого зберігання культур у мікологічних колекціях. Основні результати дослідження наведено у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 Особливості морфолого-культуральних ознак міцеліальних колоній біотехнологічно важливих видів макроміцетів

Вид/тривіальна назва	Опис колонії. Значення радіальної швидкості росту (V_R , мм/добу), температури інкубації (t °C), критичної температури (t_k °C, з експозицією 3 доби)	Морфологія міцеліальної колонії на солодовому агарі (СА, 8° за Балінгом)
<i>Fomitopsis betulina</i> (Bull.) B.K. Cui, M.L. Han & Y.C. Dai (Fomitopsidaceae, Basidiomycota)/трутовик березовий, губка березова	Міцеліальні колонії білі, прозорі, з незначною кількістю повітряного міцелію. Край колонії нерівний. Колір реверзума співпадає із кольором середовища. Міцелій має приємний грибний аромат. Ексудат відсутній. З віком утворює значну кількість примордіїв. $V_R=5,0-7,4$ мм/добу, $t=26^\circ\text{C}$, $t_k=36^\circ\text{C}$	

Продовження таблиці 3.2

<i>Ganoderma lucidum</i> P.Karst. (Ganodermataceae, Basidiomycota) рейши	Міцеліальні колонії дуже щільні, непрозорі, кожисті, білого кольору, з віком колонії стають дуже тверді. Край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом, колір реверзума співпадає із кольором середовища. Ексудат відсутній. Запах грибний. В присутності світла утворюються примордії. $V_r=7,8-9,7$ мм/добу, $t=26^{\circ}\text{C}$, $t_k=42^{\circ}\text{C}$	
<i>Inonotus obliquus</i> (Fr.) Pilát (Hymenochaetaceae, Basidiomycota)/чага	Міцеліальні колонії білі, з віком світло-коричневі, вовняні, щільні, зональні. Край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом. Реверзум з віком стає темно-каштанового кольору. Ексудат відсутній. Не утворює стадію телеоморфи. $V_R=5,7\pm0,4$ мм/добу, $t=26^{\circ}\text{C}$, $t_k=35^{\circ}\text{C}$	
<i>Hericium erinaceus</i> (Bull.) Pers. (Hericiaceae, Basidiomycota)/їжовик гребінчастий, лев'яча грива	Міцеліальні колонії білі, переважно вовняні, щільні, пухнасті, з міцеліальними тяжами. Край колонії нерівний, злегка піднятий над субстратом. Міцелій має приємний грибний аромат. Реверзум з часом темнішає. Ексудат відсутній. На Світлі легко утворює стадію телеоморфи. $V_R=4,7\pm0,4$ мм/добу, $t=26^{\circ}\text{C}$, $t_k=45^{\circ}\text{C}$	
<i>Pleurotus eryngii</i> (DC) QuéL. (Pleurotaceae, Basidiomycota)/глива королівська	Міцеліальні колонії щільні, білі, з повітряним міцелієм у центрі колонії, край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом. З віком може з'явитися ексудат. Міцелій має приємний грибний аромат. Реверзум незабарвлений. Зрідка утворюється стадія телеоморфи. $V_R = 10-11$ мм/добу, $t=26^{\circ}\text{C}$, $t_k=40^{\circ}\text{C}$.	
<i>Pleurotus tuoliensis</i> (C.J. Mou) M.R. Zhao & Jin X. Zhang, in Zhao, Zhang, Chen, Wu, Gao, Deng & Huang (Pleurotaceae, Basidiomycota)/	Міцеліальні колонії щільні, білі, край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом. З віком може з'явитися ексудат. Міцелій має приємний грибний аромат. Реверзум незабарвлений. Зрідка утворюється стадія телеоморфи. $V_R = 4,0-6,8$ мм/добу, $t=26^{\circ}\text{C}$, $t_k=40^{\circ}\text{C}$.	

Продовження таблиці 3.2

Sparassis crispa (Wulfen) Fr.
(Sparassidaceae, Basidiomycota)/
листочня кучерява

Міцеліальні колонії щільні, непрозорі, оксамитові, кремового кольору, притиснуті до субстрату, край нерівний, колір реверзumu збігається із забарвленням середовища, ексудат відсутній. Міцелій має своєрідний грибний аромат. З віком утворюється стадія телеоморфи. $V_R=0,5-2,8$ мм/добу, $t=26^\circ\text{C}$, $t_k=39^\circ\text{C}$.



Телеоморфа

Найнадійнішим критерієм для підтвердження таксономічного статусу штаму-продуцента на рівні виду є здатність до утворення стадії телеоморфи (плодових тіл). Формування плодових тіл *in vitro* має велике значення для видів, що використовуються у біотехнологічних процесах з метою отримання харчової та фармакологічної сировини, харчових добавок та біологічно активних сполук. Саме за цим критерієм можна надійно контролювати чистоту культури-продуцента. В умовах колекцій, де зберігається значна кількість штамів, формування генеративної стадії набуває особливого значення. У ході досліджень було розроблено склад модифікованих живильних середовищ, які сприяли формуванню плодових тіл для кожного дослідженого виду з колекції *ІВК*. Для досліджених нами видів утворення стадії телеоморфи було характерно для штамів: *H. erinaceus*, *L. edodes*, *P. eryngii*, *S. crispa* (рис. 3.16 а, б, в, е). У видів *F. betulina*, *L. officinalis*, хоча і формувались примордії, вони не переходили у стадію зрілих плодових тіл (рис. 3.16 г, д). Водночас, *I. obliquus* не демонстрував здатності до формування телеоморфи *in vitro*.

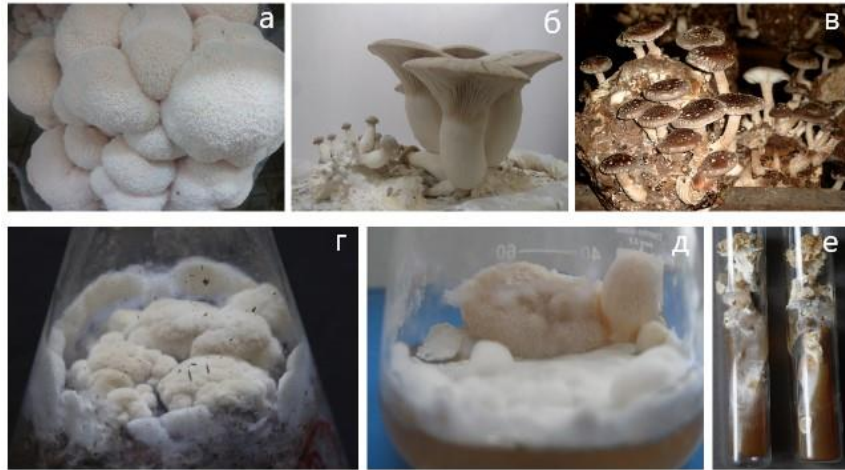


Рис. 3.16 Утворення стадії телеоморфи: а – *Hericium erinaceus* плодові тіла на рослинних субстратах; б – *Pleurotus eryngii* плодові тіла на рослинних субстратах; в – *Lentinula edodes* плодові тіла на рослинних субстратах; г – *Laricifomes officinalis* формування примордіїв на рослинному субстраті; д – *Fomitopsis betulina* формування примордіїв на рідкому живильному середовищі; е – *Sparassis crispa* плодові тіла на агаризованому живильному середовищі.

3.3.2 Швидкість радіального росту

Комплексне дослідження штамів щодо визначення значень радіальної швидкості росту на агаризованих живильних середовищах різного складу дозволило встановити, що за цим показником досліджені культури можна розподілити на три основні групи:

- 1. Штами, що ростуть дуже повільно ($V_R = 0,5\text{--}3,0$ мм/добу):** До цієї групи належать всі штами *S. crispa* (ІБК 304, ІБК 312, ІБК 314, ІБК 2486), штам *F. betulina* (ІБК 1654) (Михайлова, 2014; Михайлова та інш, 2017).
- 2. Штами, що ростуть із середньою швидкістю ($V_R = 3,1\text{--}9$ мм/добу):** До цієї групи належать штами *F. betulina* (ІБК 1554, ІБК 1555, ІБК 1556, ІБК 1647, ІБК 1651, ІБК 1652, ІБК 1653, ІБК 2020), *L. officinalis* (ІБК 5004, ІБК 2497, ІБК 2498), *H. erinaceus* (ІБК 977), *I. obliquus* (ІБК 1877; ІБК 2026, ІБК 2512, ІБК 2513), *P. eryngii* (ІБК 1947); *P. tuoliensis* (ІБК 1855; ІБК 1927) (Bisko et al., 2022; Bisko et al., 2018; Mykchaylova et al., 2014; 2018; 2019, 2021).

3. Штами, що ростуть дуже швидко (V_R понад 9 мм/добу): До цієї групи належать культури *G. lucidum* (IBK 1904), *L. edodes* (IBK 2541), *P. eryngii* (IBK 2035).

3.3.3 Вплив температури інкубації на ріст культур

Міцелій грибів може розвивається як у природних, так і в штучних умовах лише в певному температурному діапазоні (Бухало, 1988; Бисько и др. 2012). Визначення цього важливого екологічного фактору є необхідним для створення сприятливих умов культивування і довготривалого зберігання штамів-продуцентів. Вплив температури інкубації на ріст, морфологічні та фізіологічні особливості кожного штаму-продуценту обов'язковий етап досліджень.

Нами досліджено морфологію та ріст культур за температур $4 \pm 0,1$ °C; $22 \pm 0,1$ °C; $26 \pm 0,1$ °C; $30-36 \pm 0,1$ °C з кроком $1 \pm 0,1$ °C. Встановлено, що ріст міцелію всіх досліджених нами штамів відбувався у температурному діапазоні $4-30$ °C, а оптимальними для росту були температури у межах $26-28$ °C. Слід зазначити, що вплив температури на морфологію колоній не був істотним і найбільше позначався на радіальній швидкості росту. Температура $26 \pm 0,1$ °C була оптимальною для росту міцелію на всіх досліджених середовищах, і є важливою характеристикою конкретних штамів, що має враховуватися у подальшому використанні культур. Одержані нами дані щодо значень оптимальної температури інкубації для росту культур збігаються з відомостями, наведеними у працях інших дослідників (Бухало, 1988; Бисько и др. 2012).

За результатами дослідження впливу низьких і високих температур на ріст і життєздатність міцелію *F. betulina*, *G. lucidum*, *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii*, визначено, що за умов температури $4 \pm 0,1$ °C, незалежно від складу середовища, спостерігався дуже слабкий вегетативний ріст (менше 0,2 мм/добу). У видів *L. edodes*, *P. eryngii* та *S. crispa* не відбувалось міцеліального росту, спостерігали лише опушення інокулюму. Міцеліальні колонії *F. betulina*, *G. lucidum*, *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. officinalis*, зберігали свої основні морфологічні ознаки. Здатність рости за температури 4 °C властива

грибам помірної кліматичної зони, до яких належить більшість досліджених штамів. Ця властивість враховується нами при подальшому збереженні культур в умовах колекції IBK.

Слід зазначити, що більшість досліджених штамів погано реагували на підвищення температури. За температури 32 °C у культур *I. obliquus*, *F. betulinus*, ріст міцелію не фіксувався, проте культури не втрачали своєї життєздатності і відновлювали ріст за 26 °C протягом тижня. Температура 36±0,1 °C з експозицією 3 доби для всіх штамів *F. betulinus* виявилася критичною. За результатами В. Рипачека (1967), критичною для культур *F. betulinus* була температура 32–33 °C. Штами *S. crispa* при підвищенні температури інкубації до 34±0,1 °C не росли, проте відновлювали ріст при перенесенні їх за умов 26±0,1 °C. Температура 39±0,1 °C з експозицією 3 доби для штамів IBK 312 і IBK 314 виявилася критичною. Штами IBK 304 і IBK 2486 втрачали життєздатність за температури 40±0,1 °C. Таким чином, відношення до критичних температур є певною ознакою окремого штаму.

Усі штами *H. erinaceus*, *L. edodes*, *P. eryngii* припиняли ріст за температури 38 °C, але не втрачали життєздатність і відновили ріст, коли температура інкубації знижувалася до 26 °C протягом тижня. Експозиція протягом трьох діб за температури 40 °C була критичною для всіх досліджуваних штамів. Оптимальна температура для росту міцелію всіх штамів на СА була 26 °C, найвищі показники радіальної швидкості росту в інтервалі температур від 26 до 30 °C характерні для штаму *P. eryngii* IBK 2035. При 28 °C швидкість росту міцелію дещо зменшувалася, а при 22 °C – різко падала. За нашими даними, при зміні температури від 22 до 30 °C швидкість радіального росту не зменшувалася поступово, а досягала максимального значення в температурному інтервалі 26 – 28 °C, що є важливою умовою для розвитку технології вирощування.

Таким чином, всі досліджені види можна віднести до групи мезофільних грибів, оптимум росту яких знаходиться в межах 20–30 °C. Для більшості штамів найбільшу швидкість радіального росту спостерігали за температури 26 °C. Температура, яка забезпечує найкращі показники росту вегетативного міцелію,

є важливою характеристикою для конкретних штамів і має бути врахована під час подальшого використання культур.

3.3.4 Ферментативна активність культур

Дереворуйнівні гриби є потужними деструкторами деревини. У клітинах цих організмів синтезуються комплекси різноманітних ферментів, що беруть участь у процесах гідролізу целюлози та лігніну деревини. Види, які переважно розкладають целюлозу, спричиняють розвиток деструктивної або бурої гнилизни. Натомість види ксилотрофних грибів, які здатні до руйнування лігніну, належать до представників, що викликають білу корозійну гнилизну (Антоняк та інш., 2013). Унікальний комплекс окисних екзоферментів, задіяних у процесів білої гнилизни деревини, має значний біотехнологічний потенціал. Його особливість полягає у здатності каталізувати розщеплення низькомолекулярних фенольних сполук та сприяти деполімеризації лігніну. Розкладаючи складні карбоновмісні сполуки, ксилотрофні макроміцети виконують важливу екологічну функцію, засвоюючи недоступну для інших організмів енергію органічних речовин, що містяться в залишках деревних рослин, і трансформуючи її у форму, доступну для використання іншими організмами (Антоняк та інш., 2013; Knop et al., 2015; Pinar et al., 2024; Villalba et al., 2010).

Більшість досліджених нами видів належать до грибів, що викликають білу корозійну гнилизну, зокрема *I. obliquus*, *G. lucidum*, *H. erinaceus*, *L. edodes*, *P. eryngii*, *P. tuoliensis*. Види *F. betulina*, *L. officinalis*, *S. crispa* спричиняють розвиток бурої гнилизни. Аналіз активності певних класів ферментів є важливим для розуміння фізіологічних, біохімічних та екологічних особливостей грибів. У систематиці базидієвих грибів на видовому рівні має значення наявність монофенол-монооксигеназ, передусім лакази, тирозинази і пероксидази. Крім того, для визначення систематичного статусу культур за ключем важливою додатковою критерієм є наявність тих або інших ферментів (Stalpers, 1978).

Досліджено наявність 9 ферментів, що характеризують окисно-відновні процеси (лаказа, тирозиназа, пероксидаза), метаболізм вуглеводів (амілаза, целюлаза, β -глюкозидаза), азотних сполук (протеаза, уреаза), та ліпідів (ліпаза).

Наявність окисно-відновних ферментів

За допомогою тестових кольорових реакцій досліджено здатність культур виділяти у середовище екзоклітинні окисні ферменти. Досліджені культури *P. eryngii*, *I. obliquus*, *G. lucidum*, *H. erinaceus*, *L. edodes* показали високу активність окисно-відновних ензимів (лакази, тирозинази та пероксидази). Ці види належать до грибів, які викликають білу гнилизну деревини (таблиця 3.3). У процесі деградації або модифікації лігніну у видів цієї групи головним чином задіяні три групи окисно-відновних ферментів: лакази, лігнін-пероксидази і Mn-залежні пероксидази (Антоняк та інш., 2013).

У видів *F. betulina*, *L. officinalis*, *S. crispa* не було виявлено позитивної реакції на наявність лаказної активності. Відсутність цього ферменту є типовою для ксилотрофних грибів, що викликають буру гнилизну деструктивного типу. Поділ дереворуйнівних грибів на дві основні фізіологічні групи – целюлозоруйнівні та лігнінруйнівні, базується на їхній здатності продукувати оксидази у формі екзоферментів. Гриби, що спричиняють буру гнилизну, зокрема *F. betulina*, *L. officinalis*, *S. crispa*, розкладають за допомогою гідролітичних ферментів лише полісахаридну частину целюлози і належать до целюлозоруйнівних грибів. Відсутність лакази у грибів, які спричиняють буру гниль, використовується як експрес-тест для підтвердження таксономічного статусу культур у колекціях (Ginns & Stalpers, 1979). Аналіз активності тирозинази та пероксидази у досліджених культурах показав помірну інтенсивність забарвлення реакції на ці ферменти (табл. 3.3). Серед макроміцетів синтез пероксилаз є широко поширеним серед ксилотрофних грибів, що пов'язано з їхніми фізіологічними особливостями живлення та механізмами розкладу органічних речовин.

Таблиця 3.3 Наявність ферментативної активності у культурах досліджених видів

Ферменти / культура	Амілаза	Целюлаза	β -глюкозидаза	Протеаза	Уреаза	Лаказа	Пероксидаза	Тирозиназа	Ліпаза
<i>Fomitopsis betulina</i>	3	3	3	2	2	0	2	1	1
<i>Ganoderma lucidum</i>	3	3	3	2	2	3	3	2	2
<i>Inonotus obliquus</i>	3	1	1	2	2	0	2	2	1
<i>Hericium erinaceus</i>	2	2	2	2	0	3	3	3	1
<i>Laricifomes officinalis</i>	1	3	3	2	1	0	2	2	0
<i>Lentinula edodes</i>	3	2	2	2	3	2	3	3	1
<i>Pleurotus eryngii</i>	3	2	2	2	3	3	3	3	0
<i>Sparassis crispa</i>	1	3	3	1	2	0	1	1	1

Примітка: «0 балів» – реакція відсутня; «1 бал» – слабка реакція; «2 бали» – помірна; «3 бали» – сильна реакція.

Наявність ферментів обміну вуглецевих сполук

Ксилотрофні макроміцети відіграють роль редуцентів у природних екосистемах, отримуючи необхідні для росту та життєдіяльності елементи, такі як карбон і нітроген, із рослинної деревини. Біомаса рослинних решток містить 30–50% целюлози, 20–30% геміцелюлози, 3–5% пектину і 2–3% крохмалю.

Завдяки екстрацелюлярним ферментам ксилотрофи здатні розщеплювати складні біополімери до мономерних сполук, які потім засвоюються та використовуються як джерела вуглецю та енергії. Проте набір ферментних систем, механізми розщеплення полімерів і кінцеві продукти метаболізму можуть суттєво відрізнятися серед представників різних екологічних груп.

У межах нашого дослідження за допомогою якісних ензиматичних тестів було проаналізовано активність ферментів, що беруть участь в обміні вуглецевих сполук: амілази, целюлази та β -глюкозидази. Ці ферменти відіграють ключову роль у розкладанні субстратів, які містять різноманітні карбоновмісні полімери.

Амілаза. Усі досліджені нами культури мали чітку позитивну реакцію на наявність цього ферменту. Це виявлялося за появою прозорої зони навколо або безпосередньо під колонією. Найактивнішими виявилися штами *F. betulina*, *G. lucidum*, *L. edodes*, *P. eryngii*, у яких прозору зону завширшки 12 мм спостерігали навколо колонії (рис. 3.17 б, в, д). У видів *L. officinalis* і *S. crispa* цю зону реєстрували лише безпосередньо під колонією (рис. 3.17 а, г)

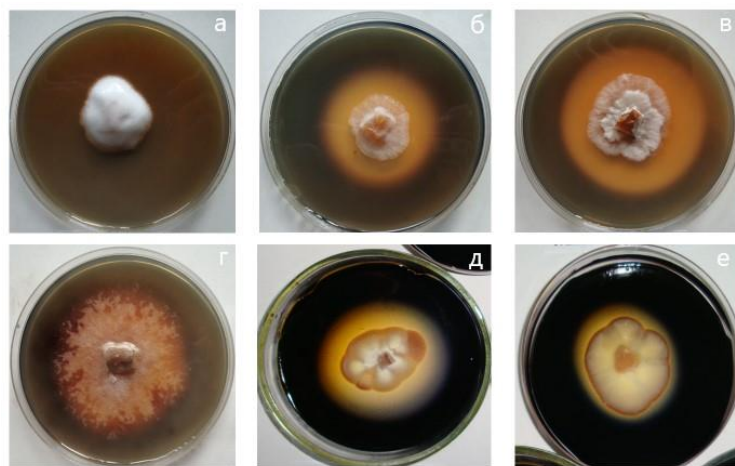


Рис. 3.17 Результати проведених якісних тестів на наявність ферментів обміну вуглецевих сполук (амілази) у культурах досліджених видів: а – *Laricifomes officinalis* (слабка реакція); б – *Fomitopsis betulina* (сильна реакція); в – *Ganoderma lucidum* (сильна реакція); г – *Sparassis crispa* (слабка реакція); д – *Pleurotus eryngii* (сильна реакція); е – *Hericium erinaceus* (помірна реакція).

Целюлаза. Целюлоза руйнується ферментами, що належать до целюлозолітичного комплексу, який дуже розвинутий у ксилотрофних

макроміцетів, що спричинюють бурю гнилизну. Так для видів *F. betulina*, *L. officinalis*, *S. crispa*, які належать до целюлозоруйнівних грибів встановлено чітку позитивну реакцію на цей фермент. Навколо міцеліальної колонії спостерігали прозору зону, яка відрізнялась у деяких штамів за інтенсивністю та зоною поширення (рис. 3.18 а, б, в). Штами видів *I. obliquus*, *H. erinaceus*, *L. edodes*, *P. eryngii* виявили помірну реакцію на цей фермент (рис. 3.18 г, д, е).

Набір ферментів *F. betulina*, що беруть участь у деградації лігноцелюлози, був детально охарактеризований у працях Valášková & Baldrian (2006). При культивуванні плодових тіл *F. betulina* на соломі було ідентифіковано ферменти з широкою субстратною специфічністю: (1→4)- β -ендоглюканазу, β -глюкозидазу, (1→4)- β -ендоксиланазу, (1→4)- β -ендоманнаназу, (1→4)- β -ксилозидазу та (1→4)- β -манозидазу. Проте активність лігнолітичних ферментів та целобіозодегідрогенази для окисно-відновного розщеплення целюлози не була виявлена (Baldrian & Valášková, 2008; Valášková & Baldrian, 2006).

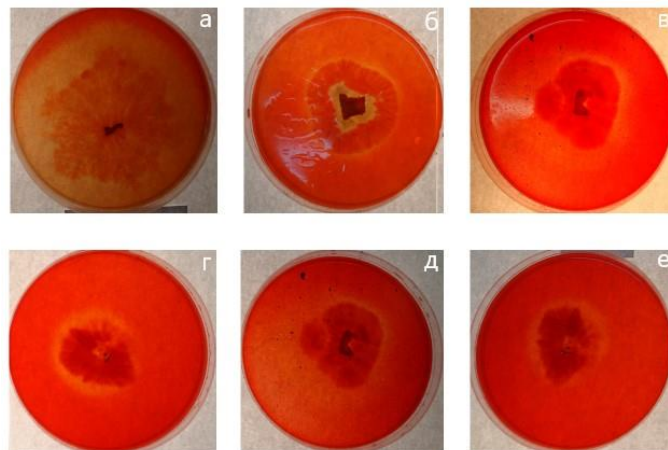


Рис. 3.18 Результати проведених якісних тестів на наявність ферментів обміну вуглецевих сполук (целюлаза) у культурах досліджених видів: а – *Fomitopsis betulina* (сильна реакція); б – *Laricifomes officinalis* (сильна реакція); в – *Sparassis crispa* (середня реакція); г – *Inonotus obliquus* (помірна реакція); д – *Pleurotus eryngii* (помірна реакція); е – *Hericiium erinaceus* (помірна реакція).

β-глюкозидаза. Цей ензим входить до комплексу целюлозолітичних ферментів. Усі досліджені штами видів *F. betulina* *L. officinalis*, *S. crispa*, мали позитивну реакцію на наявність цього ферменту. Реакція виявлялась на 3-тю добу після інокуляції, під колонією спостерігали темно-буре забарвлення, з віком його інтенсивність помітно посилювалась. Штами видів *I. obliquus*, *H. erinaceus*, *L. edodes*, *P. eryngii*, *P. tuoliensis* виявили помірну реакцію на цей фермент.

Наявність ферментів обміну азотних сполук

Складні азотні сполуки, зокрема білки, використовуються ксилотрофними макроміцетами як джерела вуглецю, азоту та енергії. Екзоклітинні протеази розщеплюють білки до амінокислот, і в такому вигляді азотні сполуки здатні засвоюватись клітинами гриба. В середині грибною клітині безпосередньо через трансамінування амінокислоти включаються або у біосинтез білка, або через дезамінування або декарбоксилювання використовуються як джерела енергії. Крім складних азотних сполук гриби завдяки ферментному апарату здатні використовувати і простіші азотвмістні сполуки, зокрема пептиди, амінокислоти, сечовину тощо.

Метаболізм азотних сполук ми характеризували визначенням протеази, уреаз.

Протеаза. Усі досліджені штами мали позитивну реакцію на протеазу, яка починала виявлятися на 5-ту добу після інокуляції живильного середовища культурою гриба.

Уреаза. Позитивну реакцію на уреазу встановлено у більшості досліджених штамів. Активність ензиму починала виявлятися після 6-ї доби культивування. Навколо колонії спостерігали забарвлення агаризованого живильного середовища в яскраво-рожевий колір, його інтенсивність збільшувалась з ростом колонії. Найбільшу активність цього ензиму показали *Lentinula edodes*, *Pleurotus eryngii*, *P. tuoliensis*, *Hericius erinaceus* (рис. 3.19 г, д, е). Для культур *Sparassis crispa* позитивна реакція на наявність уреаз була відсутня (рис. 3.19 а).

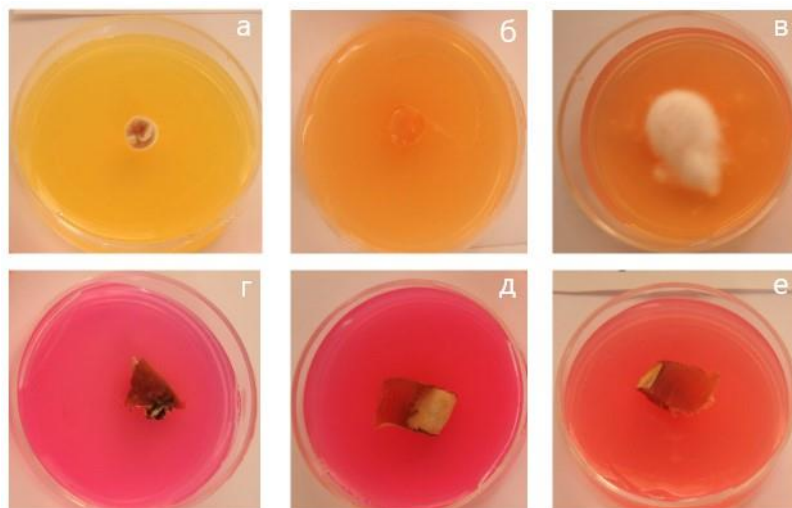


Рис. 3.19 Результати проведених якісних тестів на наявність ферментів обміну азотних сполук (уреази) у культурах досліджених видів: а – *Sparassis crispa* (реакція відсутня); б – *Laricifomes officinalis* (слабка реакція); в – *Fomitopsis betulina* (реакція помірна); г – *Lentinula edodes* (сильна реакція); д – *Pleurotus eryngii* (сильна реакція); ж – *Hericium erinaceus* (сильна реакція).

Наявність ферментів обміну ліпідів

Ліпаза. Усі досліджені культури показали чітку позитивну реакцію на ліпазу. Реакція починала проявлятися у вигляді білого осаду на 5–10-ту добу після інокуляції, за тривалого культивування інтенсивність реакції посилювалась.

Проведені якісні ензиматичні тести показали, що досліджені культури мають значний набір гідролітичних ферментів та за умов збереження в умовах колекції не втратили свою фізіологічну активність. Відсутність лакази у культур *F. betulina*, *L. officinalis*, *S. crispa* можна вважати однією з ознак, яку необхідно враховувати при верифікації штамів цих видів *in vitro*.

Таким чином, за результатами комплексного дослідження було визначено основні біологічні характеристики біотехнологічно перспективних видів *in vitro*. Отримані дані є важливими для створення надійних засобів підтримання чистих культур у штучних умовах, охорони та збереження генофонду грибів, їх

практичного застосування. З урахуванням еколого-біологічних особливостей досліджених видів було підібрано склад агаризованих живильних середовищ, що забезпечують культивування та підтримку штамів у активному фізіологічному стані. Також розроблено рекомендації щодо збереження штамів в умовах колекції, які представлені у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4 Рекомендації по збереженню штамів, біотехнологічно важливих видів макроміцетів на агаризованих живильних середовищах *ex situ*

Вид	Живильне середовище для росту і зберігання	Оптимальна температура для росту міцелію, °C	Оптимальне значення рН живильного середовища для росту міцелію	Умови зберігання культури	Періодичність пересіву культури на свіже живильне середовище
<i>Fomitopsis betulina</i>	СА ГПДА	26±0,1	6,0 – 6,5	у темряві при 4°C	10 місяців
<i>Ganoderma lucidum</i>	СА ГПДА	26±0,1	6,0 – 6,5	у темряві при 4°C	10 місяців
<i>Inonotus obliquus</i>	СА ГПДА	26±0,1	6,0 – 6,5	у темряві при 4°C	10 місяців
<i>Hericium erinaceus</i>	СА+К та ВА	26±0,1	5,5 – 6,0	у темряві 4°C	10–12 місяців
<i>Laricifomes officinalis</i>	САМ, САВ	26±0,1	5,0 – 5,5	у темряві при 4°C	10 місяців
<i>Lentinula edodes</i>	СА, МЕА, КДА, ГПД А	26±0,1	6,0 – 6,5	у темряві при 4°C	10–12 місяців
<i>Pleurotus eryngii</i>	СА, ГПДА	26±0,1	6,0 – 6,5	у темряві при 4°C	10 місяців
<i>Sparassis crispa</i>	САС, САВ	26±0,1	5,0 – 5,5	у темряві при 4°C	10 місяців

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3.

За допомогою молекулярно-генетичних і морфолого-культуральних методів підтверджено видову приналежність 29 штамів, що належать до 9 видів і 8 родів ксилотрофних базидієвих макроміцетів з Колекції культур шапинкових грибів (IBK). За результатами ДНК-типуювання рівень гомології послідовностей ізолятів з NCBI GenBank та наших колекційних зразків становила 98–99%. На основі отриманих нуклеотидних послідовностей досліджені штами зареєстровано у генбанку – NCBI GenBank. Видова приналежність досліджених штамів, визначена морфолого-культуральними методами, повністю співпала з результатами ДНК-типуювання.

Отримано нові дані щодо морфології міцеліальних колоній на агаризованих середовищах різного складу та ростових характеристик біотехнологічно важливих видів їстівних та лікарських макроміцетів. За показником радіальної швидкості росту всі досліджені культури можна розподілити на три основні групи: штами, що ростуть дуже повільно (V_R в межах 0,5–2,0 мм/добу) до цієї групи належать культури: *Sparassis crispa* IBK 304, IBK 312, IBK 314, IBK 2486, *Fomitopsis betulina* IBK 1654. До другої групи віднесено штами, які ростуть із середньою швидкістю ($V_R = 3,5–9$ мм/добу): *F. betulina* IBK 1554, IBK 1555, IBK 1556, IBK 1647, IBK 1651, IBK 1652, IBK 1653, IBK 2020, *Laricifomes officinalis* IBK 5004, IBK 2497, IBK 2498, *Hericium erinaceus* IBK 977, *Inonotus obliquus* IBK 1877; IBK 2026; IBK 2512, IBK 2513, *Pleurotus eryngii* IBK 1947, *P. tuoliensis* IBK 1855, IBK 1927. До третьої групи віднесено штами грибів, що ростуть дуже швидко (V_R понад 9 мм/добу): *Ganoderma lucidum* IBK 1904, *Lentinula edodes* IBK 2541, *Pleurotus eryngii* IBK 2035. Для кожного виду встановлено морфолого-культуральні ознаки для коректної ідентифікації культур у вегетативній стадії розвитку, які доповнюють критерії оцінки таксономічної приналежності штамів при зберіганні *in vitro*.

Для кожного штаму розроблено паспорти, що включають рекомендації зі збереження вегетативного міцелію *in vitro*, містять дані щодо видової ідентифікації, особливостей росту та морфології колоній на різних живильних

середовищах, температурних режимів культивування та зберігання, критичних температур росту.

Для кожного штаму розроблено оптимальний склад агаризованих живильних середовищ, визначено оптимальну та критичну для росту культур температуру інкубації. Надано рекомендації щодо зберігання штамів досліджених видів в умовах колекції за якими вони зберігають життєздатність і не втрачають своїх біологічних властивостей протягом тривалого часу. Встановлені біологічні характеристики штамів необхідні для створення надійних засобів підтримання чистих культур у штучних умовах з метою як охорони і збереження генофонду грибів, так і для їх практичного застосування.

Матеріали розділу представлені в публікаціях:

Buchalo A.S., Mykchaylova O.B., Lomberg M.L., Wasser S.P. (2009). Microstructures of vegetative mycelium of macromycetes in pure cultures: Eds. P.A. Volz & E. Nevo. Kyiv, M.G. Kholodny Institute of Botany National Academy of Sciences of the Ukraine, 224 p.

Михайлова О.Б. (2021). Збереження *ex situ* рідкісного лікарського макроміцета *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales). В: колективна монографія «Ботаніка і мікологія. Сучасні горизонти». Рец. д.б.н., чл.-кор. НАН України М.В. Нецветов, д.б.н., проф. Н.Є. Нуріщенко, Київ. С. 488–522.

Михайлова, О.Б. (2014). Морфолого-культуральні властивості лікарського гриба *Piptoporus betulinus* (Basidiomycetes) на агаризованих живильних середовищах. Український ботанічний журнал. 71(5), 603-609. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj71.05.603>

Ломберг, М.Л., **Михайлова, О.Б.**, Бісько, Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (IBK) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*, 72(1), 22–28. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022>

Mykchaylova, O., Lomberg, M.L., Grygansky, A.Ph. Bisko, N.A. (2017). The study of morphological and cultural properties of *Sparassis crispa* (Sparassidaceae,

- Polyporales). *Ukrainian Journal of Ecology*. 7(4), 550–558.
https://doi.org/10.15421/2017_159, **Web of Science Core Collection**
- Mykchaylova, O.**, Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., Lomberg, M.L., Pasaylyuk, M.V., Petrichuk, Yu.V., Grygansky, A.Ph. (2017). Biological peculiarities of a rare medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) on agar media and plant substrates. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(4), 469–475.
<https://doi.org/10.15421/021772> **Web of Science Core Collection**
- Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., **Mykchaylova, O.B.**, Lomberg, M.L., Tsvyd, N.V., Petrichuk, Yu.V., Al-Maali, G.A., Mytropolska, N.Yu. (2018). *Ex situ* conservation of rare and endangered species in mushroom culture collections of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*, 75(4), 338–347. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj75.04.338>
- Bisko, N.A., Lomberg, M.L., **Mykchaylova, O.B.**, Mytropolska, N.Yu. (2018). Conservation of biotechnological important species diversity and genetic resource of rare and endangered fungi of Ukraine. *Plant & Fungal Research*. 1(1), 18–27.
<http://dx.doi.org/10.29228/plantfungalres.3>
- Bisko, N., Lomberg, M., **Mykchaylova, O.**, Mytropolska, N., Kutovenko, V., Gryganskyi A. (2022). Biology, morphology, and phylogeny of some strains of the *Pleurotus eryngii* species complex. *Archives of Biological Sciences*, 74(3), 271–81.
<https://doi.org/10.2298/ABS220524026B> **Scopus Q3, Web of Science**
- Bisko, N.A., Lomberg, M.L., **Mykchaylova, O.B.**, Mytropolska, N.Yu. (2018). Conservation of biotechnological important species diversity and genetic resource of rare and endangered fungi of Ukraine. *Plant & Fungal Research*. 1(1), 18–27.
<http://dx.doi.org/10.29228/plantfungalres.3>
- Buchalo, A.S., Wasser, S.P., **Mykchaylova, O.B.**, Lomberg, M.L. Taxonomical significance of microstructures in pure cultures of macromycetes. Materials of the Proc. 7th Inter. Conf. (ICMBMP7) “*Mushroom Biology and Mushroom Products*”, (France, Arcachon 4–7 October, 2011), 50–57.
- Михайлова, О.Б.** Морфолого-культуральні властивості лікарського гриба *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales), занесеного до Червоної книги України. Матеріали IV міжнародної конференції: «Рідкісні рослини і гриби

України та прилеглих територій: реалізація природоохоронних стратегій»: (16–20 травня 2016, Київ), 190–192

Бісько, Н.А., Ломберг, М.Л., **Михайлова, О.Б.**, Митропольська, Н.Ю. Збереження та підтримка *ex situ* у колекції культур шапинкових грибів (IBK). Матеріали VI міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 70-річчю від дня народження професора Петліна В.М.: «*Шацьке поозер'я в контексті змін клімату*», (1–3 жовтня 2021, Луцьк). С.174–179.

РОЗДІЛ 4.

ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОСТУ ТА БІОСИНТЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЇСТІВНИХ ТА ЛІКАРСЬКИХ МАКРОМІЦЕТІВ *IN VITRO*

Оцінка грибних ресурсів і створення спеціалізованих колекцій, що містять значну кількість високопродуктивних штамів, є підґрунтям для проведення мікофармакологічних та біотехнологічних досліджень, спрямованих на розробку нових функціональних продуктів на основі ксилотрофних макроміцетів із доведеними лікувальними властивостями (Badalyan & Rapior, 2020; Hyde et al., 2019). Сучасні стратегії скринінгу, які використовують інноваційні біологічні, біохімічні та генетичні методи, дозволяють отримувати високопродуктивні штами-продуценти міцеліальної маси та цінних метаболітів (Berovic et al., 2022; Xv et al., 2024; Zhang & Tang, 2008).

Основою для біотехнологічного отримання вторинних грибних метаболітів із лікувальними властивостями є використання біосинтетичної здатності міцеліальних культур. Інформація щодо основних фізико-хімічних факторів, які регулюють життєдіяльність грибів, дозволяє ефективно контролювати функції грибного організму *in vitro*. Розвиток біотехнологій на основі міцеліальних культур макроміцетів потребує розширення фундаментальних знань у таких аспектах: закономірності росту, оптимальні умови культивування, вдосконалення методів скринінгу перспективних продуцентів, особливості метаболізму та біосинтетичної активності (Ofosu et al., 2016; Zhang & Tang, 2008). У цьому контексті проведення багатоступеневого скринінгу штамів, перспективних для біотехнологічного використання, є важливим етапом досліджень. Визначення основних фізико-хімічних факторів дають змогу регулювати біотехнологічний процес підвищити продуктивність культур і забезпечити цілеспрямовану регуляцію біосинтетичними процесами. Це включає визначення оптимальних параметрів культивування, таких як рН живильного середовища, склад живильних середовищ (джерела карбону та нітрогену).

4.1 Аналіз росту культур за різних значень кислотності середовища

Визначення оптимальних значень рН середовища для кожного штаму є необхідним етапом у біотехнології, оскільки це впливає на продуктивність процесу. За даними літератури для більшості видів ксилотрофних макроміцетів придатним для росту вегетативного міцелію *in vitro* є рН у межах 5,5–6,5 (Бисько и др. 2012). За результатами попереднього скринінгу на агаризованих живильних середовищах були відібрані культури цінних видів лікарських макроміцетів перспективні для подальших досліджень на рідких живильних середовищах, а саме: *Fomitopsis betulina* IBK 1556; IBK 1651; IBK 1556; IBK 2020 *Inonotus obliquus* IBK 1877, IBK 2512, IBK 2513, *Hericium erinaceus* IBK 977, *Laricifomes officinalis* 5004, *Lentinula edodes* IBK 2541, *Pleurotus eryngii* IBK 2032, *Sparassis crispa* IBK 304, IBK 312, IBK 314, IBK 2486.

Аналіз отриманих даних щодо росту культур на рідкому живильному середовищі в діапазоні рН від 2,0 до 7,8 показав, що кислотність середовища має істотний вплив на ріст міцелію досліджених штамів. Встановлено, що діапазон активного росту культур варіюється залежно від виду гриба, але загалом залишається у відносно вузьких межах (табл. 4.1). Зокрема, для культур *L. officinalis* спостерігали ріст міцелію у діапазоні рН 3,0–7,0. У процесі росту культур *L. officinalis* кислотність середовища значно знижувалась до значень 2,0–3,2, що вказує на активне використання компонентів живильного середовища та можливий вплив метаболітів на зміну рН. Найсприятливішим для активного росту всіх досліджених штамів *L. officinalis* є рН у межах 5,5–6,0. За цих значень рН найактивнішими виявився штам IBK 5004, вихід біомаси становив понад $4,8 \pm 0,3$ г/дм³ а.с.м. на 20-ту добу культивування у стаціонарних умовах (табл. 4.1). Культури *L. officinalis* IBK 2497 і IBK 2498 у процесі росту накопичували меншу кількість біомаси ($4,1 \pm 0,2$ та $3,8 \pm 0,3$ г/л а.с.м. відповідно). За показником кислотності середовища рН > 7,0 усі культури припиняли ріст.

Таблиця 4.1 Ріст культур досліджених видів на рідкому середовищі (ГПД) за різних значень рН середовища

Вид	Штам	Діапазон рН для росту міцелію	Максимальний ріст		
			діапазон рН	Маса міцелію, г/л (а.с.м.)	Кінцеве значення рН
<i>Fomitopsis betulina</i>	IBK 1556	4,0–6,5	5,5–6,5	3,3±0,3	4,1±0,1
	IBK 1651	4,0–7,0	5,5–6,5	3,5±0,2	3,7±0,1
	IBK 1653	4,0–6,5	5,5–6,5	4,0±0,4	3,5±0,1
	IBK 2020	4,0–6,5	5,5–6,5	4,5±0,2	3,8±0,1
<i>Inonotus obliquus</i>	IBK 1877	3,5–7,2	5,0–6,0	4,1±0,2	3,0±0,1
	IBK 2512	3,5–7,2	5,0–6,0	3,6±0,1	3,1±0,1
	IBK 2513	3,5–7,2	5,0–6,0	3,5±0,3	3,1±0,1
<i>Hericium erinaceus</i>	IBK 977	3,0–7,0	5,5–6,5	5,1±0,2	3,5±0,1
<i>Laricifomes officinalis</i>	IBK 5004	3,0–7,0	5,5–6,0	4,5±0,3	2,0±0,1
	IBK 2497	3,0–7,0	5,5–6,0	4,1±0,2	3,1±0,1
	IBK 2498	3,0–7,0	5,5–6,0	3,5±0,3	3,2±0,1
<i>Lentinula edodes</i>	IBK 2541	3,0–7,0	5,5–6,0	5,1±0,1	3,5±0,1
<i>Pleurotus eryngii</i>	IBK 1947	4,0–7,2	5,5–6,5	4,2±0,3	3,5±0,2
	IBK 2035	4,0–7,2	5,5–6,5	5,3±0,3	3,8±0,2
<i>Pleurotus tuoliensis</i>	IBK 1855	4,0–7,0	5,5–6,5	3,3±0,3	3,4±0,2
	IBK 1927	4,0–7,0	5,5–6,5	3,0±0,2	3,4±0,2
<i>Sparassis crispa</i>	IBK 304	3,0–6,0	4,0–4,5	2,2±0,3	2,5±0,1
	IBK 312	3,0–6,0	4,0–4,5	2,1±0,2	3,3±0,1
	IBK 314	3,0–6,0	4,0–4,5	1,4±0,4	3,2±0,1
	IBK 2486	3,0–6,0	4,0–4,5	1,3±0,3	2,8±0,1

Примітки: Отримані результати мають статистично значущі відмінності між штамми ($p \leq 0,05$).

Для всіх штамів *F. betulina* спостерігали початок ростових процесів за рН середовища не нижче 4,0 та активний ріст у діапазоні рН 5,5–6,5. У процесі росту

культур цього виду кислотність середовища поступово знижувалась до значень 3,5–4,1 (табл. 4.1). Найактивніший ріст спостерігали у штаму *F. betulina* IBK 1653, кількість міцеліальної маси якого перевищувала 4,0 г/л на 20-ту добу культивування у стаціонарних умовах. Водночас при $\text{pH} > 7,0$ ріст міцелію практично припинявся, що свідчить про несприятливий вплив лужного середовища.

Діапазон pH 5,5–6,5 був оптимальним для штаму *H. erinaceus* IBK 977, тоді як *L. edodes* демонстрував максимальний ріст при кислотності середовища в межах 5,5–6,0.

Штами *S. crispa* демонстрували активний ріст у діапазоні pH 4,0 –4,5, що є нижчим у порівнянні з іншими дослідженими культурами. Ця особливість може пояснюватися адаптацією до природних умов, оскільки *S. crispa* (листочня кучерява) розвивається переважно на стовбурах та пенях хвойних дерев, деревина яких має низькі значення pH .

Загалом отримані нами дані щодо впливу pH середовища на ріст міцелію досліджених культур збігаються з даними літератури (Liu et al., 2009; Ofosu et al., 2016; Xv et al., 2024; Zhang & Tang, 2008). Визначення оптимальних діапазонів pH , за якого відбувається активний ріст вегетативного міцелію має важливе значення для проведення подальших досліджень і розробки ефективних методів культивування.

4.2 Аналіз росту культур на живильних середовищах із різними джерелами вуглецевого живлення

Досліджено вплив різних джерел вуглецевого живлення на ріст досліджених штамів. Як єдине джерело вуглецю на синтетичному живильному середовищі ми досліджували: моносахариди – глюкозу, ксилозу; дисахариди – сахарозу, лактозу; трисахариди – рафінозу; полісахарид – крохмаль. Контрольним було живильне середовище з глюкозою. Результати показали, що для більшості досліджених культур найкращими джерелами вуглецю були глюкоза і крохмаль, які забезпечували максимальне накопичення міцеліальної

маси (табл. 4.2). На інших джерелах вуглецю спостерігався нижчий рівень біосинтезу, що підкреслює специфічність штамів щодо метаболізму вуглецю

Для штамів *Sparassis crispa* найкращим джерелом вуглецю слугували сахароза і глюкоза, а ксилозу та лактозу культури не засвоювали. Для штамів *I. obliquus*, *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii* лактоза була добрим джерелом вуглецю, але маса міцелію не перевищувала таку на живильних середовищах і з крохмалем і глюкозою. Всі досліджені культури гірше засвоювали сахарозу та рафінозу порівняно з глюкозою і крохмалем. Усі досліджені штами споживали ксилозу дуже слабо. Під час росту культур на середовищах із різними джерелами вуглецевого живлення значення рН знижувались.

Таблиця 4.2 Ріст досліджених штамів на синтетичному живильному середовищі з різними джерелами вуглецю (а.с.м., г/л)

Штам	Джерело вуглецю					
	Глюкоза	Ксилоза	Сахароза	Лактоза	Рафіноза	Крохмаль
<i>Fomitopsis betulina</i>						
IBK 1556	4,0±0,1	–	1,8±0,2	–	1,4±0,3	2,0±0,1
IBK 1651	4,4±0,2	0,5±0,2	2,1±0,1	0,6±0,1	1,5±0,2	3,5±0,2
IBK 1653	3,9±0,3	1,1±0,2	2,8±0,2	–	1,1±0,2	3,6±0,4
IBK 2020	4,7±0,2	1,9±0,1	3,8±0,1	1,6±0,1	2,5±0,2	4,6±0,1
<i>Inonotus obliquus</i>						
IBK 1877	4,4±0,1	1,6±0,2	2,9±0,3	3,3±0,2	2,3±0,2	4,4±0,3
IBK 2512	3,4±0,2	0,6±0,2	1,6±0,1	0,6±0,1	1,3±0,1	3,0±0,2
IBK 2513	3,8±0,1	1,5±0,3	2,7±0,2	3,2±0,1	2,8±0,2	4,0±0,2
<i>Hericium erinaceus</i>						
IBK 977	5,1±0,5	1,3±0,2	2,1±0,4	1,0±0,1	1,5±0,2	4,9±0,6
<i>Laricifomes officinalis</i>						
IBK 2497	4,1 ± 0,2	0,9 ± 0,3	2,4 ± 0,2	2,6 ± 0,4	2,2 ± 0,3	3,8 ± 0,2
IBK 2498	3,3 ± 0,3	1,0 ± 0,2	1,7 ± 0,1	2,4 ± 0,2	1,5 ± 0,1	3,3 ± 0,3
IBK 5004	4,8 ± 0,4	1,1 ± 0,3	2,3 ± 0,3	2,8 ± 0,3	2,8 ± 0,3	5,1 ± 0,4
<i>Lentinula edodes</i>						
IBK 2541	5,2±0,1	2,6±0,5	3,7±0,3	1,8±0,2	3,1±0,3	4,8±0,4

Продовження таблиці 4.2

<i>Pleurotus eryngii</i>						
IBK 1947	4,6±0,3	0,7±0,3	2,2±0,3	2,0±0,3	2,1±0,2	4,0±0,2

IBK 2035	5,6±0,4	1,8±0,2	3,1±0,2	2,5±0,2	3,3±0,3	5,0±0,4
<i>Pleurotus tuoliensis</i>						
IBK 1855	3,3 ± 0,1	1,1 ± 0,2	1,4 ± 0,3	2,4 ± 0,3	1,7 ± 0,2	3,5 ± 0,3
IBK 1927	2,8 ± 0,3	0,9 ± 0,3	0,8 ± 0,1	1,9 ± 0,2	1,1 ± 0,3	3,4 ± 0,1
<i>Sparassis crispa</i>						
IBK 304	2,4±0,3	—	1,2±0,3	—	1,7±0,13	1,8±0,1
IBK 312	1,9±0,3	—	1,8±0,1	0,9±0,1	1,4±0,2	2,2±0,1
IBK 314	1,2±0,3	—	0,9±0,2	—	1,2±0,2	1,9±0,1
IBK 2486	1,7±0,1	—	0,7±0,1	—	1,1±0,2	1,5±0,3

Примітка: Отримані результати мають статистично значущі відмінності між штамами ($p \leq 0,05$).

Показники кислотності живильного середовища залежали переважно від виду гриба, джерел вуглецю і швидкості його споживання культурою гриба. На середовищах із повільним споживанням джерел вуглецю, зокрема крохмалю, рН знижувався в процесі росту штамів меншою мірою (рН 3,5–3,0), тоді як на середовищах із глюкозою значення рН були значно нижче (рН 3,1–2,2).

Таким чином, у ході дослідження встановлено, що найкращими для міцеліального росту більшості культур є глюкоза і крохмаль, інші досліджені джерела вуглецю (ксилоза, сахароза, рафіноза й лактоза) штамами засвоювали значно гірше або взагалі не росли. Дані літератури, а також результати нашої роботи свідчать, що фізіологічні властивості різних видів грибів суттєво різняться, і тому не може існувати універсального живильного середовища, склад якого був би оптимальним і придатним для будь-якої культури. Крім того на рівні одного виду може існувати різниця між фізіологічними характеристиками штамів (штамова специфічність) (Бухало, 1986; Бисько и др. 2012). Отримані нами дані щодо росту досліджених культур дозволяють зробити висновок, що вибір глюкози або крохмалю як основного джерела вуглецю є доцільним для оптимізації рідких живильних середовищ за умов глибинного культивування з метою отримання міцеліальної маси та біологічно активних речовин.

4.3 Аналіз росту культур на живильних середовищах із різними джерелами азотного живлення

Загальновизнано, що гриби можуть використовувати як органічні, так і неорганічні сполуки азоту. За даними літератури добрими джерелами нітрогену для росту міцеліальної маси макроміцетів є органічний та амонійний азот, зокрема пептон, аспарагін, діамоній фосфат $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (Бухало, 1988; Бисько и др., 2012; Elisashvili, 2012; Elisashvili et al., 2004).

Дослідження впливу джерел азоту на ріст культур показало, що вибір джерела азоту істотно впливає на накопичення міцеліальної маси на рідких живильних середовищах. Як джерело азоту використовували нітратний азот – KNO_3 , амонійний азот – (діамоній фосфат $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$) та органічний азот (аспарагін і пептон). Аналіз отриманих даних показав, що штами суттєво відрізняються за ростом залежно від джерела азоту. Найбільшу кількість міцеліальної маси практично всі досліджені культури накопичували на середовищах із органічними джерелами азоту – аспарагіном і пептоном (табл. 4.3). Максимальна кількість понад $10,6 \pm 0,4$ г/дм³ біомаси на 20-ту добу культивування накопичували *P. eryngii* IBK 2035 та *L. edodes* IBK 2541 (табл. 4.3). Для культур *I. obliquus* IBK 1877, IBK 2513 та *L. officinalis* IBK 2497, IBK 2498 кількість міцеліальної маси яка нагромаджувалась при культивуванні на пептоні була меншою у порівнянні з найпродуктивнішими штамами *P. eryngii* IBK 2035 та *L. edodes* IBK 2541. Встановлено, що хоча всі досліджені культури засвоювали як амонійний, так і нітратний азот, але продукцію більшої маси міцелію спостерігали на живильних середовищах з амонійним азотом.

Всі досліджені культури росли на середовищах із мінеральними солями азоту, але кращій ріст міцелію спостерігали на живильних середовищах з амонійним азотом. Штами *F. betulina* IBK 1556; IBK 1651; IBK 1556; IBK 2020, *S. crispa* IBK 304, IBK 312, IBK 314, IBK 2486 на живильних середовищах із різними джерелами азоту накопичувала найменшу кількість міцеліальної маси порівняно з всіма дослідженими штамами, тому ми вирішили не використовувати їх у наших подальших наших дослідженнях (табл. 4.3).

Таблиця 4.3 Ріст культур макроміцетів на рідкому живильному середовищі з різними джерелами азоту (20-та доба за стаціонарних умов культивування)

Штам	Маса міцелію, г/л (а.с.м.)			
	(NH ₄) ₂ HPO ₄	KNO ₃	Пептон	Аспарагін
<i>Fomitopsis betulina</i>				
IBK 1556	3,1±0,2	2,4±0,2	5,0±0,3	3,7±0,1
IBK 1651	3,9±0,2	2,0±0,1	4,8±0,2	4,1±0,1
IBK 1653	3,3±0,1	2,7±0,1	4,7±0,2	4,6±0,3
IBK 2020	3,7±0,3	2,2±0,1	4,4±0,1	4,5±0,1
<i>Inonotus obliquus</i>				
IBK 1877	5,0±0,3	3,6±0,2	5,3±0,3	5,2±0,2
IBK 2512	3,4±0,2	2,2±0,3	3,2±0,2	3,2±0,3
IBK 2513	4,8±0,2	3,3±0,2	4,7±0,1	4,7±0,1
<i>Hericium erinaceus</i>				
IBK 977	7,1±0,3	4,8±0,2	8,5±0,3	8,1±0,4
<i>Laricifomes officinalis</i>				
IBK 5004	4,9±0,4	3,5±0,2	5,4±0,2	5,2±0,2
IBK 2797	4,2±0,1	3,3±0,4	4,5±0,5	4,1±0,2
IBK 2798	4,3±0,4	2,4±0,1	4,7±0,2	4,0±0,2
<i>Lentinula edodes</i>				
IBK 2541	8,1±0,2	7,4±0,2	10,6±0,2	9,8±0,2
<i>Pleurotus eryngii</i>				
IBK 1947	8,2±0,3	4,3±0,2	9,4±0,2	9,0±0,1
IBK 2035	8,7±0,2	5,4±0,2	11,0±0,4	9,8±0,2
<i>P. tuoliensis</i>				
IBK 1855	5,2±0,3	3,4±0,2	7,3±0,2	6,9±0,3
IBK 1927	4,3±0,2	3,1±0,1	6,5±0,3	6,4±0,4
<i>Sparassis crispa</i>				
IBK 304	1,7±0,1	1,0±0,3	2,1±0,3	1,9±0,2
IBK 312	4,4±0,2	3,6±0,1	4,8±0,4	4,1±0,1
IBK 314	2,1±0,3	1,9±0,2	3,4±0,1	3,1±0,2
IBK 2486	1,9±0,3	2,0±0,3	3,2±0,2	2,5±0,2

Примітка: Отримані результати мають статистично значущі відмінності між штамми ($p \leq 0,05$).

За даними літератури засвоєння неорганічного азоту залежить від рН субстрату. Використання ксилотрофними грибами сполук неорганічного азоту

залежить від того, в якому вигляді він знаходиться у середовищі: або як аніон NO_3^- , або як катіон NH_4^+ за умов, що кислотність середовища нижче або вище, ніж оптимальна кислотність гриба для росту певної культури (Бисько и др., 2012).

4.4 Аналіз динаміки росту культур за умов глибинного культивування

На етапі первинного скринінгу ми досліджували ріст і морфологію культур на агаризованих живильних середовищах різного складу, живильні потреби на рідких середовищах у стаціонарній культурі, відношення до різних екологічних факторів (температура, рН середовища). За результатами наших досліджень (Ломберг та інш. 2015; Михайлова, 2017а, 2017б; Bisko et al., 2018), а також даними інших дослідників, які проводили скринінг штамів з колекції культур IBK (Бисько и др., 2012; Бухало и др., 2011; Babitskaya et al., 2004; Garmanchuk et al., 2023; Bandura et al., 2022; Krupodorova et al., 2016, 2021, 2024; Mitropolskaya et al., 2002; Narmuratova et al., 2023a; Vedenicheva et al., 2021; Vedenicheva & Kosakivska, 2020) для подальшого багатоступеневого скринінгу відібрано штами, які можуть бути перспективними для біотехнологічного застосування: *Fomitopsis betulina* IBK 1556, IBK 1651, IBK 1653, IBK 2020; *Inonotus obliquus* IBK 1877, IBK 2512, IBK 2513; *Hericium erinaceus* IBK 977; *Ganoderma lucidum* IBK 1904; *Laricifomes officinalis* IBK 5004, IBK 2497, IBK 2498; *Lentinula edodes* IBK 2541; *Pleurotus eryngii* IBK 2035.

Наступним етапом скринінга було дослідження фізіологічних особливостей росту відібраних культур *F. betulina* IBK 1556, IBK 1651, IBK 1653, IBK 2020; *I. obliquus* IBK 1877, IBK 2512, IBK 2513, *L. officinalis* IBK 5004, IBK 2497, IBK 2498 у глибинній культурі. Проведено порівняльну характеристику динаміки росту культур на рідкому живильному середовищі ГПД.

Аналіз динаміки росту штамів *F. betulina*, *L. officinalis*, *I. obliquus* в глибинній культурі показав, що накопичення міцеліальної маси цими видами грибів відповідало загальним закономірностям росту і розвитку грибних організмів (Бисько и др., 2012; Бухало, 1988; Elisashvili, 2012; Elisashvili et al.,

2004). Для всіх досліджених штамів була характерною лаг-фаза (до 3 діб), після якої спостерігалась фаза експоненційного росту, пік накопичення міцеліальної маси та подальше зниження її біосинтезу (рис. 4.1; 4.2; 4.3). Для більшості штамів максимальне значення кількості міцеліальної маси зафіксовано на 10-ту добу культивування.

Для штамів *L. officinalis* лаг-фаза росту припадала на 3-тю добу культивування. Після цього швидкість накопичення міцеліальної маси значно збільшувалася, що відповідає фазі активного росту. В умовах нашого експерименту максимальна кількість міцеліальної маси утворювалася на 10-ту добу та становила $11,54 \pm 0,2$ г/л для штаму *L. officinalis* IBK 5004.

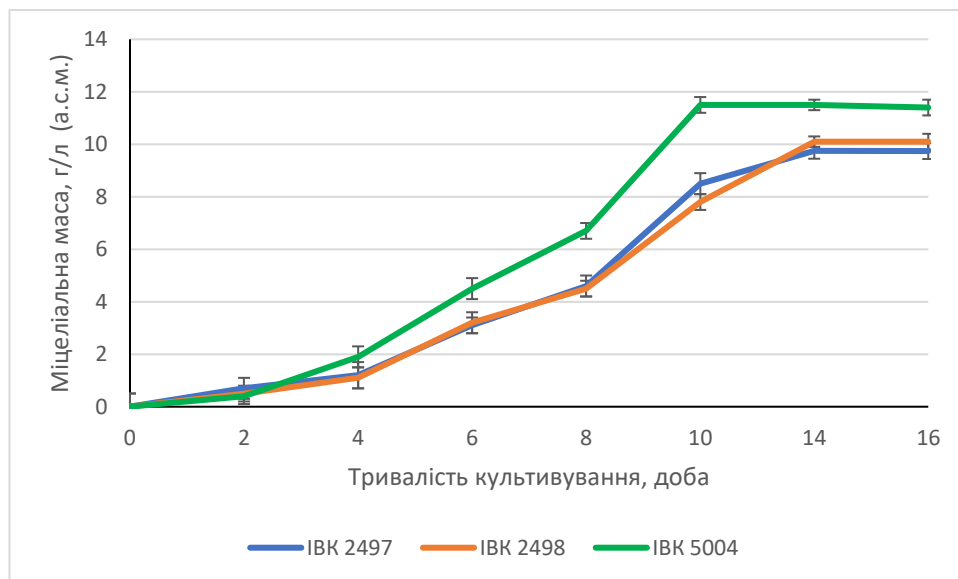


Рис. 4.1 Динаміка накопичення міцеліальної маси культурами *Laricifomes officinalis* на глюкозо-пептон-дріжджовому середовищі за умов глибинного культивування

Культури *L. officinalis* IBK 2497, IBK 2498 демонстрували повільніший ріст, а кількість накопиченої міцеліальної маси становила $10,1 \pm 0,2$ та $9,75 \pm 0,3$ г/л відповідно на 14-ту добу культивування (рис. 4.1). Стаціонарна фаза для *L. officinalis* IBK 5004 тривала дві доби, тоді як для *L. officinalis* IBK 2497, IBK 2498 – три, після цього активний ріст припинявся, і кількість біомаси поступово знижувалась у результаті автолізу. У процесі росту культур кислотність живильного середовища ГПД поступово змінювалася до рН 3,0–2,8 (початковий

показник рН 6,0). Продуктивність накопичення міцеліальної маси для культури *L. officinalis* IBK 5004 становила 1,4 г/л/добу а.с.м, для штамів IBK 2497 і IBK 2498 не перевищувала 0,8 г/л/добу.

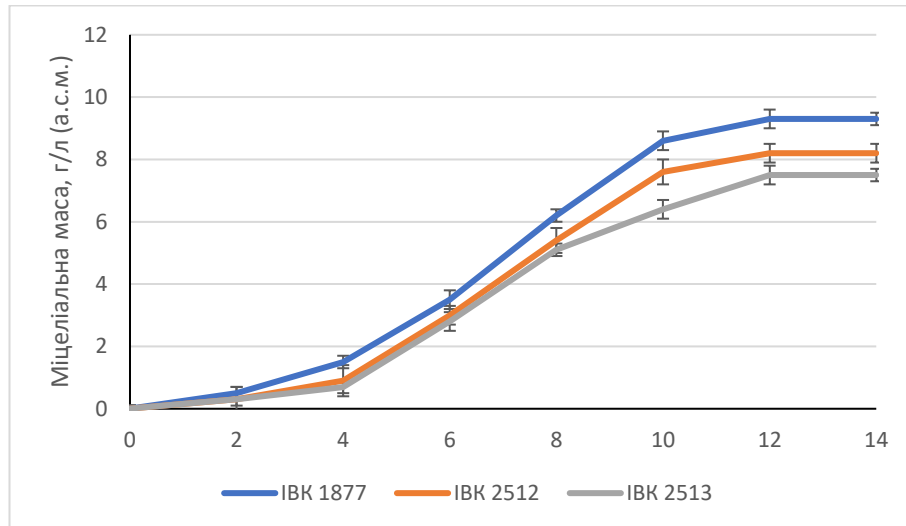


Рис. 4.2 Динаміка накопичення міцеліальної маси культурами *Inonotus obliquus* на глюкозо-пептон-дріжджовому середовищі за умов глибинного культивування

Для штамів *I. obliquus* максимальна концентрація міцеліальної маси спостерігалась на 12-ту добу культивування і складала $9,3 \pm 0,2$ г/л для штаму *I. obliquus* IBK 1877. Культури *I. obliquus* IBK 2512, IBK 2513 росли повільніше, а кількість міцеліальної маси становила $8,2 \pm 0,3$ та $7,5 \pm 0,4$ г/л відповідно на 12-ту добу культивування (рис. 4.2). У процесі росту культур кислотність живильного середовища ГПД поступово змінювалася до рН 4,0–3,8 (початковий показник рН 6,5).

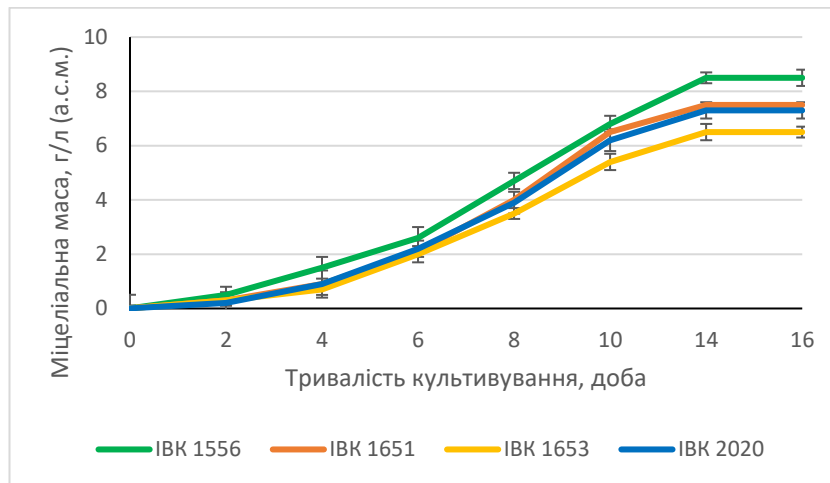


Рис. 4.3 Динаміка накопичення міцеліальної маси культурами *Fomitopsis betulina* на глюкозо-пептон-дріжджовому середовищі за умов глибинного культивування

Штами *F. betulina* характеризувалися повільним ростом у порівнянні з іншими дослідженими видами. Максимальна концентрація міцеліальної маси спостерігалась на 14-ту добу і не перевищувала $8,5 \pm 0,2$ г/л для найактивнішого штаму *F. betulina* IBK 1556. Інші культури *F. betulina* IBK 1651, IBK 1653, IBK 2020 росли ще повільніше, а кількість накопиченої міцеліальної маси не перевищувала $7,2 \pm 0,3$ г/л на 14-ту добу культивування (рис. 4.3). У процесі росту культур кислотність живильного середовища ГПД поступово знижувалася з початкового значення pH 6,5 до pH 3,5–3,0.

Таким чином, у ході нашого дослідження встановлено штамоспецифічні особливості росту штамів *F. betulina*, *I. obliquus*, *L. officinalis* з колекції культур IBK. Штами *I. obliquus* IBK 1877 та *L. officinalis* IBK 5004 відповідають критеріям до штамів-продуцентів базидієвих грибів. Зокрема: таксономічний статус штамів на рівні виду підтверджено молекулярно-генетичними методами; визначено основні морфолого-культуральні характеристики, які забезпечують контроль чистоти штаму-продуцента на всіх етапах культивування; продуктивність при первинному скринінгу на качалці на сприятливому живильному середовищі становить не менше ніж 1,0 г/л/добу (а.с.м.); культури *I. obliquus* IBK 1877 та

L. officinalis IBK 5004 здатні засвоювати дешеві, нетоксичні живильні середовища.

4.5 Аналіз вмісту загальних фенольних сполук у екстрактах міцеліальної маси

Останнім часом базидієві макроміцети розглядають як перспективне природне джерело фенольних сполук із високою антиоксидантною активністю (Kozarski et al., 2015; Rašeta et al. 2020). Біологічна активність фенольних сполук зумовлена їхньою здатністю хелатувати метали, інгібувати ліпоксигеназу та видаляти вільні радикали (Cheung et al., 2003). Вільні радикали викликають окисне ушкодження ДНК, білків та інших макромолекул, що може призвести до розвитку дегенеративних захворювань. Такі ушкодження накопичуються з віком і вважаються основним типом ендогенного ушкодження організму, що сприяє процесу старіння (Cheung et al., 2003; Rašeta et al., 2020). Нейтралізація вільних радикалів відбувається завдяки клітинними захисними системами, зокрема за участю фенольних сполук, які захищають клітини від окисного пошкодження. Проте цього недостатньо для повного запобігання пошкодженням, спричиненим окислювальним стресом. Саме тому, на думку деяких дослідників, екзогенні харчові антиоксиданти або натуральні продукти на основі лікарських грибів перспективні для застосування в якості нутрицевтиків при хронічних захворюваннях (Niego et al., 2021; Niego et al., 2023; Reis et al., 2012, 2017; Szydłowska-Tutaj et al., 2023; Uffelman et al., 2023).

Модельні об'єкти наших досліджень належать до їстівних та лікарських грибів, які мають тривалу історію застосування не лише як продукти харчування, але й як лікарські засоби у традиційній та сучасній медицині. Нами проведено дослідження загального вмісту фенольних сполук у етанольних та метанольних екстрактах міцеліальної маси потенціально перспективних штамів: *Inonotus obliquus* IBK 1877, IBK 2512, IBK 2513, *Hericium erinaceus* IBK 977, *Laricifomes officinalis* IBK 5004, IBK 2497, IBK 2498, *Lentinula edodes* IBK 2541, *Pleurotus eryngii* IBK 2035.

За результатами наших досліджень найбільша кількість фенольних сполук виявлена в етанольних екстрактах культур *I. obliquus* та *L. officinalis* (таблиця 4.4). Найбільша кількість була зафіксована у штамів *L. officinalis* IBK 5004 та *I. obliquus* IBK 1877 ($48,11 \pm 0,9$ мг ГКЕ/г та $43,57 \pm 0,4$ мг ГКЕ/г відповідно). Найменша кількість у культури *F. betulina* IBK 1556 – $18,7 \pm 0,3$ мг ГКЕ/г. Метанольні екстракти всіх досліджених штамів показали значно меншу кількість загальних фенолів (табл. 4.4).

Таблиця 4.4 Загальний вміст фенольних сполук у екстрактах міцеліальної маси досліджених штамів видів, виражений у мг еквіваленту галоїної кислоти/г сухої ваги (мг ГКЕ/г)

Вид	Штам IBK	Етанольний екстракт (70%)	Метанольний екстракт
<i>Fomitopsis betulina</i>	IBK 1556	$18,7 \pm 0,3$	$15,9 \pm 0,1$
	IBK 1651	$21,6 \pm 0,2$	$19,1 \pm 0,4$
	IBK 1653	$20,5 \pm 0,3$	$17,1 \pm 0,2$
	IBK 2020	$25,8 \pm 0,4$	$22,8 \pm 0,4$
<i>Inonotus obliquus</i>	IBK 1877	$46,3 \pm 0,8$	$29,12 \pm 0,2$
	IBK 2512	$36,2 \pm 0,2$	$25,93 \pm 0,2$
	IBK 2513	$28,6 \pm 0,3$	$23,8 \pm 0,2$
<i>Hericium erinaceus</i>	IBK 977	$23,25 \pm 0,4$	$17,2 \pm 0,4$
<i>Laricifomes officinalis</i>	IBK 5004	$56,57 \pm 2,2$	$48,1 \pm 2,9$
	IBK 2497	$50,1 \pm 0,5$	$43,6 \pm 0,4$
	IBK 2498	$47,4 \pm 0,4$	$42,42 \pm 0,3$
<i>Lentinula edodes</i>	IBK 2541	$31,7 \pm 0,3$	$21,59 \pm 0,3$
<i>Pleurotus eryngii</i>	IBK 1947	$36,4 \pm 0,8$	$29,1 \pm 0,1$
	IBK 2035	$30,3 \pm 0,2$	$22,1 \pm 0,3$
<i>P. tuoliensis</i>	IBK1855	$28,2 \pm 0,4$	$20,4 \pm 0,3$
	IBK1927	$25,3 \pm 0,2$	$18,1 \pm 0,2$

Примітки: Отримані результати є статистично значущими ($p \leq 0,05$), що підтверджує їхню достовірність.

За даними літератури, відомо, що наявність у плодових тілах та міцелії ксилотрофних макроміцетів різноманітних фенольних сполук, зокрема фенольних кислот, представлених похідними бензойної та коричної кислот, забезпечує їх високу антиоксидантну активність (Ahmed et al., 2023; Sharpe et al.,

2021). Встановлено, що галова, кавова та *n*-кумарова кислоти є основними фенольними сполуками у грибах (Ahmed et al., 2023; Cheung et al., 2003b; Łysakowska et al., 2023; Nakajima et al., 2007; Ren et al., 2017; Sharpe et al., 2021; Q. Xu et al., 2020; Zheng et al., 2009). Ці кислоти здатні інгібувати вільні радикали, обмежувати розкладання перекисів, виявляти активні форми кисню та блокувати дію металів під час каталізу окислювальних реакцій (Łysakowska et al., 2023). Таким чином, вони запобігають мутаціям клітинної ДНК і зменшують процеси канцерогенезу (Taşkın et al., 2021).

Дослідження, проведені Sharpe et al. (2021), показали, що серед багатьох лікарських грибів саме *I. obliquus* має найвищий вміст поліфенолів та найвищу антиоксидантну активність (Sharpe et al., 2021). Загальний вміст фенолів у *I. obliquus* становив 97 мкмоль ГКЕ/мг, тоді як у *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes*, *Trametes versicolor* цей показник складав 21,2 мкмоль ГКЕ/мг, 13,1 мкмоль ГКЕ/мг і 0,1 мкмоль ГКЕ/мг відповідно. Фенольні сполуки, що містяться у плодових тілах та міцеліальній масі грибів, мають багатобічний позитивний вплив на організм людини: протираковий, антиоксидантний, гіпоглікемічний, уповільнюють процеси старіння, запобігають дегенеративним захворюванням нервової системи та серцево-судинним захворюванням. При використанні харчових добавок на основі лікарських грибів ці сполуки знижують процеси окислення жирів, підвищують термін придатності продуктів (Lindequist, 2024; Sharpe et al., 2021; Taşkın et al., 2021; Umeo et al., 2015)

З плодових тіл *I. obliquus* ідентифіковано понад 250 вторинних метаболітів (Fordjour et al., 2023). Peng & Shahidi (2022) провели скринінг та визначення вторинних метаболітів зі склероціїв чаги з використанням високоефективного рідинного хроматографу у поєднанні з мас-спектрометрією. В ході дослідження було ідентифіковано 111 фенольних компонентів. Численні дослідження *in vitro* та *in vivo* підтвердили різноманітну біологічну активність, а також пов'язаний з нею біомолекулярний механізм метаболітів *I. obliquus*, включаючи антиоксидантну, протимікробну, протиракову, гіпоглікемічну, антиліпідемічну, протизапальну, імунорегуляторну та кардіопротекторну дію

(Baek et al., 2018; Ishfaq et al., 2022; Huang et al., 2012; Jin et al., 2022; Kang et al., 2015; Kim et al., 2020; Kou et al., 2021; Li et al., 2021; Luo et al., 2022; Yong et al., 2018; Ma et al., 2013; Peng et al., 2022; Ryu et al., 2017; Zhang et al., 2019; Wold et al., 2020). Дослідження хімічного складу водних екстрактів *I. obliquus* показали наявність фенолових кислот: галової, протокатехінової та *n*-гідроксибензойної а також флавоноїдів (Glamoclija et al., 2015). У літературі наводяться дані про наявність фенольних сполук переважно у склероціях та плодових тілах *I. obliquus*, тоді як інформація щодо їх вмісту у культивованій міцеліальній масі обмежена. Проведено ряд досліджень щодо підвищення синтезу фенольних сполук за умов глибинного культивування *I. obliquus* (Vamanu et al., 2018; X. Xu et al., 2016; Zhao et al., 2021). Zheng et al. (2009) встановили, що додавання до живильного середовища H_2O_2 та арбутину сприяє збільшенню кількості фенольних сполук при глибинному культивуванні *I. obliquus* (Zheng et al., 2009). Vamanu et al. (2018) досліджували характеристики окремих біологічно активних сполук *I. obliquus* при культивуванні на рідких живильних середовищах різного складу. Встановлено, що синтез фенольних сполук в значній мірі залежить від складу живильного середовища та умов культивування (Vamanu et al., 2018).

Різноманітні фенольні сполуки ідентифіковано та кількісно визначено у плодових тілах та міцелії *L. officinalis* (Fijałkowska et al., 2020; Muszyńska et al., 2020; Sulikowska-Ziaja et al., 2022). Встановлено кореляцію між антиоксидантною активністю та вмістом фенольних сполук в екстрактах плодових тіл цього виду (Flores et al., 2023). Дослідження хімічного складу плодових тіл та міцелію *P. eryngii* та *L. edodes* встановили наявність таких фенольних сполук: *n*-кумарової, галової, протокатехінової, *p*-гідроксибензойної кислот та флавоноїдів (Guo et al., 2012; Islam et al., 2016; Mattila et al., 2001; Sharpe et al., 2021; Souilem et al., 2017). Загальна кількість фенолів у плодових тілах *F. betulina* коливалась в межах 14–35 мг ГКЕ/г сухої маси та залежала від умов зростання або культивування (Reis et al., 2011; Sulikowska-Ziaja et al., 2012). У плодових тілах та міцелії *F. betulina* ідентифіковано наявність протокатехінової, *p*-гідроксибензойної кислот та ванілінової кислоти (Sulikowska-Ziaja et al., 2012). Основним компонентом серед

визначених фенольних кислот була прокатехінова кислота її вміст коливався у межах від 17,7 мкг до 90,0 мкг/г сухої ваги (Pleszczyńska et al., 2017; Sulkowska-Ziaja et al., 2012)

Таким чином, аналіз даних літератури показав, що вміст фенольних сполук у різних видів макроміцетів залежить не лише від виду та штаму, а й від умов навколишнього середовища. Проведені нами дослідження вмісту загальної кількості фенольних сполук у етанольних та метанольних екстрактах культивованої міцеліальної маси дозволили встановити штами з найбільшими показниками вмісту загальних фенольних сполук, зокрема: *I. obliquus* IBK 1877, IBK 2512, IBK 2513, *L. officinalis* IBK 5004, IBK 2497, IBK 2498, *H. erinaceus* IBK 977, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035.

4.6. Аналіз вмісту меланінів у *Inonotus obliquus*

У сучасній фармацевтичній промисловості меланіни грибів привертають значну увагу завдяки їхній високій антиоксидантній активності (Hou et al., 2019; Prados-Rosales et al., 2015; Wold et al., 2020). Склероції *I. obliquus* широко застосовуються як лікарська сировина. Екстракти цього виду використовують при захворюваннях шлунково-кишкового тракту та у комплексному протираковому лікуванні (Burmasova et al., 2019; Burmasova & Sysoeva, 2017). Терапевтична активність екстрактів значною мірою забезпечується основним компонентом – грибним меланіном, вміст якого становить близько 50–60% екстрактивних речовин (Wold et al., 2020). Меланіни грибів складаються з пігментних частин, у яких локалізовані терпеноїди, стероїди, нейтральні ліпіди, фенольні сполуки та інші, а також білки та полісахариди. Саме така комплексна структура обумовлює їхні унікальні властивості, зокрема високу антиоксидантну, протизапальну та протипухлинну активність (Wold et al., 2020).

В ході нашого дослідження визначено вміст меланінів у міцеліальній масі та культуральній рідині культур *I. obliquus* IBK 1877, IBK 2512, IBK 2513. Вміст меланінів у біомасі досліджених штамів коливався від 18,4 до 34,2 мг/г (табл. 4.5).

Таблиця 4.5 Вміст ендо- та екзомеланінів у культурах *Inonotus obliquus*

Номер штаму	Кількість меланінів у міцеліальній масі, мг/г	Кількість меланінів у культуральній рідині, мг/мл
ІВК 1877	34,2±0,1	0,61±0,2
ІВК 2512	30,11±0,2	0,59±0,2
ІВК 2513	18,44±0,3	0,45±0,2

Примітки: Отримані статистично значущі результати ($p \leq 0,05$)

Найбільша кількість меланінів була визначена у міцеліальній масі штаму *I. obliquus* 1877 – 34,2±0,3 мг/г. У культуральній рідині вміст меланінів був значно нижче – 0,48 – 0,61 мг/мл.

За даними літератури, *I. obliquus* здатний синтезувати меланінові пігменти, які нетоксичні і проявляють фото- і радіопротекторну активність. Сучасними дослідженнями доведено, що залежно від джерела отримання та особливостей хімічної будови, меланіни здатні проявляти широкий спектр біологічної дії, зокрема антиоксидантну, генопротекторну, протипухлинну, антибактеріальну, імуномодулювальну та гепатопротекторну активності (Burmasova et al., 2019; Burmasova & Sysoeva, 2017).

В умовах несприятливої екології, саме базидієві макроміцети, які здатні синтезувати меланінові пігменти, характеризуються високою стійкістю до широкого спектру екстремальних екологічних чинників. Провідна роль у забезпеченні цієї стійкості, належить меланінам, чия «бар'єрна» функція визначається їх фізико-хімічними і структурними властивостями, а також локалізацією в поверхневих структурах міцелію на межі контакту грибного організму із зовнішнім середовищем. Бар'єрний принцип захисту є простим, надійним і універсальним механізмом ізоляції клітинних структур від шкідливого впливу того чи іншого екологічного чинника.

Згідно даним літератури, меланіновий комплекс *I. obliquus* проявляє високу антиоксидантну та гепатопротекторну активність (Babitskaya et al., 2004).

Встановлено, що меланіни чаги здатні захистити клітини від гама-опромінення, а також підвищують активність каталази у клітинах пухлин HeLa S3. Крім того, деякі фракції меланіну *I. obliquus* стимулювали ріст *Bifidobacterium bifidum* які широко використовуються як пробіотики для функціональних продуктів харчування та лікарських препаратів. Водорозчинний меланіновий комплекс із *I. obliquus* продемонстрував здатність покращувати чутливість до інсуліну та знижувати кількість жирових відкладень у (HF)-fed мишей з патологічним ожирінням (Lee, Hyun, 2014)

Враховуючи постійну необхідність у нових пероральних радіопротекторах, які застосовують перед проходженням променевої терапії або для пом'якшення наслідків радіації під час катастрофічних подій, прийом грибного меланіну може бути новим недорогим та безпечним засобом захисту (Prados-Rosales et al., 2015; Wold et al., 2020).

4.7 Аналіз антиоксидантної активності екстрактів міцеліальної маси

Результати дослідження етанольних та метанольних екстрактів міцеліальної маси всіх досліджених штамів продемонстрували різні показники знешкодження вільних радикалів 2,2-дифеніл-1-пікрилгідрозилу (DPPH) залежно від виду гриба та розчинника. Максимальні показники зафіксовано для етанольних екстрактів міцелію *L. officinalis* та *I. obliquus* близько 70% на дванадцяту добу культивування (рис. 4.4). Найнижчі показники з усіх спектрофотометричних аналізів були для екстрактів міцелію *F. betulina* та *P. tuoliensis* (рис. 4.4). Варто зазначити, що загалом кореляція між високою антиоксидантною активністю та вмістом загальних фенольних сполук була простежена для екстрактів *I. obliquus*, *L. officinalis*. Проте інші речовини, які присутні в досліджених екстрактах можуть також впливати на антиоксидантну активність.

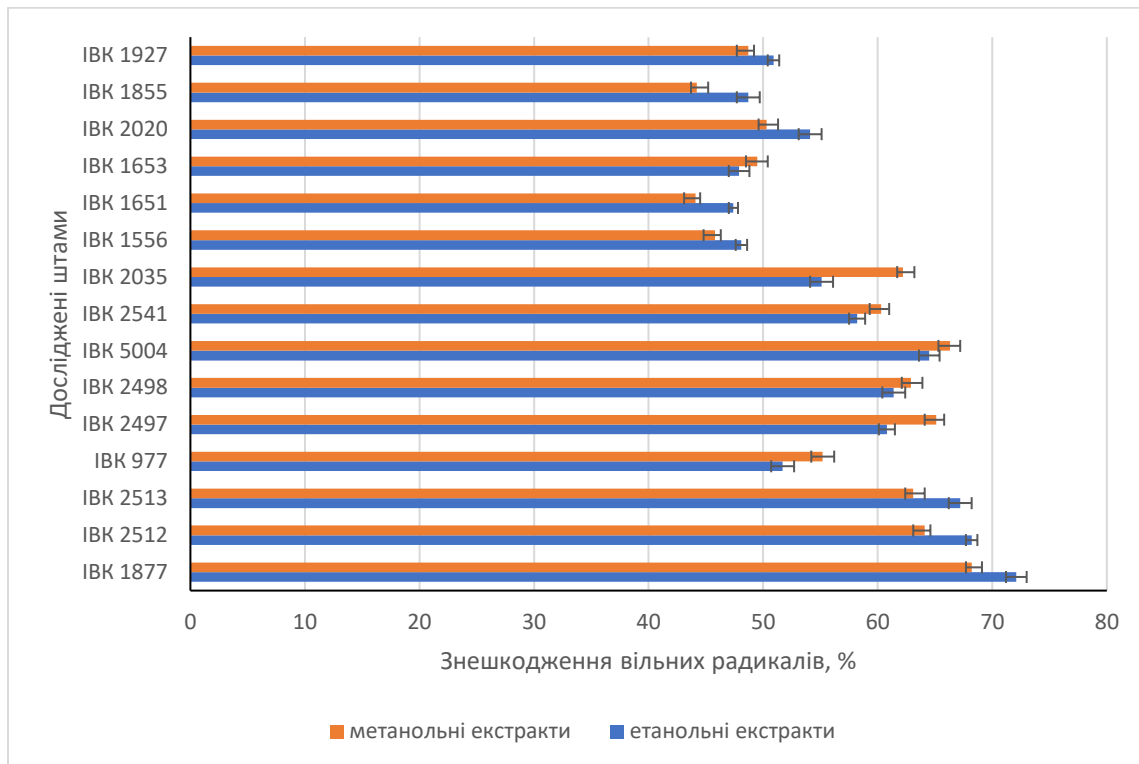


Рис. 4.4 Ефект знешкодження вільних радикалів етанольними та метанольними екстрактами міцеліальної маси досліджених штамів

За даними літератури, вміст фенольних сполук тісно корелює з антиоксидантною активністю (Ahmed et al., 2023; Cateni et al., 2022; Ren et al., 2017; Sharpe et al., 2021; Souilem et al., 2017; Taşkın et al., 2021). Це пов'язано з хімічною структурою фенольних сполук, зокрема наявністю гідроксильних груп, які виступають донорами водню. Вони вступають у реакцію з активними формами кисню (АФК) та азоту, перериваючи цикл генерації вільних радикалів (Ahmed et al., 2023; Łysakowska et al., 2023; Sharpe et al., 2021). Крім того, похідні фенолів здатні взаємодіяти з білками та хелатувати метали, що призводить до інгібування таких ферментів як ліпоксигеназа, циклооксигеназа та ксантиноксидаза.

Hwang et al. (2016) продемонстрували, що антиоксидантні властивості плодових тіл *I. obliquus* залежать від вмісту фенольних сполук. Зокрема, протокатехіновий альдегід, протокатехінова кислота, 4-гідроксибензол-1,3-діолова кислота проявили високу антиоксидантну активність, знешкодження

вільних радикалів та захисту ДНК від пошкодження (Hwang et al., 2016). Нещодавно НАО et al. (2023) встановили, що висока антиоксидантна активність екстрактів *I. obliquus* обумовлена головним чином наявністю таких гідрофільних фенольних сполук, як 3,4-дигідроксикорична кислота, *n*-кумарова кислота, 2,3-дигідроксибензальдегід, елагова кислота, ферулова кислота, гісполон, гіспідин, кверцетин. Ці сполуки є основними компонентами, що впливають на антиоксидантну активність екстрактів чаги (НАО et al., 2023).

4.8 Аналіз вмісту цитокінінів в міцеліальній масі масі *Laricifomes officinalis* та *Hericium erinaceus*

Цитокініни – рослинні гормони, які беруть участь у регуляції росту та розвитку рослин, виконують численні функції протягом усього життєвого циклу. Вони модулюють такі процеси, як проростання насіння, поділ клітин, формування меристем, а також адаптацію до стресових умов, зокрема дефіциту води чи високих температур (Веденичева та Косаківська, 2020; Kieber & Schaller, 2018; Zürcher & Müller, 2016). Динаміка синтезу цих гормонів варіює та може значно змінюватися залежно від виду рослин, стадії розвитку та впливу зовнішніх факторів, таких як освітленість або хімічний склад ґрунту. Цікаво, що цитокініни існують не лише у вільній формі, але й інкорпоровані в структуру транспортної РНК, де можуть виконувати роль сигнальних молекул. Незважаючи на обмежені дані, щодо ролі цитокінінів грибів, дослідження підтверджують здатність представників різних таксонів до біосинтезу цих сполук (Веденичева та Косаківська, 2020).

Наразі інформація про цитокініни у ксилотрофних макроміцетів залишається фрагментарною та обмеженою. Ранні роботи виявили цитокінінову активність у видів з роду *Rhizopogon* Fr. та *Hebeloma* (Fr.) P. Kumm. (Crafts & Miller, 1974), а також у *Agaricus bisporus* і *Pleurotus sajor-caju* (Dua & Jandaik, 1979). Подальші дослідження ідентифікували конкретні форми цитокінінів, зокрема зеатинрибозид у плодових тілах *Pleurotus ostreatus* (Vedenicheva, 1997), і зеатин у *Lentinus tigrinus* (Bull.) Fr. та *Laetiporus sulphureus* (Özcan, 2001).

Застосування ВЕРХ дозволило кількісно оцінити транс-зеатин у плодових тілах вісімнадцяти видів базидієвих макроміцетів: *Amanita gemmata* (Fr.) Bertill, *Boletus impolitus* Fr., *Lentinus tigrinus*, *Verpa bohemica* (Krombh.) J. Schrot, *Volvariella speciosa* (Fr.) Singer та інших (Türker et al., 2005). Сучасні методи, такі як мас-спектрометрія, виявили 27 ізоформ цитокінінів у плодових тілах двадцяти видів макроміцетів, що вказує на їхню структурну різноманітність (Morrison et al., 2015). Комплексний аналіз культивованого міцелію та культуральної рідини тринадцяти видів їстівних та лікарських макроміцетів підтвердив наявність цих сполук (Vedenicheva, 2016; Vedenicheva et al., 2018a; 2018b; 2020).

Терапевтичний потенціал цитокінінів у медицині включає антипухлинну, антивірусну та антицитотоксичну дію (Casati, 2011; Molinsky, 2013). Наприклад, вони індукують апоптоз ракових клітин шляхом блокування циклін-залежних кіназ і порушення організації актинового скелету (Castiglioni et al., 2013; Spinola et al., 2007; Voller, 2010). Експерименти на клітинах карциноми сечового міхура показали, що цитокініни пригнічують реплікацію ДНК і активують гени-супресори пухлин (Colombo et al., 2009). Крім того, вони демонструють здатність інгібувати реплікацію ентеровірусів і стимулювати активність природних клітин-кілерів, що відкриває перспективи для розробки нових препаратів (Ciaglia et al., 2013; Tararov et al., 2015).

У контексті цих знань, нами було проаналізовано культивовану міцеліальну масу та культуральну рідину цінних видів макроміцетів: *H. erinaceus*, *L. officinalis* та *S. crispa* на наявність цитокінінів. Вибір об'єктів був обумовлений їхніми відомими лікувальними властивостями, що може корелювати з наявністю цитокінінів. Ідентифікацію та кількісне визначення цитокінінів здійснювали методом ВЕРХ/МС за модифікованою методикою, розробленою співробітниками відділу фітогормонології Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України (Vedenicheva et al., 2016, 2018), що дозволило ідентифікувати широкий спектр ізоформ цитокінінів із високою точністю.

Оскільки рідкі живильні середовища на основі солодового екстракту (СЕ) та глюкозо-пептон-дріжджове середовище (ГПД), які використовувались для

культивування міцеліальної маси, містили органічні компоненти (солод та пептон), первинним етапом нашого дослідження став аналіз цих середовищ на наявність цитокінінів. Таке тестування є важливим для виключення, пов'язаних із потенційним перенесенням гормонів із живильного середовища до міцеліальної маси. Результати хроматографічного аналізу показали, що концентрації цитокінінів у середовищах СЕ та ГПД були мінімальними (табл. 4.6). Теоретично можливі два шляхи потрапляння цитокінінів у міцеліальну масу – пасивна дифузія (через градієнт концентрації) та активний транспорт (за участю спеціалізованих мембранних білків), проте низький рівень цитокінінів у живильних середовищах дозволяє припустити, що їхня роль у формуванні профілю цитокінінів у міцелії є незначною.

Таблиця 4.6 Вміст цитокінінів у рідких живильних середовищах, які використовували для культивування міцеліальної маси грибів

Варіант досліджу	t-Z	ZR	iPa	iP	ZOG	Σ
Середовище СЕ	4,76±0,21	2,81±0,12	0,02±0,001	0,0±0,0	2,8±0,13	10,47
Середовище (ГПД)	3,26±0,15	0,00±0,00	1,47±0,07	0,0±0,0	2,51±0,11	7,24

Примітка: t-Z – транс-зеатин; ZR – зеатинрибозид; iPa – ізопентеніладенозин; iP – ізопентеніладенін; ZOG – зеатин-О-глюкозид.

Аналіз якісного та кількісного складу цитокінінів у культивованій міцеліальній масі досліджених видів виявив унікальні цитокінінові профілі для кожного виду. Зокрема, у міцеліальній масі *L. officinalis* IBK 5004 були ідентифіковані такі гормони: зеатин (транс- і цис- форми), зеатинрибозид, зеатин-О-глюкозид (табл. 4.7).

Таблиця 4.7 Вміст цитокінінів у культивованій міцеліальній масі досліджених видів, ммоль/г сухої маси

Варіант досліджу	t-Z	ZR	iPa	iP	ZOG	Σ
Середовище (ГПД)	3,26±0,15	0,00±0,00	1,47±0,07	0,00±0,0 0	2,51±0,11	7,24
<i>Hericium erinaceus</i>	18,33±0,91	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	15,68±0,77	34,01
<i>Laricifomes officinalis</i>	8,62±0,43	9,68±0,46	0,00±0,00	0,00±0,00	10,20±0,51	28,50
<i>Sparassis crispa</i>	10,31±0,51	63±0,31	0,00±0,0 0	1,08±0,0 5	0,00±0,00	17,82

Примітка: t-Z – транс-зеатин; ZR – зеатинрибозид; iPa – ізопентеніладенозин; iP – ізопентеніладенін; ZOG – зеатин-О-глюкозид. Отримано статистично значущі результати ($p \leq 0.05$).

Ізопентеніладенозин та ізопентеніладенін не були виявлені у міцеліальній масі *L. officinalis* IBK 5004. У міцелії *H. erinaceus* було ідентифіковано зеатин (транс- і цис- форма), зеатин-О-глюкозид (див. табл. 4.7). У свою чергу, у міцеліальній масі *S. crispa* було знайдено такі гормони, як зеатин (транс- і цис- форми), зеатинрибозид, iP – ізопентеніладенін. Серед цитокінів, виявлених у досліджених штамів, домінуючими були зеатинові сполуки, які є доміантними у вищих рослинах. Відсутність ізопентеніладенозину та ізопентеніладеніну в міцеліальній масі вказує на дуже низький рівень або повне припинення синтезу цитокінінів за ізопентеніладенін-залежним (мевалонатним) шляхом. Цей шлях, характерний для вищих рослин, також функціонує у тварин, грибів і бактерій локалізуючись у цитоплазмі і мітохондріях (Frebort et al., 2011; Kieber & Schaller, 2018).

Аналіз доступної наукової літератури свідчить, що, хоча у вивченні ролі цитокінінів у взаємодії рослин із паразитичними мікроміцетами досягнуто значного прогресу, їхня функція в регуляції росту макроміцетів залишається недостатньо дослідженою та подекуди суперечливою. На відміну від рослинних цитокінінів, для яких добре охарактеризовані шляхи біосинтезу, метаболізму, рецепції та передачі сигналів, механізми дії цитокінінів у грибів поки залишаються маловивченими. Встановлені видоспецифічні особливості динаміки накопичення цитокінінів вказують на їхню роль у регуляції росту базидієвих макроміцетів, таких як *H. coralloides* і *L. officinalis*, за умов глибинного культивування (Vedenicheva, et al., 2018a; 2018b). У випадку *H. coralloides* максимальні рівні транс-зеатину, транс-зеатинрибозиду, ізопентеніладенозину та ізопентеніладеніну спостерігались на етапі активного росту, тоді як їх зниження збігалось з фазою сповільнення ростових процесів. Водночас у *L. officinalis* динаміка вмісту цитокінінів узгоджувалася з темпами росту вегетативного міцелію, що, ймовірно, пояснюється паразитичною природою цього виду гриба (Веденичева, Косаковская, 2020; Vedenicheva, et al., 2018a; 2018b).

Крім того, досліджувався вплив таких есенціальних мікроелементів, як цинк, манган і мідь, у формі сульфатів і цитратів, на ріст міцеліальної маси *Trametes versicolor* та *Ganoderma lucidum in vitro* (Аль-Маалі, 2015; 2016; Аль-Маалі та інш., 2019). Отримані результати показали, що ці мікроелементи значно знижували рівень неактивних форм цитокінінів (цис-зеатину і зеатин-О-глюкозиду), водночас стимулюючи накопичення активних форм (транс-зеатину і зеатинрибозиду). Проте, оскільки не було виявлено чіткої залежності між ростом біомаси, концентрацією мікроелементів і рівнем активних форм цитокінінів, дослідники припустили, що цитрати мікроелементів впливають на їхній біосинтез і метаболізм опосередкованого (Аль-Маалі та інш., 2019). Останнім часом дослідження також зосереджувалися на визначенні антипроліферативної активності неочищених екстрактів та фракцій цитокінів, отриманих із міцеліальної маси семи видів їстівних та лікарських макроміцетів,

на клітини раку товстої кишки людини Colo 205 (Garmanchuk et al., 2023). Було встановлено, що неочищені екстракти та фракції цитокінів таких видів, як *H. coralloides*, *P. ostreatus*, *T. versicolor* *L. officinalis*, проявляли здатність пригнічувати проліферацію клітин раку товстої кишки людини Colo 205 (Garmanchuk et al., 2023). Одержані дані дозволяють розглядати цитокініни як потенційні регулятори росту макроміцетів. Проте наявна інформація є недостатньою для формулювання однозначних висновків чи ґрунтовних гіпотез щодо механізму їхньої дії. Подальші дослідження мають бути спрямовані на детальне вивчення механізмів росту і розвитку грибів, а також на виявлення сполук, які відіграють ключову роль у регуляції цих процесів.

4.9 Аналіз антибактеріальної активності екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини

Підвищена увага до ксилотрофних макроміцетів обумовлена їхньою здатністю синтезувати широкий спектр вторинних метаболітів з різноманітною хімічною структурою. Ці речовини виконують важливі екологічні функції, забезпечують конкурентоспроможність грибів у природному середовищі та включають антибіотики, фунгіциди, цитостатичні сполуки, модулятори імунної відповіді, регулятори росту (Badalyan et al., 2019; Badalyan & Rapior, 2020, 2021; Chang & Wasser, 2018; Deshmukh et al., 2022; Mulani et al., 2019; Tacconelli et al., 2018; Wu et al., 2021). Здатність синтезувати антибіотики є важливим еволюційним механізмом виживання грибів у природному середовищі, тісно пов'язаним із їхніми метаболічними процесами (Zhang & Tang, 2008). У сучасній медицині зростання виробництва синтетичних ліків викликало швидку адаптацію патогенної мікобіоти до хімічних препаратів із вузьким спектром дії. Це призвело до значної кількості небажаних побічних реакцій для організму людини. Тривале і та необґрунтоване застосування антибіотиків сприяє пришвидшеній еволюції патогенів, забезпечуючи їх стійкість до цих препаратів. У зв'язку з цим необхідно постійно замінювати одні види антибіотиків на інші. Для цього необхідно проводити скринінг для виявлення найактивніших штамів-

продуцентів антибіотиків (Aqueveque et al., 2010; Barneche et al., 2016; Suay, 2000). Дослідження фармакологічної активності окремих видів ксилотрофних макроміцетів підтвердило їх ефективність у сучасній клінічній практиці (Mulani et al., 2019; Wu et al., 2021; Zjawiony, 2004). Природні сполуки з певних видів ксилотрофних макроміцетів, на відміну від синтетичних, мають різноспрямовану й багатофункціональну дію на організм людини, за рахунок чого в значній мірі зменшуються негативні наслідки та звикання (Aqueveque et al., 2010; Rosenberger et al., 2018; Suay, 2000). Експериментально встановлено, що дереворуйнівні базидієві гриби, які належать до збудників бурої гнилі – виявляють підвищену здатність до синтезу вторинних метаболітів з протимікробною активністю (Barneche et al., 2016; Suay, 2000).

Нами проведено дослідження антимікробної активності етилацетатних екстрактів культуральної рідини та водно-етилових екстрактів міцеліальної маси штамів *F. betulina* IBK 1556; IBK 1651; IBK 1653; IBK 2020; *I. obliquus* IBK 1877, IBK 2512, IBK 2513, *H. erinaceus* IBK 977; *L. officinalis* IBK 2497, IBK 2498, IBK 5004; *L. edodes* IBK 2541; *P. eryngii* IBK 2035; *S. crispa* IBK 304, IBK 312, IBK 314, IBK 2486, проти грампозитивних *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* та грамнегативних *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* бактерій диско-дифузійним методом.

Антимікробна активність екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини по відношенню до грампозитивної бактерії *Staphylococcus aureus* була виявлена у культур *F. betulina*, *I. obliquus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii* (табл. 4.9.1). Найвищі показники антимікробної активності екстрактів культуральної рідини виявлено на 21-у добу на 28-му добу у штамів *L. officinalis* IBK 5004 (20–24 мм) та IBK 2498 (20–23 мм) та штамів *I. obliquus* IBK 1877, IBK 2512, IBK 2513. Етилові екстракти міцеліальної маси *L. officinalis* IBK 5004, IBK 2498 виявили слабку антимікробну активність після 14-ти діб культивування (7–8 мм), але на 21-шу та 28-му добу культивування зони затримки росту *Staphylococcus aureus* перевищували значення позитивного контролю (табл. 4.8). Антимікробна активність екстрактів міцеліальної маси штамів *I. obliquus* IBK 1877, IBK 2512,

ІВК 2513 по відношенню до *Staphylococcus aureus* була виявлена після 14-ти діб культивування та сягала максимуму на 21-шу добу культивування (зона затримки росту складала 22–25 мм). Подібна динаміка пов’язана з тим, що синтез антибіотиків зазвичай відбувається на етапі уповільнення росту культури, досягаючи максимального рівня під час стаціонарної фази росту гриба. Інші досліджені штами демонстрували антибактеріальну активність, однак зона інгібування *Staphylococcus aureus* у них не перевищувала показники позитивного контролю. Що стосується штамів *S. crispa*, вони не виявили активності навіть після 28 доби культивування.

Таблиця 4.8 Антимікробна активність етилацетатних екстрактів культуральної рідини та етилових екстрактів (70%) міцеліальної маси досліджених штамів

		Культури мікроорганізмів				
Вид, штам	Доба культи- вування	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella pneumonia</i>
		Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів, мм				
Етилацетатний екстракт культуральної рідини						
<i>Fomitopsis betulina</i> , IBK 1556	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	21	9,0±0,3	10,1±0,1	9,5±0,3	0±0	0±0
	28	15,1±0,2	17,2±0,2	16,7±0,2	0±0	0±0
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16±0,1	16±0,1	18±0,1
	контроль —	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>F. betulina</i> , IBK 1651;	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	21	9,3±0,1	9,7±0,1	9,1±0,1	0±0	0±0
	28	15,3±0,4	17,3±0,3	15,2±0,3	0±0	0±0
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16±0,1	16±0,1	18±0,1
	контроль —	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>F. betulina</i> , IBK 1653	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	21	9,7±0,1	6,1±0,1	8,2±0,4	0±0	0±0
	28	15,1±0,3	16,3±0,3	15,2±0,3	0±0	0±0
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16±0,1	16±0,1	18±0,1
	контроль —	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0

<i>F. betulina</i> , IBK 2020	14	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	21	9,4±0,2	7,2±0,1	8,5±0,1	0±0	0±0
	28	15,2±0,1	14,3±0,3	14,3±0,2	0±0	0±0
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16±0,1	16±0,1	18±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>I. obliquus</i> , IBK 1877	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	12,2±0,2	10,1±0,2	0±0
	21	0±0	0±0	20,7±0,1	12,3±0,3	11,4±0,1
	28	0±0	0±0	25,1±0,1	15,4±0,2	14,2±0,1
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16±0,1	16±0,1	18±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>I. obliquus</i> , IBK 2512	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	8,4±0,2	7,3±0,2	0±0
	21	0±0	0±0	15,3±0,2	12,8±0,3	8,3±0,1
	28	0±0	0±0	22,2±0,1	12,8±0,2	10,2±0,2
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,1±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>I. obliquus</i> , IBK 2513	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	12,4±0,1	8,1±0,4	0±0
	21	0±0	0±0	20,2±0,1	10,9±0,1	7,3±0,2
	28	0±0	0±0	24,4±0,3	12,9±0,3	12,7±0,2
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,1±0,1	16,1±0,1	18±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Hericium erinaceus</i> , IBK 977	7	8,3±0,3	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	12,4±1,0	9,0±0,3	11,0±0,5	9,0±0,2	0±0
	21	14,6±0,3	11,6±0,2	15,7±0,2	11,0±0,3	8,3±0,1
	28	18,1±0,1	16,1±0,2	21,5±0,3	18,2±0,4	11,3±0,2
	контроль +	16±0,1	18,1±0,1	16,1±0,2	16,1±0,1	18,1±0,3
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 2497	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	7,5±0,4	0±0	0±0
	21	0±0	0±0	15,2±0,3	0±0	9,4±0,3
	28	0±0	0±0	22,1±0,3	0±0	16,3±0,1
	контроль +	16±0,1	18,1±0,1	16,1±0,2	16,1±0,1	18,1±0,3
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>L. officinalis</i> , IBK 2498	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	6,1±0,1	0±0	0±0
	21	0±0	0±0	20,3±0,3	0±0	8,0±0,1

	28	0±0	0±0	24,1,1±0,2	0±0	17,5±0,3
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16,0±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>L.officinalis</i> , IBK 5004	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	6,1±0,2	0±0	8,2±0,2
	21	0±0	0±0	20,3±0,3	0±0	10,1±0,3
	28	0±0	0±0	25,3±0,4	0±0	18,2±0,3
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16,0±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Lentinula edodes</i> , IBK 2541	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	8,5±0,3	7,2±0,1	15,3±0,1	9,7±0,2	6±0,1
	21	12,3±0,1	11,1±0,4	20,4±0,1	15,7±0,1	10±0,3
	28	14,4±0,2	17,2±0,3	24,5±0,3	18,2±0,2	15,3±0,1
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,0±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Pleurotus eryngii</i> , IBK 2035	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	6,2±0,3	0±0	8,4±0,1	6±0	6,1±0,1
	21	9,1±0,3	7,1±0,1	15,1±0,3	9±0,3	8,3±0,2
	28	14,3±0,2	10,2±0,3	18,1±0,1	15,4±0,3	14,1±0,4
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,0±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
Етиловий екстракт (70%) міцеліальної маси						
<i>Fomitopsis betulina</i> , IBK 1556	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	21	9,8±0,3	7,7±0,1	10,5±0,3	0±0	0±0
	28	14,1±0,2	15,2±0,2	17,7±0,2	0±0	0±0
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,0±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>F. betulina</i> , IBK 1651;	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	21	10,2±0,1	8,7±0,1	9,5±0,1	0±0	0±0
	28	15,3±0,4	17,3±0,3	16,2±0,3	0±0	0±0
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,0±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>F. betulina</i> , IBK 1653	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	21	9,7±0,1	6,1±0,1	8,3±0,4	0±0	0±0
	28	14,1±0,3	15,3±0,3	16,2±0,3	0±0	0±0

	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,0±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>F. betulina</i> , IBK 2020	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	21	10,4±0,2	9,2±0,1	9,1±0,1	0±0	0±0
	28	15,2±0,1	16,3±0,3	15,3±0,2	18,4±0,3	0±0
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,0±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>I. obliquus</i> , IBK 1877	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	12,2±0,1	8,1±0,2	7,1±0,2
	21	0±0	0±0	15,3±0,2	12,3±0,1	9,3±0,1
	28	0±0	0±0	22,4±0,2	14,7±0,2	10,1±0,1
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,0±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>I. obliquus</i> , IBK 2512	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	12±0,1	7±0,1	0
	21	0±0	0±0	14±0,2	10±0,3	10±0,3
	28	0±0	0±0	19,4±0,1	11,3±0,1	10,4±0,1
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,0±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>I. obliquus</i> , IBK 2513	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	11,8±0,1	7,3±0,2	6,7±0,1
	21	0±0	0±0	17,3±0,1	10,1±0,2	9,8±0,1
	28	0±0	0±0	22,4±0,2	11,1±0,2	11,9±0,2
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,1±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Hericium erinaceus</i> , IBK 977	7	0±0	0±0	0±0	7,4±0,2	0±0
	14	10,6±0,4	6,5±0,3	9,1±0,3	9,4±0,1	7,2±0,3
	21	12,1±0,4	7,3±0,3	14,7±0,3	10,4±0,2	6,3±0,3
	28	14,1±0,3	12,1±0,2	20,5±0,2	12,2±0,3	10,4±0,3
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,0±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 5004	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	8,1±0	0±0	8,2±0,2
	21	0±0	0±0	20,1±0,3	0±0	10,1±0,3
	28	0±0	0±0	24,1±0,1	0±0	12,2±0,3
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,0±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1

	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 2497	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	7,1±0,3	0±0	7,1±0
	21	0±0	0±0	15,4±0,2	0±0	10,2±0,2
	28	0±0	0±0	19,4±0,5	0±0	15,2±0,5
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	16,0±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 2498	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	7,3±0,2	0±0	8,4±0,2
	21	0±0	0±0	20,4±0,2	0±0	14,2±0,2
	28	0±0	0±0	23,1±0,4	0±0	16,3±0,5
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	18,1±0,1	16±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Lentinula edodes</i> , IBK 2541	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	6,3±0,3	6,1±0,1	8,3±0,1	8,5±0,4	7,2±0,2
	21	9,4±0,1	9,3±0,4	18,3±0,1	12,4±0,4	9,8±0,2
	28	12,6±0,4	15,1±0,3	22,1±0,3	16,9±0,1	14,1±0,4
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	18,1±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Pleurotus eryngii</i> , IBK 2035	7	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
	14	0±0	0±0	7,1±0,1	0±0	6,1±0,1
	21	6,3±0,3	6,1±0,1	9,2±0,1	6±0,3	6,1±0,2
	28	11,4±0,2	9,3±0,3	15,1±0,3	8,4±0,3	12,1±0,4
	контроль +	16,1±0,1	18,1±0,1	18,1±0,1	16,1±0,1	18,1±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0

Примітка: «контроль +» – гентаміцин сульфат; «контроль –» – етилацетат для експерименту з культуральною рідиною, етанол (70%) для експерименту з міцеліальною масою; відсутність зони затримки росту – досліджена культура не чутлива до концентрації препарату; діаметр зони затримки росту до 10 мм – помірна чутливість культури до цієї концентрації препарату; діаметр зони затримки росту понад 10 мм – висока чутливість дослідженої культури до даної концентрації препарату. Всі результати представлені як середнє значення трьох повторів ± стандартне відхилення.

Сьогодні значну стурбованість викликають полірезистентні мікобактерії, які проявляють стійкість до двох основних протитуберкульозних препаратів – рифампіцину та ізоніазиду. За даними літератури, екстракти з плодових тіл

L. officinalis демонструють високу антибактеріальну активність по відношенню до патогенної бактерії *Mycobacterium tuberculosis* (Gafforov et al., 2023; Hwang et al., 2013), бактерицидну активність по відношенню до *Bacillus anthracis*, *B. subtilis*, бактериостатичну до *Micrococcus luteus* та бактеріолітичну до *Vibrio species* (Girometta, 2018; Hwang et al., 2013; Muszyńska et al., 2020). Експериментально підтверджено, що агарицинова кислота та низка ланостанових тритерпеноїдів, які містяться у плодових тілах та міцеліальній масі *L. officinalis* проявляють високу антибактеріальну активність (Girometta, 2018; Han et al., 2016). Ліпідна фракція з плодових тіл *L. officinalis* також виявляє виражену антимікробну дію по відношенню до грампозитивних коків роду *Staphylococcus*: *Staphylococcus aureus* 21–25 мм, *Staphylococcus epidermidis* 22 мм, грамнегативних мікроорганізмів *Shigella sonnei* (14 мм), та спороутворюючих мікроорганізмів роду *Bacillus*: *Bacillus subtilis* – 17 мм, *Bacillus anthracoides* – 17 мм (Girometta, 2018; Hwang et al., 2013).

В умовах нашого експерименту антимікробна активність щодо *Bacillus subtilis* була виявлена у штамів *F. betulina* IBK 1556, IBK 1651, IBK 1653, IBK 2020, *H. erinaceus* IBK 977, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035. Найактивнішим виявився штам *H. erinaceus* IBK 977.

За даними літератури, з культуральної рідини та міцеліальної маси *F. betulina* було ізольовано речовину N-бензил-N-метилпентадекан-1-амін, відому під назвою пептамін (Schlegel et al., 2000). Ця сполука демонструє антибактеріальну активність проти *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* та *Escherichia coli* з мінімальними інгібуючими концентраціями (МІК) у діапазоні від 0,78 до 12,5 мкг/мл, а також проти дріжджів, включаючи *Candida albicans* (МІК 6,25 мкг/мл). Крім того, поліпоренові кислоти та тритерпеноїди, які входять до складу *F. betulina*, можуть проявляти антибактеріальні активності за рахунок інгібування активності 3 α -гидроксистероїддегідрогенази та бактеріальної гіалуронатліази (Pleszczyńska et al., 2017; Wangun et al., 2004).

У культур *L. officinalis*, *I. obliquus*, *S. crispa* жоден із досліджених нами штамів не продемонстрував антимікробної активності щодо *Bacillus subtilis*. Це

може свідчити про низький рівень біосинтезу антимікробних речовин у цих штамів, який знаходиться нижче порогу чутливості використаного нами методу. Для подальшого виявлення цих речовин необхідно змінити умови культивування та методи визначення антимікробної активності.

Антимікробна активність екстрактів культуральної рідини штамів *L. officinalis* по відношенню до *Klebsiella pneumoniae* проявлялась на 21-шу і 28-му добу культивування. Найвищу антимікробну активність продемонструвала культуральна рідина штаму *L. officinalis* IBK 5004, діаметр зони інгібування становив 18 мм на 28-у добу культивування (табл. 4.8, рис. 4.5).

У штамів *I. obliquus* IBK 1877, IBK 2512, IBK 2513 антимікробна активність проти *Klebsiella pneumoniae* проявлялась на 14-ту добу культивування із зонами інгібування в межах 7-10 мм. Найбільш виражену антимікробну активність показав етиловий екстракт міцеліальної маси штаму *I. obliquus* IBK-1877, діаметр зони затримки росту досяг 15 мм на 21-шу добу культивування.

Штами *H. erinaceus* IBK 977, *L. edodes* IBK 2541 *P. eryngii* IBK 2035 демонстрували слабку антимікробну активність проти *Klebsiella pneumoniae* як культуральної так й міцеліальної маси діаметр зони затримки росту мікроорганізмів не перевищував позитивний контроль після 28 діб культивування.

Важливо відзначити, що досліджені нами штамми *F. betulina* IBK 1556, IBK 1651, IBK 1653, IBK 2020, *I. obliquus* IBK 1877, IBK 2512, IBK 2513, *H. erinaceus* IBK 977, *L. officinalis* IBK 5004, IBK 2497, IBK 2498, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035 синтезують біологічно активні речовини, здатні долати стійкість метицилінрезистентного золотистого стафілокока і виявляти активність по відношенню до тест-бактерії *Klebsiella pneumoniae*. Для цих мікроорганізмів характерна значна різноманітність спектрів антибіотикорезистентності. Варіабельність стійкості видів роду *Klebsiella* до існуючих антимікробних препаратів, а також поширення генів резистентності штамів підкреслює необхідність проведення постійного моніторингу антибіотикорезистентності збудників інфекцій. Дослідження та аналіз механізмів їх стійкості, а також пошук

нових продуцентів антимікробних речовин залишаються пріоритетними напрямками сучасної науки (Aqueveque et al., 2010).

Антимікробна активність екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини по відношенню до грамнегативної бактерії *Pseudomonas aeruginosa* у штамів *I. obliquus* IBK 1877, IBK 2512, IBK 2513, *H. erinaceus* IBK 977, *P. eryngii* IBK 2035, *L. edodes* IBK 2541 проявлялась після 14 доби культивування і досягала максимуму після 21 доби культивування. Проте жодний із досліджених штам не перевищив рівень антимікробної активності позитивного контролю.

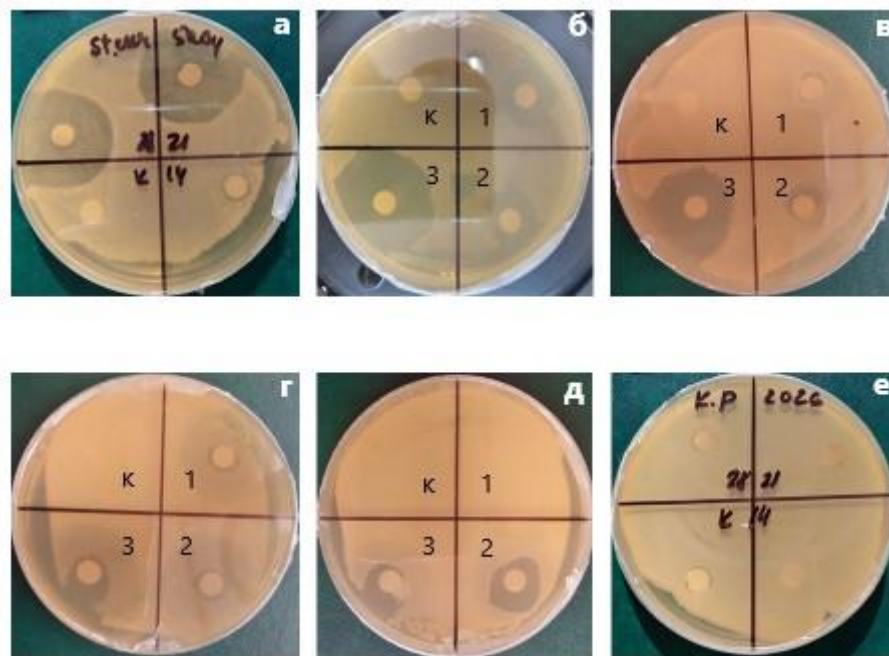


Рис. 4.5 Антибактеріальна активність етилацетатного екстракту культуральної рідини а: *Laricifomes officinalis* IBK 5004 проти *Staphylococcus aureus* (к – негативний контроль, 14, 21, 28 доба культивування). Антибактеріальна активність етилацетатного екстракту культуральної рідини б: *Inonotus obliquus* IBK 1877 проти *Staphylococcus aureus* (к – негативний контроль, 1 – 14 доба культивування, 2 – 21 доба культивування, 3 – 28 доба культивування). Антибактеріальна активність етилацетатного екстракту культуральної рідини в: *Pleurotus eryngii* IBK 2035 проти *Staphylococcus aureus*

(к – негативний контроль, 1 – 14 доба культивування, 2 – 21 доба культивування, 3 – 28 доба культивування). Антибактеріальна активність етилових екстрактів міцеліальної маси г: *L. officinalis* IBK 5004 проти *Klebsiella pneumonia* (к – негативний контроль, 1 – 14 доба культивування, 2 – 21 доба культивування, 3 – 28 доба культивування). Антибактеріальна активність етилового екстракту міцеліальної маси д: *Laricifomes officinalis* IBK 2498 проти *Staphylococcus aureus* (к – негативний контроль, 1 – 14 доба культивування, 2 – 21 доба культивування, 3 – 28 доба культивування). Антибактеріальна активність етилових екстрактів міцеліальної маси е: *Inonotus obliquus* IBK 2513 проти *Klebsiella pneumonia* (к – негативний контроль, 1 – 14 доба культивування, 2 – 21 доба культивування, 3 – 28 доба культивування).

Антимікробна активність екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини щодо грамнегативної бактерії *E. coli* у штамів *F. betulina* IBK 1556, IBK 1651, IBK 1653, IBK 2020, *H. erinaceus* IBK 977, *P. eryngii* IBK 2035, *L. edodes* IBK 2451 проявлялась після 14 доби культивування та сягала максимуму після 21 доби культивування. Найвищу активність продемонстрував штам *L. edodes* IBK 2451, зона інгібування становила 15 мм на 28 добу культивування. Проте жодний зі досліджених штамів не показав активність, яка б перевищувала показники позитивного контролю.

У ході експерименту визначено, що етилові екстракти міцеліальної маси та етилацетатні екстракти культуральної рідини всіх досліджених штамів *S. crispa* не продемонстрували антимікробної активності відносно тест-об'єктів, використаних у дослідженні. Ймовірно, біосинтез антимікробних речовин у досліджених штамів *S. crispa* на низькому рівні, який не може бути зафіксований застосованим нами методом визначення. Крім того, всі штами *S. crispa* характеризувались дуже повільним ростом, що в подальшому потребує змін не лише умов, а й термінів культивування.

Загалом, екстракти культуральної рідини мали значно вищий антибактеріальний потенціал у порівнянні з екстрактами міцеліальної маси, що

підтверджується даними літератури (Aqueveque et al., 2010; Krupodorova et al., 2024; Lomberg et al., 2023; Narmuratova et al., 2023). Це можна пояснити тим, що процес синтезу речовин із антибактеріальною активністю пов'язаний із загальними метаболічними процесами в клітинах грибів. Біосинтез антибіотиків відбувається переважно на завершальному етапі трофофази, коли ріст культури сповільнюється і досягає максимуму у стаціонарній фазі росту. У цей період культуральна рідина збагачується продуктами обміну та автолізу клітин, що сприяє інтенсивному біосинтезу вторинних метаболітів, включаючи антибіотики. Крім того, під час активного росту культури гриба змінюється ензиматичний статус клітин, що призводить до появи індукторів вторинного метаболізму, які запускають механізми гальмування активного росту, клітинної проліферації та активації синтезу антибіотиків (Aqueveque et al., 2010; Rosenberger et al., 2018; Suay, 2000).

Таким чином, встановлено штами які здатні синтезувати речовини, які пригнічують ріст окремих тест-організмів: грампозитивних *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* та грамнегативних *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* бактерій. Відібрано найактивніші штами які мають потенціал у якості продуцентів антимікробних речовин: *I. obliquus* IBK 1877, *H. erinaceus* IBK 977, *P. eryngii* IBK 2035, *L. officinalis* IBK 5004, *L. edodes* IBK 2451.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 4.

Проведено багатоступеневий скринінг потенційно перспективних штамів лікарських макроміцетів, здатних до синтезу міцеліальної маси. Для всіх досліджених штамів визначено сприятливі для росту міцелію значення рН середовища, джерела вуглецевого й азотного живлення.

Визначено загальний вміст фенольних сполук, меланіну та цитокінінів у міцеліальній масі, а також антиоксидантну та антимікробну активність екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини.

На основі отриманих даних відібрано п'ять перспективних штамів-продуцентів лікарських макроміцетів, які можуть бути використані для подальших досліджень: *Inonotus obliquus* IBK 1877, *Hericium erinaceus* IBK 977, *Laricifomes officinalis* IBK 5004, *Lentinula edodes* IBK 2541, *Pleurotus eryngii* IBK 2035

Матеріали розділу представлені в публікаціях:

Vedenicheva, N.P., Al-Maali, G.A., Mytropolska, N.Yu., **Mykchaylova, O.B.**, Bisko, N.A., Kosakivska, I.V. (2016). Endogenous cytokinins in medicinal Basidiomycetes mycelial biomass. *Biotechnologia Acta*, 9(1), 55–63.
<https://doi.org/10.15407/biotech9.01.055>

Vedenicheva, N.P., Al-Maali, G.A., Mykchaylova, O.B., Lomberg, M.L., Bisko, N.A., Shcherbatiuk, M.M., Kosakivska, I.V. (2018). Endogenous Cytokinins Dynamics in Mycelial Biomass of Basidiomycetes at Different Stages of Cultivation. *International Journal of Biochemistry & Physiology*, 3(2), <https://doi.org/10.23880/ijbp-16000122>

Vedenicheva, N., Al-Maali, G., Bisko, N., Shcherbatiuk, M., Lomberg, M., Mytropolska, N., **Mykchaylova, O.B.**, & Kosakivska, I.V. (2018). Comparative analysis of cytokinins in mycelial biomass of medicinal mushrooms. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 20(9), 837–847.
<https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2018027797> **Scopus Q3, Web of Science, United States**

Bisko, N., Mustafin, K., Al-Maali, G., Suleimenova, Zh., Lomberg, M., Narmuratova Zh., **Mykchaylova O.**, Mytropolska N., Zhakipbekova A. (2020). Effects of cultivation parameters on intracellular polysaccharide production in submerged culture of the edible medicinal mushroom *Lentinula edodes*. *Czech Mycology*, 72(1), 1–17.
<https://doi.org/10.33585/cmy.72101> **Scopus Q4, Czech Republic**

Mykchaylova, O.B., Poyedinok, N.L. (2021). Antimicrobial Activity of *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer in Pure Culture. *Innovative*

Biosystems and Bioengineering, 5(4), 220–227. **фахове видання категорії Б**
<https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.4.246668>

Михайлова, О.Б., Ломберг, М.Л., Красинько, В.В. (2021). Біотехнологічні основи інтенсивного культивування лікарського гриба *Fomitopsis betulina* (Fomitopsidaceae, Polyporales). *Наукові праці НУХТ*, 27(1), 32–41.

Mykchaylova, O., Poyedinok, N., Shchetinin, V. (2023). Screening of strains of the medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer promising for biotechnological use. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 6(3–4), 110–118. <https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.3-4.271383>

Lomberg, M., Krupodorova, T., Krasinko, V., & **Mykchaylova, O.** (2023). The antibacterial activity of culture filtrates and mycelia of selected strains of macromycetes from the genus *Herichium*. *Botanica Serbica*, 7(2), 241–249. <https://doi.org/10.2298/ABS230821040M> **Scopus Q3, Web of Science, Serbia**

Михайлова, О.Б., Шевчук, Ю.С. Антибактеріальна активність рідкісного лікарського гриба *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) *in vitro*. The proceedings of the International Scientific and Practical Conference: «*Planta+. Science, practice and education*» (Ukraine, Kyiv 19 February, 2021), 1(1), 332–334.

Михайлова, О.Б., Поєдинок, Н.Л., Сергейчук, Н.Н. Перспективи біотехнологічного використання лікарського ксилотрофного макроміцета *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilát (Hymenochaetales, Agaricomycetes). » Proceedings of the International Scientific and Practical Conference: «*Planta+. Science, practice and education*». (Ukraine, Kyiv 20 February, 2022), 1(2), 122–126.

Михайлова, О.Б., Поєдинок, Н.Л. Антибактеріальна активність міцеліальної маси *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilát *in vitro*. Матеріали IV науково-практичної конференції з міжнародною участю, до 20-річчя кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: «*Planta+. Science, practice and education*»: (20 лютого 2023, Київ), 2. С.108–111.

РОЗДІЛ 5

ФОТОРЕГУЛЯЦІЯ БІОСИНТЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЇСТІВНИХ ТА ЛІКАРСЬКИХ МАКРОМІЦЕТІВ *IN VITRO*

Реалізація біотехнологічного потенціалу їстівних та лікарських макроміцетів потребує ґрунтовного розуміння того, як різні чинники, зокрема й штучне світло, впливають на їхній морфогенез, характеристики росту та метаболічні процеси. Світло є екологічно безпечним та ефективним інструментом для цілеспрямованого регулювання різних етапів біотехнологічних процесів. Саме тому дослідження взаємозв'язків між світлом і фізіологією грибів *in vitro* залишається актуальним і перспективним напрямом наукових розробок. Глибинне культивування представляє собою сучасну альтернативу традиційному твердофазному вирощуванню плодових тіл ксилотрофних макроміцетів. Цей підхід дозволяє ефективніше контролювати фізичні (температура, освітлення, аерація), хімічні (склад живильних середовищ) і біологічні параметри (використання високопродуктивних штамів) (Berovic & Zhong, 2022, 2023).

Одним із ключових аспектів вивчення факторів, що регулюють ріст макроміцетів є аналіз динаміки синтезу міцеліальної маси та біологічно активних сполук, зокрема полісахаридів, фенольних сполук, жирних кислот в умовах глибинного культивування. Значна увага багатьох дослідників була зосереджена на оптимізації умов глибинного культивування з метою отримання міцеліальної маси та цінних метаболітів (Berovic & Zhong, 2022, 2023). Традиційно застосовувалися такі підходи як дослідження впливу джерел вуглецю, азоту та їх співвідношення, мікроелементів, температури інкубації, рН середовища, аерації та різних органічних добавок на процеси накопичення біомаси та біологічно активних сполук (Berovic & Zhong, 2022; Elisashvili et al., 2004; Elisashvili, 2012; Fazenda et al., 2008; Umeo et al., 2015; Xv et al., 2024).

Незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених цим аспектам, публікацій, що, стосуються вивченню спектральної чутливості світлового впливу на біосинтетичну активність макроміцетів в умовах глибинного культивування небагато. Це відкриває нові можливості для подальших наукових досліджень, спрямованих на поглиблене вивчення фоторегуляції біосинтетичних процесів у макроміцетів.

Наше дослідження було зосереджено на можливості використання лазерного та LED-світла певної довжини хвилі як інструмента для регуляції біосинтетичної активності біотехнологічно важливих видів макроміцетів з метою інтенсифікації етапів їх культивування за умов глибинної культури. Експериментально підтверджено, що короткочасне опромінення вегетативного міцелію різних видів базидієвих та сумчастих макроміцетів лазерним світлом активізує ріст вегетативного міцелію при культивуванні на агаризованих живильних середовищах та рослинних субстратах (Поєдинок, 2013; Решетник 2018, 2019 а, 2019 б, Решетник та Юськов, 2019; Poyedinok et al., 2000; Poyedinok et al., 2008; Poyedinok & Mykchaylova, 2009). Зокрема, методи фотоактивації міцелію відрізнялись від традиційних технологій культивування грибів, які передбачають тривале освітлення на різних стадіях онтогенезу. Фотоактивація посівного матеріалу дозволила скоротити терміни обростання рослинних субстратів та тривалість періоду плодоношення у *Flamulina velutipes* – на 6–12 діб, *Hericiium erinaceus* – на 12–15 діб, *Lentinula edodes* – на 30–40 діб і *Pleurotus ostreatus* – на 4–6 діб. Крім того, доведено, що використання фотоіндукованого посівного матеріалу дозволило підвищити врожайність плодових тіл *A. bisporus* – на 10–19%, *H. erinaceus* – на 47–57%, *F. velutipes* – на 50–63%, *L. edodes* – на 67–75%, *P. ostreatus* – на 40–56% і, а також покращити якість і товарний вигляд плодових тіл (Poyedinok et al., 2000; Poyedinok et al., 2008; Poyedinok & Mykchaylova, 2009; Поєдинок та інш., 2013).

На основі отриманих даних ми припустили, що використання фотоактивованого інокулюму біотехнологічно важливих видів лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування дозволить скоротити тривалість

їх культивування та підвищити синтез біологічно активних речовин (полісахаридів, ненасичених жирних кислот, загальної кількості фенольних сполук, меланінів).

5.1 Аналіз динаміки росту їстівних та лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування при використанні фотоіндукованого інокулуму

Наше дослідження було зосереджене на визначенні впливу лазерного синього ($\lambda=488$ нм) та LED-світла з довжинами хвиль синє ($\lambda=470$ нм), зелене ($\lambda=530$ нм), червоне ($\lambda=650$ нм) на біосинтетичну та біологічну активність попередньо відібраних штамів *H. erinaceus* IBK 977, *I. obliquus* IBK 1877, *L. officinalis* IBK 5004, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035 за умов глибинного культивування.

Згідно даним літератури, для видів *L. edodes*, *P. eryngii*, *H. erinaceus* проведено низку досліджень щодо визначення впливу штучного світла на проростання спор, плодоношення, синтез окремих біологічно активних сполук (Miyazaki et al., 2011; Poyedinok et al., 2000, 2003). Проте інформація щодо цілеспрямованої регуляції ростових процесів у макроміцетів із застосуванням лазерного та LED світла за умов глибинної культури обмежена. Слід зазначити, що вплив низькоінтенсивного штучного світла як фактору регуляції біосинтетичної активності для культур *L. officinalis* не вивчався.

У ході нашого дослідження було встановлено загальні тенденції щодо впливу лазерного та LED-світла на біосинтетичну активність культур. Зокрема, опромінення посівного міцелію всіх досліджених нами видів лазерним та LED-світлом призводило до скорочення лаг-фази, збільшення швидкості росту та кількості накопичення міцеліальної маси за умов глибинного культивування. Проте фотоіндукований ефект залежав як від джерела світла (лазерне або LED-світло), так і від довжини хвилі. Аналіз динаміки росту культур показав, що фотоіндукований інокулум *H. erinaceus*, *L. edodes*, *P. eryngii* у синьому (LED $\lambda=470$ нм; лазер $\lambda=488$ нм) та червоному (LED $\lambda=650$ нм) спектральних

діапазонах забезпечував скорочення лаг-фази на дві доби, збільшення швидкості росту та, як наслідок, скорочення термінів культивування цих штамів порівняно з контролем. Варто зазначити, що вегетативний міцелій *H. erinaceus*, *L. edodes* виявився найбільш чутливим до синього лазерного світла, опромінення яким дозволило отримати найбільший вихід міцеліальної маси (рис. 5.1, рис. 5.2; рис. 5.3). Для *L. edodes* максимальні значення кількості міцеліальної маси зафіксовано на восьму добу і становили 14,1 г/л (рис. 5.2), для *H. erinaceus* максимальні значення перевищували 12,0 г/л на 12-ту добу (рис. 5.1). Найкращий ефект для *P. eryngii* встановлено при використанні фотоактивованого посівного матеріалу синім лазерним і LED світлом. За цих умов відбувалось максимальне накопичення міцеліальної маси понад 14,4 г/л на восьму добу. Для *H. erinaceus* використання синього LED та червоного LED світла статистично не відрізнялось (рис. 5.1). Зелене LED світло ($\lambda=530$ нм) виявилось найменш ефективним зі всіх використаних режимів для штамів *H. erinaceus*, *L. edodes*, *P. eryngii*.

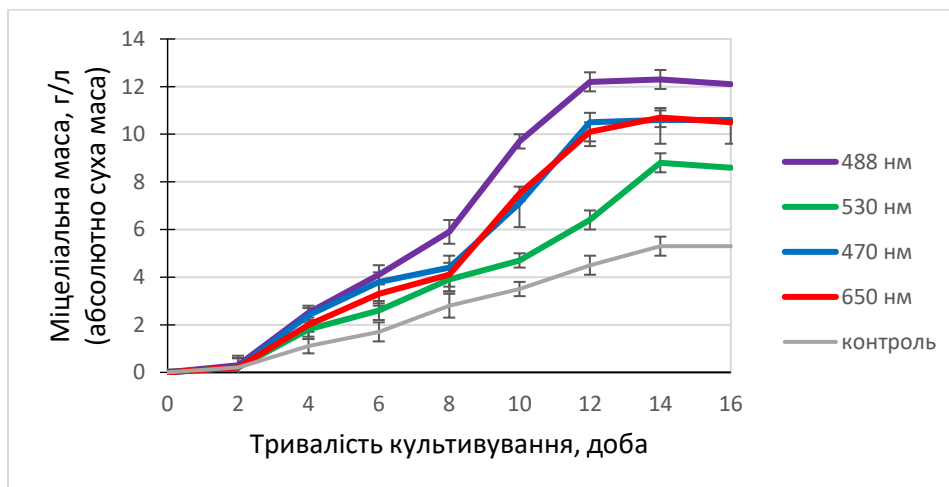


Рис. 5.1 Динаміка накопичення міцеліальної маси за різних режимів опромінення посівного міцелію *Hericium erinaceus* IBK 977 низькоінтенсивним штучним світлом

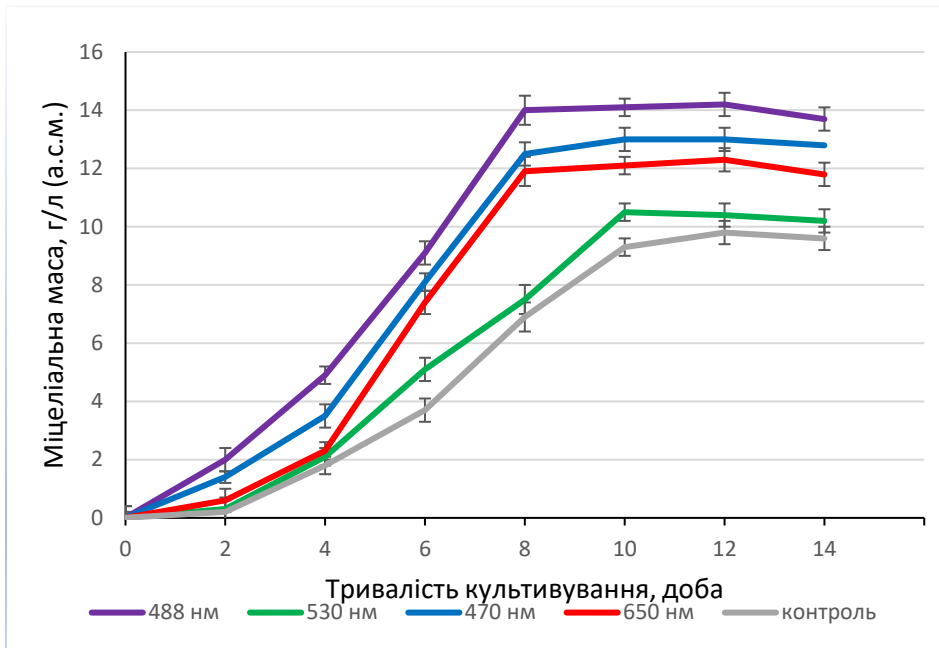


Рис. 5.2 Динаміка накопичення міцеліальної маси за різних режимів опромінення посівного міцелію *Lentinula edodes* IBK 2541 низькоінтенсивним штучним світлом

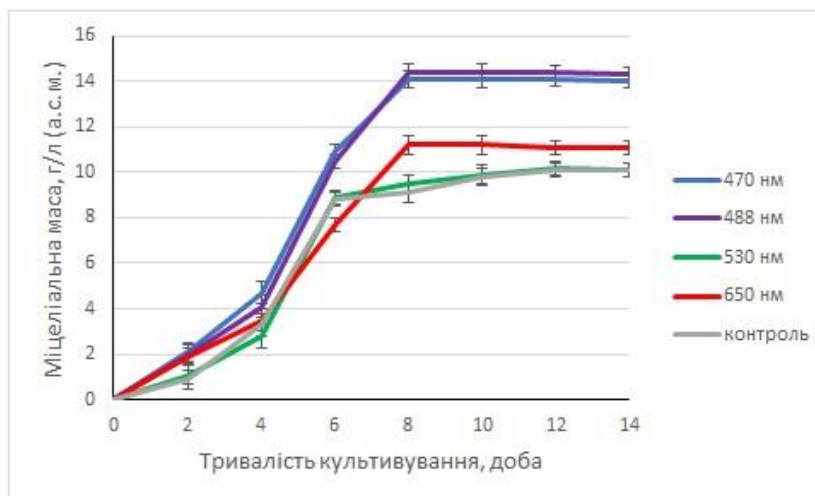


Рис. 5.3 Динаміка накопичення міцеліальної маси за різних режимів опромінення посівного міцелію *Pleurotus eryngii* IBK 20351 низькоінтенсивним штучним світлом

Фоторегуляція біосинтетичної активності для культури *L. officinalis* з використанням низькоінтенсивного опромінення на основі твердотільних світловипромінювальних діодів та лазера проведена нами вперше.

Аналіз динаміки накопичення міцеліальної маси дозволив встановити, що опромінення посівного міцелію *L. officinalis* IBK 5004 лазерним та LED світлом хоча не призвело до скорочення лаг-фази, але ми спостерігали збільшення швидкості росту та накопичення міцеліальної маси (рис. 5.4).

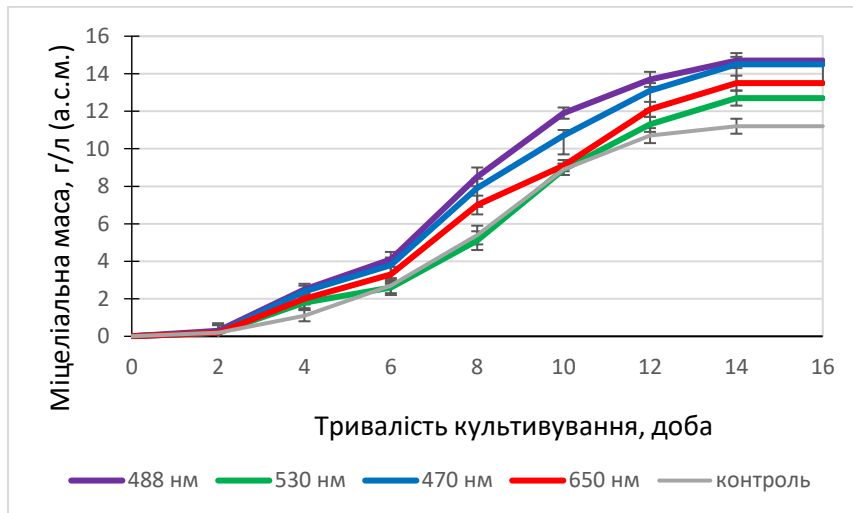


Рис. 5.4 Динаміка накопичення міцеліальної маси за різних режимів опромінення посівного міцелію *Laricifomes officinalis* IBK 5004 низькоінтенсивним штучним світлом

Аналіз впливу різних режимів опромінення на ріст штамів *L. officinalis* IBK 5004 та *I. obliquus* IBK 1877 виявив певні закономірності. Зокрема, синє лазерне та LED світло продемонструвало найбільший позитивний ефект для *L. officinalis*, дозволяючи досягти максимального накопичення біомаси понад 14,7 г/л на 14-ту добу культивування. Слід зауважити, що статистично значущих відмінностей між цими двома джерелами світла (лазер та LED) не спостерігалось, що свідчить про універсальність впливу синього світла, незалежно від типу джерела. У той же час, зелене світло виявилось найменш ефективним для *L. officinalis* зі всіх використаних режимів, накопичення міцеліальної маси становило 12,7 г/л.

Ростові процеси *I. obliquus* також виявили чутливість до синього світла, опромінення яким дозволило отримати найбільший вихід біомаси (7,3 г/л) на 10-ту добу культивування. Цей результат перевершив показники, отримані при

використанні червоного світла, де накопичення міцелію становило 4,4 г/л на 12-ту добу культивування, та у контролі або при використанні зеленого світла, де біомаса досягала лише 3,8 г/л (рис. 5.5). Отримані результати свідчать про високу спектральну чутливість культури *I. obliquus*, що може бути використано для оптимізації умов його культивування.

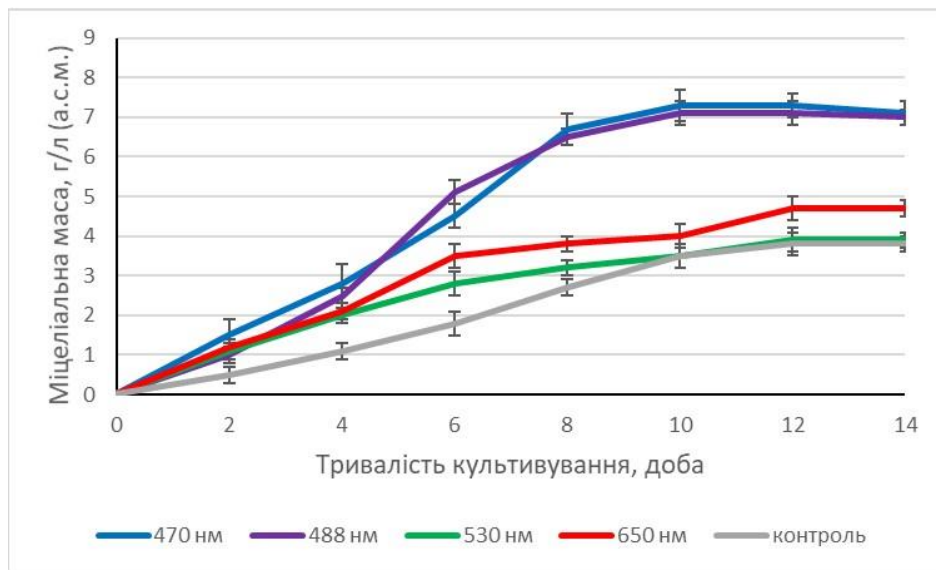


Рис. 5.5 Динаміка накопичення міцеліальної маси за різних режимів опромінення посівного міцелію *Inonotus obliquus* IBK 1877 низькоінтенсивним штучним світлом

Таким чином, отримані нами результати узгоджуються з даними літератури, де синє світло описано як важливий сигнальний компонент, що регулює експресію генів та викликає глобальні перебудови клітинного механізму у грибів (Bayram & Bayram, 2023; Corrochano, 2007, 2019; Corrochano & Galland, 2016). Згідно даним літератури, збільшення кількості біомаси зазвичай корелює зі збільшенням синтезу екзо- та ендополісахаридів у ксилотрофних макроміцетів (Feng et al., 2019; Si et al., 2019; Supramani et al., 2019). Це дало нам підстави припустити, що фотоіндукована стимуляція росту міцеліальної маси може супроводжуватися збільшенням синтезу полісахаридів.

5.2 Вплив низькоінтенсивного штучного світла на синтез полісахаридів

У нашому дослідженні було проаналізовано можливість використання світла низької інтенсивності для підвищення синтезу полісахаридів у процесі глибинного культивування їстівних та лікарських макроміцетів. Модельними об'єктами були попередньо відібрані штами *H. erinaceus* IBK 977, *I. obliquus* IBK 1877, *L. edodes* IBK 2541, *Laricifomes officinalis* IBK 5004, *P. eryngii* IBK 2035, полісахариди яких мають доведені фармакологічні властивості (Friedman, 2016; Sharma et al., 2021; Wang et al., 2017; Yu et al., 2023). Серед досліджених видів *H. erinaceus*, *L. edodes*, *P. eryngii*, *I. obliquus* добре відомі як продуценти полісахаридів, тоді як інформація про культивування *L. officinalis* в умовах глибинної культури вкрай обмежена.

Аналіз синтезу полісахаридів у всіх варіантах досліду показав, що накопичення міцеліальної маси та синтез полісахаридів для більшості досліджених видів корелюють між собою (табл. 5.1). У всіх штамів опромінення посівного міцелію лазерним та LED світлом у всіх використовуваних діапазонах довжин хвиль сприяло збільшенню синтезу як екзо- та і ендополісахаридів. Найбільш ефективним було опромінення синім лазерним та LED світлом. Штам *H. erinaceus* виявився найчутливішим до синього світла: ефект дії синього лазера на синтез екзо- та ендополісахаридів складав 42,8% та 53,6% відповідно, тоді як для синього LED світла ці показники досягали 57,1% та 75,6% відповідно. Аналогічна тенденція спостерігалася для культур *P. eryngii* та *L. officinalis*, хоча ефект синього світла був дещо меншим, ніж у *H. erinaceus*. Для штаму *L. edodes* вплив синього лазера та LED світла на синтез екзополісахаридів був статистично незначущим. Опромінення червоним ($\lambda=650$ нм) та зеленим ($\lambda=530$ нм) світлом також індукувало збільшення синтезу екзополісахаридів у *H. erinaceus* на 19,1% та 9,0% відповідно, а у *L. edodes* ці показники склали 37,4% та 22,1% відповідно. Така ж тенденція була виявлена при аналізі синтезу ендополісахаридів у міцеліальній масі (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 Вплив низькоінтенсивного штучного світла на біосинтез міцеліальної маси та полісахаридів досліджених видів

Опромінен- ня, довжина хвилі, нм	Міцеліальна маса		Полісахариди			
	Міцеліаль- на маса, г/л	Ефект світлових впливів, %	екзо-, г/л	Ефект світлових впливів, %	ендо-, %	Ефект світлових впливів, %
<i>Inonotus obliquus</i> IBK 1877						
Контроль (без опромінення)	3,8±0,2		3,2±0,3		4,3±0,2	
LED λ=650	4,7±0,2	23,6%	3,6±0,3*	12,5%	4,8±0,2*	11,6%
LED λ=530	3,9±0,2	–	3,4±0,2	6,3%	4,5±0,3	4,7%
Лазер λ=488	7,1±0,1*	86,8%	3,8±0,3*	18,8%	5,8±0,2*	34,9%
LED λ=470	7,3±0,3*	92,1%	3,9±0,2*	21,9%	6,1±0,3*	41,9%
<i>Hericius erinaceus</i> IBK 977						
Контроль (без опромінення)	5,3±0,2		2,1±0,3		4,1±0,2	
LED λ=650	10,7±0,2*	100,1%	2,5±0,5*	19,1%	5,1±0,2*	24,3%
LED λ=530	8,8±0,5*	66,0%	2,3±0,2*	9,0%	6,1±0,2*	41,9%
Лазер λ=488	12,3±0,3*	132,1%	3,0±0,3*	42,8%	6,3±0,2*	53,6%
LED λ=470	10,5±0,2*	98,1%	3,3±0,2*	57,1%	7,2±0,3*	75,6%
<i>Laricifomes officinalis</i> IBK 5004						
Контроль (без опромінення)	11,2±0,2		2,4±0,3		4,3±0,2*	
LED λ=650	13,5±0,3*	20,5%	2,8±0,3*	16,7%	5,7±0,3*	32,6%
LED λ=530	12,7±0,2*	13,4%	2,5±0,2	4,2%	5,1±0,3*	18,6%
Лазер λ=488	14,7±0,3*	31,3%	3,4±0,3*	47,6%	6,4±0,2*	48,8%
LED λ=470	14,5±0,2*	29,5%	3,1±0,2*	41,6%	6,1±0,3*	41,9%

Продовження таблиці 5.1

<i>Lentinula edodes</i> IBK 2541						
Контроль (без опромінення)	9,8±0,2		5,1±0,3		7,3±0,4	
LED λ=650	12,3±0,3*	25,3%	6,9±0,2*	35,2%	9,5±0,4	29,7%
LED λ=530	10,5±0,3	7,1%	6,2±0,4*	21,6%	8,2±0,2*	12,1%
Лазер λ=488	14,1±0,2*	43,8%	7,1±0,3*	39,2%	10,2±0,2*	41,0%
LED λ=470	13,3±0,2*	35,7%	7,2±0,2*	41,2%	9,9±0,3*	36,2%
<i>Pleurotus eryngii</i> IBK 2035						
Контроль (без опромінення)	9,1±0,3		2,3±0,3		3,1±0,2	
LED λ=650	11,2±0,3	24,2%	2,7±0,2*	17,3%	3,5±0,2	12,9%
LED λ=530	9,5±0,2	4,4%	2,5±0,2	8,8%	3,4±0,2	9,7%
Лазер λ=488	14,4±0,2*	58,2%	3,4±0,3*	47,8%	4,3±0,2*	38,7%
LED λ=470	14,1±0,3*	54,9%	3,6±0,2*	56,5%	4,7±0,3*	51,6%

Примітка: «*» – позначено статистично значущі відмінності відносно контролю (без опромінення), ($p \leq 0,05$)

Аналіз синтезу полісахаридів у штаму *L. officinalis* виявив, що найефективнішими виявилися режими опромінення синім лазерним та LED світлом. При цих режимах кількість накопичення екзополісахаридів збільшувалося на 47,6% та 41,6% та відповідно. Опромінення червоним та зеленим світлом також призвело до зростання синтезу екзополісахаридів, але значно меншою мірою: на 16,7% та 4,2% відповідно. Аналогічна тенденція спостерігалася і в кількості ендополісахаридів у міцеліальній масі (табл. 5.1).

Для культури *I. obliquus* хоча і простежувалась загальна тенденція щодо впливу лазерного та LED опромінення на синтез полісахаридів, при використанні червоного та зеленого світла цей вплив був мінімальний порівняно з контролем.

Таким чином, отримані нами результати дозволяють стверджувати, що низькоінтенсивне світло у видимій частині спектра може бути ефективним інструментом у біотехнології глибинного культивування досліджених штамів для стимуляції біосинтетичної активності, зокрема полісахаридів. Завдяки своїм технічним характеристикам LED і лазери мають значний потенціал для впровадження у біотехнології культивування їстівних та лікарських макроміцетів.

5.3 Вплив низькоінтенсивного штучного світла на жирнокислотний профіль міцеліальної маси

Основна функція їжі полягає у забезпеченні організму людини життєво важливими функціональними незамінними речовинами, які не можуть синтезуватися в організмі. До таких речовин належать амінокислоти, ненасичені жирні кислоти, мікроелементи та вітаміни (Alkerwi, 2014). Ліпіди, разом із білками, займають важливе місце в харчуванні, особливо поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) з довжиною ланцюга (C_{18} – C_{22}), які відіграють важливу роль в обміні речовин та позитивно впливають на організм (Reis et al., 2012, 2017; Sande et al., 2019). Тому вивчення впливу різних факторів, зокрема й світла, на можливість регуляції жирнокислотного профілю міцеліальної маси їстівних та лікарських грибів залишається актуальним.

Результати досліджень свідчать про те, що певні абіотичні фактори здатні підвищувати ступінь ненасиченості клітинних ліпідів у грибів (Kalač, 2013; Ragunathan & Swaminathan, 2003). Проте вплив світлового фактору на ліпідний обмін і жирнокислотний склад макроміцетів досі залишається недостатньо вивченим. Відомо, що короткочасні низькоінтенсивне лазерне опромінення може змінювати фізіологічний стан грибною організму, включно з його редокс-потенціалом, що впливає на життєдіяльність клітин (Corrochano, 2019). При цьому одним із важливих компонентів окисно-відновлювальної системи клітини є ненасичені жирні кислоти, які під впливом опромінювання можуть утворювати вільні радикали.

Виходячи з вищезгаданого, ми висунули гіпотезу, що одним із механізмів, які забезпечують здатність грибів до фоторецепції, можуть бути відповідні зміни у їхньому жирнокислотному профілі та ступені ненасиченості клітинних ліпідів. На даний момент у доступній нам науковій літературі відсутні дані щодо впливу низькоінтенсивного лазерного та LED світла на жирнокислотний профіль культивованої міцеліальної маси об'єктів наших досліджень а саме: *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *P. eryngii*, *L. edodes*. Оскільки ці види мають значну харчову і фармакологічну цінність, а також потенціал як функціональні продукти харчування та дієтичні добавки, наступним етапом наших досліджень стало визначення впливу світлового фактору на жирнокислотний профіль міцеліальної маси: *H. erinaceus* IBK 977, *L. officinalis* IBK 5004, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035.

Порівняльний аналіз ліпідних фракцій культивованої міцеліальної маси досліджених видів показав, що опромінення LED світлом різної довжини хвилі та лазером викликало зміни у жирнокислотному профілі міцелію. Спостерігалась загальна позитивна тенденція до змін у якісному та кількісному складі жирнокислотного профілю міцеліальної маси. Зокрема, було зафіксовано зниження кількості насичених жирних кислот (НЖК) та підвищення вмісту мононенасичених жирних кислот (МНЖК) та поліненасичених жирних кислот (ПНЖК).

У міцеліальній масі *H. erinaceus* IBK 977 було виявлено 24 різні жирні кислоти, серед яких десять належали до НЖК, а чотирнадцять до МНЖК і ПНЖК (табл. 5.2). Основними компонентами жирнокислотного профілю у всіх досліджених зразках виступали пальмітинова кислота ($C_{16:0}$), олеїнова кислота ($C_{18:1 \omega-9}$) та лінолева кислота ($C_{18:2 \omega-6}$). Порівняльний аналіз ліпідної фракції міцелію *H. erinaceus* показав, що опромінення LED-світлом із різною довжиною хвилі спричиняло зміни у жирнокислотному складі культивованого міцелію. У контрольному зразку (без опромінення) було зафіксовано найвищий вміст НЖК – 22,47%. Після опромінення, незалежно від джерела світла (LED або лазер), вміст НЖК знижувався (рис. 5.6). Найнижчий рівень НЖК (16,2%) спостерігався

при використанні червоного світла. Пальмітинова кислота залишалась основним компонентом серед НЖК у всіх варіантах дослідів. Її концентрація варіювалася залежно від режиму опромінення: від 15% при використанні червоного світла до 22,6 % під впливом синього лазерного світла.

Таблиця 5.2 Жирно-кислотний профіль міцеліальної маси *Hericium erinaceus* ІВК 977 за різних режимах опромінення низькоінтенсивним лазерним та LED світлом

№ п/п	Найменування жирних кислот	Режими опромінення				
		Контроль	λ=470 нм (LED)	λ=488 нм (лазер)	λ=530 нм (LED)	λ=650 нм (LED)
Насичені жирні кислоти (НЖК), склад, %						
1.	Тридеканова кислота (C _{13:0})	НД	НД	НД	0,08866 [▲]	НД
2.	Міристинова кислота (C _{14:0})	0,2499	0,1860	0,1461	0,04363	0,08456
3.	Пентадеканова кислота (C _{15:0})	0,6312	0,4752	0,8753	0,1936	0,3833
4.	Пальмітинова кислота (C_{16:0})	19,10	19,57	22,55	16,20	14,99
5.	Гептадеканова кислота (C _{17:0})	0,4795	0,0967	0,08341	0,2920	0,09149
6.	Стеаринова кислота (C _{18:0})	0,8820	0,5817	0,9115	0,3516	0,4674
7.	Арахінова кислота (C _{20:0})	0,01625	0,0164	0,09445	0,02592	НД [▼]
8.	Генейкозанова кислота (C _{21:0})	0,4037	0,00475	НД [▼]	НД [▼]	НД [▼]
9.	Бегенова кислота (C _{22:0})	НД	0,00475 [▲]	НД	0,01469 [▲]	НД
10.	Лигноцеринова кислота (C _{24:0})	0,7076	0,6908	НД [▼]	0,5597	НД [▼]
	ΣНЖК	22,47	21,63	24,66	17,77	16,02
Мононенасичені жирні кислоти (МНЖК), склад %						
11.	Міристоленова кислота (C _{14:1 ω-5})	0,3552	НД [▼]	0,2271	0,2756	НД [▼]
12.	Пентадеценова кислота (C _{15:1})	1,335	1,371	0,2583	0,05019	1,249
13.	Пальмітолеїнова кислота (C _{16:1 ω-7})	0,5335	0,2884	0,4135	0,3997	0,2905
14.	Гептадецинова кислота (C _{17:1})	0,5461	0,5958	0,2205	0,5379	0,2540
15.	Олеїнова кислота (C_{18:1 ω-9})	27,75	29,95	35,60	31,44	27,90

16.	Гондоїнова кислота (C _{20:1} ω-9)	НД	0,03805 [▲]	НД	0,04938 [▲]	НД
17.	Ерукова кислота (C _{22:1} ω-9)	0,03435	0,03284	НД [▼]	НД [▼]	НД [▼]
	ΣМНЖК	30,55	32,28	36,72	32,75	29,69
Поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), склад %						
18.	Лінолева кислота (C_{18:2} ω-6)	46,96	45,97	39,72	48,60	53,37
19.	Ейкозадієнова кислота (C _{20:2} ω-6)	НД	НД	НД	0,0169 [▲]	0,01688 [▲]
20.	Арахідонова кислота (C _{20:4} ω-6)	НД	0,01204 [▲]	0,9546 [▲]	0,04165 [▲]	0,152 [▲]
21.	цис-5,8,11,14,17- ейкозапентаєнова ЕРА (C _{20:5} ω-3)	НД	0,0127 [▲]	НД	0,1973 [▲]	0,0347 [▲]
22.	цис-11,14,17- ейкозатрієнова кислота, (C _{20:3} ω-3)	НД	НД	НД	0,5126 [▲]	0,0089 [▲]
23.	цис-8,11,14,17- ейкозатетраєнова кислота, ЕТА (C _{20:4} ω-6)	НД	НД	НД	0,0288 [▲]	НД
24.	цис- 4,7,10,13,16,19- докозагексаєнова кислота (C _{22:6} ω-3)	НД	НД	0,8458 [▲]	НД	0,6488 [▲]
	ΣПЖК	46,96	45,99	41,52	49,39	54,23

Примітки: НД – не ідентифіковані жирні кислоти; «[▲]» – новоутворені жирні кислоти порівняно з контролем; «[▼]» – втрачені жирні кислоти порівняно з контролем. Результати вмісту жирних кислот представлено середнім значенням між трьома повторами.

Встановлено, що МНЖК та ПНЖК, складали більшу частину від загальної кількості жирних кислот у міцеліальній масі *H. erinaceus*. При опроміненні у різних режимах спостерігали незначні зміни у концентрації МНЖК (рис. 5.6).

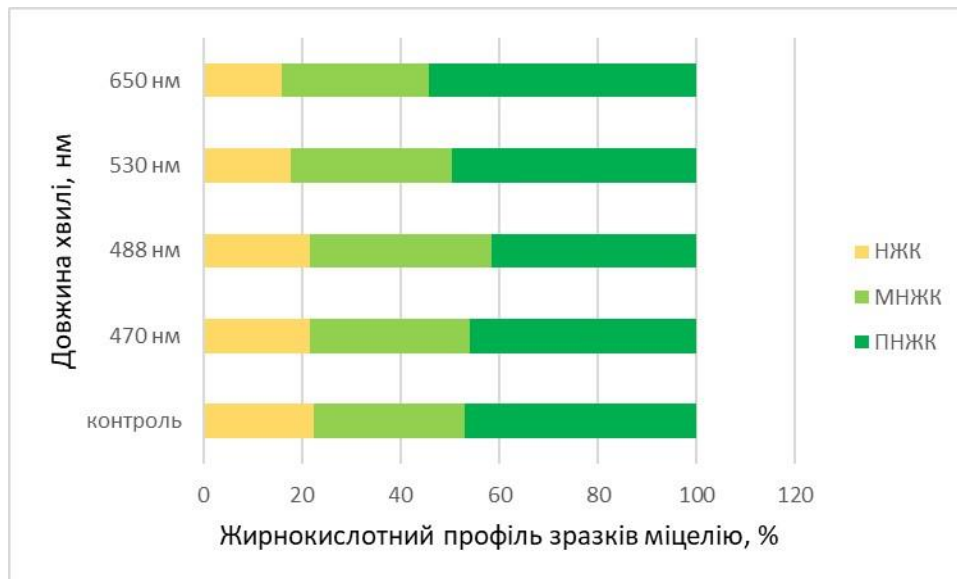


Рис. 5.6 Вміст насичених (НЖК), мононенасичених (МНЖК) та поліненасичених (ПНЖК) жирних кислот у міцеліальній масі *Hericium erinaceus* IBK 977 за різних режимів опромінення лазерним та LED світлом

У культивованій міцеліальній масі *H. erinaceus* ідентифіковано широкий спектр жирних кислот, серед яких особливий інтерес викликають ПНЖК та МНЖК. До складу МНЖК увійшли три представники ω -9 МНЖК: олеїнова ($C_{18:1 \omega-9}$), гондоїнова ($C_{20:1 \omega-9}$) і ерукова ($C_{22:1 \omega-9}$) кислоти. Серед ПНЖК виявлено три представники ω -3 ПНЖК: *цис*-5,8,11,14,17-ейкозапентаєнову ($C_{20:5 \omega-3}$), *цис*-8,11,14-ейкозапентаєнову ($C_{20:3 \omega-3}$) та *цис*-4,7,10,13,16,19-докозагексаєнову ($C_{22:6 \omega-3}$) кислоти. Крім того, ідентифіковано чотири ω -6 ПНЖК: лінолеву ($C_{18:2 \omega-6}$), ейкозадієнову ($C_{20:2 \omega-6}$), *цис*-11,14,17-ейкозатрієнову ($C_{20:3 \omega-6}$), арахідонову ($C_{20:4 \omega-6}$) кислоти, які належать до есенціальних жирних кислот. Синтез вказаних ПНЖК значно активувався під впливом опромінення зеленим та червоним світлом. Зокрема, під впливом цих спектрів у міцеліальній масі було виявлено шість додаткових ПНЖК, відсутніх у контрольних зразках. Максимальний ефект спостерігався при використанні червоного LED-світла, що суттєво стимулювало синтез ПНЖК (рис. 5.6).

Крім того, було проаналізовано концентрацію довголагцюгових жирних кислот (C_{18} – C_{22}). Вміст НЖК, таких як стеаринова ($C_{18:0}$), та ненасичених, зокрема олеїнової і лінолевої кислот, змінювався залежно від режиму світлового

опромінення. Ці зміни можуть бути пов'язані з активацією ферментів, таких як десатурази, які каталізують перетворення одинарних зв'язків між атомами вуглецю (C–C) у подвійні (C = C) у молекулах жирних кислот.

Співвідношення Σ ПНЖК/ Σ НЖК, Σ ПНЖК/ Σ МНЖК і Σ ПНЖК ω -3/ ω -6 є важливими показниками для оцінки харчової цінності та користі харчового продукту для споживання людиною і зазвичай використовуються для оцінки поживної цінності та корисності жиру для споживання людиною. Баланс між Σ ПНЖК і Σ НЖК у раціоні є важливим для підтримання оптимального рівня холестерину в крові. Відповідно до рекомендацій, співвідношення Σ ПНЖК/ Σ НЖК та Σ МНЖК+ Σ ПНЖК/ Σ НЖК має перевищувати 0,45, що допомагає знизити ризик серцево-судинних та інших хронічних патологій (Saini et al., 2021; Wołoszyn et al., 2020; Zula & Desta, 2021). У досліджених зразках міцелію ці співвідношення коливались від 1,9 (488 нм) до 3,4 (650 нм) (табл. 5.3), що відповідає рекомендованим значенням для підтримання здоров'я і зменшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

Таблиця 5.3 Показники якості ліпідів міцеліальної маси *Hericium erinaceus*

Показники	Контроль	470 нм (LED)	488 нм (лазер)	530 нм (LED)	650 нм (LED)
Σ НЖК	22,47	21,63	24,66	17,77	16,02
Σ МНЖК	30,55	32,28	36,72	32,75	29,69
Σ ПЖК	46,96	45,99	41,52	49,39	54,23
Σ МНЖК+ Σ ПНЖК	77,51	78,27	78,24	82,15	83,92
Σ ПНЖК/ Σ НЖК	2,1	2,1	1,7	2,8	3,4
Σ ПНЖК/ Σ МНЖК	1,5	1,4	1,1	1,5	1,8
Σ МНЖК+ Σ ПНЖК/ Σ НЖК	3,5	3,6	3,6	4,6	5,2
ПНЖК ω 3	0	0,012	0,85	0,7	0,7
ПНЖК ω 6	46,96	45,98	40,67	48,68	53,54
Σ ПНЖК ω 6/ ω 3	—	3620,6	48,09	68,58	77,32
NVI	1,5	1,6	1,6	1,9	1,9
AI	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
TI	0,5	0,5	0,6	0,4	0,4
h/H	3,9	3,9	3,4	4,9	5,4

Примітка: значення показників є середнім значенням трьох визначень. Σ НЖК – загальна кількість насичених жирних кислот; Σ МНЖК – загальна кількість мононенасичених жирних кислот; Σ ПНЖК – загальна кількість поліненасичених жирних кислот; NVI – індекс харчової цінності; AI – індекс атерогенності; TI – тромбогенний індекс; h/H – співвідношення гіпохолестеринемічного (h)/гіперхолестеринемічного (H) індексу жирних кислот.

У рамках дослідження було проаналізовано вплив різних світлових режимів на співвідношення Σ ПНЖК ω -6 та Σ ПНЖК ω -3, що є важливим показником для оцінки збалансованості харчування. Важливо зазначити, що хоча висока частка Σ ПНЖК у раціоні може вважатися корисною, її ефективність залежить від збалансованості співвідношення Σ ПНЖК ω -6/ ω -3. Це співвідношення також пов'язане з гіпохолестеринемічним індексом (h), де основну роль у регулюванні тромбогенного індексу (TI) відіграють ω -3 ПНЖК, а ω -6 ПНЖК мають значний вплив на атерогенний індекс (AI). Індeksi AI, TI та h/H широко використовуються для оцінки харчової якості ліпідної фракції продуктів харчування, оскільки вони демонструють потенціал жирних кислот щодо атерогенності, тромбогенності та гіпохолестеринемічної дії (Saini et al., 2021; Wołoszyn et al., 2020).

Атерогенний індекс (AI) це співвідношення між сумою основних насичених жирних кислот, які сприяють адгезії ліпідів до клітин імунної та кровоносної систем, і основними класами ненасичених жирних кислот, які перешкоджають агрегації жирних кислот, і фосфоліпідів, тим самим запобігаючи виникненню мікро- та макрокоронарних захворювань.

Індекс тромбогенності (TI) визначає співвідношення між НЖК (протромбогенними) та МНЖК, ПНЖК ω -6 і ПНЖК ω -3 (антитромбогенними), що характеризує тенденцію до утворення тромбів у судинах.

Гіпохолестеринемічний індекс (h/H) демонструє співвідношення НЖК і – це індекс холестерин насичених жирів, який характеризує рівень насичених жирів та холестерину та їхню атерогенність. Здоровий харчовий продукт має

характеризуватися низькими показниками АІ та ТІ і високим індексом h/H. У раціоні харчування бажане співвідношення Σ ПНЖК ω -6/ ω -3 менше ніж 4,0, оскільки воно вказує на бажану кількість ω -3 та ω -6 жирних кислот і зниження ризику серцево-судинних захворювань.

У нашому дослідженні показники АІ для міцеліальної маси *H. erinaceus* залишалися незмінними при опроміненні LED світлом та дорівнювали 0,2. При впливі синім лазерним світлом цей показник зростав до 0,3. Індекс ТІ знижувався за дії синього лазерного світла, а також червоного і зеленого LED-світла порівняно з контрольними зразками, і становив 0,4. Гіпохолестеринемічний індекс (h/H) для досліджених зразків варіював в діапазоні від 3,4 до 5,4. Максимальні значення цього індексу зафіксовані при опроміненні червоним LED-світлом, що свідчить про підвищення харчової цінності міцеліальної маси під впливом цього світла.

Для аналізу основної структури жирнокислотного профілю міцеліальної маси *H. erinaceus* та виявлення ключових факторів впливу світлового опромінення застосовано факторний аналіз. Факторний аналіз здійснювався методом головних компонент з використанням інтерактивної обчислювальної веб-платформи Jupyter Notebook. За результатами факторного аналізу методом головних компонент встановлено, що перша головна компонента відображає 96,7% варіабельності жирнокислотного профілю міцеліальної маси *H. erinaceus* за різних режимів опромінення. Це свідчить про достатність врахування лише першої головної компоненти, без необхідності аналізу наступних головних компонент. Графічне представлення першої головної компоненти наведено на рисунку (рис. 5.7) та демонструє вплив світлових режимів на жирнокислотний профіль міцеліальної маси *H. erinaceus*.

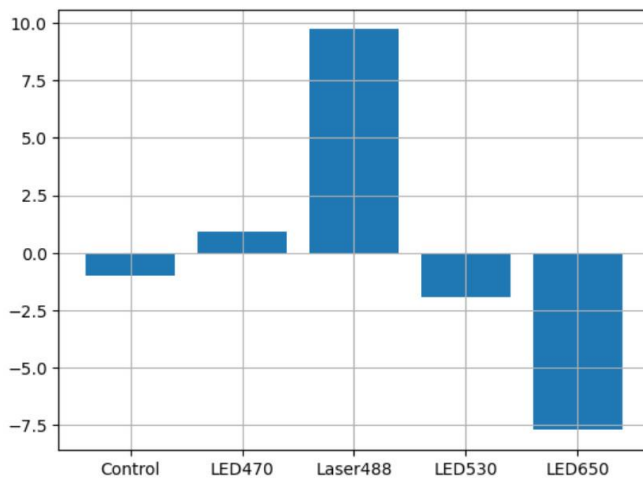


Рис 5.7 Графічне представлення оцінки факторного аналізу за методом головних компонент за різних режимів опромінення міцеліальної маси *Hericium erinaceus* IBK 977

На основі аналізу, представленого на рисунку 5.8, встановлено, що синє лазерне світло мало найбільший вплив на жирнокислотний профіль міцеліальної маси *H. erinaceus*. Крім того, рисунок 5.8 ілюструє внесок кожної окремої жирної кислоти у факторні навантаження за найбільш ефективних режимів опромінення. За результатами статистичного аналізу жирнокислотного профілю міцеліальної маси методом головних компонент можна зробити висновок, що синє лазерне світло значно стимулювало синтез мононенасиченої олеїнової ($C_{18:1 \omega-9}$) та насиченої пальмітинової кислот у міцеліальній масі та інгібувало утворення лінолевої кислоти ($C_{18:2 \omega-6}$) порівняно з контролем та іншими режимами опромінення (рис. 5.8).

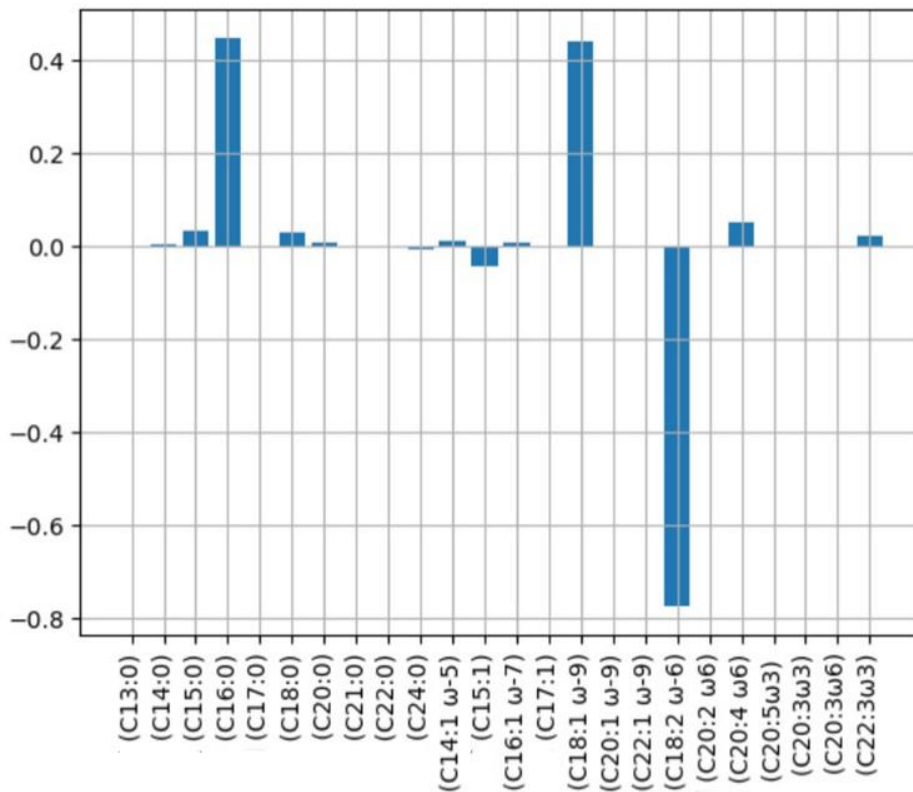


Рис. 5.8 Графік оцінки жирнокислотного складу міцеліальної маси *Hericium erinaceus* ІВК 977 методом головних компонент за різних режимів опромінення

Таким чином, аналіз отриманих результатів показує, що при опроміненні міцелію *H. erinaceus* за всіх використаних режимах відбувається зміщення основних показників жирнокислотного профілю до меж, оптимальних значень для раціону людини. Найбільший виражений вплив було зафіксовано для синього лазерного світла.

Порівняльний аналіз ліпідної фракції культивованої міцеліальної маси *L. edodes* (шії-таке) виявив значні варіації та відмінності у жирнокислотному профілі залежно від режиму опромінення низькоінтенсивним LED та лазерним світлом. Загалом, у дослідних зразках шії-таке ідентифіковано тридцять дві жирні кислоти, серед яких п'ятнадцять НЖК та сімнадцять – МНЖК та ПНЖК (табл. 5.4). Для порівняння, у контрольному зразку, який не піддавався опроміненню, ідентифіковано лише дванадцять жирних кислот.

Опромінення червоним (LED), зеленим (LED) і синім лазерним світлом сприяло збільшенню загальної кількості жирних кислот порівняно з контрольним зразком. Найбільшу кількість жирних кислот (23) зафіксовано при опроміненні зеленим світлом, що свідчить про здатність цього спектра стимулювати синтез різних жирних кислот у міцелії *L. edodes* (табл. 5.4). Водночас опромінення синім LED-світлом призвело до зменшення кількості ідентифікованих жирних кислот до дев'яти, що може свідчити про інгібуючий ефект синього LED-світла на синтез певних жирних кислот для цього виду гриба.

Основними жирними кислотами у складі всіх досліджених зразків, за винятком міцелію, опроміненого синім LED-світлом, були лінолева ($C_{18:2} \omega-6$), олеїнова ($C_{18:1} \omega-9$) і пальмітинова ($C_{16:0}$) кислоти. Проте у зразках, опромінених синім LED-світлом, домінували інші ненасичені жирні кислоти: альфа-лінолева ($C_{18:3} \omega-3$) та *цис*-10-гептадеценова ($C_{17:1}$) кислоти. Це демонструє значний вплив світлового режиму на жирнокислотний склад міцеліальної маси *L. edodes*.

Таблиця 5.4 Жирно-кислотний профіль міцеліальної маси *Lentinula edodes* IBK 2541 за різних режимах опромінення низькоінтенсивним лазерним та LED світлом

№ п/п	Найменування жирних кислот	Режими опромінення				
		Контроль	λ=470 нм (LED)	λ=488 нм (лазер)	λ=530 нм (LED)	λ=650 нм (LED)
Насичені жирні кислоти (НЖК), склад, %						
1.	Капронова кислота (C _{6:0})	НД	НД	НД	НД	2,856▲
2.	Октанова кислота (C _{8:0})	НД	НД	НД	НД	2,520▲
3.	Деканова кислота (C _{10:0})	НД	НД	НД	НД	2,578▲
4.	Ундеканова кислота (C _{11:0})	НД	НД	НД	НД	1,386▲
5.	Лауринова кислота (C _{12:0})	НД	НД	НД	НД	0,8668▲
6.	Тридеканова кислота (C _{13:0})	НД	НД	НД	0,3346▲	НД
7.	Міристинова кислота (C _{14:0})	0,8343	0,3282	0,2234	1,5509	0,3956
8.	Пентадеканова кислота (C _{15:0})	2,242	НД▼	0,6938	0,1491	1,105

9.	Пальмітинова кислота (C_{16:0})	17,48	10,01	16,49	14,90	22,52
10.	Гептадеканова кислота (C _{17:0})	1,337	0,1499	0,136	0,2686	0,411
11.	Стеаринова кислота (C _{18:0})	1,373	0,343	0,4631	0,431	1,239
12.	Арахінова кислота (C _{20:0})	НД	НД	0,02038 [▲]	0,02295 [▲]	НД
13.	Бегенова кислота (C _{22:0})	НД	НД	0,01033 [▲]	0,08751 [▲]	НД
14.	Трикозанова кислота (C _{23:0})	НД	0,1614 [▲]	НД	0,0256 [▲]	НД
15.	Лигноцеринова кислота (C _{24:0})	НД	НД	НД	1,366 [▲]	НД
	ΣНЖК	23,26	10,99	18,04	19,14	35,87
Мононенасичені жирні кислоти (МНЖК), склад %						
16.	Міристоленова кислота (C _{14:1 ω-5})	НД	НД	НД	0,2065 [▲]	0,03567 [▲]
17.	цис-10-пентадеценева кислота (C _{15:1})	1,775	НД [▼]	1,737	0,0741	1,484
18.	Пальмітолеїнова кислота (C _{16:1 ω-7})	2,112	НД [▼]	3,835	0,615	1,346
19.	цис-10-гептадеценева кислота (C _{17:1})	0,803	18,09	0,415	0,404	0,219
20.	Олеїнова кислота (C_{18:1 ω-9})	11,38	0,2668	2,723	4,204	7,019
21.	Гондоїнова кислота (C _{20:1 ω-9})	НД	НД	0,2493 [▲]	0,119 [▲]	НД
22.	Ерукова кислота (C _{22:1 ω-9})	НД	НД	НД	0,0948 [▲]	0,145*
	ΣМНЖК	16,07	18,36	8,96	5,72	10,25
Поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), склад %						
23.	Лінолева кислота (C_{18:2 ω-6})	46,03	0,559	67,94	68,01	41,18
24.	γ-Лінолева кислота (C _{18:3 ω-6})	НД	0,872 [▲]	НД	НД	0,497 [▲]
25.	α-Ліноленова кислота (C _{18:3 ω-3})	НД	55,89	0,0458 [▲]	НД	НД
26.	Ейкозодієнова кислота (C _{20:2})	НД	НД	0,0431 [▲]	0,1441 [▲]	0,312 [▲]
27.	Арахідонова кислота (C _{20:4 ω-6})	НД	НД	0,01435 [▲]	0,04295 [▲]	НД
28.	цис-5,8,11,14,17-ейкозапентаєнова кислота (C _{20:5 ω-3})	0,2530	НД [▼]	0,03699 [▲]	НД [▼]	НД [▼]

29.	цис-11,14,17- ейкозатрієнова кислота (C _{20:3} ω-3)	НД	НД	0,1160 [▲]	0,01800*	НД
30.	цис-8,11,14- ейкозатрієнова кислота (C _{20:3} ω-6)	НД	НД	0,1876 [▲]	0,1024 [▲]	0,1029*
31.	цис-13,16- докозатрієнова кислота (C _{22:2} ω-6)	НД	НД	НД	0,00697 [▲]	НД
32.	цис-4,7,10,13,16,19- докозагексаєнова кислота (C _{22:6} ω-3)	5,060	НД [▼]	0,8458	НД [▼]	НД [▼]
	ΣПНЖК	51,35	57,32	68,39	68,41	42,09
	Кількість неідентифікованих жирних кислот	9,32	13,33	4,61	6,73	11,79

Примітки: НД – не ідентифіковані жирні кислоти; «[▲]» – новоутворені жирні кислоти порівняно з контролем; «[▼]» – втрачені жирні кислоти порівняно з контролем. Вміст жирних кислот кількісно оцінювали методом трикратного вимірювання з подальшим розрахунком середнього значення.

Вміст НЖК був найбільшим у зразку, опроміненому червоним світлом, і складав 22,56%. При опроміненні в інших режимах кількість НЖК знижувалася (рис. 5.9). Основним компонентом НЖК у всіх варіантах дослідження була пальмітинова кислота, вміст якої коливався від 10,01% (при опроміненні синім LED-світлом) до 22,56% (при опроміненні червоним LED-світлом).

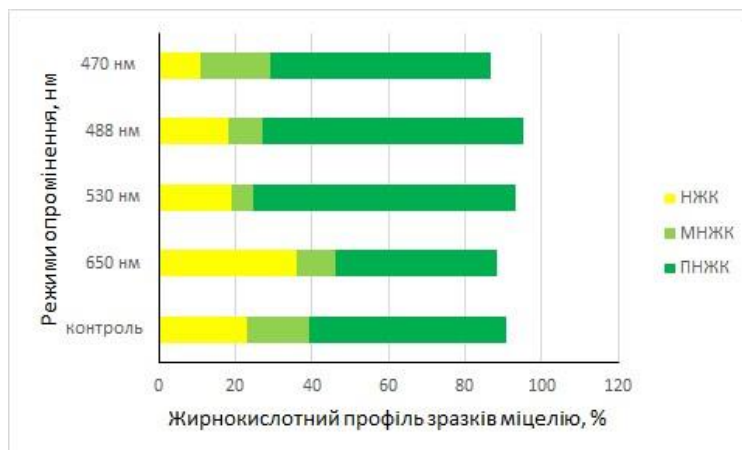


Рис. 5.9 Вміст насичених (НЖК), мононенасичених (МНЖК) та поліненасичених (ПНЖК) жирних кислот у міцелії *Lentinula edodes* IBK 2541 за різних режимів опромінення лазерним та LED світлом

Опромінення міцелію *L. edodes* червоним LED-світлом сприяло утворенню п'яти нових коротколанцюгових насичених ($C_{6:0}$ – $C_{12:0}$) та п'яти нових МНЖК та ПНЖК, які були відсутні у контрольному зразку. Водночас під впливом червоного LED-світла втрачалися дві ПНЖК – цис-5,8,11,14,17-ейкозапентаєнова ($C_{20:5 \omega-3}$) та цис-4,7,10,13,16,19-докозагексаєнова ($C_{22:6 \omega-3}$) кислоти. Зелене LED-світло стимулювало утворення п'яти нових НЖК з ланцюгом ($C_{20:0}$ – $C_{24:0}$) та восьми нових МНЖК і ПНЖК, які не були ідентифіковані у контрольному зразку (табл. 5.4). Синє лазерне світло призвело до синтезу двох нових насичених жирних кислот: арахінової ($C_{20:0}$) та бегенової ($C_{22:0}$), а також шести нових МНЖК і ПНЖК, відсутніх у контрольному зразку. Синє LED-світло ініціювало синтез насиченої трикозанової кислоти ($C_{23:0}$) і водночас інгібувало синтез пальмітинової кислоти ($C_{15:0}$).

Варто зазначити, що синє LED-світло стимулювало синтез значної кількості альфа-лінолевої кислоти (55,89%), тоді як концентрація лінолевої кислоти ($C_{18:2 \omega-6}$) була найвищою при опроміненні в інших режимах.

МНЖК і ПНЖК становили основну частину від загальної кількості жирних кислот у всіх досліджених зразках *L. edodes*, причому кількість ПНЖК переважала у всіх досліджених зразках (табл. 5.4). У контрольному зразку були виявлені лише три ПНЖК – ліолева, цис-5,8,11,14,17-ейкозапентаєнова та цис-4,7,10,13,16,19-докозагексаєнова. Опромінення різними типами світла розширювало якісний склад ПНЖК, особливо під впливом зеленого LED-світла і синього лазерного світла, де були ідентифіковані п'ять нових ПНЖК. Співвідношення Σ ПНЖК/ Σ НЖК у досліджених зразках міцеліальної маси *L. edodes* коливалось від 1,2 (650 нм) до 5,2 (470 нм). Цей показник був найвищим при опроміненні зеленим світлом (11,9) і найнижчим у контрольному зразку (3,1) (табл. 5.5). Проте незалежно від режиму опромінення значення співвідношення Σ ПНЖК/ Σ НЖК відповідає в рекомендованому діапазоні здорового харчового продукту.

Таблиця 5.5 Показники якості ліпідів, отриманих з міцеліальної маси *Lentinula edodes* IBK 2541

Показники	Контроль	470 нм (LED)	488 нм (лазер)	530 нм (LED)	650 нм (LED)
ΣНЖК	23,26	10,99	18,04	19,14	35,87
ΣМНЖК	16,07	18,36	8,96	5,72	10,25
ΣПНЖК	51,35	57,32	68,39	68,41	42,09
ΣМНЖК+ ΣПНЖК	67,42	75,68	77,35	74,13	52,34
ΣПНЖК/Σ НЖК	2,2	5,2	3,8	3,6	1,2
ΣПНЖК/Σ МНЖК	3,2	3,1	7,6	11,9	4,1
ΣМНЖК+ ΣПНЖК/ ΣНЖК	2,9	6,9	4,3	3,9	1,5
ΣПНЖК ω ₃	5,3	55,9	1,05	0,2	0,7
ΣПНЖК ω ₆	46,03	1,43	68,14	68,16	41,8
ΣПНЖК ω ₆ /ω ₃	8,7	0,026	65,2	340,8	59,71
NVI	0,73	0,06	0,19	0,31	0,37
AI	0,3	0,1	0,2	0,3	0,5
TI	0,4	0,05	0,4	0,5	0,9
h/H	3,5	5,6	4,5	4,4	2,2

Примітка: значення показників є середнім значенням трьох визначень. Σ НЖК – загальна кількість насичених жирних кислот; Σ МНЖК – загальна кількість мононенасичених жирних кислот; Σ ПНЖК – загальна кількість поліненасичених жирних кислот; NVI – індекс харчової цінності; AI – індекс атерогеності; TI – тромбогенний індекс; h/H – співвідношення гіпохолестеринемічного (h)/гіперхолестеринемічного (H) індексу жирних кислот.

У нашому дослідженні співвідношення Σ ПНЖК ω-6/ω-3 відповідало рекомендованим нормам у зразках міцелію, опромінених синім LED-світлом (табл. 5.5). Це пояснюється тим, що синє LED-світло стимулювало синтез α-ліноленової кислоти (C_{18:3} ω-3), що суттєво впливало на показник Σ ПНЖК ω-6/ω-3.

При опроміненні синім світлом спостерігалось зниження індексу AI, найменше значення (0,1) було зафіксовано при опроміненні синім LED-світлом. Також у досліджених зразках міцелію було відзначено зниження значень TI при опроміненні синім LED-світлом порівняно з контролем, тоді як зелене та червоне світло збільшувало цей показник. Отримані індекси h/H знаходилися в діапазоні від 2,2 (червоне світло) до 5,6, причому максимальні значення зафіксовані при опроміненні синім LED-світлом. Таким чином, аналіз результатів показує, що опромінення міцелію синім та зеленим світлом сприяє зміщенню основних показників у межі оптимальних значень для раціону людини, причому найкращі показники у зразків, опромінених синім світлом.

Результати факторного аналізу показали, що перша головна компонента забезпечує понад 90% варіабельності профілю жирних кислот *L. edodes* за різних режимів опромінення LED- та лазерним світлом (рис. 5.10).

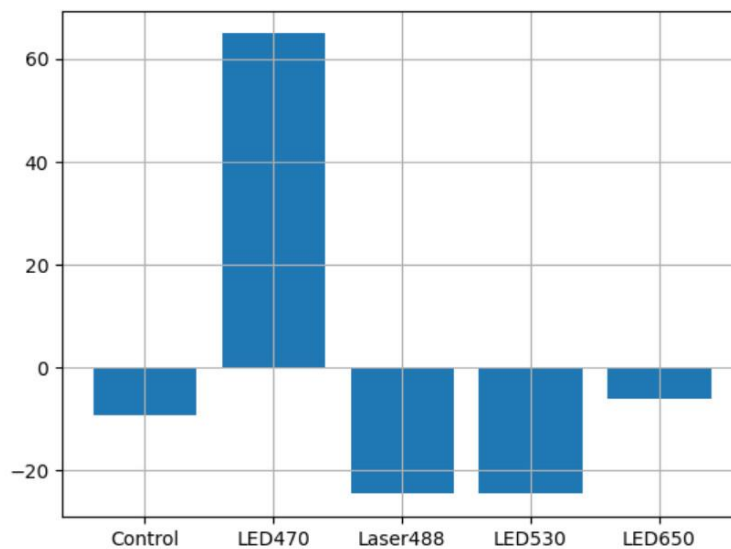


Рис. 5.10 Графічне представлення оцінки факторного аналізу за методом головних компонент за різних режимів опромінення міцеліальної маси *Lentinula edodes* IBK 2541

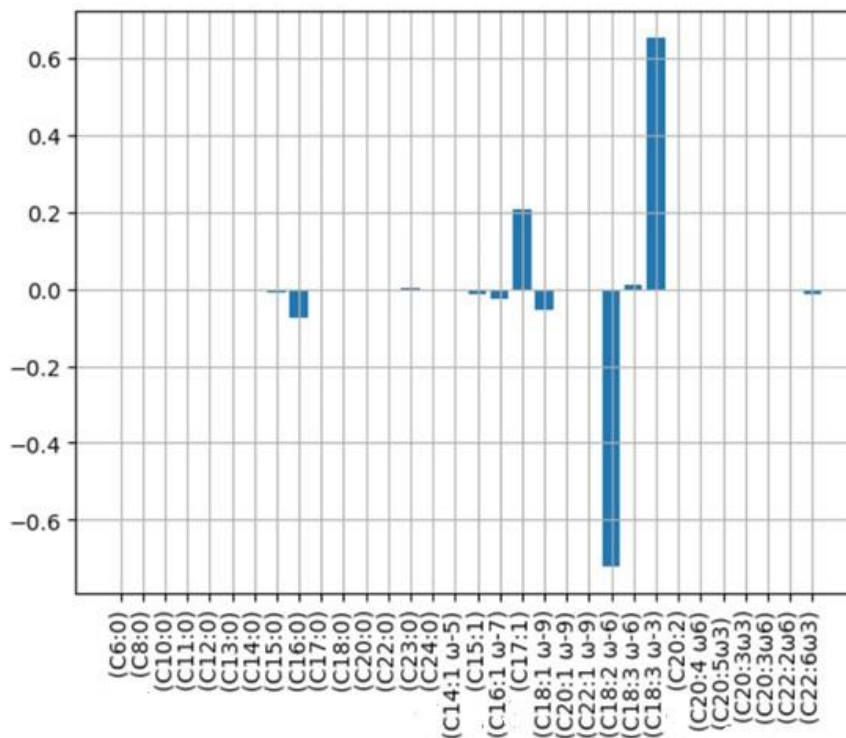


Рис. 5.11 Графік оцінки жирнокислотного профілю міцеліальної маси *Lentinula edodes* IBK 2541 у факторних навантаженнях

Як, видно, з аналізу, представленого рисунку 5.11, синє LED-світло мало найбільший вплив на жирнокислотний профіль міцеліальної маси *L. edodes*. На рис. 5.3.6 показано внесок окремих жирних кислот у факторні навантаження за найбільш ефективних режимів опромінення. Аналіз статистики профілю жирних кислот міцеліальної маси *L. edodes*, проведений методом головних компонент, свідчить, що синє LED-світло, сприяло синтезу значної кількості поліненасиченої α -ліноленової кислоти ($C_{18:3} \omega-3$) та мононенасиченої гептадеценової кислоти ($C_{17:1}$). Водночас воно інгібувало утворення лінолевої кислоти ($C_{18:2} \omega-6$) у порівнянні з контролем та іншими режимами опромінення (рис. 5.11).

У досліджених зразках міцеліальної маси *P. eryngii* було ідентифіковано двадцять сім жирних кислот, серед яких дев'ять НЖК, вісім МНЖК і десять ПНЖК (табл. 5.6). У контрольному зразку (без опромінення) виявлено найменшу кількість жирних кислот – лише чотирнадцять. Загальна тенденція для всіх досліджених нами видів свідчить, що опромінення зразків сприяє збільшенню загальної кількості жирних кислот порівняно з контролем. Найбільший ефект

спостерігався при опроміненні міцелію зеленим світлом, за якого було ідентифіковано двадцять п'ять жирних кислот; при опроміненні червоним світлом – двадцять чотири жирні кислоти, а синім світлом – двадцять жирних кислот.

Таблиця 5.6 Жирно-кислотний профіль міцеліальної маси *Pleurotus eryngii* IBK 2035 за різних режимах опромінення низькоінтенсивним лазерним та LED світлом

№ п/п	Найменування жирних кислот	Режими опромінення				
		Контроль	λ=470 нм (LED)	λ=488 нм (лазер)	λ=530 нм (LED)	λ=650 нм (LED)
Насичені жирні кислоти (НЖК), склад, %						
1.	Міристинова кислота (C _{14:0})	НД	0,794▲	НД	0,241▲	0,352▲
2.	Пентадеканова кислота (C _{15:0})	НД	НД	0,342▲	0,8534▲	0,254▲
3.	Пальмітинова кислота (C_{16:0})	14,032	12,821	14,251	12,381	13,162
4.	Гептадеканова кислота (C _{17:0})	0,1310	0,769	0,642	0,173	0,094
5.	Стеаринова кислота (C _{18:0})	9,183	1,919	1,148	1,513	5,44
6.	Арахінова кислота (C _{20:0})	4,429	НД▼	1,416	1,801	3,801
7.	Бегенова кислота (C _{22:0})	НД	НД	НД	1,9598▲	НД
8.	Трикозанова кислота (C _{23:0})	1,865	1,569	НД▼	1,527	1,840
9.	Лигноцеринова кислота (C _{24:0})	НД	НД	0,502▲	0,3221▲	0,990▲
	ΣНЖК	29,63	17,87	18,30	20,77	25,93
Мононасичені жирні кислоти (МНЖК), склад %						
10.	Міристоленова кислота (C _{14:1 ω-5})	НД	0,999▲	НД	НД	0,269▲
11.	<i>цис</i> -10- пентадеценова кислота (C _{15:1})	НД	1,078▲	НД	1,160▲	1,654▲
12.	Пальмітолейнова кислота (C _{16:1 ω-7})	0,7182	4,640	5,426	2,735	4,389
13.	<i>цис</i> -10- гептадеценова	1,357	1,231	1,886	1,218	1,054

	кислота (C _{17:1})					
14.	Олеїнова кислота (C _{18:1 ω-9})	18,79	24,99	21,12	21,24	22,19
15.	Гондоїнова кислота (C _{20:1 ω-9})	НД	0,651 [▲]	0,249 [▲]	0,382 [▲]	1,186 [▲]
16.	Ерукова кислота (C _{22:1 ω-9})	НД	1,873 [▲]	1,634 [▲]	1,495 [▲]	1,054 [▲]
17.	Нервонова кислота (C _{24:1 ω-9})	НД	0,221 [▲]	0,452 [▲]	0,142 [▲]	0,2154 [▲]
	ΣМНЖК	20,87	35,68	30,77	28,37	32,01
Поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), склад %						
18.	Лінолева кислота (C _{18:2 ω-6})	39,03	3,315	1,688	40,06	33,88
19.	γ-Лінолева кислота (C _{18:3 ω-6})	2,036	2,819	2,868	3,311	2,355
20.	α-Ліноленова кислота (C _{18:3 ω-3})	5,703	36,321	41,513	1,643	1,056
21.	Ейкозадієнова кислота (C _{20:2 ω-6})	НД	1,264 [▲]	1,811 [▲]	1,572 [▲]	1,441 [▲]
22.	Арахідонова кислота (C _{20:4 ω-6})	НД	0,649 [▲]	0,014 [▲]	0,921 [▲]	НД
23.	цис-5,8,11,14,17-ейкозапентаєнова кислота (C _{20:5 ω-3})	НД	НД	1,149 [▲]	0,766 [▲]	НД
24.	цис-11,14,17-ейкозатрієнова кислота (C _{20:3 ω-3})	1,016	НД [▼]	НД [▼]	1,463	1,291
25.	цис-8,11,14-ейкозатрієнова кислота (C _{20:3 ω-6})	1,152	НД [▼]	1,263	0,843	0,141
26.	cis-13,16-докозадієнова кислота (C _{22:2 ω-6})	0,458	0,4137	0,554	0,224	0,485
27.	цис-4,7,10,13,16,19-докозагексаєнова кислота (C _{22:6 ω-3})	НД	1,331 [▲]	НД	НД	1,405 [▲]
	ΣПНЖК	49,39	46,11	50,80	42,05	50,85

Примітки: НД – не ідентифіковані жирні кислоти; «[▲]» – новоутворені жирні кислоти порівняно з контролем; «[▼]» – втрачені жирні кислоти порівняно з контролем. Результати представлено у вигляді середнього значення трьох незалежних вимірювань кількості жирних кислот.

Вміст НЖК був найбільшим у контрольному зразку і становив 29,63%. У зразках, опроміненних усіма використаними режимами світла, спостерігалось зниження вмісту НЖК. Найменше значення – 17,87% зафіксовано при опроміненні синім світлом, тоді як найбільший вміст НЖК (25,93%) виявлено при освітленні червоним світлом (рис. 5.12).

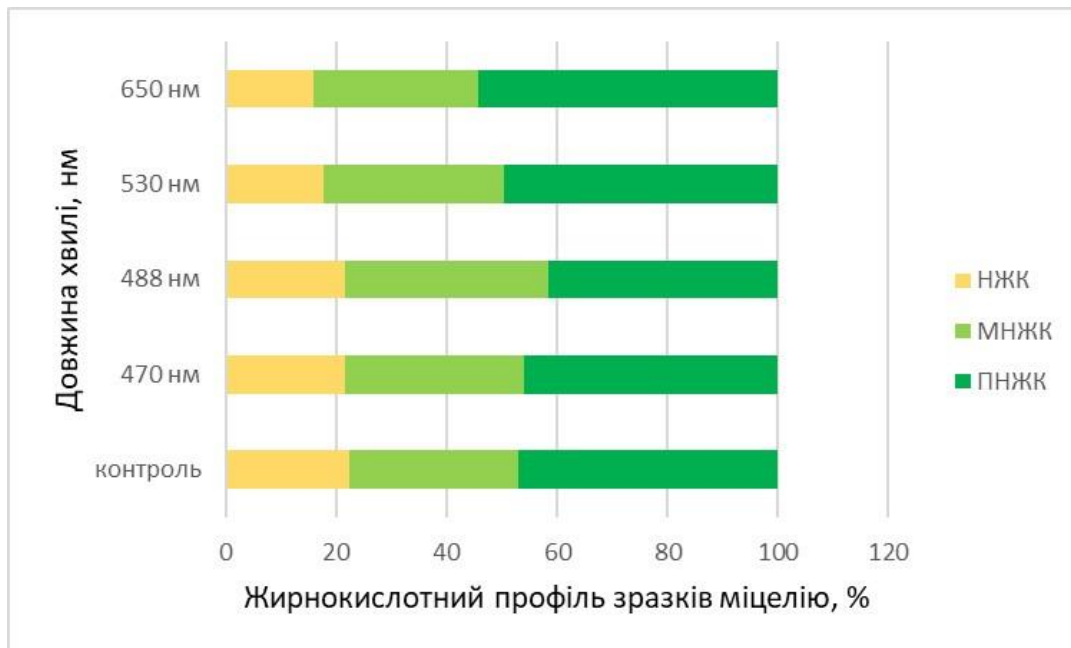


Рис 5.12 Вміст насичених (НЖК), мононенасичених (МНЖК) та поліненасичених (ПНЖК) жирних кислот у міцелії *Pleurotus eryngii* IBK 2035 за різних режимів опромінення лазерним та LED світлом

Основним компонентом НЖК у всіх досліджених зразках була пальмітинова кислота, кількість якої варіювалася від 12,38 % при опроміненні зеленим світлом до 14,25 % при використанні синього лазерного світла. Встановлено, що міцелій *P. eryngii* містить значну частку МНЖК та ПНЖК від загальної кількості жирних кислот (табл. 5.6).

Аналіз зміни кількості жирних кислот за різних режимів опромінення показав суттєві відмінності в якісному складі, зокрема утворення нових МНЖК із довжиною ланцюга C_{20} – C_{24} у всіх режимах опромінення. У міцеліальній масі після опромінення були ідентифіковані ω -9 МНЖК: олеїнова ($C_{18:1 \omega-9}$),

гондоїнова ($C_{20:1 \omega-9}$) та ерукова ($C_{22:1 \omega-9}$) жирні кислоти, які є есенціальними. Важливо зазначити, що кількість олеїнової кислоти збільшувалася при всіх режимах опромінення, досягаючи максимальної концентрації 24,99% при опроміненні синім LED-світлом. Гондоїнова та ерукова жирні кислоти, відсутні у контрольних зразках, синтезувалися під час усіх режимів опромінення. Основними ПНЖК у складі досліджених зразків були лінолева кислота ($C_{18:2 \omega-6}$) та α -ліноленова кислота ($C_{18:3 \omega-3}$). У контрольному зразку (без опромінення) основною ПНЖК була лінолева кислота ($C_{18:2 \omega-6}$), тоді як усі інші були присутні в незначній кількості. Синє світло стимулювало синтез значної кількості α -ліноленової кислоти ($C_{18:3 \omega-3}$) та інгібувало утворення лінолевої кислоти ($C_{18:2 \omega-6}$) у порівнянні з контролем та іншими режимами опромінення (таблиця 5.6). Опромінення в усіх режимах сприяло збагаченню якісного складу ПНЖК. Після опромінення були синтезовані довголанцюгові ПНЖК: ейкозадієнова кислота ($C_{20:2 \omega-6}$), арахідонова кислота ($C_{20:4 \omega-6}$), цис-5,8,11,14,17 ейкопентаєнова кислота ($C_{20:5 \omega-3}$), та цис-4,7,10,13,16,19-докозагексаєнова кислота ($C_{22:6 \omega-3}$), які були відсутні у контрольних зразках. Проте, дві ПНЖК, *цис*-11,14,17-ейкозатрієнова кислота ($C_{20:3 \omega-3}$) та *цис*-8,11,14-ейкозатрієнова кислота ($C_{20:3 \omega-6}$) – були втрачені при опроміненні синім світлом у порівнянні з контролем.

Довголанцюгові $\omega-3$ ПНЖК, включаючи α -ліноленову кислоту, ейкозапентаєнову кислоту та докозагексаєнову кислоту, мають важливе значення для здоров'я людини, оскільки, захищають від серцево-судинних захворювань і нейродегенеративних захворювань та мають протизапальні властивості (Leung et al., 2018; Saini et al., 2021; Zula & Desta, 2021). Оскільки α -ліноленова кислота не синтезується в організмі людини через відсутність ферментів 12- і 15-десатурази, а її метаболічне перетворення в ейкозапентаєнову і докозагексаєнову кислоти є малоефективним, споживання харчових $\omega-3$ ПНЖК є важливим. Основними джерелами цих кислот є морепродукти, такі як риб'ячий жир і жирна риба.

Згідно з даними літератури, плодове тіла *P. eryngii* мають високий вміст ненасичених жирних кислот (Saini et al., 2021). Співвідношення МНЖК +

ПНЖК/НЖК для плодових тіл *P. eryngii* становило від 3,51 до 4,05, що підтверджує високу харчову цінність цього виду гриба (Saini et al., 2021). Споживання ненасичених жирних кислот, особливо довголанцюгових ПНЖК, сприяє зниженню рівня холестерину в крові та регуляції клітинної фізіології (Hossain et al., 2003; Parikh et al., 2005). Деякі жирні кислоти, такі як олеїнова, арахідонова, лінолева та α -ліноленова, які містяться у міцеліальній масі, є необхідними для метаболізму людини (Mokochinski et al., 2015). Крім того, дослідження Yaqoob & Calder (2007) демонструють регулювальну дію ПНЖК на мутагенез різних ракових клітин (Yaqoob & Calder, 2007).

У досліджених нами зразках міцеліальної маси *P. eryngii* показник Σ ПНЖК/ Σ НЖК коливався від 1,67 (контроль) до 2,8 ($\lambda=488$ нм) (табл. 5.7), що свідчить про те, що цей параметр, незалежно від режиму опромінення, знаходиться в рекомендованому діапазоні для функціональних продуктів харчування.

Таблиця 5.7 Показники якості ліпідів, отриманих з міцеліальної маси *Pleurotus eryngii* IBK 2035

Показник	Контроль	470 нм (LED)	488 нм (лазер)	530 нм (LED)	650 нм (LED)
Σ НЖК	29,63	17,87	18,3	20,77	25,93
Σ МНЖК	20,87	35,68	30,77	28,37	32,01
Σ ПНЖК	49,39	46,11	50,85	42,05	50,85
Σ ПНЖК/ Σ НЖК	1,67	2,6	2,8	2,02	1,96
Σ ПНЖК/ Σ МНЖК	2,4	1,3 ^b	1,7	1,5	1,6
ПНЖК ω_3	6,72	37,65	42,66	3,87	3,75
ПНЖК ω_6	42,68	8,46	6,39	46,93	38,30
Σ ПНЖК ω_6/ω_3	6,35	0,22	0,15	12,12	10,21
NVI	2,0	2,1	1,6	1,8	2,1
AI	0,19	0,19	0,17	0,18	0,18
TI	0,4	0,1	0,1	0,3	0,4
h/H	4,9	5,4	5,2	5,6	4,8

Примітки: значення показників є середнім значенням трьох визначень. Σ НЖК – загальна кількість насичених жирних кислот; Σ МНЖК – загальна кількість

мононенасичених жирних кислот; Σ ПНЖК – загальна кількість поліненасичених жирних кислот; NVI – індекс харчової цінності; AI – індекс атерогенності; TI – тромбогенний індекс; h/H – співвідношення гіпохолестеринемічного (h)/гіперхолестеринемічного (H) індексу жирних кислот.

У нашому дослідженні співвідношення Σ ПНЖК ω -6/ ω -3 відповідало нормам лише для міцелію *P. eryngii*, опроміненого синім світлом (табл. 5.7). Це пояснюється, що синє світло стимулювало синтез α -ліноленової кислоти ($C_{18:3} \omega$ -3), що суттєво вплинуло на показник Σ ПНЖК ω -6/ ω -3. Найменше значення AI (0,17) було зафіксовано при опроміненні синім лазерним світлом. У контрольному зразку, а також при опроміненні синім LED-світлом показники AI залишались незмінними і складали 0,19.

У досліджених зразках міцелію спостерігалось зниження індексу TI порівняно з контролем, найнижчі показники виявлені у міцелії, опроміненій синім світлом. Індекси h/H, отримані у цьому дослідженні, варіювали від 4,8 до 5,6, при цьому максимальні значення спостерігалися при опроміненні зеленим світлом.

Аналіз отриманих результатів свідчить, що опромінення міцелію *P. eryngii* низькоінтенсивним штучним світлом сприяє зміщенню основних показників до оптимальних значень для раціону людини. Найкращі результати показали зразки, опромінені синім світлом (табл. 5.7).

Результати факторного аналізу методом головних компонент продемонстрували варіабельність профілю жирних кислот *P. eryngii* за різних режимів опромінення LED та лазерним світлом (рис. 5.13).

Згідно з аналізом, представленим на рисунку 5.13, можна стверджувати, що синє світло, як LED-, так і лазерне, мало найбільший вплив на жирнокислотний профіль міцеліальної маси *P. eryngii*. На рисунку 5.14 представлено внесок кожної жирної кислоти у факторні навантаження за найефективніших режимів опромінення.

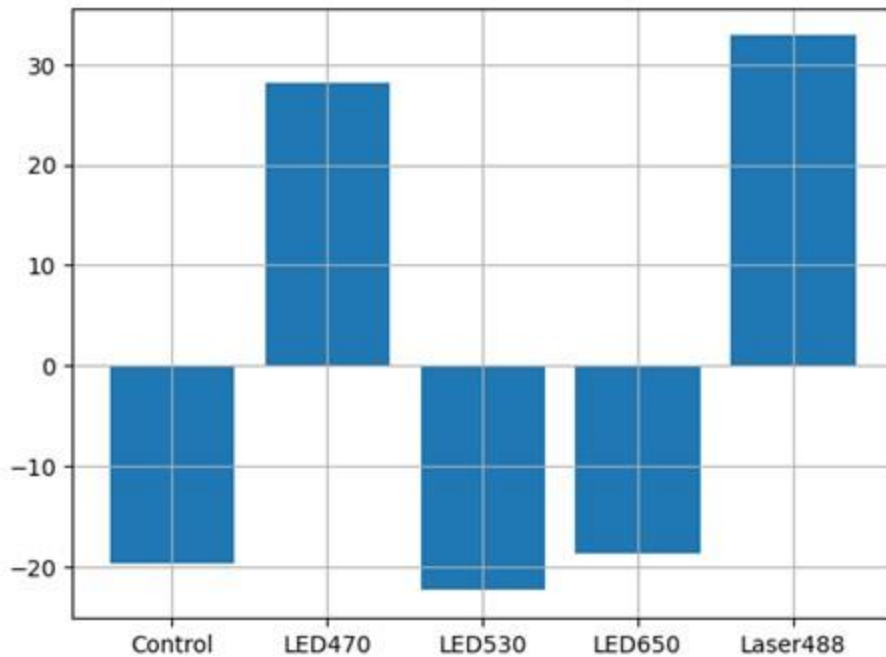


Рис 5.13 Графічне представлення оцінки факторного аналізу методом головних компонент за різних режимів опромінення міцеліальної маси *Pleurotus eryngii* ІВК 2035

Аналіз статистики профілю жирних кислот міцеліальної маси за допомогою методу головних компонент демонструє, що синє світло, як лазерне, так і LED, індукувало синтез значної кількості α -ліноленової кислоти ($C_{18:3 \omega-3}$) у міцеліальній масі, водночас інгібувало утворення лінолевої кислоти ($C_{18:2 \omega-6}$) у порівнянні з контролем та іншими режимами опромінення (рис. 5.14).

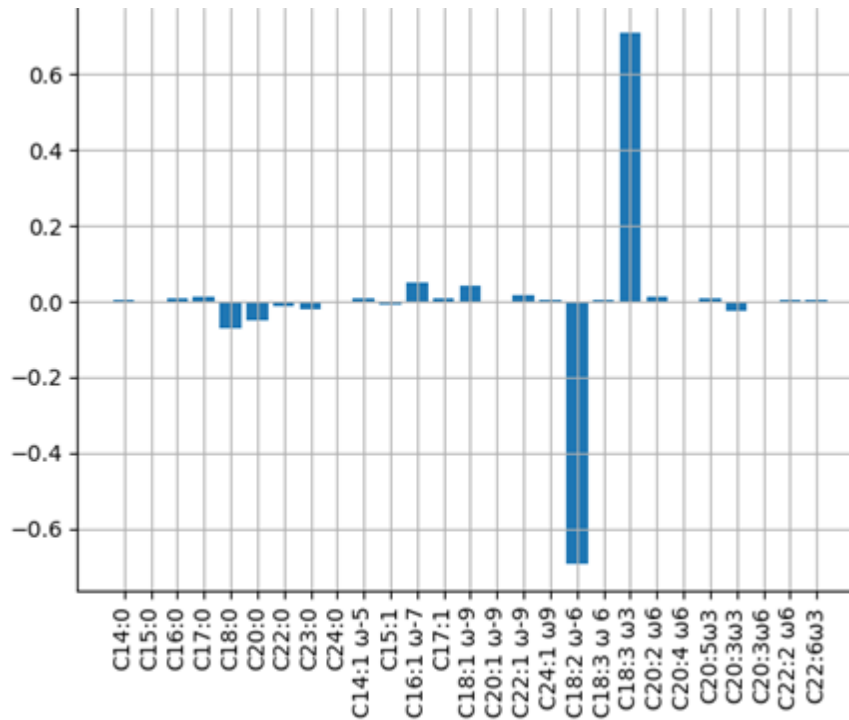


Рис. 5.14 Графік оцінки жирнокислотного профілю міцеліальної маси *Pleurotus eryngii* IBK 2035 у факторних навантаженнях

На основі отриманих даних аналізу головних компонент можна зробити висновок, що для оцінки варіабельності жирнокислотного профілю цього гриба достатньо контролювати вміст лише цих двох жирних кислот: α -ліноленової кислоти ($C_{18:3\omega-3}$) та лінолевої кислоти ($C_{18:2\omega-6}$). Значне збільшення кількості α -ліноленової кислоти ($C_{18:3\omega-3}$) та одночасне зменшення вмісту лінолевої кислоти ($C_{18:2\omega-6}$) у міцеліальній масі гриба, суттєво вплинуло на Σ ПНЖК та індекс $\omega-6/\omega-3$. У нашому дослідженні співвідношення Σ ПНЖК $\omega-6/\omega-3$ відповідало оптимальним значенням для раціону харчування людини у міцелію, опроміненого синім світлом (табл. 5.7). Крім того, показники Σ PUFA/SFA, Σ PUFA/MUFA та Σ PUFA $\omega-6/\omega-3$ міцеліальної маси, опроміненої синім світлом, також знаходяться в межах рекомендованих значень для здорового раціону людини.

У дослідних зразках міцеліальної маси *L. officinalis* IBK 5004 було ідентифіковано 21 жирну кислоту, з яких дев'ять насичені (НЖК) та дванадцять МНЖК та ПНЖК жирні кислоти (табл. 5.8).

Таблиця 5.8 Жирно-кислотний профіль міцеліальної маси *Laricifomes officinalis* IBK 5004 за різних режимах опромінення низькоінтенсивним лазерним та LED світлом

№ п/п	Найменування жирних кислот	Режими опромінення				
		Контроль	λ=470 нм (LED)	λ=488 нм (лазер)	λ=530 нм (LED)	λ=650 нм (LED)
Насичені жирні кислоти (НЖК), склад, %						
1.	Міристинова кислота (C _{14:0})	5,04	2,702	0,461	1,363	3,456
2.	Пентадеканова кислота (C _{15:0})	НД	0,366▲	0,8154▲	0,173▲	0,254▲
3.	Пальмітинова кислота (C _{16:0})	24,81	20,81	21,35	15,28	14,01
4.	Гептадеканова кислота (C _{17:0})	НД	0,096▲	0,0827▲	0,062▲	0,087▲
5.	Стеаринова кислота (C _{18:0})	0,765	0,521	0,987	0,188	0,221
6.	Арахінова кислота (C _{20:0})	1,982	0,717	0,194	0,326	НД▼
7.	Бегенова кислота (C _{22:0})	НД	0,005▲	НД	0,015▲	НД
8.	Трикозанова кислота (C _{23:0})	0,628	0,438	НД▼	НД▼	НД▼
9.	Лигноцерінова кислота (C _{24:0})	НД	0,599▲	НД	0,359▲	НД
	ΣНЖК	33,25	26,05	23,89	19,46	18,01
Мононенасичені жирні кислоти (МНЖК), склад %						
10.	Міристоленова кислота (C _{14:1 ω-5})	1,061	0,792	0,624	0,376	НД▼
11.	цис-10- пентадеценова кислота (C _{15:1})	НД	1,371▲	0,258▲	1,050▲	1,249▲
12.	Пальмітолеїнова кислота (C _{16:1 ω-7})	НД	0,259▲	0,414▲	0,499▲	0,470▲
13.	цис-10- гептадеценова кислота (C _{17:1})	0,447	0,891	0,623	0,839	0,754
14.	Олеїнова кислота (C _{18:1 ω-9})	25,21	26,15	35,60	31,29	27,10
15.	Гондоїнова	0,350	0,138	НД▼	0,249	НД▼

	кислота (C _{20:1 ω-9})					
16.	Ерукова кислота (C _{22:1 ω-9})	НД	0,033 [▲]	НД	НД	НД
	ΣМНЖК	27,06	29,64	37,52	34,30	29,57
Поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), склад %						
17.	Лінолева кислота (C _{18:2 ω-6})	38,55	43,88	37,47	44,91	51,96
18.	Ейкозадієнова кислота (C _{20:2 ω-6})	НД	НД	НД	0,017 [▲]	0,017 [▲]
19.	Арахідонова кислота (C _{20:4 ω-6})	НД	0,012 [▲]	0,955 [▲]	0,042 [▲]	0,152 [▲]
20.	цис-5,8,11,14,17-ейкозапентаєнова кислота (C _{20:5 ω-3})	0,862	0,321	НД [▼]	0,273	0,235
21.	цис-11,14,17-ейкозатрієнова кислота (C _{20:3 ω-3})	НД	НД	НД	0,714 [▲]	0,004 [▲]
	ΣПНЖК	39,41	44,22	38,42	45,96	52,37

Примітки: НД – не ідентифіковані жирні кислоти; «[▲]» – новоутворені жирні кислоти порівняно з контролем; «[▼]» – втрачені жирні кислоти порівняно з контролем. Вміст жирних кислот кількісно оцінювали методом трикратного вимірювання з подальшим розрахунком середнього значення.

У складі міцелію *L. officinalis* виявлено жирні кислоти з довжиною ланцюга від C₁₄ до C₂₄. Основна частка припадає на МНЖК та ПНЖК, що є характерним для базидієвих макроміцетів. Головними жирними кислотами у складі всіх зразків міцеліальної маси, як і для інших досліджених нами видів, були лінолева (C_{18:2ω-6}) та олеїнова (C_{18:1}) жирні кислоти. Серед НЖК найбільша частка припадає на пальмітинову (C_{16:0}) та міристинову (C_{14:0}) жирні кислоти. У контрольному зразку (без опромінення) вміст НЖК був найбільшим і складав 33,25%. У зразках, опромінених у всіх інших режимах, спостерігалось зниження вмісту НЖК (рис. 5.15). Найменший вміст НЖК (18,01%) було зафіксовано при опроміненні червоним світлом.

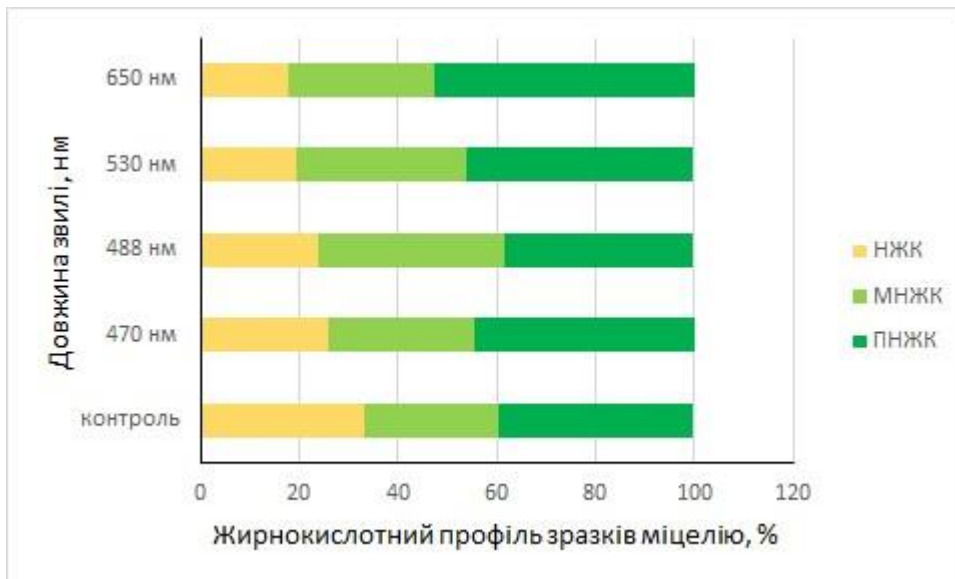


Рис 5.15 Вміст насичених (НЖК), мононенасичених (МНЖК) та поліненасичених (ПНЖК) жирних кислот у міцелії *Laricifomes officinalis* IBK 5004 за різних режимів опромінення

У досліджених зразках міцелію *L. officinalis* IBK 5004 було ідентифіковано три ω -9 МНЖК: олеїнову ($C_{18:1 \omega-9}$), гондоїнову ($C_{20:1 \omega-9}$) та ерукову ($C_{22:1 \omega-9}$) кислоти; дві ω -3 ПНЖК: α -11,14,17-ейкозатрієнову ($C_{20:3 \omega-3}$), α -5,8,11,14,17-ейкозапентаєнову ($C_{20:5 \omega-3}$) кислоти; три ω -6 ПНЖК: лінолеву ($C_{18:2 \omega-6}$), ейкозадієнову кислота ($C_{20:2 \omega-6}$), арахідонову ($C_{20:4 \omega-6}$) кислоти. Синтез усіх ω -9 МНЖК спостерігався при опроміненні синім LED-світлом. Найбільший вплив LED-опромінення на синтез ПНЖК був зареєстрований при опроміненні червоним світлом. Варто зазначити, що у контрольному зразку ПНЖК були представлені лише лінолевою кислотою та незначною кількістю α -5,8,11,14,17-ейкозапентаєнової кислоти. Опромінення в усіх інших режимах сприяло утворенню додаткових ПНЖК, які були відсутні у контрольних зразках.

Аналіз даних щодо концентрації довголанцюгових жирних кислот із довжиною ланцюга C_{18} виявив коливання вмісту насиченої стеаринової кислоти ($C_{18:0}$), а також ненасичених олеїнової ($C_{18:1 \omega-9}$) і лінолевої ($C_{18:2 \omega-6}$) жирних кислот залежно від режимів світлового впливу. Це можна розглядати як результат ферментативних реакцій. У контексті метаболізму грибів жирні кислоти є важливими попередниками ароматичних сполук: наприклад, лінолева

кислота є попередником спирту 1-октен-3-олу, який надає грибам характерний аромат.

У нашому дослідженні співвідношення Σ ПНЖК ω -6/ ω -3 не відповідало нормам (табл. 5.9). Високі значення цього показника пов'язані з незначною кількістю у міцеліальній масі Σ ПНЖК ω -3. Показники АІ при всіх режимах опромінення знижувались порівняно з контрольним зразком.

Таблиця 5.9 Показники якості ліпідів, отриманих з міцеліальної маси *Laricifomes officinalis* IBK 5004

Показник	Контроль	470 нм	488 нм	530 нм	650 нм
Σ НЖК	33,25	26,05	23,89	19,46	18,01
Σ МНЖК	27,06	29,64	37,52	34,30	29,57
Σ ПНЖК	39,41	44,22	38,42	45,96	52,37
Σ МНЖК+ Σ ПНЖК	66,47	73,86	75,94	80,26	81,94
Σ ПНЖК/ Σ НЖК	1,2	1,7	1,6	2,3	2,9
Σ ПНЖК/ Σ МНЖК	1,4	1,5	1,0 ^В	1,3	1,8
Σ МНЖК+ Σ ПНЖК/ Σ НЖК	2,0	2,8	3,2	4,1	4,5
Σ ПНЖК ω 3	0,862	0,312	0	0,987	0,239
Σ ПНЖК ω 6	38,55	43,89	38,43	44,97	52,13
Σ ПНЖК ω 6/ ω 3	44,72	136,7	–	45,6	218,1
NVI	1,0	1,3	1,7	2,1	2,0
AI	0,7	0,4	0,3	0,3	0,3
TI	0,9	0,6	0,6	0,4	0,4
h/H	2,2	3,0	3,4	4,6	4,5

Примітки: значення показників є середнім значенням трьох визначень. Σ НЖК – загальна кількість насичених жирних кислот; Σ МНЖК – загальна кількість мононенасичених жирних кислот; Σ ПНЖК – загальна кількість поліненасичених жирних кислот; NVI – індекс харчової цінності; AI – індекс атерогенності; TI – тромбогенний індекс; h/H – співвідношення гіпохолестеринемічного (h)/гіперхолестеринемічного (H) індексу жирних кислот.

У досліджених зразках міцелію *L. officinalis* IBK 5004 спостерігалось зниження значень АІ при всіх режимах опромінення, проте ці зміни не були статистично значущими між різними режимами опромінення. Також зафіксовано зниження ТІ при всіх режимах опромінення порівняно з контролем, причому найнижчі показники були зафіксовані у міцелії, опроміненій зеленим та червоним світлом. Індекси h/H , отримані в нашому дослідженні, знаходилися в діапазоні від 2,2 до 4,6 з максимальними значеннями при опроміненні зеленим і червоним світлом. Найвищі значення NVI було зафіксовано у міцеліальній масі при опроміненні зеленим та червоним світлом, що можна пояснити високим вмістом олеїнової кислоти та низьким відсотком пальмітинової кислоти. Аналіз отриманих результатів показує, що при опроміненні міцелію *L. officinalis* відбувається зміщення основних показників у межі оптимальних значень для раціону людини.

Результати факторного аналізу за методом головних компонент виявили варіабельність профілю жирних кислот *L. officinalis* за різних режимів опромінення LED та лазерним світлом (рис. 5.16).

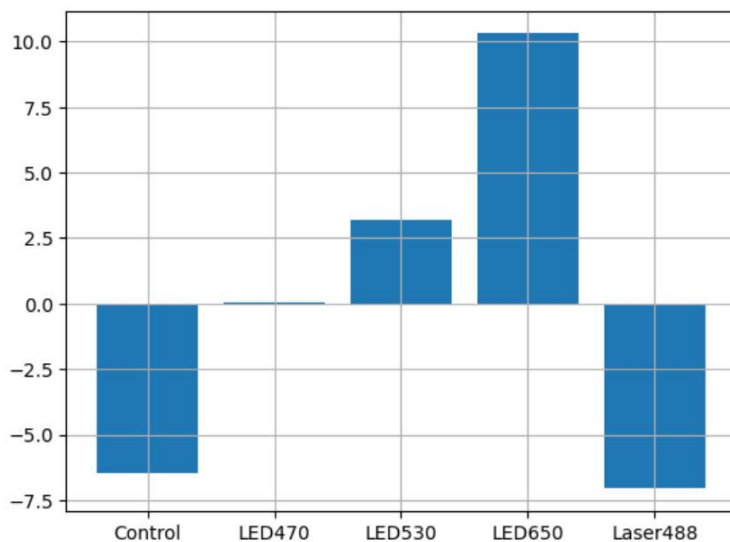


Рис. 5.16 Графічне представлення оцінки факторного аналізу за методом головних компонент за різних режимів опромінення міцеліальної маси *Laricifomes officinalis* IBK 5004

Згідно з аналізом, який представлено на рисунку 5.16 можна стверджувати, що червоне та зелене LED світло мало найбільший вплив на жирнокислотний профіль міцеліальної маси *L. officinalis*. Крім того, на (рис. 5.17) представлено внесок кожної жирної кислоти у факторні навантаження за найбільш ефективних режимів опромінення.

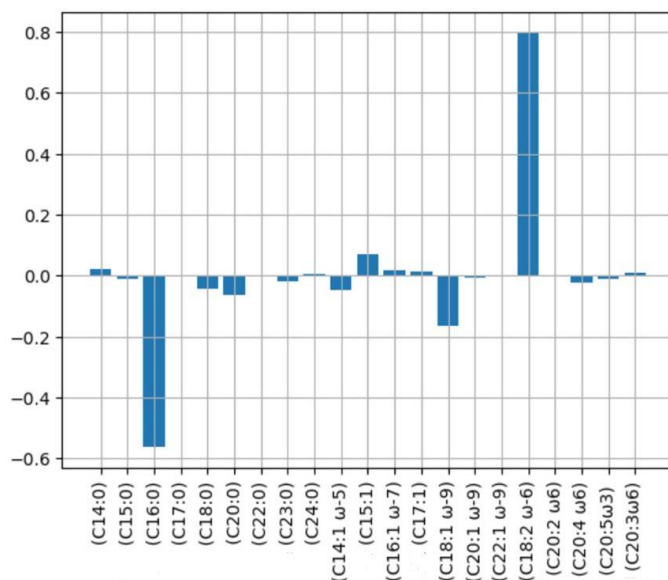


Рис. 5.17 Графік оцінки жирнокислотного профілю міцеліальної маси *Laricifomes officinalis* IBK 5004 у факторних навантаженнях

Аналіз статистики профілю жирних кислот міцеліальної маси за допомогою методу головних компонент дозволяє зробити висновок, що червоне та зелене LED світло індукувало синтез значної кількості ліноленової кислоти ($C_{18:2} \omega-6$) та мононенасиченої *cis*-10-пентадеценової кислоти ($C_{15:1}$) у міцеліальній масі *L. officinalis*. Водночас ці режими опромінення інгібували утворення насиченої пальмітинової кислоти ($C_{16:0}$) та мононенасиченої олеїнової ($C_{18:1} \omega-9$) порівняно з контролем та іншими використаними режимами (рис. 5.17).

Таким чином, аналіз отриманих результатів свідчить про те, що опромінення низькоінтенсивним штучним світлом впливає на жирнокислотний профіль міцеліальної маси всіх досліджених нами видів. Спостерігалися зміни як у кількісному, так і якісному складі компонентів. Значна кількість ПНЖК, включно з есенціальними, дозволяє класифікувати міцеліальну масу

досліджених культур як корисне джерело ліпідів. Насичені жирні кислоти ($C_{12:0}$ та $C_{14:0}$), які можуть спричиняти гіперхолестеринемію, або були відсутні, або містилися у низьких концентраціях. Індeksi Σ ПНЖК/НЖК, Σ ПНЖК/МНЖК та Σ ПНЖК ω -6/ ω -3 міцеліальної маси, опроміненої синім світлом, знаходились в межах оптимальних значень для раціону людини. Низькі показники AI і TI разом із високим співвідношенням h/H, також підтверджують користь грибних жирів для здоров'я. Крім того, міцеліальна маса досліджених видів містить ендополісахариди, що мають біологічну активність і доведені корисні властивості для організму людини, що може підсилювати нутрицевтичний ефект цього продукту.

5.4 Вплив низькоінтенсивного штучного світла на вміст загальної кількості фенольних сполук та антиоксидантну активність міцеліальної маси

Активні форми кисню (АФК) можуть спричиняти окисне ушкодження багатьох молекул в організмі, таких як ДНК, білки, ліпіди, що викликає серйозні дегенеративні захворювання. Фенольні сполуки виконують важливу захисну функцію в організмі, оскільки здатні нейтралізувати вільні радикали (Cheung et al., 2003). На сьогодні екзогенні харчові антиоксиданти на основі лікарських грибів розглядаються як перспективні нутрицевтики для профілактики та лікування хронічних захворювань (Niego et al., 2021; 2023; Reis et al., 2012, 2017; Szydłowska-Tutaj et al., 2023; Uffelman et al., 2023).

Синтез фенольних сполук у ксилотрофних макроміцетів є захисною реакцією на несприятливі фактори навколишнього середовища, такі як світло (Zhou et al., 2022). Наприклад, дослідження впливу УФ-опромінення на ростові процеси *I. obliquus* за умов твердофазного культивування показало, що УФ-опромінення пригнічувало ріст міцелію, але водночас стимулювало синтез поліфенолів та активувало експресію генів, пов'язаних із редокс-регуляцією метаболічних процесів. Крім того, екстракти міцелію, що піддавалися УФ-

опроміненню, мали підвищену здатність знешкоджувати вільні радикали DPPH[•] і ABTS⁺, особливо на пізніх етапах культивування (Zhou et al., 2022).

На основі цих даних ми припустили, що низькоінтенсивне лазерне та LED-опромінення, як зовнішні фактори впливу, можуть також стимулювати синтез фенольних сполук у міцеліальній масі обраних нами видів макроміцетів, шляхом регуляції активності ферментів і експресії генів, відповідальних за метаболічну активність грибів.

У нашому дослідженні було проаналізовано вплив низькоінтенсивного штучного світла на вміст фенольних сполук у міцеліальній масі обраних видів. Оскільки фенольні сполуки є одними з ключових компонентів, що впливають на антиоксидантну активність грибів, ми зосередили увагу на визначенні умов, за яких можна посилити їх синтез.

Аналіз отриманих результатів дозволив встановити варіації в кількості фенольних сполук у міцеліальній масі залежно від виду гриба та режиму опромінення, які варіювалися від $16,37 \pm 0,3$ мг ГКЕ/г до $78,21 \pm 0,2$ мг ГКЕ/г (табл. 5.10). Найвищий рівень фенольних сполук виявлено в етанольних екстрактах *I. obliquus* після опромінення синім LED-світлом ($78,21 \pm 0,2$ мг ГКЕ/г) та лазерним світлом ($77,81 \pm 0,2$ мг ГКЕ/г). Натомість найнижчі значення спостерігалися у метанольних екстрактах міцеліальної маси *H. erinaceus* і *P. eryngii* при опроміненні зеленим LED-світлом (табл. 5.10).

Таблиця 5.10 Загальний вміст фенольних сполук у спиртових екстрактах міцеліальної маси досліджених видів макроміцетів, виражений у мг еквіваленту галової кислоти/г сухої ваги (мг ГКЕ/г)

Режим опромінення, нм	Вміст фенольних сполук, мг ГКЕ/г сухої маси	
	Етанольний екстракт	Метанольний екстракт
<i>Inonotus obliquus</i> IBK 1877		
контроль	$49,41 \pm 0,6$	$32,12 \pm 0,4$
470 нм (LED)	$78,21 \pm 0,4^*$	$69,22 \pm 0,3^*$
488 нм (лазер)	$77,81 \pm 0,2^*$	$65,93 \pm 0,2^*$
530 нм (LED)	$58,61 \pm 0,3$	$53,78 \pm 0,2$
650 нм (LED)	$68,54 \pm 0,4^*$	$61,15 \pm 0,2^*$

Продовження таблиці 5.10

<i>Hericium erinaceus</i> IBK 977		
контроль	24,17±0,2	16,37±0,3
470 нм (LED)	35,25±0,4*	27,31±0,3*
488 нм (лазер)	38,18±0,2*	24,14±0,2*
530 нм (LED)	30,61±0,3	17,38±0,2
650 нм (LED)	33,54±0,4	20,17±0,2
<i>Laricifomes officinalis</i> IBK 5004		
контроль	46,57±0,7	42,11±0,7
470 нм (LED)	61,23±0,4	57,32±0,4*
488 нм (лазер)	64,72±0,6*	60,73±0,3*
530 нм (LED)	52,34±0,3	50,15±0,2
650 нм (LED)	55,36±0,3*	60,21±0,4*
<i>Lentinula edodes</i> IBK 2541		
контроль	27,21±0,4	22,31±0,3
470 нм (LED)	46,43±0,2*	47,31±0,3*
488 нм (лазер)	55,23±0,3*	44,14±0,2*
530 нм (LED)	20,17±0,2	28,78±0,2
650 нм (LED)	43,71±0,4*	39,17±0,2*
<i>Pleurotus eryngii</i> IBK 2035		
контроль	31,16±0,5	23,11±0,7
470 нм (LED)	45,27±0,5*	37,34±0,4*
488 нм (лазер)	44,54±0,6*	40,53±0,7*
530 нм (LED)	35,05±0,4	30,35±0,4
650 нм (LED)	36,77±0,3	35,32±0,3*

Примітка: «*» – позначено статистично значущі звідмінності відносно контролю (без опромінення) ($p \leq 0,05$).

Результати досліджень, зокрема роботи Sharpe et al. (2021), вказують на те, що *I. obliquus* має найвищий рівень поліфенольних сполук серед лікарських грибів. У цього виду кількість фенольних сполук становила 97,01 мкмоль ГКЕ/мг, що значно перевищує аналогічні показники інших відомих лікарських грибах: 21,1 мкмоль ГКЕ/мг у *Ganoderma lucidum*, 13,2 мкмоль ГКЕ/мг у *Lentinula edodes*, і лише 0,1 мкмоль ГКЕ/мг у *Trametes versicolor* (Sharpe et al., 2021). Дослідження антиоксидантної активності *I. obliquus* свідчать про високу ефективність екстрактів цього виду, незалежно від використаного розчинника Як водні (Hu et al., 2009; Liang et al., 2009), так і органічні екстракти (етанольні та

метанольні екстракти) демонструють виражену здатність нейтралізувати вільні радикали (Li et al., 2006; Nakajima et al., 2007; Hu et al., 2009; Liang et al., 2009a). Зокрема, етилацетатні та н-бутанольні екстракти мають високу антиоксидантну активність, що було підтверджено методами 2,2'-дифеніл-1-пікрилгідразилового (DPPH[•]) радикала, залізовв'язуючої антиоксидантної активності (FRAP) та аналізу деградації каротину (CBA) (Liang та ін., 2009). Ці результати свідчать про те, що фенольні сполуки *I. obliquus* можуть мати практичне застосування як харчові антиоксиданти, зокрема для продовження терміну зберігання олій та інших харчових продуктів (Gao та ін., 2008; Liang та ін., 2009). Крім того, окремі сполуки, виділені з плодових тіл *I. obliquus*, такі як протокатехова кислота, сиренева кислота, 2,5-дигідрокситерпенталова кислота, кавова кислота, 3,4-дигідроксибензальацетон, також мають високу антиоксидантну активність, що було підтверджено методами DPPH[•] та FRAP (Nakajima et al., 2007). Ці результати підкреслюють значний потенціал цього виду для застосування в харчовій та фармацевтичній промисловості.

Вміст фенольних сполук у міцелії *H. erinaceus* залежить від умов культивування, а також від методів екстракції. Наприклад, за даними Valu et al. (2020), концентрація фенолів у міцеліальній масі цього гриба коливався від 11,1 мг ГКЕ/г до 23,2 мг ГКЕ/г залежно від полярності розчинника та методу екстракції (Valu et al., 2020). Водні та метанольні екстракти плодових тіл цього виду демонструють значно нижчі значення від 1,96 мг ГКЕ/г до 6,31 мг ГКЕ/г (Alkin, et al., 2021). Вплив полярності розчинників на вміст фенольних сполук також підтверджують дослідження Li et al. (2012), де екстракти, отримані за допомогою різних розчинників, таких як н-гексан, хлороформ, етилацетат, н-бутанол і вода, демонстрували широкий діапазон концентрацій фенольних сполук – від 4,36 мгГКЕ/г до 35,18 мгГКЕ/г (Li et al., 2012). Водно-етанольні екстракти плодових тіл *H. erinaceus*, за результатами Korylchuk et al. (2023), мали вміст загальних фенолів на рівні 41,28 мгГКЕ/г. Ще одне дослідження Sevindik et al. (2024) вказує на високий рівень $-59,75 \pm 1,82$ ГКЕ/г в етанольному екстракті плодових тіл *H. erinaceus*.

Ідентифіковано та кількісно визначено різноманітні фенольні сполуки у плодових тілах та міцелії *L. officinalis* (Fijałkowska et al., 2020; Muszyńska et al., 2020; Sułkowska-Ziaja et al., 2022). Встановлено кореляцію між вмістом фенольних сполук та антиоксидантною активністю у екстрактах цього виду (Flores et al., 2023). Що є загальною тенденцією для багатьох видів їстівних та лікарських макроміцетів (Dubost et al., 2007; Kozarski et al., 2015).

Результати нашого дослідження екстрактів міцеліальної маси показали високий рівень здатності до знешкодження вільних радикалів методом DPPH. Найвищі значення знешкодження вільних радикалів були виявлені для екстрактів міцеліальної маси видів *I. obliquus*, *L. officinalis*, опромінені синім світлом (рис. 5.18; рис. 5.20). Найнижчі значення антиоксидантної активності спостерігались у екстрактах міцеліальної маси, опроміненої зеленим світлом (рис. 5.18 – рис. 5.22). Загалом кореляція між високою антиоксидантною активністю та кількістю фенольних сполук була виявлена для спиртових екстрактів *I. obliquus*, *L. officinalis*, *P. eryngii*. У випадку видів *L. edodes* та *H. erinaceus*, попри нижчий рівень фенольних сполук порівняно з іншими дослідженими видами, їхні екстракти демонстрували доволі високі показники антиоксидантної активності (рис. 5.19; рис. 5.21). Це можна пояснити присутністю інших біологічно активних компонентів, зокрема тритерпеноїдів, які також мають антиоксидантні властивості та можуть впливати на загальну здатність до знешкодження вільних радикалів.

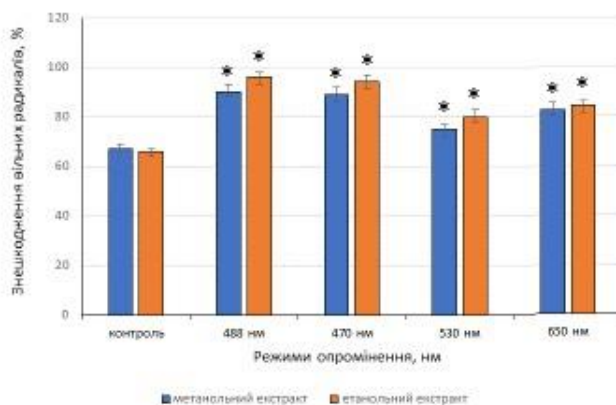


Рис. 5.18 Активність по знешкодженню вільних радикалів етанольними та метанольними екстрактами міцеліальної маси *Inonotus obliquus* IBK 1877. «*» –

вказує на статистично значущі відмінності відносно контролю (без опромінення) ($p \leq 0,05$)

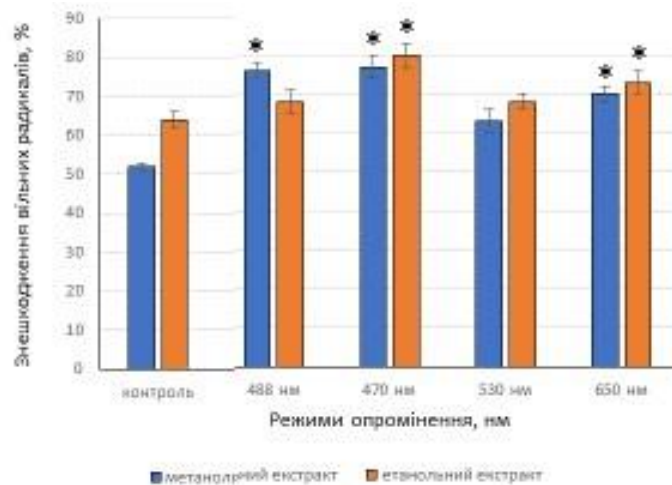


Рис. 5.19 Активність по видаленню радикалів екстрактами міцеліальної маси *Hericium erinaceus* IBK 977. «*» – вказує на статистично значущі відмінності вказує на статистично значущі відмінності відносно контролю (без опромінення) ($p \leq 0,05$)

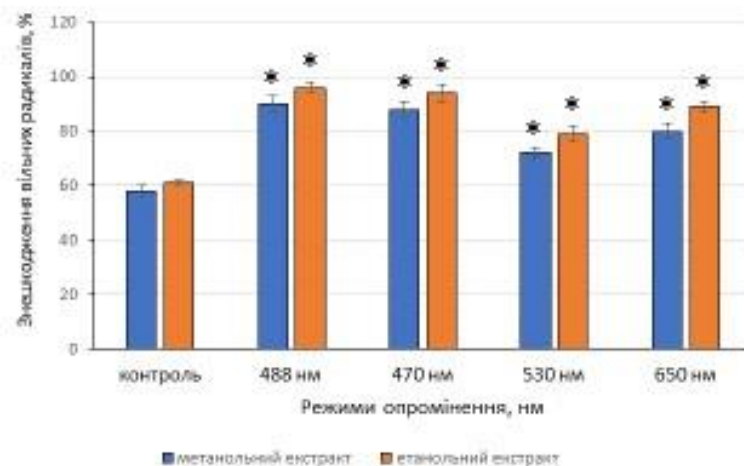


Рис. 5.20 Активність по знешкодженню вільних радикалів етанольними та метанольними екстрактами міцеліальної маси *Laricifomes officinalis* IBK 5004. «*» – вказує на статистично значущі відмінності вказує на статистично значущі відмінності відносно контролю (без опромінення) ($p \leq 0,05$)

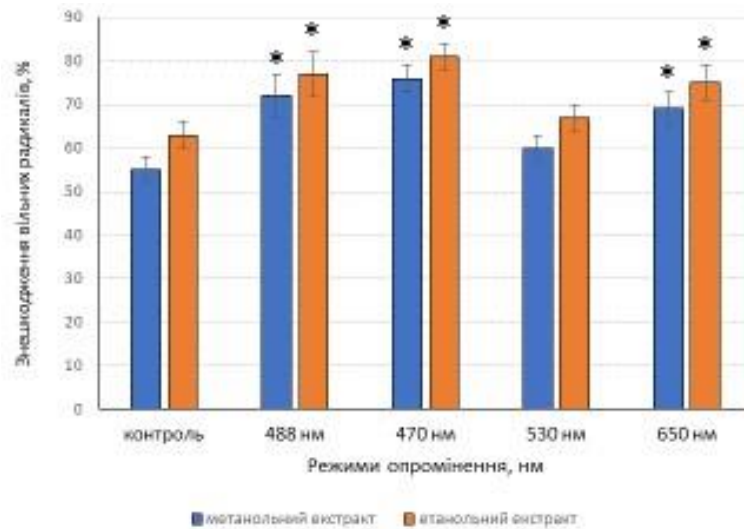


Рис. 5.21 Активність по знешкодженню вільних радикалів етанольними та метанольними екстрактами міцеліальної маси *Lentinula edodes* IBK 2541. «*» – вказує на статистично значущі відмінності відносно контролю (без опромінення) ($p \leq 0,05$)

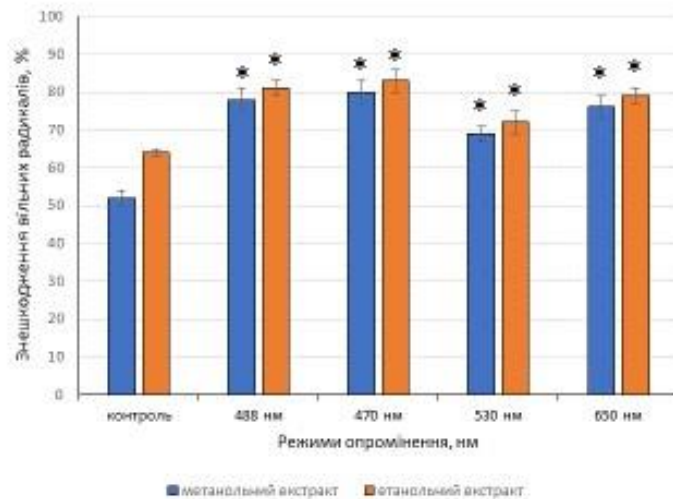


Рис. 5.22 Активність по знешкодженню вільних радикалів етанольними та метанольними екстрактами міцеліальної маси *Pleurotus eryngii* IBK 2035. «*» – вказує на статистично значущі відмінності відносно контролю (без опромінення) ($p \leq 0,05$)

Результати нашого дослідження щодо спектральної чутливості досліджених видів на вміст фенольних сполук та антиоксидантну активність,

узгоджуються з попередніми науковими роботами. Різні дослідники підтверджують ефективність використання LED-опромінення для стимуляції росту та підвищення біосинтетичної активності макроміцетів. Зокрема, Jang та ін. (2013) встановили, що використання синього світла ($\lambda=475$ нм) при культивуванні *Hypsizygus marmoreus* (Peck) H.E. Bigelow значно збільшувало врожайність плодових тіл, вміст в них ергостерину, поліфенолів і антиоксидантну активність (Jang et al., 2018). Аналогічно, Huang et al. (2017) показали, що використання синього LED-світла при культивуванні *Lentinus sajor-caju* (Fr.) Fr. сприяло підвищенню не лише врожайності та поживної цінності плодових тіл, але й збільшенню антиоксидантної активності їх екстрактів (Huang et al., 2017).

Дослідження Damaso et al. (2018) виявили, що синє та червоне LED-світло під час культивування *Lentinus tigrinus* (Bull.) Fr. призводило до найвищого вмісту фенолів (25,04 мг ГКЕ/г) та антиоксидантної активності (61,29%) екстрактів плодових тіл (Damaso Jr. et al., 2018). У роботі Tiniola et al. (2021) підкреслено, що червоне LED-світло сприяє накопиченню біомаси, підвищенню продукції плодових тіл, а також вмісту фенольних сполук (26,08 мг ГКЕ/г) і антиоксидантної активності (73,95%) в екстрактах *Lentinus swartzii* Berk. (Tiniola et al., 2021). Аналогічні результати були отримані Yue et al. (2022) при дослідженні спектральної чутливості розвитку плодових тіл *P. eryngii*, що свідчить про універсальність використання LED-світла для підвищення біосинтетичної активності грибів (Yue et al., 2022).

Таким чином, результати наших досліджень фотореакцій культур *I. obliquus*, *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *Lentinula edodes*, *P. eryngii* демонструють перспективність застосування LED та лазерного світла певної довжини хвилі для впровадження ефективних технологій культивування їстівних та лікарських макроміцетів. Короткочасне опромінення інокулюму низькоінтенсивним світлом із щільністю енергії 240 мДж/см² у синьому та червоному спектральних діапазонах стимулює біосинтетичну активність, зокрема синтез фенольних сполук, і позитивно впливає на антиоксидантну активність міцеліальної маси.

Цей підхід відкриває нові можливості для цілеспрямованого регулювання біосинтетичної активності чистих культур, що є важливим для розвитку сучасних мікобіотехнологій. Особливу увагу слід звернути на фенольні сполуки грибів, які мають широкий спектр корисних властивостей, таких як антиоксидантний, протираковий, гіпоглікемічний ефекти, а також здатність уповільнювати процеси старіння та запобігати дегенеративним захворюванням нервової системи й серцево-судинним патологіям. Крім того, використання фенольних сполук як харчових добавок сприяє зниженню процесів окислення жирів у харчових продуктах і подовженню їх терміну зберігання, що робить їх цінними для харчової промисловості.

5.5 Вплив низькоінтенсивного штучного світла на синтез меланінів *Inonotus obliquus*

Базидієвий макроміцет *I. obliquus*, також відомий як чага, є меланінвмістним грибом, що має значний терапевтичний потенціал. Цей гриб вважається перспективним продуцентом меланінів та меланінвмісних сполук, які можуть знайти широке застосування у різних галузях (Burmasova et al., 2019; Burmasova & Sysoeva, 2017; Wold et al., 2020). Застосування чаги як народного засобу у Східній Європі та країнах Балтії почалось ще у XVI столітті її цінували за лікувальні властивості, що проявлялися без будь-яких токсичних ефектів (Fordjour et al., 2023; I. K. Lee et al., 2007; Szychowski et al., 2018; Zhao et al., 2016). Дослідження мікохімічного складу плодових тіл та міцелію *I. obliquus* вказують на здатність синтезувати широкий спектр біоактивних сполук, включаючи полісахариди, фенольні компоненти, флавоноїди та меланіни (Chang et al., 2022; Fordjour et al., 2023; Peng & Shahidi, 2022). Меланіни належать до групи високомолекулярних органічних пігментів, які утворюються в результаті окисної полімеризації індольних та фенольних сполук. Вони містять неспарені електрони у вигляді стабільних вільних радикалів, що можуть вступати в реакції з іонами металів або певними білками. Це найпоширеніший біопігмент у природі, який широко присутній у клітинах тварин, рослин та грибів. Меланіни виконують

захисну функцію, допомагаючи грибам адаптуватись до несприятливих умов, таких як ультрафіолетове випромінювання, екстремальні температури, вплив важких металів, радіонуклідів, а також окислювачів і гідролітичних ферментів (Toledo et al., 2017). Меланіни діють як позаклітинний окислювально-відновний буфер, зданий нейтралізувати активні форми кисню та азоту, які утворюються внаслідок екологічних стресів. Завдяки цим властивостям меланіни стабілізують окислювально-відновний потенціал у клітинах, стійкість до термічних і фотохімічних змін, а також антиоксидантні, генопротекторні, сорбційні та фотопротекторні властивості. Отже, меланіни відіграють важливу роль у формуванні стійкості до стресу та адаптації грибів до різних факторів довкілля (Liu et al., 2022; Toledo et al., 2017). Меланіни легко синтезуються багатьма видами грибів, тому їстівні та лікарські макроміцети розглядаються як перспективні продуценти харчового меланіну, який може знайти важливе застосування як засіб проти дії радіації. Природні меланіни не токсичні та ефективні при застосуванні (Burmasova et al., 2019; Toledo et al., 2017). Крім того, меланіни мають напівпровідникові властивості, що дозволяє їх використовувати у розробці екологічних електронних пристроїв.

Природні меланіни активно вивчаються для застосування в медицині, косметології, харчовій промисловості та інших галузях. (Burmasova & Sysoeva, 2017; Prados-Rosales et al., 2015). Дослідження здатності до синтезу меланінів грибами розпочались наприкінці XX ст. і зосереджувались на мікроміцетах, таких як *Aspergillus* spp., *Daldinia* spp., *Saccharomyces* spp., та *Phycomyces* spp. Пізніше увага було звернена на базидієві макроміцети, зокрема *Lentinula edodes*, *Inonotus obliquus*, *Phellinus robustus*, *Ganoderma applanatum*, *Fomes fomentarius* і ін. (Велигодська, Федотов, 2013).

У сучасній фармацевтиці особливу увагу привертають меланіни грибів завдяки їхній високій антиоксидантній активності (Hou et al., 2019; Prados-Rosales et al., 2015; Wold et al., 2020). Склероції *I. obliquus* широко використовуються як лікарська сировина, зокрема для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту та у складі комплексної терапії онкологічних хвороб (Burmasova et al.,

2019; Burmasova & Sysoeva, 2017). Терапевтична дія екстрактів цього гриба пов'язана з високим вмістом меланінів, які становлять близько 50–60% екстрактивних речовин (Wold et al., 2020). Меланіни *I. obliquus* мають складну структуру, що включає частинки розміром менше 400 нм, які мають високу антиоксидантну активність та гепатопротекторну активність (Babitskay et al., 2002). Встановлено, що меланіновий комплекс чаги захищає клітини від впливу гама-опромінення та підвищує активність каталази у клітинах пухлин HeLa S3. Крім того, окремі фракції меланіну *I. obliquus* стимулюють ріст *Bifidobacterium bifidum*, які використовуються як пробіотики для функціональних продуктів харчування та лікарських препаратів. Водорозчинні меланінові комплекси з *I. obliquus* покращують чутливість до інсуліну та сприяють зниженню жирових відкладень у мишей з патологічним ожирінням, які харчувались висококалорійною дієтою (Lee, Hyun, 2014). Враховуючи постійну необхідність у нових пероральних радіопротекторах, що застосовуються перед проходженням променевої терапії або для пом'якшення наслідків радіації під час катастрофічних подій, прийом грибного меланіну може бути новим недорогим та безпечним захисним продуктом (Prados-Rosales et al., 2015; Wold et al., 2020).

Меланінсинтезуючі гриби демонструють високий рівень адаптації до несприятливих екологічних умов (Liu et al., 2022; Toledo et al., 2017; Zhou et al., 2022). Меланіни виконують бар'єрну функцію, локалізуючись на поверхні клітин міцелію, на межі контакту організму із зовнішнім середовищем, і забезпечуючи ізоляцію клітинних структур від негативного впливу навколишнього середовища. Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям ці пігменти поглинають і розсіюють фотони та електрони, знижуючи енергію випромінювання і перетворюючи її в енергію хімічних зв'язків. На сьогодні є підстави вважати, що у меланінвмісних грибів існують як мінімум дві фоторецепторні системи: мікохромна система та система, в якій меланіновий пігмент виступає як первинний фоторецептор.

Меланіни коричневого та чорного кольорів є поширеними у живих організмів і виробляються клітинами як захисна реакція у відповідь різні види

випромінювання. У грибів вони не лише захищають від ультрафіолетового світла, але й сприяють підвищенню стійкості до екстремальних температур, важких металів та окислювачів.

Відомо, що освітлення у видимій частині спектра впливає на інтенсивність пігментації різних видів мікроміцетів. Світло на певних стадіях розвитку грибів виступає як регулятор онтогенезу, а в умовах стресу, стимулює синтез захисних метаболітів, зокрема меланінів. Проте дослідження впливу низькоінтенсивного світла на ріст макроміцетів і їх здатність до синтезу меланінів досі залишаються обмеженими.

У нашому дослідженні вперше встановлено, що опромінення інокулюму *I. obliquus* синім та червоним LED-світлом під час глибинного культивування сприяє прискоренню росту культури, збільшенню накопичення біомаси гриба, а також скороченню тривалості культивування (підрозділ 5.1.1).

Отримані нами результати показали, що низькоінтенсивне LED-світло у видимій частині спектру можна використовувати не лише для стимуляції росту *I. obliquus* але й для активації синтезу ендомеланіну (рис. 5.23). При цьому синє лазерне світло виявилось більш ефективним індуктором синтезу меланіну, ніж інші режими опромінення. Наприклад, опромінення посівного матеріалу синім лазерним світлом ($\lambda=488$ нм) призвело до збільшення синтезу ендомеланіну на 298%, що співставно з результатами, інших досліджень, де стимуляторами росту та біосинтетичної активності використовували іони міді або попередники меланінових пігментів (Babitskaya et al., 2004).

Динаміка накопичення меланіну показало, що його синтез досягає стаціонарної фази вже на 10-ту добу культивування після опромінення синім лазерним світлом. Для контрольної групи та інших режимів опромінення перехід у стаціонарну фазу не спостерігався навіть на 12-ту добу культивування. Таким чином, застосування синього лазерного світла у зазначених умовах дозволяє не лише значно збільшити вихід меланіну, але й зменшити тривалість процесу культивування.

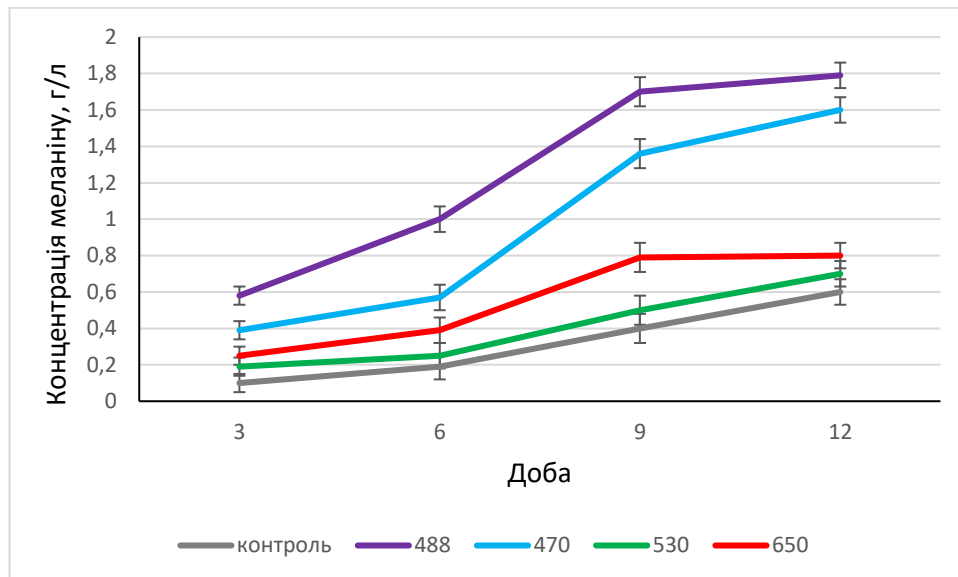


Рис. 5.23 Динаміка накопичення ендомеланіну *Inonotus obliquus* IBK 1877

Результати представлені на рисунку 5.23, демонструють взаємозв'язок між накопиченням біомаси міцелію та синтезом меланіну *I. obliquus* після опромінення посівного міцелію лазерним та LED-світлом низької інтенсивності в синьому та червоному діапазонах довжин хвиль. Як було встановлено раніше (підрозділ 5.1.1) *I. obliquus* має підвищену чутливість саме до світла цих довжин хвиль. Максимальну стимуляцію росту спостерігали після опромінення посівного матеріалу синім лазерним світлом, що призвело до збільшення міцеліальної маси на 56,9% порівняно з контролем. При цьому кількість ендомеланіну збільшувалась на 298%. Опромінення синім LED-світлом виявилось менш ефективним, забезпечивши приріст міцеліальної маси на 17,6% та збільшення ендомеланіну на 266%. Червоне світло мало значно менший стимулювальний ефект, фотоіндуковане збільшення синтезу ендомеланіну становило 133%.

Виявлено, що збільшення вмісту меланіну після фотоактивації інокулюму у зазначених режимах відбувалося за рахунок ендомеланіну, що було зафіксовано не лише аналітичними методами, але й візуально (рис. 5.24).

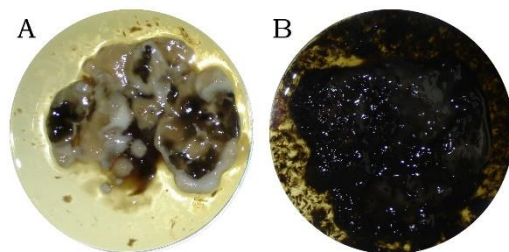


Рис. 5.24 Вплив низькоінтенсивного світла на синтез меланіну лікарського гриба *Inonotus obliquus* IBK 1877. А – контроль без опромінення, В – опромінення синім лазерним світлом (488 нм)

Отримані результати узгоджуються із сучасними науковими уявленнями про універсальні механізми фоторегуляції у живих організмів. Ці механізми базуються на фотохімічних реакціях, що виникають внаслідок збудження електронів у молекулах речовин, які поглинають світло. На молекулярному рівні такі реакції включають фотоіонізацію речовини, її відновлення або фотоокислення, фотодисоціацію молекул, а також їх структурні зміни, зокрема фотоізомеризацію (Baugam, & Baugam, 2023; Corrochano, 2019). Дослідження підтвердили, що лазерне опромінення вибірково поглинається пігментами меланінового комплексу, присутніми в клітинах. Наприклад меланін найактивніше поглинає світло у синьо-фіолетовій області спектру, тоді як порфірин та його похідні мають максимальну активність у червоній області спектру (Toledo et al., 2017).

5.6 Індукція антимікробної активності макроміцетів світлом низької інтенсивності

У контексті зростаючої загрози антимікробної резистентності, що значно ускладнює лікування бактеріальних інфекцій, посилюється інтерес до розробки нових природних протимікробних засобів. Все більше уваги приділяється натуральним продуктам, здатним ефективно боротися з патогенами завдяки своїм антибактеріальним властивостям. Серед таких продуктів особливе місце

займають ефірні олії на основі рослин і екстракти з лікарської рослинної та грибної сировини. Дослідження показали, що екстракти лікарських грибів можуть виступати як харчові добавки з вираженою антимікробною активністю, а також сприяти зниженню ризику розвитку стійкості до антибіотиків (Borges et al., 2013; Moussa et al., 2022).

Сьогодні лікарські гриби розглядаються як перспективні продуценти для створення нових антимікробних препаратів. Природна конкуренція між бактеріями, грибами та іншими організмами в їхніх екологічних нішах сприяє розвитку різноманітних біосинтетичних шляхів, які дозволяють грибам синтезувати вторинні метаболіти, які забезпечують їх виживання. Дослідження генетичних кластерів підтвердили, що більшість міцеліальних грибів здатні до синтезу антибіотиків. У сучасну епоху «пост-антибіотиків» проблема мікробної резистентності стає критичною, оскільки кількість доступних ефективних антимікробних препаратів значно поступається кількості патогенів із резистентністю до існуючих ліків (Moussa et al., 2022).

Ксилотрофні макроміцети відомі своєю здатністю синтезувати вторинні метаболіти, які забезпечують їм конкурентні переваги та виживання у природному середовищі. Ці метаболіти демонструють сильну антимікробну активність, що робить гриби перспективним джерелом для отримання потенційних антибіотиків. Терпеноїдні сполуки грибів, такі як ціатани, церевістерол, псатирини та грифолоон, демонструють високу ефективність у боротьбі з патогенними мікроорганізмами. За останні роки було ідентифіковано понад 156 сполук і більше 100 екстрактів лікарських макроміцетів із підтвердженою антибактеріальною та антифунгальною активністю. З них 90 сполук виявили активність проти грам-негативних бактерій, 120 – проти грам-позитивних бактерій, а 68 – антифунгальну активність. Особливо важливим є те, що 19 із цих сполук мають здатність інгібувати утворення біоплівки, які є однією з основних причин хронічних інфекцій (Alves et al., 2013; Bach et al., 2019, 2019; Borges et al., 2013; Moussa et al., 2022).

Одним з ключових напрямів фармакологічних досліджень є вивчення здатності грибів протистояти мультирезистентним штамам, таким як ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та види *Enterobacter*), MRSA (Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*), VRSA (Vancomycin Resistant *Staphylococcus aureus*), та мультирезистентному туберкульозу. Понад 39 грибних сполук і екстрактів виявили активність проти цих стійких патогенів. Особливо значущими є антимікробні засоби, що здатні руйнувати біоплівки, оскільки вони здатні долати захисні бар'єри, створювані мікробними колоніями. Наприклад, фенольні екстракти з *Agaricus blazei* і *Lentinus edodes* продемонстрували потужну антимікробну активність і здатність інгібувати утворення біоплівок. Попри досягнуті успіхи, вивчення антимікробної активності грибів потребує подальшого розвитку. Важливо удосконалювати методи культивування та екстракції, а також поглиблювати розуміння структури й механізмів дії біоактивних сполук. Зміна складу живильних середовищ і умов культивування може значно впливати на синтез цільових метаболітів, що робить необхідним точний підбір параметрів залежно від конкретного штаму-продуцента.

Подальші дослідження в цій галузі можуть призвести до відкриття нових природних антибіотиків, здатних ефективно боротися з мультирезистентними патогенами і зменшувати залежність від традиційних антибіотиків. Гриби представляють собою унікальний і недостатньо використаний ресурс з великим потенціалом у боротьбі з інфекційними захворюваннями. Дослідження їхньої антимікробної активності не тільки відкривають нові шляхи для розробки лікарських препаратів, але й підтримують використання грибів як функціональних нутрицевтиків для підтримки здоров'я та профілактики інфекцій.

Сучасні дослідження антимікробної активності макроміцетів здебільшого зосереджені на скринінгу та аналізі хімічної структури антибіотиків. Однією з важливих вимог до потенційних продуцентів антибіотичних сполук є їх здатність до культивування у глибинних умовах, що дозволяє при виявленні перспективної

сполуки розробити технологію для її виробництва шляхом біосинтезу. Для підвищення ефективності виробничих процесів дослідники працюють над оптимізацією параметрів культивування та визначення факторів, що регулюють біологічну активність продуцентів. Вплив таких факторів, обмежене підбором складу живильних середовищ, джерел вуглецю та азоту. Незважаючи на значну кількість досліджень у цій галузі, пошук нових екологічно чистих регуляторів росту та біологічної активності грибів залишається актуальним завданням. Дослідження, проведене в Південній Кореї, показало, що етанольний екстракт *H. erinaceus* продемонстрував ефективність проти різних бактерій, включаючи *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella enteritidis*, *Vibrio parahaemolyticus* та *Escherichia coli*. Екстракт виявився ефективним у дозах від 1 до 10 мг/мл (Kim et al., 2019). В іншому дослідженні водні та метанольні екстракти *H. erinaceus* успішно боролися з *Pseudomonas aeruginosa* та *L. monocytogenes* (Alkin et al., 2021). Крім того, Sevindik та ін. (2024) повідомили, що екстракти *H. erinaceus*, отримані за оптимальних умов, мали високу антимікробну активність. При концентрації 25 мкг/мл вони ефективно пригнічували ріст *S. aureus* та метицилін-резистентного *S. aureus* (MRSA). У дозах 50 мкг/мл екстракт пригнічував проліферацію *E. faecalis* та *Candida albicans*, а при концентрації 100 мкг/мл екстракт виявив ефективність проти *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida glabrata* та *C. krusei*.

Незважаючи на досягнення в дослідженні антимікробної активності макроміцетів, в літературі обмежені дані щодо впливу світла у регуляції біосинтезу антибіотичних сполук. Здатність світла впливати на антимікробну активність грибів та інтенсифікувати технологічні етапи їх культивування залишається маловивченою. З огляду на це, наше дослідження було спрямоване на оцінку впливу світла низької інтенсивності на антимікробну активність макроміцетів. Ми вивчали можливість використання LED-світла та лазерного світла для підвищення синтезу антимікробних сполук для інтенсифікації технологічних етапів культивування грибами-продуцентами.

Попередній скринінг наших модельних об'єктів щодо визначення антибіотичної активності екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини дозволив виявити потенційно перспективні штами-продуценти, які демонструють антимікробну активність проти грам-позитивних бактерій *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, а також грам-негативних бактерій *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145, *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031. Антибіотичну активність оцінювали методом диско-дифузії, який дозволяє визначити ступінь чутливості бактерій до екстрактів грибів (підрозділ 4.9). На основі отриманих результатів для подальших досліджень були відібрані штами: *I. obliquus* IBK 1877, *H. erinaceus* IBK 977, *L. officinalis* IBK 5004, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035. Ці штами продемонстрували найбільший потенціал як джерела біологічно активних речовин із антибактеріальною активністю, що може бути корисним у розробці нових лікувальних засобів або засобів для спеціальних медичних цілей на основі їстівних та лікарських грибів проти бактеріальних інфекцій.

Подальші дослідження показали, що короткочасне опромінення посівного матеріалу низькоінтенсивним світлом в червоному та синьому діапазонах довжин хвиль позитивно впливає на антимікробну активність екстрактів культуральної рідини та міцеліальної маси відносно всіх тест-культур лише для штамів *H. erinaceus* IBK 977, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035 (таблиця 5.11). За таких режимів опромінення діаметри зони затримки росту тест-культур мікроорганізмів перевищували показники позитивного контролю, яким був гентаміцин сульфат. Варто зазначити, що етилацетатні екстракти культуральної рідини досліджених штамів проявляли більш виражений антибактеріальний ефект у порівнянні з етанольними екстрактами міцеліальної маси (табл. 5.11).

Штам *I. obliquus* IBK 1877 виявив інгібуючу активність проти таких патогенів, як *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*. Екстракти *L. officinalis* IBK 5004, у свою чергу, демонстрували інгібування росту *Staphylococcus aureus* та *Klebsiella pneumoniae*.

Опромінення зеленим світлом виявилося значно слабший вплив на антимікробну активність у порівнянні з червоним та синім світлом.

Таблиця 5.11 Антимікробна активність етилацетатних екстрактів культуральної рідини та етилових екстрактів (70%) міцеліальної маси досліджених штамів на 21-шу добу культивування

		Культури мікроорганізмів				
Вид, штам	Режим опромінення, нм	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
		Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів, мм				
Етилацетатний екстракт культуральної рідини						
<i>Inonotus obliquus</i> , IBK 1877	488 (лазер)	0±0	0±0	28,8±0	18,2±0	22,0±0,1
	470 (LED)	0±0	0±0	27,2±0,2	18,1±0,2	25,0±0,2
	530 (LED)	0±0	0±0	18,7±0,1	14,1±0,3	11,4±0,1
	650 (LED)	0±0	0±0	22,8±0,1	16,9±0,2	15,6±0,1
	контроль	0±0	0±0	25,1±0,1	15,1±0,2	14,2±0,1
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16±0,1	16±0,1	18±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Hericium erinaceus</i> , IBK 977	488 (лазер)	18,3±0,3	19,7±0,1	16,4±0,2	18,2±0,4	21,7±0,3
	470 (LED)	20,1±0,1	21,0±0,3	18,0±0,5	19,7±0,3	20,4±0,2
	530 (LED)	14,2±0,3	14,5±0,2	14,7±0,2	11,7±0,2	11,5±0,1
	650 (LED)	16,7±0,1	19,3±0,2	17,4±0,3	17,9±0,1	18,9±0,3
	контроль	14±0,3	12,5±0,2	15,7±0,2	11,0±0,3	8±0,1
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16±0,2	16±0,1	18±0,3
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 5004	488 (лазер)	0±0	0±0	25,8±0,1	0±0	16,1±0,3
	470 (LED)	0±0	0±0	26,4±0,2	0±0	18,2±0,2
	530 (LED)	0±0	0±0	18,3±0,3	0±0	11,1±0,3
	650 (LED)	0±0	0±0	22,1±0,2	0±0	18,2±0,3
	контроль	0±0	0±0	20,3±0,3	0±0	10,1±0,3
	контроль +	16±0,1	18±0,1	18±0,1	16±0,1	16,7±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Lentinula edodes</i> , IBK 2541	488 (лазер)	18,3±0,2	20,4±0,2	25,1±0,2	20,1±0,2	22,0±0,2
	470 (LED)	19,5±0,1	22,2±0,1	25,3±0,1	21,6±0,2	21,9±0,1
	530 (LED)	12,3±0,1	14,1±0,4	20,8±0,1	15,4±0,1	16,2±0,3
	650 (LED)	17,7±0,2	19,2±0,3	22,5±0,3	19,3±0,3	18,7±0,1
	контроль	12,3±0,1	11,1±0,4	20,4±0,1	11,7±0,1	10±0,3
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16±0,1	16±0,1	18±0,3
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Pleurotus eryngii</i> , IBK 2035	488 (лазер)	20,5±0,2	20,4±0,1	18,1±0,1	19,0±0,1	22,1±0,3
	470 (LED)	19,6±0,3	21,2±0,2	19,4±0,2	20,1±0,2	21,1±0,1
	530 (LED)	17,1±0,2	17,7±0,1	15,9±0,3	12,2±0,3	18,3±0,2
	650 (LED)	19,1±0,2	19,2±0,2	18,4±0,1	18,6±0,2	24,1±0,2
	контроль	9,1±0,3	7,1±0,1	15,1±0,3	9±0,3	8,3±0,2
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16±0,1	16±0,1	18±0,3
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0

Етиловий екстракт (70%) міцеліальної маси						
<i>Inonotus obliquus</i> , IBK 1877	488 (лазер)	0±0	0±0	25,6±0,1	20,5±0,2	20,3±0,2
	470 (LED)	0±0	0±0	24,2±0,2	24,1±0,2	21,4±0,2
	530 (LED)	0±0	0±0	15,8±0,2	19,3±0,1	17,2±0,1
	650 (LED)	0±0	0±0	24,2±0,1	23,1±0,2	21,1±0,1
	контроль	0±0	0±0	15,3±0,2	15,3±0,1	11,3±0,1
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16±0,1	18±0,1	18±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Hericium erinaceus</i> , IBK 977	488 (лазер)	17,1±0,2	19,1±0,1	17,1±0,1	18,9±0,2	19,3±0,1
	470 (LED)	19,1±0,3	19,7±0,3	17,8±0,3	19,1±0,1	19,2±0,3
	530 (LED)	15,1±0,2	17,3±0,3	14,7±0,3	10,4±0,2	10,3±0,2
	650 (LED)	19,7±0,3	18,9±0,2	16,8±0,2	17,2±0,3	18,8±0,3
	контроль	14,1±0,4	7,3±0,3	14,7±0,3	15,4±0,2	6,3±0,3
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16±0,1	16±0,1	18±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 5004	488 (лазер)	0±0	0±0	24,1±0,2	0±0	18,6±0,2
	470 (LED)	0±0	0±0	23,8±0,1	0±0	18,2±0,2
	530 (LED)	0±0	0±0	20,1±0,3	0±0	10,1±0,3
	650 (LED)	0±0	0±0	25,3±0,2	0±0	19,3±0,3
	контроль	0±0	0±0	20,1±0,3	0±0	10,1±0,3
	контроль +	16±0,1	18±0,1	18,8±0,1	16±0,1	16,7±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Lentinula edodes</i> , IBK 2541	488 (лазер)	17,9±0,3	20,2±0,3	19,3±0,2	19,10±0,2	20,4±0,2
	470 (LED)	18,3±0,3	20,1±0,1	8,3±0,1	18,5±0,4	19,9±0,2
	530 (LED)	15,4±0,1	14,3±0,4	18,3±0,1	12,4±0,4	14,8±0,2
	650 (LED)	12,6±0,4	15,1±0,3	22,1±0,3	16,9±0,1	19,1±0,4
	контроль	10,4±0,1	11,3±0,4	16,3±0,1	12,9±0,4	14,8±0,2
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16±0,1	16±0,1	18±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0
<i>Pleurotus eryngii</i> , IBK 2035	488 (лазер)	21,1±0,1	19,2±0,1	19,9±0,4	18,5±0,1	20,1±±0,3
	470 (LED)	20,5±0,2	19,8±0,2	19,1±0,1	19,4±0,3	21,6±0,1
	530 (LED)	11,3±0,1	14,1±0,1	12,2±0,1	16,1±0,3	16,1±0,2
	650 (LED)	19,1±0,2	18,9±0,3	18,1±0,3	18,8±0,3	19,1±0,4
	контроль	6,3±0,3	10,1±0,1	11,2±0,1	12,2±0,3	11,1±0,2
	контроль +	16±0,1	18±0,1	16±0,1	16±0,1	18±0,1
	контроль –	0±0	0±0	0±0	0±0	0±0

Примітки: «контроль +» – гентаміцин сульфат; «контроль –» – етилацетат для експерименту з культуральною рідиною, етанол (70%) для експерименту з міцеліальною масою; відсутність зони затримки росту – досліджена культура не чутлива до концентрації препарату; діаметр зони затримки росту до 10 мм – помірна чутливість культури до цієї концентрації препарату; діаметр зони затримки росту понад 10 мм – висока чутливість дослідженої культури до даної концентрації препарату.

У ході досліджень було встановлено, що низькоінтенсивне світло з енергією 240 мДж/см², отримане від лазерних та світлодіодних джерел, суттєво впливає на антимікробну активність *I. obliquus* IBK 1877, *H. erinaceus* IBK 977,

L. officinalis IBK 5004, *L. entinula edodoes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035 при глибинному культивуванні. Зокрема, короткочасне опромінення інокулюма в червоному та синьому спектральних діапазонах сприяло підвищенню антимікробної активності. Синє лазерне та LED-світло виявилось більш ефективним стимулятором у порівнянні із зеленим та червоним світлом. При цьому застосування синього та червоного світла в оптимальних умовах збільшувало інгібуючу активність екстрактів культуральної рідини по відношенню до різних тест-культур. Отримані результати демонструють, що синє та червоне світло можуть слугувати екологічно безпечними стимуляторами для підвищення антимікробної активності у процесах глибинного культивування макроміцетів.

5.7 Розробка засобів для спеціальних медичних цілей на основі лікарських грибів

Лікарські гриби, як і лікарські рослини, протягом тисячоліть використовуються в традиційній медицині для лікування, профілактики різних захворювань і покращення загального стану здоров'я (Chang & Wasser, 2018; Hobbs, 2023; Lindequist, 2024). Сьогодні певні види грибів і рослин зберігають своє значення як джерела біогенних ліків. У деяких регіонах світу вони залишаються важливим компонентом медикаментозного лікування (Lindequist, 2024)(Lindequist, 2024; Zhang et al., 2019). У сучасному суспільстві зростає увага до використання їстівних і лікарських грибів як функціональних харчових продуктів, дієтичних добавок і нутрицевтиків (Carneiro et al., 2013; Hyde et al., 2019; Kour et al., 2022; Niego et al., 2021, 2023). У відповідь на цей інтерес Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розробила Стратегію традиційної медицини на 2014–2023 роки, яка була спрямована на інтеграцію традиційної медицини в сучасні системи охорони здоров'я.

Використання грибів як функціональних харчових продуктів, дієтичних добавок і засобів для спеціальних медичних цілей є важливою складовою традиційної медицини, яка має потенціал для успішного впровадження в сучасні

медичні практики. Інновації у біотехнології культивування лікарських грибів та отримання їхніх метаболітів створюють широкі можливості для розробки нових ефективних засобів для спеціальних медичних цілей. Це підтримує глобальні ініціативи ВООЗ зі зміцнення здоров'я населення через інтеграцію традиційних методів лікування в офіційну медицину. Важливим аспектом у розробці грибних препаратів є розуміння фармакологічних властивостей грибних компонентів та їхнього потенціалу у профілактиці та лікуванні різних захворювань. Особливу увагу заслуговує аналіз мікохімічного складу культивованої міцеліальної маси грибів і можливості її застосування як допоміжного засобу в традиційних та сучасних методах лікування (Badalyan & Rapor, 2021; Badalyan & Zambonelli, 2023; Chang & Wasser, 2018).

5.7.1 Біоактивні компоненти лікарських грибів: можливості для розробки засобів для спеціальних медичних цілей

Сьогодні розробка засобів для спеціальних медичних цілей на основі їстівних та лікарських грибів набуває дедалі більшої актуальності. Завдяки еволюційному розвитку, гриби розвинули широкий арсенал стратегій захисту та механізмів поширення, які базуються на синтезі потенційно фармакологічно активних метаболітах (Wink, 2022). Завдяки комплексним фармакологічним та фізіологічним властивостям грибна сировина має переваги над окремими чистими речовинами, адже багатокomпонентна суміш молекул з різними біологічними властивостями забезпечує широку функціональність на відміну від одноцільової активності однієї сполуки (Lindequist, 2024). Це дозволяє підтримувати гомеостаз людського організму більш ефективно, ніж окремі активні сполуки. У разі застосування медичних та оздоровчих засобів грибні екстракти та порошки можуть відігравати важливу роль у профілактиці та лікуванні проблем зі здоров'ям.

Екстракти, з контрольованим і стандартизованим складом, забезпечують концентрацію необхідних біологічно активних сполук, що дозволяє досягти певних терапевтичних або профілактичних цілей. Натомість грибний порошок,

який зберігає натуральну суміш компонентів, здебільшого використовується для профілактики, забезпечуючи комплексний вплив на організм.

Одним із завдань нашого дослідження було визначення ефективних режимів опромінення інокулюму для інтенсифікації синтезу біологічно активних речовин під час глибинного культивування штамів-продуцентів. У результаті було досягнуто значного покращення ростових показників досліджених штамів, а також підвищення синтезу цінних біологічно активних речовин, таких як ендополісахариди, ненасичені жирні кислоти та фенольні сполуки. Спираючись на отримані результати, нами була напрацьована міцеліальна маса лікарських та їстівних грибів (*H. erinaceus*, *L. edodes*, *G. lucidum*, *I. obliquus*) з підвищеною біологічною цінністю для пробної партії харчових продуктів для спеціальних медичних цілей.

5.7.2 Фармакогностичне дослідження міцелію

Макроскопічні та мікроскопічні ознаки міцелію

***Hericium erinaceus* (лев'яча голова). Макроскопічні ознаки.** *Цільна сировина.* Сировина представлена шматочками різної форми розміром до 3 см. Тканина міцелію має щільну, пористу структуру, однорідну за будовою. Зовнішній шар міцелію світло-коричневого кольору, цільний, без тріщин; внутрішній шар – світло-кремового відтінку (рис. 5.25 а). Запах специфічний, слабкий. Колір водного екстракту – світло-жовтий. Смак водного екстракту специфічний. *Подрібнена сировина.* Шматочки міцелію різної форми, що проходять крізь сито з отворами розміром 7 мм. Колір сировини – сіро-кремовий. Запах специфічний слабкий. Колір водного екстракту світло-жовтий. Смак водного екстракту специфічний. *Порошок.* Шматочки міцелію різної форми, що проходять крізь сито з отворами розміром 2 мм. Колір сировини сіро-кремовий (рис. 5.25 б). Запах специфічний слабкий. Колір водного екстракту – світло-жовтий (рис. 5.25 в). Смак водного екстракту специфічний.

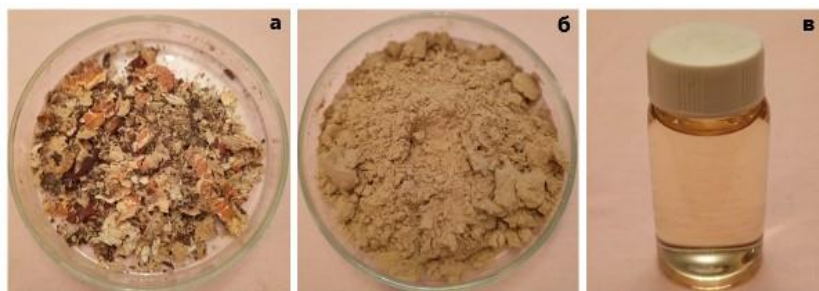


Рис. 5.25 Макроскопічні ознаки грибно́ї сировини *Hericium erinaceus*: а – цільна сировина, б – порошок, в – водний екстракт

***Inonotus obliquus* (чага). Макроскопічні ознаки. Цільна сировина.** Сировина представлена шматочками різної форми розміром до 5 см. Тканина міцелію щільна, пористої структури, однорідна за будовою. Зовнішній шар міцелію темно-каштанового кольору, цільний, без тріщин; внутрішній шар – темно-коричневого кольору (рис. 5.26 а). Запах специфічний, слабкий. Колір водного екстракту світло-коричневий. Смак водного екстракту специфічний.

Подрібнена сировина. Шматочки міцелію різної форми, що проходять крізь сито з отворами розміром 3 мм. Колір сировини темно-коричневий. Запах специфічний, слабкий. Колір водного екстракту – світло-жовтий. Смак водного екстракту специфічний.

Порошок. Шматочки міцелію різної форми, що проходять крізь сито з отворами розміром 2 мм. Колір сировини темно-коричневий (рис. 5.26 б). Запах специфічний слабкий. Колір водного екстракту темно-коричневий (рис. 5.26 в). Смак водного екстракту специфічний.

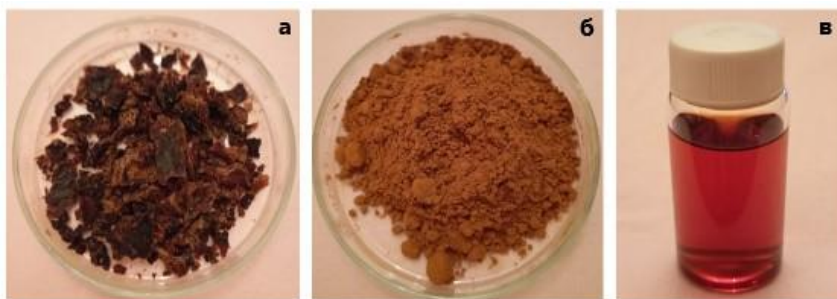


Рис. 5.26 Макроскопічні ознаки грибно́ї сировини *Inonotus obliquus*: а – цільна сировина, б – порошок, в – водний екстракт

***Ganoderma lucidum* (рейші). Макроскопічні ознаки. Цільна сировина.**

Сировина представлена шматочками різної форми розміром до 5 см. Тканина міцелію дуже щільна, пористої структури, однорідна за будовою. Зовнішній шар міцелію світло-кремового або світло-коричневого кольору, цільний, без тріщин; внутрішній шар – світло-коричневого кольору (рис. 5.27 а). Запах специфічний, слабкий. Колір водного екстракту – світло-жовтий. Смак водного екстракту специфічний. *Подрібнена сировина.* Шматочки міцелію різної форми, що проходять крізь сито з отворами розміром 3 мм. Колір сировини – світло-коричневий. Запах специфічний, слабкий. Колір водного екстракту – світло-жовтий. Смак водного екстракту специфічний. *Порошок.* Шматочки міцелію різної форми, що проходять крізь сито з отворами розміром 2 мм. Колір сировини – світло-коричневий (рис. 5.27 б). Запах специфічний слабкий. Колір водного екстракту – світло-коричневий (рис. 5.27 в). Смак водного екстракту специфічний.

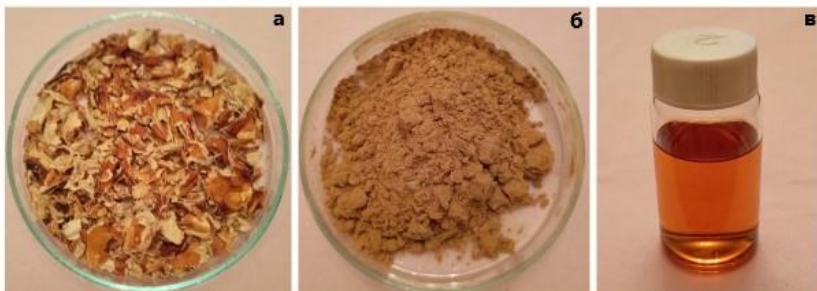


Рис. 5.27 Макроскопічні ознаки грибної сировини *Ganoderma lucidum*: а – цільна сировина, б – порошок, в – водний екстракт

***Lentinula edodes* (шії-таке). Макроскопічні ознаки. Цільна сировина.**

Сировина представлена шматочками різної форми розміром до 3 см. Тканина міцелію щільна, пористої структури, однорідна за будовою. Зовнішній шар міцелію світло-коричневого кольору, цільний, без тріщин; внутрішній шар – світло-коричневого кольору (рис. 5.28 а). Запах специфічний, слабкий. Колір водного екстракту – темно-жовтий. Смак водного екстракту специфічний. *Подрібнена сировина.* Шматочки міцелію різної форми, що проходять крізь сито з отворами розміром 3 мм. Колір сировини – світло-жовтий. Запах специфічний, слабкий. Колір водного екстракту жовтий. Смак водного екстракту специфічний.

Порошок. Шматочки міцелію різної форми, що проходять крізь сито з отворами розміром 0,18 мм. Колір сировини сірувато-коричневого відтінку (рис. 5.28 б). Запах специфічний слабкий. Колір водного екстракту темно-жовтий (рис. 5.28 в). Смак водного екстракту специфічний.

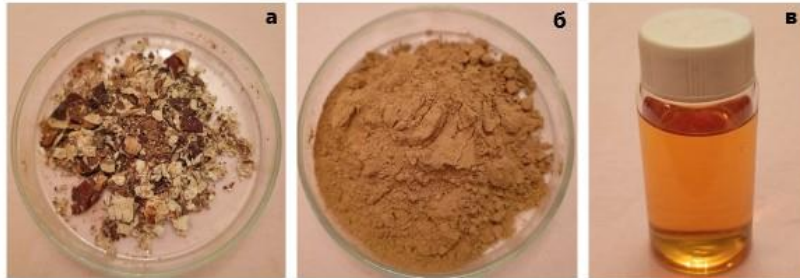


Рис. 5.28 Макроскопічні ознаки грибної сировини *Lentinula edodes*: а – цільна сировина, б – порошок, в – водний екстракт

Мікроскопічні ознаки. *Hericium erinaceus*. *Порошок.* При розгляді мікропрепаратів порошку міцелію *H. erinaceus* виявлено, що міцелій складається з розгалужених, рівномірно септованих гіалінових гіф, на гіфах спостерігаються пряжки (рис. 5.29 а).

Inonotus obliquus. *Порошок.* При розгляді мікропрепаратів порошку міцелію *I. obliquus* виявлено, що міцелій складається з розгалужених, рівномірно септованих пігментованих гіф, спостерігається значна кількість пряжок (рис. 5.29 б).

Ganoderma lucidum. *Порошок.* При розгляді мікропрепаратів порошку міцелію *G. lucidum* виявлено, що міцелій складається з розгалужених, рівномірно септованих гіалінових гіф, на гіфах спостерігаються пряжки (рис. 5.29 в).

Lentinula edodes. *Порошок.* При розгляді мікропрепаратів порошку міцелію *L. edodes* виявлено, що міцелій складається з розгалужених, рівномірно септованих гіалінових гіф, на гіфах спостерігаються пряжки (рис. 5.29 г).

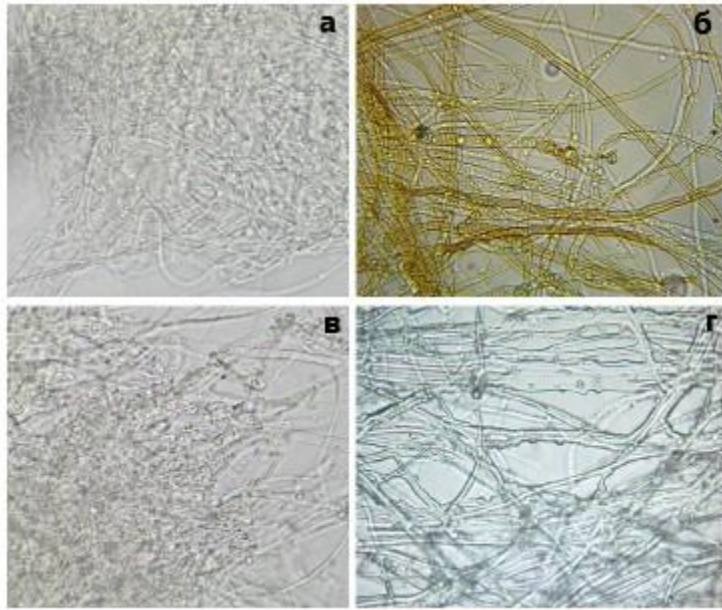


Рис. 5.29 Фрагменти мікроскопічної будови порошку міцелію: а – *Hericium erinaceus*; б – *Inonotus obliquus*; в – *Ganoderma lucidum*; г – *Lentinula edodes*
Збільшення $\times 100$

Вологість. Для сухої цільної грибної сировини, подрібненої грибної сировини та порошку міцелію *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *G. lucidum*, *L. edodes* показник «Вологість» не перевищує 10% відповідно до ТУ У 10.8-022070921-001:2023 «Харчові продукти для спеціальних медичних цілей на основі рослинної та грибної сировини» (табл. 5.12).

Таблиця 5.12 Значення показника «Вологість» для сухої грибної сировини міцелію *Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes*, % від маси повітряно-сухої сировини

Грибна сировина			
<i>H. erinaceus</i>	<i>I. obliquus</i>	<i>G. lucidum</i>	<i>L. edodes</i>
3,31 $\pm$ 0,1	3,65 $\pm$ 0,1	2,68 $\pm$ 0,1	3,56 $\pm$ 0,1

Зола загальна. Для сухої цільної грибної сировини, подрібненої грибної сировини та порошку міцелію *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *G. lucidum*, *L. edodes* показник «Зола загальна» не перевищує 10% відповідно до ТУ У 10.8-022070921-

001:2023 «Харчові продукти для спеціальних медичних цілей на основі рослинної та грибної сировини» (табл. 5.13).

Таблиця 5.13 Значення показника «Зола загальна» для сухої грибної сировини міцелію *Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes*, % від маси повітряно-сухої сировини

Грибна сировина			
<i>H. erinaceus</i>	<i>I. obliquus</i>	<i>G. lucidum</i>	<i>L. edodes</i>
5,12±0,1	6,14±0,2	7,12±0,2	6,59±0,1

Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті. Для сухої цільної грибної сировини, подрібненої грибної сировини та порошку міцелію *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *G. lucidum*, *L. edodes* показник «Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті» не перевищує 3% (табл. 5.14).

Таблиця 5.14 Значення показника «Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті» для сухої грибної сировини *Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes*, % від маси повітряно-сухої сировини

Грибна сировина			
<i>H. erinaceus</i>	<i>I. obliquus</i>	<i>G. lucidum</i>	<i>L. edodes</i>
1,85±0,2	2,19±0,1	2,77±0,2	2,11±0,2

Подрібненість сировини. Для цільної сировини відсоток часток, що проходять крізь сито з отворами розміром 3 мм, повинна становити не більше 3% (табл. 5.15). Для подрібненої сировини відсоток часток, що не проходять крізь сито з отворами розміром 7 мм, повинно бути не більше 3%; часток, що проходять крізь сито з отворами розміром 0,25 мм, повинно бути не більше 5%. Для порошку відсоток часток, що не проходять крізь сито з отворами розміром 2 мм, повинно бути не більше 7%; часток, що проходять крізь сито з отворами розміром 0,18 мм, повинно бути не більше 5%.

Таблиця 5.15 Значення показника «Подрібненість» для сухої грибної сировини *Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes*, % від маси повітряно-сухої сировини

Грибна сировина			
<i>H. erinaceus</i>	<i>I. obliquus</i>	<i>G. lucidum</i>	<i>L. edodes</i>
Цільна сировина			
Частки, що проходять крізь сито з отворами розміром 3 мм			
2,1	2,0	1,7	2,0
Подрібнена сировина			
Частки, що не проходять крізь сито з отворами розміром 7 мм			
0,5	1,0	0,8	1,1
Частки, що проходять крізь сито з отворами розміром 0,25 мм			
3,0	3,1	1,7	2,0
Порошок			
Частки, що не проходять крізь сито з отворами розміром 2 мм			
4,3	2,7	2,5	2,9
Частки, що проходять крізь сито з отворами розміром 0,18 мм			
2,1	1,0	1,2	3,3

Органічні домішки. Для цільної сировини, подрібненої сировини та порошку даний показник має бути не більше 1% (табл. 5.16).

Таблиця 5.16 Значення показника «Органічні домішки» для сухої грибної сировини *Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes*, % від маси повітряно-сухої сировини

Грибна сировина			
<i>H. erinaceus</i>	<i>I. obliquus</i>	<i>G. lucidum</i>	<i>L. edodes</i>
0,02±0,1	0,12±0,1	0,24±0,1	0,28±0,1

Мінеральні домішки. Для цільної грибної сировини, подрібненої грибної сировини та порошку *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *G. lucidum*, *L. edodes* залишків мінеральних домішок повинно бути не більше 0,5% (табл. 5.17).

Таблиця 5.17 Значення показника «Мінеральні домішки» для сухої грибно́ї сировини *Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes*, % від маси повітряно-сухої сировини

Грибна сировина			
<i>H. erinaceus</i>	<i>I. obliquus</i>	<i>G. lucidum</i>	<i>L. edodes</i>
0,32±0,1	0,38±0,1	0,48±0,1	0,42±0,1

Важкі метали. Максимально допустимі рівні вмісту металів у продуктах встановлюються згідно з наказом Міністерством охорони здоров'я України № 368 від 13.05.2013 р. «Про затвердження Державних гігієнічних правил і норм «Регламент максимальних рівнів окремих забруднюючих речовин у харчових продуктах» (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1238 від 22.05.2020 р.)

Радіонукліди. Відповідно до вимог діючого санітарного законодавства України ГН 6.6.1.1-130-2006 Допустимі рівні вмісту радіонуклідів ^{137}Cs та ^{90}Sr у продуктах харчування та питній воді. Державні гігієнічні нормативи; МВ 6.6.1-10.10.1.7.158-08 Відбір проб, первинна обробка та визначення вмісту ^{90}Sr та ^{137}Cs в харчових продуктах. Методичні вказівки

Залишкові кількості пестицидів. Відповідно до вимог діючого санітарного законодавства України ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001 Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті

Мікробіологічна чистота. Мікробіологічні показники у продуктах на грибній основі встановлюються згідно наказу Міністерства охорони здоров'я України № 548 від 19.07.2012 р. «Про затвердження Мікробіологічних критеріїв для встановлення показників безпечності харчових продуктів» та Державної фармакопеї України (2-ге видання) та повинні відповідати вимогам.

Таким чином, завдяки розробленій нами методиці інтенсифікації біосинтетичної активності їстівних та лікарських макроміцетів *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *G. lucidum*, *L. edodes* з використанням низькоінтенсивного світла культивована міцеліальна маса має підвищений вміст полісахаридів (підрозділ 5.2, табл. 5.1; Royedinok et al., 2008), есенціальних моно- та поліненасичених жирних кислот (підрозділ 5.3, табл. 5.2, 5.4, 5.6, 5.8), поліфенольних сполук (підрозділ 5.5, табл. 5.10), міцелій *I. obliquus* має підвищений вміст меланіну (підрозділ 5.6. рис. 5.23). Проведені дослідження показали, що екстракти міцелію *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *G. lucidum*, *L. edodes* мають високі рівні антиоксидантної та антимікробної активності (підрозділ 5.5, рис. 5.18–5.22, підрозділ 5.7, табл. 5.11; Royedinok et al., 2015). Поживна та енергетична цінність міцеліальної маси досліджених видів наведена в таблиці 5.18.

Таблиця 5.18 Поживна та енергетична цінність на 100 г сухої маси харчового продукту для спеціальних медичних цілей

Компонент	Одиниці	«МікоІмун Комплекс», капсули	«МікоІмун Геріцій», капсули	«МікоІмун Інонотус», капсули
Білки	г	34,8±0,2	31,4±0,2	29,7±0,2
Вуглеводи	г	55,2±0,2	57,6±0,2	59,6±0,2
Жири	г	2,15±0,2	3,9±0,2	2,1±0,2
Клітчатка	г	3,8±0,1	3,4±0,1	4,2±0,1
Бета-глюкани	г	4,1±0,1	3,7±0,1	4,4±0,1
Енергія	кДж/ккал	1069/112	1107/343	1104/311

З метою практичного впровадження розроблених методів отримання харчових продуктів для спеціальних медичних цілей з підвищеною біологічною активністю було розроблено композицію готової форми у вигляді твердих желатинових капсул на основі грибної сировини (табл. 5.19).

Таблиця 5.19 Рецептūra харчових продуктів для спеціальних медичних цілей на основі грибно́ї сировини

Інгредієнти	Масова частка інгредієнтів в одній капсулі, мг		
	«МікоІмун Комплекс»	«МікоІмун Герицій», капсули	«МікоІмун Інонотус»
Активні інгредієнти:			
Висушений подрібнений міцелій <i>L. edodes</i>	150	—	—
Висушений подрібнений міцелій <i>G. lucidum</i>	150	—	—
Висушений подрібнений міцелій <i>H. erinaceus</i>	150	500	—
Висушений подрібнений міцелій <i>I. obliquus</i>	150	—	500
Допоміжні речовини:			
Кальцію стеарат	—	+	+
Лактоза	—	+	+
Мікрокристалічна целюлоза	—	+	+
Маса вмісту капсули, мг	600	600	600

Склад дієтичних добавок

Склад №1 (МікоІмун Комплекс). 1 капсула містить: *активні інгредієнти:* висушений подрібнений культивований міцелій гриба *Lentinula edodes* – 150 мг, висушений подрібнений культивований міцелій гриба *Ganoderma lucidum* – 150 мг, висушений подрібнений культивований міцелій гриба *Hericium erinaceus* – 150 мг, висушений подрібнений культивований міцелій гриба *Inonotus obliquus* – 150 мг; *допоміжні речовини:* оболонка капсули – желатин. Маса вмісту капсули: 600 мг $\pm$ 7,5 %.

Склад №2 (МікоІмун Герицій). 1 капсула містить: *активні інгредієнти:* висушений подрібнений культивований міцелій гриба *Hericium erinaceus* – 500 мг; *допоміжні речовини:* наповнювачі: кальцію стеарат, лактоза, мікрокристалічна целюлоза; оболонка капсули – желатин. Маса вмісту капсули: 600 мг $\pm$ 7,5 %.

Склад №3 (МікоІмун Інонотус). 1 капсула містить: *активні інгредієнти*: висушений подрібнений культивованим міцелій гриба *Inonotus obliquus* – 500 мг; *допоміжні речовини*: наповнювачі: кальцію стеарат, лактоза, мікрокристалічна целюлоза; оболонка капсули – желатин. Маса вмісту капсули: 600 мг $\pm$ 7,5 %.

Згідно з даними літератури, міцелій їстівного лікарського гриба *L. edodes* містить білки, есенціальні аміно- та жирні кислоти, мінерали (Ca, K, Mg, Mn, P, Zn і Se), вітаміни (групи B, D, C, E) і біологічно активні сполуки, такі як полісахариди, терпеноїди, поліфеноли, стерини (Kim et al., 2009; Bisen et al., 2010; Liu et al., 2019). Біологічно активні сполуки, що входять до складу *L. edodes* мають імуномодельовальні, протизапальні, антиоксидантні, антимікробні властивості (Gaitán-Hernández et al., 2019; Roszczyk et al., 2022; Trivedi et al., 2022). Клінічно доведено, що полісахариди (β -глюкани) з міцеліальної маси цього гриба мають виражену імуномодулювальну, антиоксидантну, протимікробну активність (Roszczyk et al., 2022). Полісахарид лентинан, присутній у грибній біомасі *L. edodes*, визнаний ад'ювантним препаратом у лікуванні раку (Zhang et al., 2019). Дослідження *in vivo* та *in vitro* показали, що лентинан модулює гуморальні та клітинні медіатори, зокрема інтерлейкіни, активатори макрофагів, Т-хелперів та натуральних кілерів (NK), що робить його перспективним кандидатом у комплексній протираковій терапії (Reis et al., 2017; M. Zhang et al., 2019). Крім того, амінокислоти *L. edodes* регулюють синтез цитокінів, оксиду азоту (NO), вироблення антитіл і проліферацію лімфоцитів (Bisen et al., 2010). Вітаміни групи B та D відіграють важливу роль у регуляції імунної відповіді, зокрема функцій Т-хелперів, NK-клітин і макрофагів, стимулюючи синтез цитокінів та продукцію NO. Мінерали, такі як Mg, Zn, Se, сприяють функціонуванню клітин імунної системи, зокрема макрофагів, нейтрофілів, Т- і В-лімфоцитів (Bisen et al., 2010; Finimundy et al., 2014). Біологічно активні речовини *L. edodes* також допомагають запобігати атеросклерозу, мають противірусні та протизапальні властивості, а також стимулюють вироблення інтерферону (Li et al., 2022; Reis et al., 2017; Trivedi et al., 2022; Zhang et al., 2020).

Фармакологічна дія лікарського гриба *G. lucidum* обумовлена комплексною дією біологічно активних речовин, що входять до його складу. У традиційній східній медицині препарати з *G. lucidum* (Lingzhi, Reishi) використовуються для зміцнення здоров'я, підвищення життєвих сил і продовження життя (Lu et al., 2020). Грибна сировина *G. lucidum* містить полісахариди (α/β -D-глюкани), алкалоїди, тритерпени, білки, стероїди, нуклеотиди, глікопротеїни, пептиди, стероли (Jin et al., 2017; L. Wang et al., 2020). Полісахариди *G. lucidum* проявляють антиоксидантні, імуномодулювальні, антинейродегенеративні, антидіабетичні, протизапальні, та антибактеріальні властивості (Lee et al., 2019; Choong et al., 2018; Ramesh et al., 2019). Імуномодулювальна активність полісахаридів *G. lucidum* пов'язана з їх впливом на клітини, такі як макрофаги, В- і Т-лімфоцити, натуральні кілери (NK-клітини) і дендритні клітини (Hu et al., 2022). Полісахариди *G. lucidum* стимулюють проліферацію Т і В клітин через Toll-подібний рецептор 4 (TLR4). Взаємодія полісахариду з рецепторами TLR4/TLR2 ініціює сигнал за допомогою мітоген-активованої протеїнкінази p38 (p38 MAPK). Крім того, полісахариди та фенольні сполуки *G. lucidum* мають антиоксидантну активність, захищають тканини від токсичності АФК, і допомагають підтримувати окисний баланс організму. Біологічно активні сполуки *G. lucidum* виявляють протизапальну та захисну дію проти окисного стресу в серці, печінці, селезінці та скелетних м'язах. Полісахариди забезпечують антиоксидантний ефект шляхом зниження рівня перекисного окислення ліпідів і підвищення активності антиоксидантних ферментів (Lu et al., 2020). Грибна сировина *G. lucidum* може діяти як імуномодулювальний, загальнозміцнювальний, тонізувальний та відновлювальний засіб.

Грибна сировина їстівного лікарського гриба *H. erinaceus* містить білки, есенціальні аміно- та жирні кислоти, мінерали (Ca, K, Mg, Mn, P, Zn і Se), вітаміни (групи В, D), біологічно активні сполуки (полісахариди, терпеноїди, поліфеноли, глікопротеїни) (Friedman et al., 2015; Yang et al., 2021). Міцелій *H. erinaceus* містить два класи терпеноїдних сполук – геріцинони та ерінацини,

які здатні стимулювати синтез нейротрофічного ростового фактору (NGF – nerve growth factor) і нейротрофічного фактору головного мозку (BDNF – brain-derived neurotrophic factor). Ці фактори відіграють важливу роль у відновленні неврологічних розладів і можуть сприяти профілактиці та лікуванню нейродегенеративних захворювань (Chong et al., 2020; Kawagishi & Zhuang, 2008; Li et al., 2018; Thongbai et al., 2015; Zhang et al., 2017).

Фармакологічні властивості лікарського гриба *I. obliquus*, відомого як «чага», зумовлені біологічною активністю комплексу різноманітних речовин, що входять до його складу. Чага була включена до державної фармакопеї на початку 60-х років XX століття і спершу використовувалася як тонізуючий і профілактичний засіб, рекомендований при захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Пізніше чагу почали застосовувати для лікування гастритів, виразкової хвороби шлунку, поліпозів, передракових станів і деяких форм злоякісних пухлин, особливо у випадках, коли не рекомендована променева терапія або хірургічне втручання. До складу грибної сировини *I. obliquus* входять різноманітні біологічно активні сполуки, такі як полісахариди, поліфеноли, меланіни, тритерпеноїди ланостанового типу, похідні бензойної кислоти, які демонструють значну імуномодулювальну активність (Hao et al., 2023; Kim et al., 2011; Kou et al., 2021; Szychowski et al., 2018; Vamanu et al., 2018; Wold et al., 2020; Zhou et al., 2022). Біомаса *I. obliquus* може використовуватися як доповнення до основної терапії для осіб з ослабленим імунітетом або з імунодепресією (Kim et al., 2005; Szychowski et al., 2020). Фенольні сполуки чаги мають потужну антиоксидантну дію, сприяють нормалізації метаболічних процесів, що позитивно впливає на зміцнення імунної системи (Hwang et al., 2016).

Функціональні властивості дієтичних добавок з грибної сировини підтверджені доклінічними і клінічними випробуваннями (Reis et al., 2017). Ці добавки не містять наркотичних, психотропних та сильнодіючих речовин, а добові дози споживання висушеної грибної сировини не перевищують рекомендовані харчові норми для дорослого населення.

Таким чином, дієтична добавка «*МікоІмун Комплекс*», що складається з культивованої міцеліальної маси грибів *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *G. lucidum*, *L. edodes* з підвищеним вмістом біологічно-активних речовин, отриманих за допомогою розробленої нами технології фоторегуляції біосинтетичної активності грибів, може бути рекомендована як додаткове джерело есенціальних жирних та амінокислот мінералів, вітамінів, біологічно активних сполук (полісахаридів, терпеноїдів, фенольних сполук). Вона може бути особливо корисною для пацієнтів з обмеженими можливостями у дієті, які потрібні альтернативних джерел основних поживних речовин для нормалізації функціонального стану нервової та імунної системи, а також для загального зміцнення організму. «*МікоІмун Комплекс*» сприяє адаптації організму до несприятливих чинників, знижує психоемоційне напруження та втому, підвищує розумову працездатність, покращує якість сну і має помірні нейропротекторні та антистресові властивості. Рекомендується дорослим як додаткове джерело біологічно активних речовин з імуномодулювальною дією для нормалізації функціонального стану імунної системи при гострих і хронічних інфекційних та запальних захворюваннях, а також для загального зміцнення організму, особливо під час фізичних навантажень та стресу. Рекомендоване дозування для дорослих: 1 капсула на добу для профілактики та загального зміцнення організму; 2–3 капсули на добу при інфекційних та запальних захворюваннях. Вживати за 30 хвилин до або після їжі, запиваючи питною водою. Курс застосування триває 1–2 місяці, за потреби курс можна повторювати кілька разів на рік. Перед початком застосування рекомендується консультація лікаря.

Дієтична добавка «*МікоІмун Геріцій*» містить культивовану міцеліальну масу гриба біомаси гриба *H. erinaceus* з підвищеним вмістом біологічно-активних речовин, отриману за допомогою описаної вище технології, сприяє зниженню психоемоційного напруження, підвищенню розумової працездатності, покращенню якості сну та посиленню захисних реакцій організму (імунітету). Вона також має помірні нейропротекторні та антистресові властивості. «*МікоІмун Геріцій*» рекомендується дорослим як додаткове джерело

біологічно активних речовин з імуномодулювальною дією для нормалізації функціонального стану імунної системи при гострих і хронічних інфекційних та запальних захворюваннях, а також для загального зміцнення організму, особливо в умовах фізичних навантажень та стресу. Рекомендоване дозування для дорослих: 1 капсула на добу для профілактики та загального зміцнення організму; 2–3 капсули на добу при інфекційних та запальних захворюваннях. Вживати за 30 хвилин до або після їжі, запиваючи питною водою. Курс застосування триває 1–2 місяці, за потреби курс можна повторювати кілька разів на рік. Перед початком застосування рекомендується консультація лікаря.

Дієтична добавка «МікоІмун Інонотус» містить культивовану міцеліальну масу гриба *I. obliquus* з підвищеним вмістом біологічно-активних речовин, отримана при використанні описаної нами вище технології, рекомендується дорослим як додаткове джерело біологічно активних речовин з імуномодулювальною дією. Вона допомагає нормалізувати функціональний стан імунної системи при гострих і хронічних інфекційних та запальних захворюваннях, а також сприяє загальному зміцненню організму, особливо при фізичних навантаженнях та стресі. Рекомендоване дозування для дорослих: 1 капсула на добу для профілактики та загального зміцнення організму; 2–3 капсули на добу при інфекційних та запальних захворюваннях. Вживати за 30 хвилин до або після їжі, запиваючи питною водою. Курс застосування триває 1–2 місяці, за потреби курс можна повторювати кілька разів на рік. Перед початком застосування рекомендується консультація лікаря.

Проведено гігієнічне регламентування показників якості та безпеки, а також розроблено технічні умови для харчових продуктів для спеціальних медичних цілей з імуномодулювальними властивостями на основі грибною сировини у формі твердих капсул. Розроблено експериментальну технологію отримання готового продукту у вигляді твердих капсул, виготовлено дослідні партії продуктів та проекти інструкцій із застосування (рис. 5.30).



Рис. 5.30 Харчовий продукт для спеціальних медичних цілей на основі грибною сировини: а – «МікоІмун Геріцій» на основі культивованої міцеліальної маси гриба *Hericium erinaceus*; б – «МікоІмун Комплекс» на основі культивованої міцеліальної маси грибів *Hericium erinaceus*, *Inontus obliquus*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes*; в – «МікоІмун Інонотус» на основі культивованої міцеліальної маси гриба *Inontus obliquus*

За результатами державної санітарно-епідеміологічної експертизи, проведеної Львівським національним медичним університетом ім. Данила Галицького, ТУ У 10.8-022070921-001:2023 «Харчові продукти для спеціальних медичних цілей на основі рослинної та грибною сировини» технічні характеристики відповідають вимогам чинного санітарного законодавства України (Додаток Г). На основі результатів досліджень видано Патент України на корисну модель № 155038 (Додаток В).

Таким чином, розроблена методика підвищення біологічної цінності їстівних та лікарських грибів шляхом використання низькоінтенсивного лазерного та LED-опромінення під час глибинного культивування може бути рекомендована для отримання міцеліальної маси з підвищеною біологічною активністю, що є важливим для виробництва харчових продуктів для спеціальних медичних цілей.

Розроблений харчовий продукт на основі грибною сировини для спеціальних медичних цілей може використовуватися як для профілактики, так і в складі комплексних терапевтичних заходів при вторинних імунодефіцитних

станах, таких як хронічні герпетичні інфекції, стресові ситуації, одужання після гострих інфекційних захворювань, інтоксикацій тощо. Багато з цих патологічних станів супроводжуються ураженням нервової системи легкого та помірного ступеня, яке може бути скориговане за допомогою харчових продуктів для спеціального призначення.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 5

Встановлено загальні закономірності та індивідуальні особливості реакцій їстівних та лікарських макроміцетів на світлові впливи лазерного та LED-світла. Встановлено ефективні параметри світлової обробки для максимального стимулювання росту та цілеспрямованого регулювання біологічної активності:

- низькоінтенсивне світло в синьому та червоному спектральних діапазонах демонструють найбільшу біологічну активність у стимулюванні росту міцеліальної маси, синтезу полісахаридів і фенольних сполук у *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii*;
- Для стимуляції росту та біосинтетичної активності *I. obliquus* доцільно використовувати синє світло;
- Зелене світло сприяє синтезу летких ароматичних сполук у видів *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii*;
- Синє лазерне світло виявилось на 5 – 10 % ефективнішим, ніж LED-світло, для стимуляції росту та біосинтетичної активності видів *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. edodes*. Водночас, LED джерела світла залишаються доцільними для стимулювання росту у всіх досліджених видів завдяки їх високій ефективності у відповідних режимах.

На основі отриманих результатів розроблено вітчизняний харчовий продукт для спеціальних медичних цілей, виготовлений на основі грибною сировини *L. edodes*, *G. lucidum*, *H. erinaceus*, *I. obliquus*. Такий продукт може використовуватися з профілактичною метою, а також у складі комплексних

терапевтичних заходів при вторинних імунodefіцитних станах. Розроблений продукт може бути актуальним у сучасних реаліях, зокрема в умовах воєнного стану, оскільки може сприяти підтримці здоров'я військовослужбовців, пришвидшенню реабілітації поранених, а також допомагати мирному населенню, яке перебуває в екстремальних умовах, у підтримці імунної системи та зниженні наслідків стресу.

Матеріали розділу представлені в наукових публікаціях та патенті на корисну модель:

Поєдинок, Н.Л., Негрійко, А.М., Бісько, Н.А., **Михайлова, О.Б.**, Ходаковський, В.М., Потьомкіна, Ж.В. (2013). Енергоефективні системи штучного освітлення у технологіях вирощування їстівних та лікарських грибів. *Наука та інновації*, 9(3), 46–56. <https://doi.org/10.15407/scin9.03.046> (фахове видання категорія А)

Poyedinok, N., **Mykchaylova, O.**, Tugay, T., Tugay, A., Negriyko, A., Dudka, I. (2015). Effect of light wavelengths and coherence on growth, enzymes activity, and melanin accumulation of liquid-cultured *Inonotus obliquus* (Ach.:Pers.) Pilát. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 176, 333–343. <https://doi.org/10.1007/s12010-015-1577-3> Scopus Q2, Web of Science, United States.

Поєдинок, Н.Л., **Михайлова, О.Б.**, Ходаковський, В.М., Дудка, І.О. (2015). Вплив на ростову активність посівного матеріалу культивованих макроміцетів низькоінтенсивного лазерного випромінення. *Мікробіологія і біотехнологія*, 1(29), 77–86 [https://doi.org/10.18524/2307-4663.2015.1\(29\).48037](https://doi.org/10.18524/2307-4663.2015.1(29).48037)

Poyedinok, N.L., **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A. M., Dudka, I.A., Vasilyeva, B.F., & Efremenkova, O.V. (2015). Induction of antimicrobial activity of some macromycetes by low-intensity light. *Biotechnologia acta*, 8(1), 63–70. <https://doi.org/10.15407/biotech8.01.063>

Поєдинок, Н.Л., **Михайлова, О.Б.**, Сергійчук, Н.Н., Негрійко, А.М. (2018). Реалізація фотоіндукованої ростової активності макроміцетів: вплив способу культивування та концентрації вуглецю і азоту. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 2(3), 196–202. <https://doi.org/10.20535/ibb.2018.2.3.134629>

Poyedinok, N.L., Tugay, T.I., Tugay, A.V., **Mykchaylova, O.B.**, Sergiichuk, N.N., Negriyko, A.M. (2019). Influence of nitrogen concentration on photoinduced growth, enzymatic activity and melanine synthesis by *Inonotus obliquus* (Ach.: Pers.) Pilát. *Biotechnologia Acta*, 12(4), 34–41. <https://doi.org/10.15407/biotech12.04.034>

Mykchaylova, O., Dubova, H., Lomberg, M., Negriyko, A., & Poyedinok, N. (2023). Influence of low-intensity light on the biosynthetic activity of the edible medicinal mushroom *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. *in vitro*. *Archives of Biological Sciences*, 75(4), 489–501. <https://doi.org/10.2298/ABS230821040M> **Scopus Q3, Web of Science, Serbia**

Mykchaylova, O., Dubova, H., Negriyko, A., Lomberg, M., Krasinko, V., Gregori, A., & Poyedinok, N. (2024). Photoregulation of the biosynthetic activity of the edible medicinal mushroom *Lentinula edodes* *in vitro*. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 23, 435–449. <https://doi.org/10.1007/s43630-023-00529-8> **Scopus Q2, Web of Science, Switzerland**

Mykchaylova, O., Negriyko, A., Bessalova, O.Ya., Polovets, Ya.V., Poyedinok, N. (2024). Influence of low-intensity light on the biosynthetic activity of the medicinal macromycete *Laricifomes officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) *in vitro*. *Biotechnologia acta*, 17(1), 43–54. <https://doi.org/10.15407/biotech17.01.043>

Mykchaylova O., Poyedinok N., Lutsenko T., Galkin O. (2024). Development of products for special medical purposes based on edible and medicinal mushrooms. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 172–182. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-172> **Scopus**

Патент на корисну модель

Галкін, О.Ю., Поєдинок, Н.Л., **Михайлова О.Б.**, Луценко, Т.М., Бертош, Н.В. (2024). «Спосіб одержання засобу на основі грибно́ї біомаси для нормалізації функціонального стану імунної системи». Патент України на корисну модель № 155038, заявл.: № и 2023 03578, дата подання 24.07.2023, опубл. 10.01.2024.

РОЗДІЛ 6.

ВИКОРИСТАННЯ СВІТЛОВОГО ФАКТОРУ І КОЛОЇДНИХ РОЗЧИНІВ НАНОЧАСТИНОК МЕТАЛІВ ДЛЯ РЕГУЛЯЦІЇ БІОСИНТЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ МАКРОМІЦЕТІВ

Одним із важливих аспектів підвищення ефективності біотехнологічних процесів є забезпечення високої життєздатності та біологічної активності посівного матеріалу (інокулюму). Це дозволяє досягти швидкого росту міцеліальної маси у субстраті. Існують різні підходи до стимуляції росту міцеліальної маси під час підготовки інокулюму, включаючи оптимізацію параметрів культивування, таких як склад живильного середовища, рН, температура інкубації, аерація, а також застосування стимуляторів росту.

Наші дослідження, описані у розділі 5, експериментально підтвердили, що короткочасне опромінення інокуляту низькоінтенсивним лазерним та LED-світлом може суттєво стимулювати ріст і біосинтетичну активність досліджених нами видів. В ході дослідження ми визначили оптимальні параметри світлового впливу та розробили методи фотоактивації інокуляту для підвищення ефективності синтезу міцеліальної маси, полісахаридів, фенольних сполук, жирних кислот, меланінів. Результати цих досліджень викладено у низці праць (Mykchaylova et al., 2023, 2024; Poyedinok et al., 2008, 2013, 2015a, 2015 b, 2019; 2013)

Останнім часом активно досліджується вплив наночастинок (НЧ) металів на розвиток живих організмів, зокрема грибів, на різних стадіях їх життєвого циклу – від проростання спор до формування плодових тіл (Adebayo et al., 2021; Dhanjal et al., 2022a; Lateef et al., 2021). Особливу увагу приділено «зеленому синтезу» НЧ металів за допомогою грибів, включаючи ксилотрофні макроміцети (Aygün et al., 2020; Debnath et al., 2019; Elsakhawy et al., 2022; Kocak et al., 2023; Kumar et al., 2023; Rafeeq et al., 2021; Vorobyova et al., 2022). Незважаючи на прогрес у цьому напрямі, вплив НЧ металів, а також комбіноване використання НЧ і низькоінтенсивного штучного опромінення на інокулят і фізіологічні процеси після його застосування при культивуванні грибів залишаються

малодослідженими. Відомо, що окремо ці фактори (штучне світло та НЧ металів) можуть як стимулювати, так і пригнічувати ріст і розвиток живих організмів (Dziwulska-Hunek et al., 2021; Hassan et al., 2024; Swathy et al., 2021). Синергетична дія НЧ металів та лазерного опромінення може виявити нові механізми регуляції біологічних процесів, зокрема, через механізми фотокаталізу, які посилюють біологічну активність. За даними літератури, під дією світла в певних випадках властивості НЧ металів як каталізаторів можуть посилюватися, що було доведено в ряді досліджень (Aragaw et al., 2021; Pugazhendhi et al., 2019; Rodríguez-González et al., 2019; Schneider et al., 2016).

Тому наступним завданням нашого дослідження було вивчення комбінованого впливу НЧ металів та низькоінтенсивного лазерного опромінення на біологічні властивості ксилотрофних макроміцетів *in vitro*.

6.1 Методологія вивчення біологічної ефективності наночастинок металів та лазерного опромінення

Проведення досліджень впливу колоїдних розчинів НЧ металів та комбінованого використання НЧ і низькоінтенсивного лазерного світла на біологічні властивості досліджених видів *in vitro* передбачало відпрацювання методології, яка включала такі етапи:

1. Синтез НЧ металів, зокрема срібла (AgНЧ), заліза (FeНЧ), магнію (MgНЧ): Реалізація електроіскрового методу синтезу AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ дисперсної фази та отримання їхніх колоїдних розчинів.
2. Аналіз фізичних властивостей AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ: Дослідження морфології, будови, рентгеноструктурного складу, а також визначення електрокінетичного потенціалу колоїдних розчинів НЧ.
3. Дослідження впливу AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ на макроміцети *in vitro*
Аналіз впливу отриманих колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ на біосинтетичну активність їстівних та лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування.
4. Комбіноване застосування НЧ і лазерного опромінення:

Дослідження комбінованого впливу AgHCl , FeHCl , MgHCl та низькоінтенсивного лазерного опромінення на біологічні властивості ксилотрофних макроміцетів *in vitro*.

У рамках дослідження була розроблена авторська методика, представлена у підрозділі 2.8, яка дозволяє ефективно оцінювати вплив НЧ металів та лазерного світла на біосинтетичну активність культур. Ця методика включає адаптацію експериментальної схеми до умов дослідження, зокрема, до характеристик НЧ металів і параметрів опромінення. На основі отриманих даних здійснювалась оцінка біологічної функціональності колоїдних розчинів НЧ залежно від їхньої морфології, розміру і структурно-фазового складу. Запропонована методологія і результати досліджень можуть стати основою для подальшої оптимізації процесу культивування досліджених видів ксилотрофних макроміцетів, забезпечуючи більш ефективну доступність НЧ металів і стимуляцію біосинтетичних процесів.

Гриби, як і інші живі організми, для нормального росту та розвитку потребують певних елементів, зокрема біогенних металів, які відіграють важливу роль у здійсненні ключових біологічних функцій. Ці метали виконують ключові функції, які не можуть бути реалізовані органічними молекулами, і тому є незамінними для біохімічних процесів у організмі. Певні іони металів грають важливу роль у підтримці структури клітинних мембран, ДНК та численних білків, близько половини яких залежать від ролі атомів металів в стабілізації структури або участі в ключових процесах, таких як перенесення електронів та каталіз. Найбільш поширеною формою мікроелементів, яку використовують при культивуванні грибів, є неорганічні солі металів, зокрема фосфати або сульфати. Останнім часом активно досліджується можливість застосування НЧ біогенних металів при культивуванні різних видів макроміцетів (Аль-Маалі, 20015, 2016; Аль-Маалі та інш., 2019).

Біологічні властивості НЧ металів залежать від ряду факторів, зокрема від природи самого матеріалу, способу їх отримання та структурно-фазового складу (Лопатко и др. 2022). Сучасні підходи до синтезу НЧ металів включають хімічні,

фізичні та фізико-хімічні та біологічні методи (Захарченко и др., 2020; Лопатко, и др., 2009; Лопатко и Чайка, 2021; Elsakhawy et al., 2022; Kumar et al., 2023; Rafeeq et al., 2021). У нашому дослідженні були використані НЧ срібла (AgНЧ), заліза (FeНЧ) та магнію (MgНЧ), синтезовані методом електроіскрового об'ємного диспергування струмопровідних матеріалів у рідині. Цей метод, запатентований в Україні, відрізняється простотою обладнання та можливістю точно регулювати параметри процесу, розмір і кількість НЧ (Лопатко та інш., 2009). Вивчення закономірностей впливу НЧ металів на біосинтетичні процеси ксилотрофних макроміцетів є важливим для оцінки їхньої ефективності у біотехнологічних процесах культивування грибів. Отриманні дані можуть допомогти оптимізувати використання НЧ металів для підвищення продуктивності грибів.

Враховуючи, що під впливом лазерного світла каталітичні властивості металів можуть змінюватися, зокрема підсилюватися, синергічна дія двох незалежних факторів – НЧ металів та лазерного світла – відкриває нові можливості для ефективного управління процесами у біологічних системах. Це зумовлено переважно механізмами фотокаталізу і посиленою фотостимуляцією процесів у присутності НЧ. На сьогодні дослідження, які б охоплювали одночасний вплив колоїдних розчинів НЧ металів та лазерного світла під час культивування макроміцетів *in vitro*, не проводились. Тому одним з етапів нашої роботи стало вивчення впливу НЧ металів на ріст та біосинтетичну активність культур їстівних лікарських макроміцетів *Hericium erinaceus* IBK 977, *Inonotus obliquus* IBK 1877, *Laricifomes officinalis* IBK 5004, *Lentinula edodes* IBK 2451, *Pleurotus eryngii* IBK 2035.

6.2 Характеристика наночастинок металів

Вплив НЧ на біофізичні та біохімічні процеси в живих організмах, зокрема й грибах, залежить від їхнього хімічного складу та особливостей взаємодії з оточуючим середовищем. Ці властивості значною мірою визначаються розміром НЧ. Для НЧ металів навіть незначна зміна розміру (на

кілька нанометрів) може суттєво вплинути на їх оптичні властивості та взаємодію з біомолекулами клітин. Завдяки ефекту квантового обмеження НЧ набувають нових оптичних та електромагнітних властивостей, що розширює сферу їх застосування. Морфологія та розмір НЧ також відіграють важливу роль у визначенні таких характеристик, як час циркуляції в організмі, біорозподіл та механізм ендоцитозу. Тому синтез наноструктур з контрольованою однорідною формою та розміром є важливим для фундаментальних досліджень та практичних застосувань.

При виборі препаративної форми для НЧ металів слід враховувати низку обмежень. Найпоширенішою формою є порошкова форма НЧ, проте їх використання в біотехнологіях ускладнене через утворення агломератів, що призводить до втрати унікальних властивостей наноматеріалів і ускладнює точне дозування компонентів при використанні мінімальних кількостей твердої фази. Для уникнення цих проблем важливо забезпечити дисперсно-ізольований стан твердої фази. Найефективнішим методом для вирішення цієї проблеми є метод електроіскрової дисперсії в рідині, що дозволяє отримувати наночастинки у формі стабільних колоїдів.

У нашому дослідженні використовувався метод об'ємної електроіскрової дисперсії металів у рідині (деіонізована вода). Цей метод дозволив отримати колоїдні розчини AgНЧ, FeНЧ та MgНЧ розміром від 20 нм до 60 нм (таблиця 6.2.1). Завдяки процесу седиментації, який характерний для колоїдних систем, найбільші частинки осідали протягом короткого часу (до 24 годин), формуючи колоїдні розчини, що наближаються до монодисперсних, з вузьким розподілом частинок твердої фази.

Фізико-хімічні методи дослідження разом із кількісним та якісним аналізом отриманих водних дисперсій та самих НЧ надають детальну інформацію про їх структуру та властивості. У межах нашого дослідження для аналізу морфологічних властивостей НЧ використовувалися сканувальна електронна мікроскопія (СЭМ), трансмісійна електронна мікроскопія (ТЭМ), рентгеноструктурний аналіз, електрокінетичний потенціал (ζ -потенціал).

Характеристики НЧ у експериментальних колоїдних розчинах, отриманих методом іскрової ерозії гранул заліза, срібла та магнію, детально представлено у таблиці 6.1 а також на рисунках 6.1, 6.2 та 6.3 відповідно.

Таблиця 6.1 Характеристика колоїдних розчинів наночастинок металів, отриманих електроіскровою обробкою провідних матеріалів

Зразок	Фазовий зміст		Розмір, нм
	Фаза	Масова частка, %	
AgНЧ	Ag	100	30 – 50
FeНЧ	α – Fe	60 – 70	20 – 30
	Fe ₃ O ₄	30 – 40	
MgНЧ	Mg	30 – 50	40 – 60
	MgO	50 – 70	

На основі інтенсивності піків дифракційної картини, колоїдні розчини FeНЧ та MgНЧ, які ми досліджували, складаються з металів та оксидів металів з масовою часткою до 70% і розмірами НЧ від 20 нм (залізо) до 60 нм (магній).

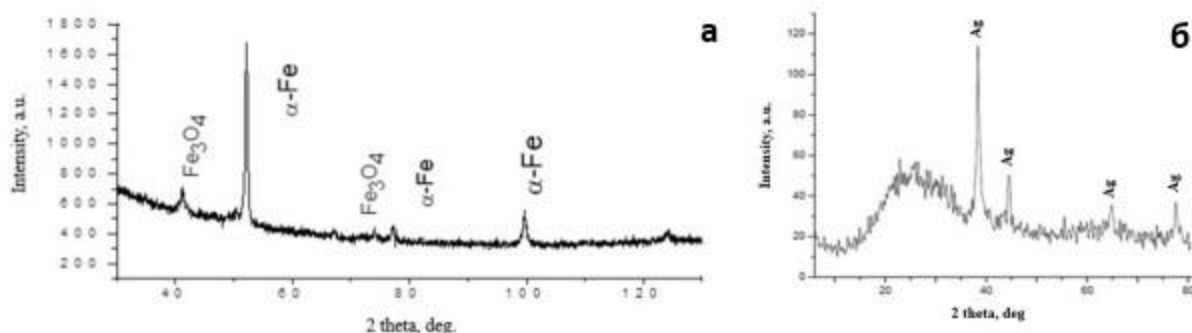


Рис. 6.1 Рентгеноструктурний аналіз наночастинок металів: а – FeНЧ, б – AgНЧ

Зображення AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ, отриманих методом електроіскрової обробки гранул у рідині, показані на рисунку 6.2. Проведений аналіз розміру та форми НЧ показав, що в умовах нашого експерименту формувались НЧ розміром

від 20 до 60 нм із коефіцієнтом форми (співвідношення максимального розміру до мінімального) від 1 до 5.

FeНЧ мали переважно глобулярну форму з коефіцієнтом форми від 1 до 2 і розміром від 20 до 30 нм (рис. 6.2 а). MgНЧ демонстрували голкоподібну морфологію, розмірний діапазон MgНЧ становив 40 – 50 нм (рис. 6.2 б). Для AgНЧ була характерна глобулярна форма, середній розмір частинок становив 30–50 нм (рис. 6.2 с).

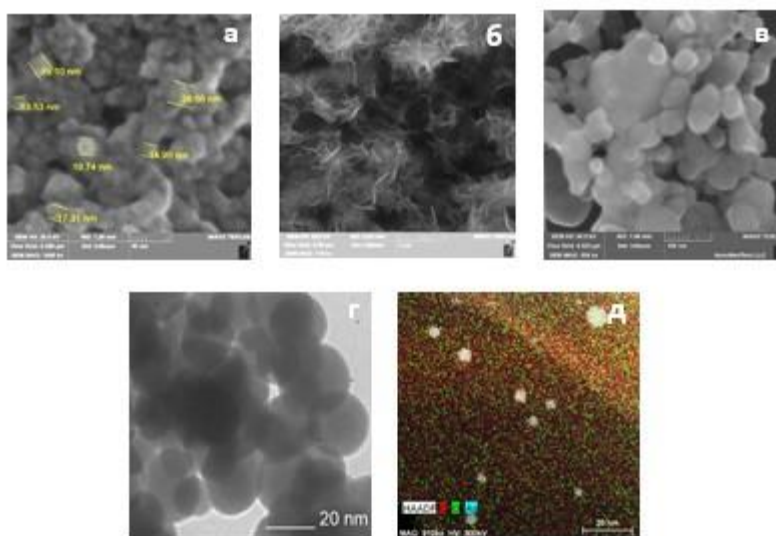


Рис. 6.2 Мікрофотографії наночастинок металів із застосуванням сканувального електронного мікроскопу (SEM): Наночастинки: а – Fe, б – Mg, в – Ag, та трансмісійного електронного мікроскопу (ТЕМ) г – Fe, д – Ag.

Одним із найважливіших параметрів, що характеризують агрегативну стійкість колоїдної системи та її функціональність, є електрокінетичний потенціал (ζ -потенціал), який ми вимірювали за допомогою Malvern ZETA SIZER. У наших експериментах бідистильована вода розглядалася не лише як середовище для диспергування НЧ металів (AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ), але й як активний фактор, що бере участь у формуванні міцелярної структури дисперсної фази. При досягнутих температурах плазми в каналі розряду близько 8×10^3 К відбувається дисоціація води з утворенням атомарних і молекулярних форм: O_2 , H_2 , O^- , H^+ , OH^- . Отримані результати вимірювання ζ -потенціалу (рис. 6.3) свідчать про якісний склад адсорбційного шару, який разом з агрегатом формує

колоїдну частинку. Негативний заряд НЧ формується завдяки адсорбції атомів кисню та гідроксильних груп. Величина ζ -потенціалу становить близько 30 мВ, що забезпечує агрегативну стійкість системи та робить її придатною для проведення подальших біологічних досліджень. Розмір НЧ і величина ζ -потенціалу мають ключове значення для визначення транспорту НЧ всередині клітин живих організмів, а також взаємодію з біологічними структурами.

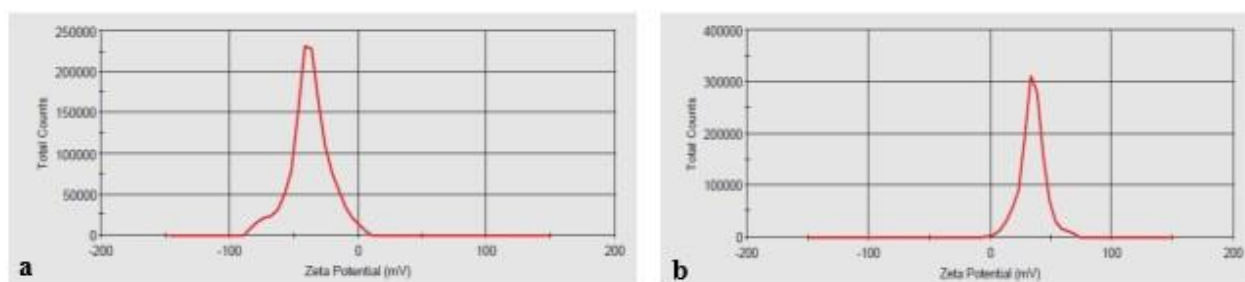


Рис. 6.3 Значення ζ -потенціалу на поверхні колоїдних частинок: а – Ag, b – Fe.

Аналіз фазового складу AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ показав, що на їх поверхні формується наногідратна оксидна плівка, товщина якої варіюється залежно від металу та умов проведення електроіскрової обробки. Ця особливість є характерною для методу, що передбачає використання бідистильованої води як дисперсного середовища для отримання колоїдної форми металів. Розподіл частинок за розмірами має досить вузький діапазон, з максимальним розміром, що не перевищує 100 нм, а самі НЧ є практично повністю електрично нейтральними. Попередня атестація отриманих колоїдних розчинів НЧ дозволяє говорити про їх ймовірну біологічну функціональність та можливість використання в технології культивування грибів.

Зважаючи на характеристики отриманих НЧ, можна припустити їх позитивний ефект для обробки інокулюму штамів-продуцентів з метою регуляції їхньої біосинтетичної активності.

6.3 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та світлового фактору на біосинтетичну активність лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування

6.3.1 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на синтез міцеліальної маси

У нашому дослідженні використано НЧ металів – срібла (AgНЧ), заліза (FeНЧ), магнію (MgНЧ). Сполуки цих металів широко застосовуються в біології як основа для препаратів при роботі з біологічними об'єктами (Aragaw et al., 2021; Kumar et al., 2023; Vynarchuk & Lopatko, 2024). Колоїдні розчини AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ додавали до живильного середовища при вирощуванні інокулюму в концентрації 10^{-10} М. Вибір цієї концентрації базувався на основі результатів попередніх досліджень і власних даних (Захарченко и др., 2020; Лопатко и Чайка, 2022; Lopatko et al., 2013; Poyedinok et al., 2020; Sergiienko et al., 2023; Vynarchuk & Lopatko, 2024).

Вперше проведено дослідження впливу колоїдних розчинів НЧ металів на ріст та біосинтетичну активність відібраних штамів *Hericium erinaceus* IBK 977, *Inonotus obliquus* IBK 1877, *Laricifomes officinalis* IBK 5004, *Lentinula edodes* IBK 977, *Pleurotus eryngii* IBK 977, а також вивчення ефектів фотокаталітичної активності НЧ після впливу на них низькоінтенсивного лазерного світла ($\lambda=488$ нм) за умов глибинного культивування.

Додавання колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ до інокуляту *I. obliquus* стимулювало ріст міцеліальної маси на 55–60% у порівнянні з контролем (без НЧ та без опромінення). Найбільший ефект спостерігався для FeНЧ та MgНЧ – накопичення міцеліальної маси в цих умовах варіювалося від $17,5 \pm 0,2$ г/л (FeНЧ) до $18,1 \pm 0,3$ г/л (MgНЧ) на дванадцятий день культивування. Накопичення міцеліальної маси фотоактивованим без НЧ міцелієм *I. obliquus* було на 23,1% вищим, ніж у контролі (без опромінення та без НЧ). Опромінення синім лазерним світлом інокуляту в середовищі з НЧ, знижувало ріст активності міцелію, який був індукований НЧ, у всіх варіантах експерименту. Найбільший ефект гальмування ростової активності був

зафіксований у середовищі з MgНЧ – 35,4%, найменший – з FeНЧ – 12,3% (рис. 6.4).

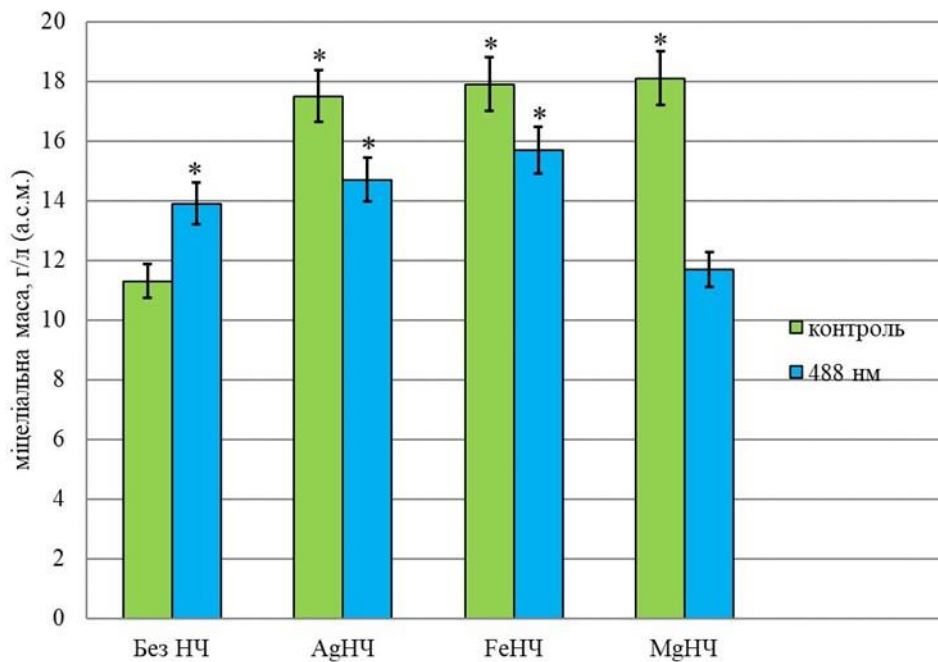


Рис. 6.4 Вплив наночастинок металів та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез міцеліальної маси *Inonotus obliquus* IBK 1877 у середовищі з наночастинками. «*» вказує на статистично значущі відмінності в синтезі міцеліальної маси відносно контролю (без НЧ та без опромінення) ($p \leq 0,05$).

Така сама тенденція спостерігалась для інших досліджених нами видів макроміцетів: *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *L. edodes* та *P. eryngii* (рис. 6.5; 6.6; 6.7; 6.8). Зокрема, додавання колоїдного розчину FeНЧ та MgНЧ до інокуляту міцелію *H. erinaceus* IBK 977 призвело до стимуляції синтезу міцеліальної маси на 68 % для FeНЧ та на 79% для MgНЧ порівняно з контролем (міцелій без НЧ). Накопичення міцеліальної маси в цих умовах варіювалося від $9,8 \pm 0,3$ г/л (FeНЧ) до $10,4 \pm 0,2$ г/л (MgНЧ) на дванадцятий день культивування. Слід зауважити, що додавання AgНЧ не впливало на синтез міцеліальної маси *H. erinaceus*. Накопичення міцеліальної маси фотоактивованим міцелієм *H. erinaceus* без НЧ було на 108,1% вище, ніж у контролі (без опромінення та без НЧ) та

перевищувало показники з колоїдними розчинами FeНЧ та MgНЧ. Опромінення лазерним світлом інокулюму *H. erinaceus* в середовищі з усіма НЧ знижувало ростову активність міцелію на 10,35% порівняно з контролем. Використання фотоактивованих FeНЧ статистично не відрізнялось від НЧ, які не опромінювали лазерним світлом. Проте порівняно з контролем (без НЧ та опромінення) синтез міцеліальної маси збільшувався на 63,9%. Фотоактивовані MgНЧ сприяли збільшенню синтезу міцеліальної маси на 53,4% (рис. 6.5). Слід зазначити, що кількість міцеліальної маси була значно більшою при використанні фотоіндукованого інокулюму в середовищі без НЧ.

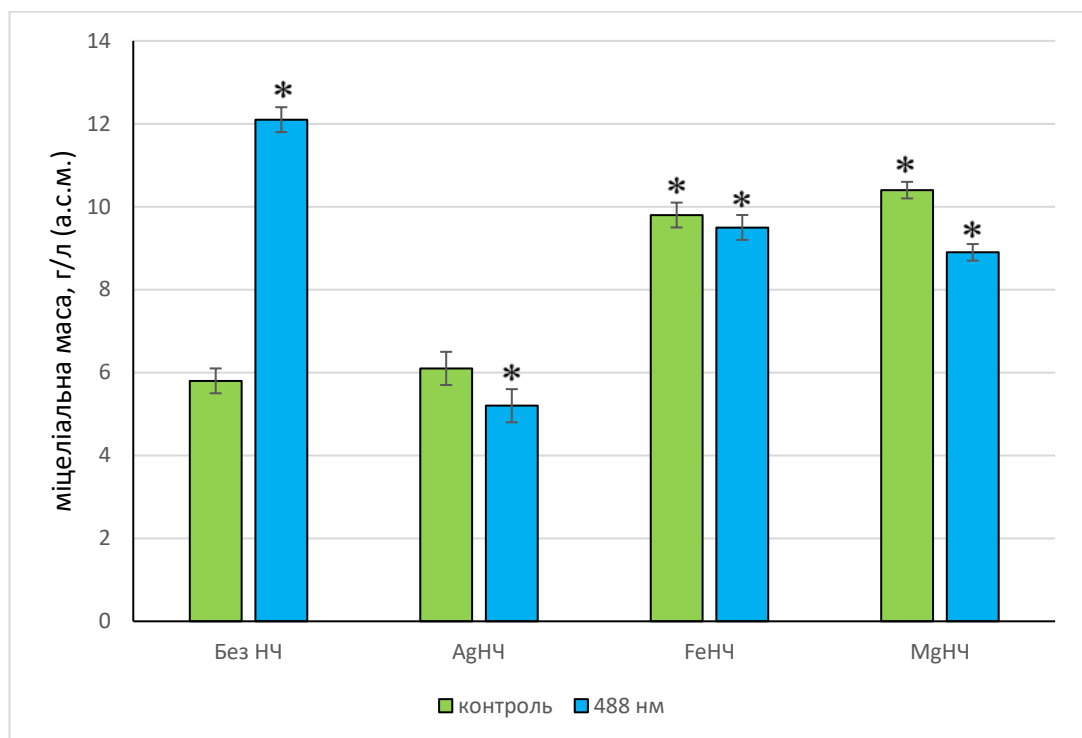


Рис. 6.5 Вплив наночастинок металів та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез міцеліальної маси *Herichium erynaceus* IBK 977 у середовищі з наночастинками. «*» вказує на статистично значущі відмінності в синтезі міцеліальної маси відносно контролю (без НЧ та без опромінення) ($p \leq 0,05$).

Додавання колоїдного розчину всіх НЧ, використаних у дослідженні, до інокуляту *L. officinalis* призвело до стимуляції ростової активності. Зокрема, для AgНЧ на 31% а для FeНЧ та MgНЧ на 50 – 52,9% порівняно з контролем (міцелій

без опромінення та без НЧ). Накопичення міцеліальної маси фотоактивованим міцелієм *L. officinalis* без НЧ було на 67,6% вище, ніж у контролі (без опромінення та без НЧ) і становило $11,34 \pm 0,2$ г/л на дванадцяту добу культивування.

Слід зазначити, що використання фотоіндукованих FeНЧ та MgНЧ стимулювало ростову активність міцелію лише на 17,2% та 30,8% відповідно, що було менше порівняно із застосуванням колоїдних розчинів відповідних НЧ без опромінення (рис. 6.6).

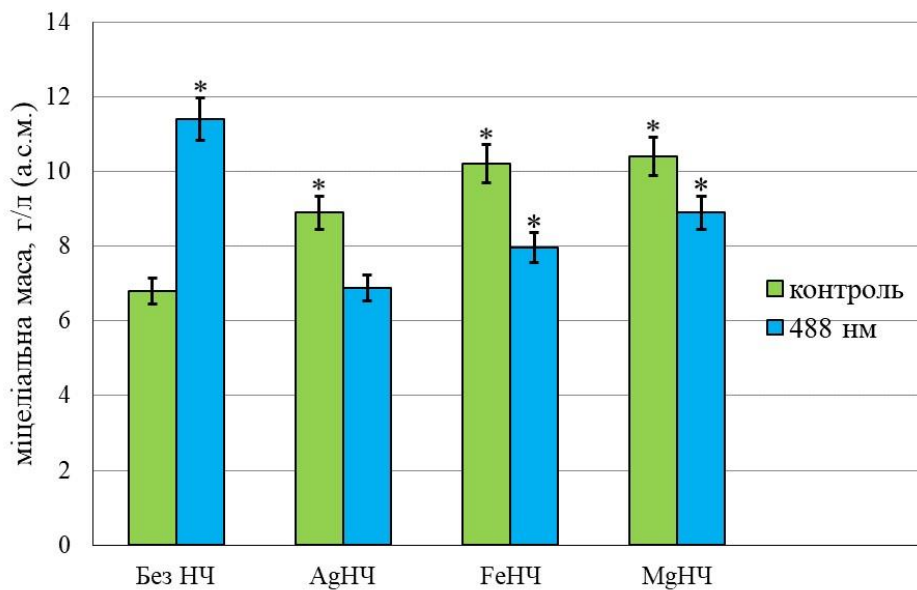


Рис. 6.6 Вплив наночастинок металів та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез міцеліальної маси *Laricifomes officinalis* IBK 5004 після у середовищі з наночастинками. «*» вказує на статистично значущі відмінності в синтезі міцеліальної маси відносно контролю (без НЧ та без опромінення) ($p < 0,05$).

Додавання колоїдних розчинів FeНЧ, MgНЧ до інокуляту *L. edodes* IBK 2541 стимулювало синтез міцеліальної маси на 26–39% порівняно з контролем. Накопичення міцеліальної маси варіювалося від $11,7 \pm 0,2$ г/л (FeНЧ) до $12,9 \pm 0,3$ г/л (MgНЧ) на восьмий день культивування. AgНЧ не впливали на синтез міцеліальної маси *L. edodes*. Накопичення міцеліальної маси фотоактивованим без НЧ міцелієм *L. edodes* було на 53% вище, ніж у контролі (без опромінення та

без НЧ) та становило $14,2 \pm 0,2$ г/л. Проте, опромінення синім лазерним світлом інокуляту в середовищі з НЧ знижувало синтез міцеліальної маси, індукованого НЧ у всіх варіантах експерименту (рис. 6.7).

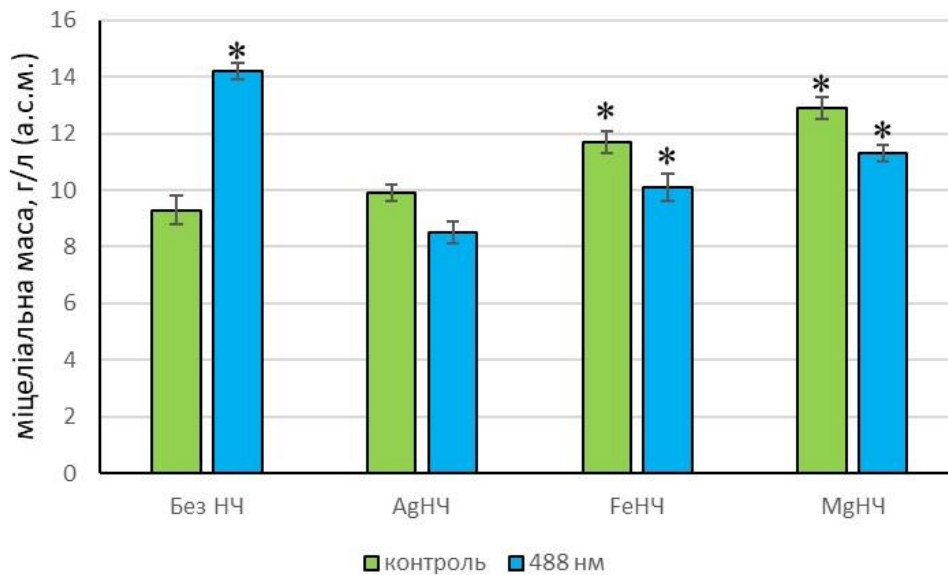


Рис. 6.7 Вплив наночастинок металів та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез міцеліальної маси *Lentinula edodes* IBK 2541 у середовищі з наночастинками. «*» вказує на статистично значущі відмінності в синтезі міцеліальної маси відносно контролю (без НЧ та без опромінення) ($p<0,05$).

Додавання AgНЧ до інокуляту *P. eryngii* IBK 2035 не впливало на синтез міцеліальної маси, тоді як колоїдні розчини FeНЧ, MgНЧ стимулювали ріст на 38–54% порівняно з контролем (міцелій без НЧ). Накопичення міцеліальної маси для FeНЧ та MgНЧ було в межах від $12,2 \pm 0,3$ г/л (FeНЧ) до $13,6 \pm 0,4$ г/л (MgНЧ) на десятій день культивування. Накопичення міцеліальної маси фотоактивованим без НЧ міцелієм *P. eryngii* було на 60,1% вищим, ніж у контролі (без опромінення та без НЧ). Проте опромінення синім лазерним світлом інокуляту *P. eryngii* в середовищі, що містить НЧ, знижувало кількість накопичення міцеліальної маси, індукованого FeНЧ, MgНЧ. (рис. 6.8).

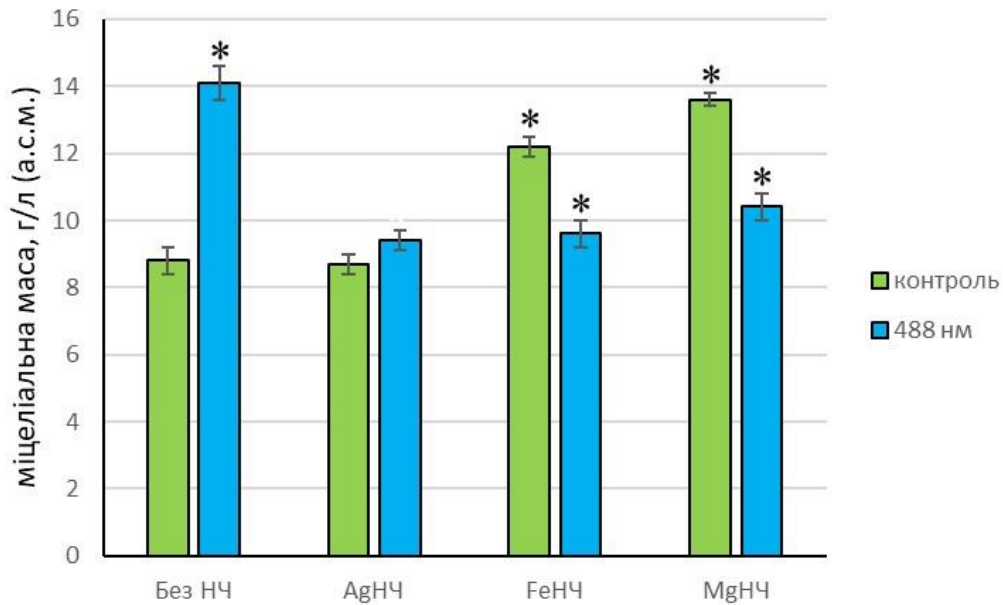


Рис. 6.8 Ростова активність *Pleurotus eryngii* IBK 2035 після впливу наночастинок металів та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм у середовищі з наночастинками. «*» вказує на статистично значущі відмінності в синтезі міцеліальної маси відносно контролю (без НЧ та без опромінення) ($p < 0,05$).

Взаємодія НЧ з біологічними об'єктами, зокрема міцелієм грибів, відбувається на клітинному рівні, що сприяє покращенню ефективності протікання біохімічних процесів у клітинах живих організмів. Фізіологічна доступність НЧ металів визначається їх розмірами, внутрішньою структурою, препаративною формою, а також здатністю формувати зв'язки з біологічними об'єктами. Було опубліковано низку оглядових та експериментальних досліджень, присвячених взаємодії НЧ металів з клітинами рослин та грибів (Eggenberger et al., 2010; Thwala et al., 2016; T Thul et al., 2013; Verma & Stellacci, 2010; Vynarchuk & Lopatko, 2024). Незважаючи на взаємодію з біологічними системами, НЧ металів зберігають свої характерні фізичні властивості, що досліджуються в рамках “Фізики твердого тіла”. Фундаментальні фізико-хімічні параметри, такі як енергія дисоціації (розчинення), енергія хімічного зв'язку та десорбція атомів з поверхні, які залежать від дефектності та структури НЧ,

визначають їхню біологічну функціональність. Фізіологічна роль НЧ металів використаних у нашому експерименті обумовлена тим, що вони є важливою складовою всіх фізіологічних процесів, що протікають у міцелії грибів, виконуючи як структурні, так і каталітичні функції. Зокрема, залізо та магній є ключовими мікроелементами для метаболізму грибів, оскільки беруть участь у синтезі ДНК та окисно-відновних процесах. Ці елементи належать до есенціальних металів, необхідних для росту грибів.

Фізіологічна роль магнію в грибному організмі різноманітна. Він входить до складу рибосом, мембран, клітинних стінок. Магній безпосередню бере участь у процесах дихання, синтезі білків та багатьох інших фізіологічних процесах. Він також стабілізує колоїдні системи та підвищує тургор клітини. Роль магнію в обміні речовин визначається його зв'язком з дією ферментів. Магній є кофактором більшості ферментів, що каталізують перенесення фосфатних груп. Він активує ферментні системи кіназ, які відповідають за відщеплення фосфорної кислоти від аденозинтрифосфату (АТФ) та перенесення її на молекули цукрів, їх похідних і амінокислот, що призводить до утворення нових органічних речовин. Крім того, магній необхідний для ферментів гліколізу, циклу Кребса, а також для РНК-полімераз що сприяє утворенню РНК у ядрі. Завдяки наявності магнію структура клітин стає більш стійкою під час росту.

Залізо є також важливим мікроелементом, оскільки активує ферменти, що містять один або два атоми заліза у каталітичних центрах. Залізо-залежні ферменти беруть участь у більшості основних клітинних процесах. Вони необхідні для синтезу основних компонентів клітини: ліпідів, зокрема ненасичених жирних кислот, більшості амінокислот і нуклеїнових кислот, зокрема дезоксирибонуклеотидів та пуринів (Philpott et al., 2012). Більшість основних біохімічних процесів у клітині, таких як цикл трикарбонових кислот, реплікація та репарація ДНК, трансляція, дихання, метаболізм ксенобіотиків, синтез антибіотиків і інших низькомолекулярних сполук залежать від заліза (Kim et al., 2012; Philpott et al., 2012).

На поверхні НЧ відбуваються як хімічні, так і фізичні процеси, що впливають на живі організми. Хімічні взаємодії призводять до утворення нових хімічних сполук за участю НЧ, а також сприяють хімічному каталізу, де НЧ не витрачаються під час реакції. Фізичні процеси на поверхні НЧ включають перерозподіл електричних зарядів, збудження поверхневих коливань, зокрема плазмонів, поверхневих екситонів, а також зміну фізичної структури поверхні.

Таким чином, нами вперше отримано результати щодо комплексного використання колоїдних розчинів НЧ і низькоінтенсивного лазерного світла на синтез міцеліальної маси ксилотрофних макроміцетів за умов глибинного культивування. Встановлено, що колоїдні розчини FeHЧ , MgHЧ підвищували ростові характеристики досліджених видів, тоді як опромінення грибного інокуляту лазерним світлом, у використаних нами режимах, в живильному середовищі з НЧ знижувало ростову активність міцелію на 12,3% – 35,4%.

6.3.2 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на синтез полісахаридів

Згідно з результатами нашого дослідження, було встановлено, що внесення у живильне середовище НЧ AgHЧ , FeHЧ , MgHЧ інгібувало синтез екзоклітинних полісахаридів для всіх досліджених видів.

Для *I. obliquus* у живильному середовищі з AgHЧ спостерігалася зниження біосинтезу як екзо-, так і ендополісахаридів порівняно з контрольним середовищем (без НЧ та без опромінення) на 18,2% та 81,6% відповідно (рис. 6.9). Водночас опромінення інокуляту *I. obliquus* синім лазерним світлом у цьому середовищі значно збільшувало кількість ендополісахаридів на 77,5% та зменшувало кількість екзополісахаридів на 13,7%.

У живильному середовищі з FeHЧ спостерігалася зниження синтезу екзополісахаридів на 90,9% та збільшення синтезу ендополісахаридів на 61,2% порівняно з контрольним середовищем (без НЧ та без опромінення). Опромінення інокуляту *I. obliquus* у середовищі з FeHЧ пригнічувало синтез як

ендополісахаридів, кількість яких зменшувалася на 6,1%, так й кількості екзополісахаридів на 81,8%.

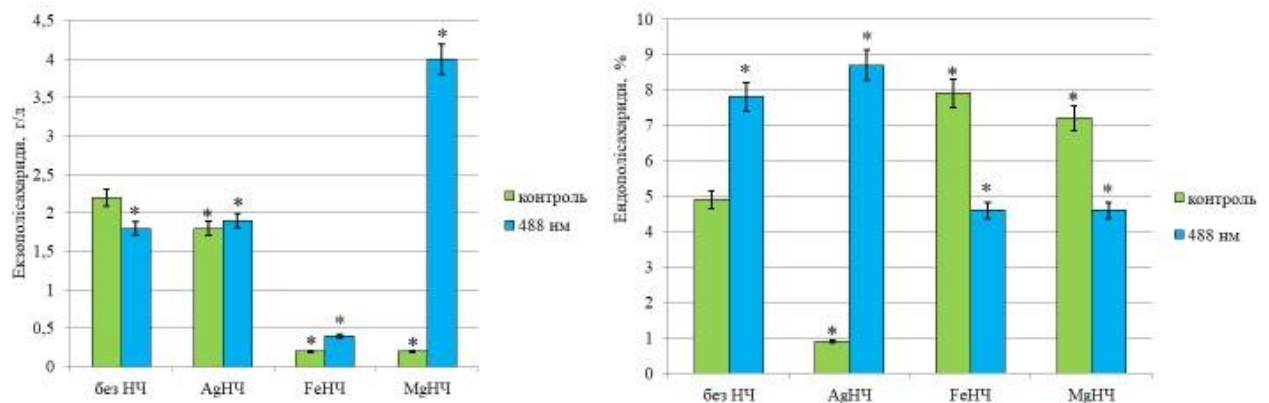


Рис. 6.9 Вплив колоїдних розчинів наночастинок та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез полісахаридів *Inonotus obliquus* IBK 1877 у середовищі з наночастинами. «*» – вказує на статистично значущі відмінності у синтезі полісахаридів відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p < 0,05$).

У живильному середовищі з MgНЧ рівень кількість екзополісахаридів зменшувалася на 90,1%, тоді як кількість ендополісахаридів збільшувався на 46,9% порівняно з контрольним середовищем (без НЧ та опромінення). Водночас опромінення інокуляту *I. obliquus* лазерним світлом у середовищі з MgНЧ спричиняло значному збільшення кількості екзополісахаридів у культуральній рідині на 81,1% і у незначній мірі зменшувало кількість ендополісахаридів на 5,8%.

В результаті комплексного дослідження щодо впливу НЧ металів та лазерного світла на синтез полісахаридів наших модельних об'єктів встановлено певні закономірності їх синтезу (рис. 6.9; 6.10; 6.11; 6.12).

Аналіз отриманих даних показав, що додавання до живильного середовища з інокулятом *H. erinaceus* IBK 977 AgНЧ, FeНЧ та MgНЧ пригнічувало біосинтез екзополісахаридів порівняно з контролем (без опромінення та НЧ). Опромінення інокуляту *H. erinaceus* синім лазерним світлом стимулювало збільшення синтезу як екзополісахаридів, так і ендополісахаридів на середовищі без НЧ (рис. 6.10). На середовищах з FeНЧ та

MgНЧ опромінення синім лазерним світлом сприяло збільшенню синтезу екзополісахаридів на 33,3% та 123,8% відповідно, тоді як фотоіндуковані AgНЧ знижували кількість екзополісахаридів на 9,5%.

Внесення до інокуляту FeНЧ і MgНЧ стимулювало синтез ендополісахаридів на 15,5% та 35,5% відповідно, тоді як AgНЧ знижували їх кількість у міцеліальній масі на 31,1%. Опромінення лазерним світлом у присутності всіх НЧ збільшувало кількість ендополісахаридів від 6,6% (FeНЧ) до 26,6% (AgНЧ) порівняно з контрольним середовищем (без НЧ та опромінення) (рис. 6.10). Слід зауважити, що хоча ми і спостерігали стимулювальний ефект при використанні фотоіндукованих НЧ на синтез ендополісахаридів, проте їх кількість була меншою ніж при опроміненні інокулюму синім лазерним світлом у середовищі без НЧ.

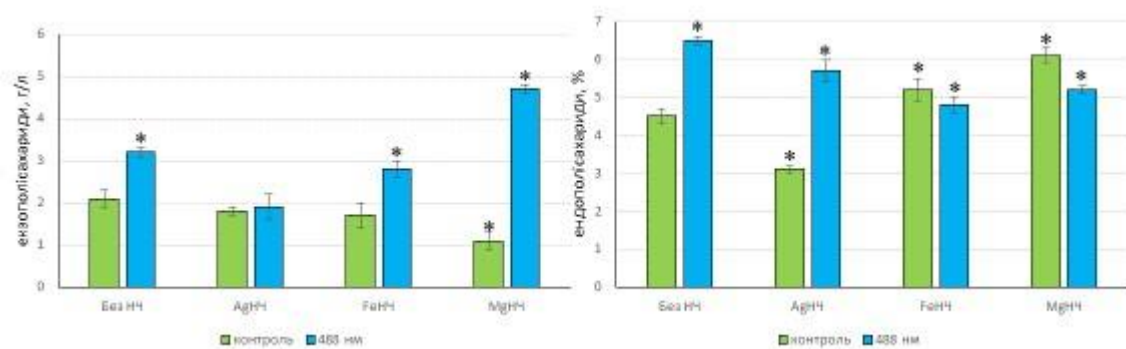


Рис. 6.10 Вплив колоїдних розчинів наночастинок та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез полісахаридів *Hericium erinaceus* IBK 977 у середовищі з наночастинами. «*» – вказує на статистично значущі відмінності у синтезі полісахаридів відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p < 0,05$).

Додавання всіх НЧ до живильного середовища з інокулятом *L. officinalis* пригнічувало біосинтез екзополісахаридів (рис. 6.11). Найбільший ефект спостерігали при внесенні FeНЧ і MgНЧ, при цьому фіксували зменшення синтезу екзополісахаридів на 55,8% та 60,5% відповідно. Водночас, внесення FeНЧ і MgНЧ сприяло збільшенню синтезу ендополісахаридів від 67,5% до 106,5% відповідно. Колоїдні розчини AgНЧ знижували кількість ендополісахаридів на 50% (рис. 6.11).

Опромінення інокуляту *L. officinalis* синім лазерним світлом на середовищі без НЧ стимулювало збільшення синтезу як екзополісахаридів, так і ендополісахаридів (рис. 6.11). Проте, опромінення лазерним світлом у присутності всіх НЧ значно пригнічувало синтез екзополісахаридів. Найбільший ефект спостерігали для AgНЧ – 72,1%. Опромінення посівного міцелію лазерним світлом у присутності всіх НЧ стимулювало синтез ендополісахаридів, найбільший ефект спостерігали на середовищі AgНЧ – 83,9%, тоді як FeНЧ і MgНЧ і стимулювальний ефект складав 32,3% та 54,8% відповідно.

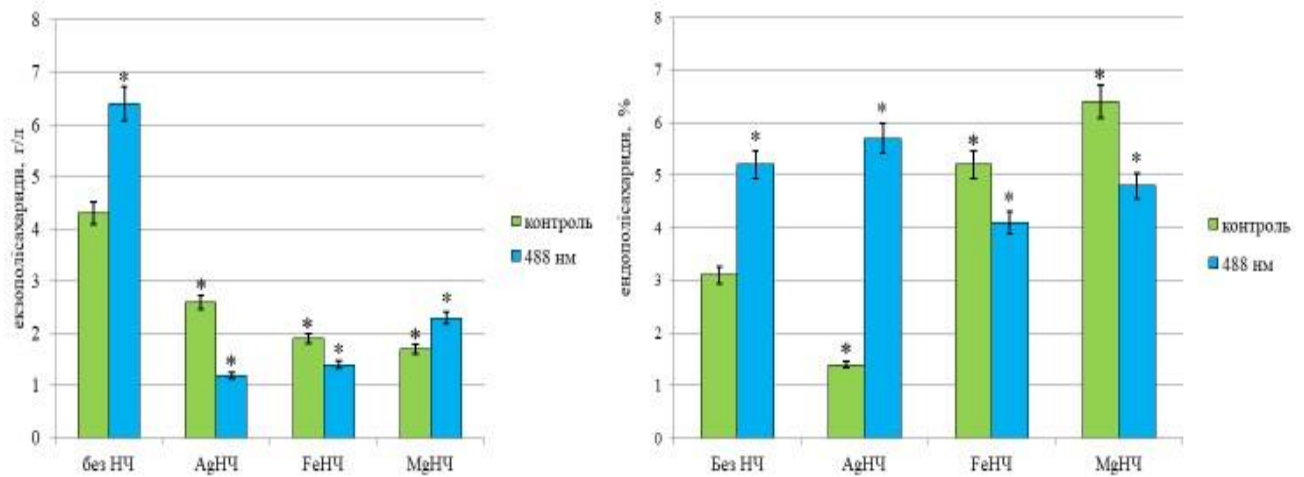


Рис. 6.11 Вплив колоїдних розчинів наночастинок та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез полісахаридів *Laricifomes officinalis* IBK 5004 у середовищі з наночастинами. «*» – вказує на статистично значущі відмінності у синтезі полісахаридів відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p < 0,05$).

Додавання всіх НЧ до живильного середовища з інокулятом *L. edodes* IBK 2541 пригнічувало біосинтез екзополісахаридів, найбільше пригнічення на 48% спостерігали з FeНЧ (рис. 6.12). Опромінення інокуляту *L. edodes* синім лазерним світлом на середовищі без НЧ стимулювало збільшення синтезу як екзополісахаридів, так і ендополісахаридів на 35 та 41% відповідно (рис. 6.12). Опромінення синім лазерним світлом у присутності AgНЧ зменшувало кількість

екзополісахаридів на 12,5%, тоді як фотоіндуковані FeНЧ та MgНЧ індукували синтез екзополісахаридів на 6,3% та 56,3% відповідно (рис. 6.12).

Внесення до інокуляту AgНЧ FeНЧ і MgНЧ знижувало кількість ендополісахаридів у міцеліальній масі, найбільший інгібуючий ефект 50% спостерігали для фотоіндукованих AgНЧ. Опромінення лазерним світлом у присутності FeНЧ і MgНЧ збільшувало кількість ендополісахаридів на 7,2% та 41,4% відповідно, проте їх кількість не перевищувала кількість яку отримували у варіанті фотоіндукованого інокулюму на середовищі без НЧ (рис. 6.12).

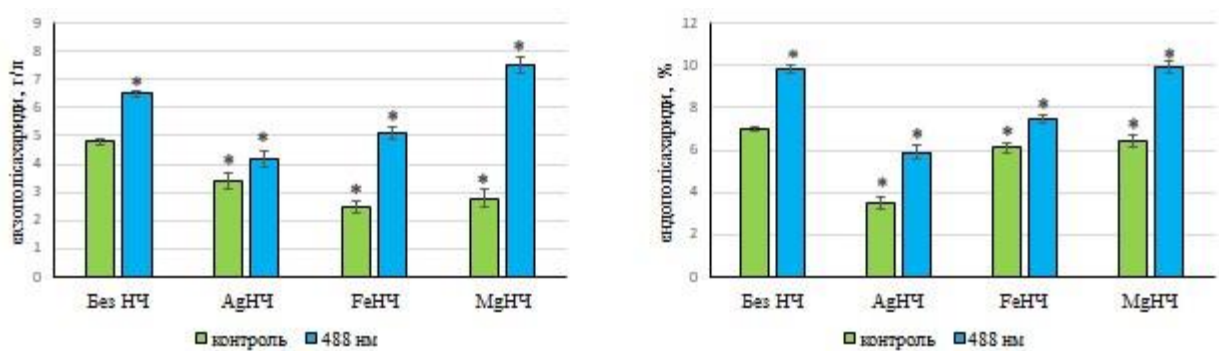


Рис. 6.12 Вплив колоїдних розчинів наночастинок та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез полісахаридів *Lentinula edodes* IBK 2541 у середовищі з наночастинами. «*» – вказує на статистично значущі відмінності у синтезі полісахаридів відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p < 0,05$).

Додавання НЧ до живильного середовища з інокулятом *P. eryngii* IBK 2035 пригнічувало біосинтез екзополісахаридів, найбільший ефект спостерігали при внесенні MgНЧ – 21,4% (рис. 6.13). Опромінення інокуляту *P. eryngii* синім лазерним світлом на середовищі без НЧ стимулювало збільшення синтезу як екзополісахаридів, так і ендополісахаридів на 39% та 44% відповідно (рис. 6.13). Опромінення синім лазерним світлом у присутності AgНЧ, FeНЧ та MgНЧ у збільшувало кількість екзополісахаридів. Найбільший стимулювальний ефект спостерігали для фотоіндукованих MgНЧ – 100% (рис. 6.13).

Внесення до інокуляту *P. eryngii* всіх НЧ знижувало кількість ендополісахаридів у міцеліальній масі від 9,4% (MgНЧ) до 22% (AgНЧ).

Опромінення синім лазерним світлом у присутності НЧ збільшувало кількість ендополісахаридів у міцеліальній масі *P. eryngii* від 28,1% (AgНЧ) до 50% (MgНЧ), проте їх кількість статистично не перевищувала кількість у варіанті фотоіндукованого інокулюму на середовищі без НЧ (рис. 6.13).

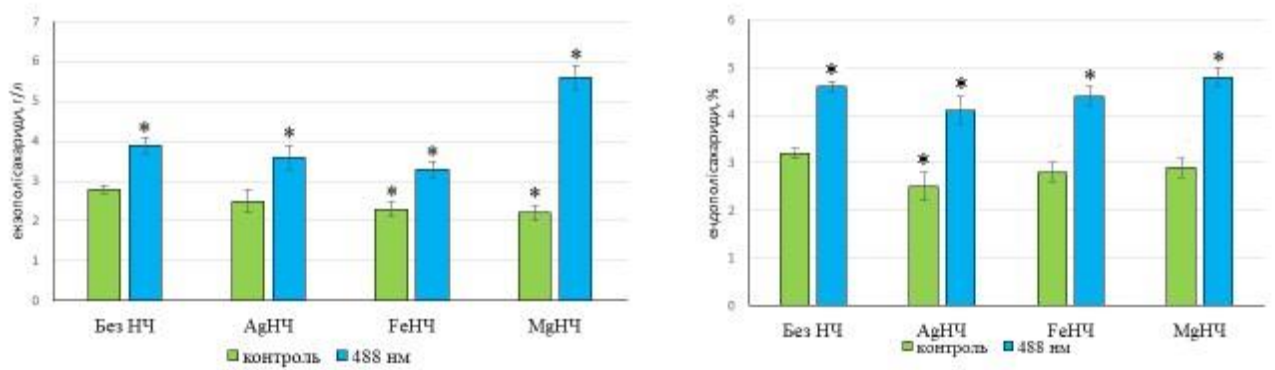


Рис. 6.13 Вплив колоїдних розчинів наночастинок та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез полісахаридів *Pleurotus eryngii* IBK 2541 у середовищі з наночастинками. «*» – вказує на статистично значущі відмінності у синтезі полісахаридів відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p < 0,05$).

Таким чином, нами вперше отримано результати щодо комплексного використання колоїдних розчинів НЧ металів і низькоінтенсивного лазерного світла на синтез полісахаридів ксилотрофних макроміцетів за умов глибинного культивування. Встановлено, штамоспецифічні реакції досліджених видів на вплив AgНЧ, FeНЧ і MgНЧ та ефекти фотоіндукованих НЧ. Встановлено, що колоїдні розчини НЧ пригнічували синтез екзополісахаридів, тоді як опромінення грибного інокуляту лазерним світлом у середовищі з НЧ сприяло синтезу екзополісахаридів для *Laricifomes officinalis* IBK 5004, *H. erinaceus* IBK 977, *Pleurotus eryngii* IBK 2541.

6.3.3 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на синтез меланіну

Аналіз отриманих результатів показав, що додавання колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ до живильного середовища з інокулятом *I. obliquus*

стимулювало синтез внутрішньоклітинних меланінів. Найбільший ефект було зафіксовано при використанні AgНЧ та FeНЧ, збільшення становило 175% та 325% відповідно порівняно з контролем (без НЧ) (рис. 6.14)

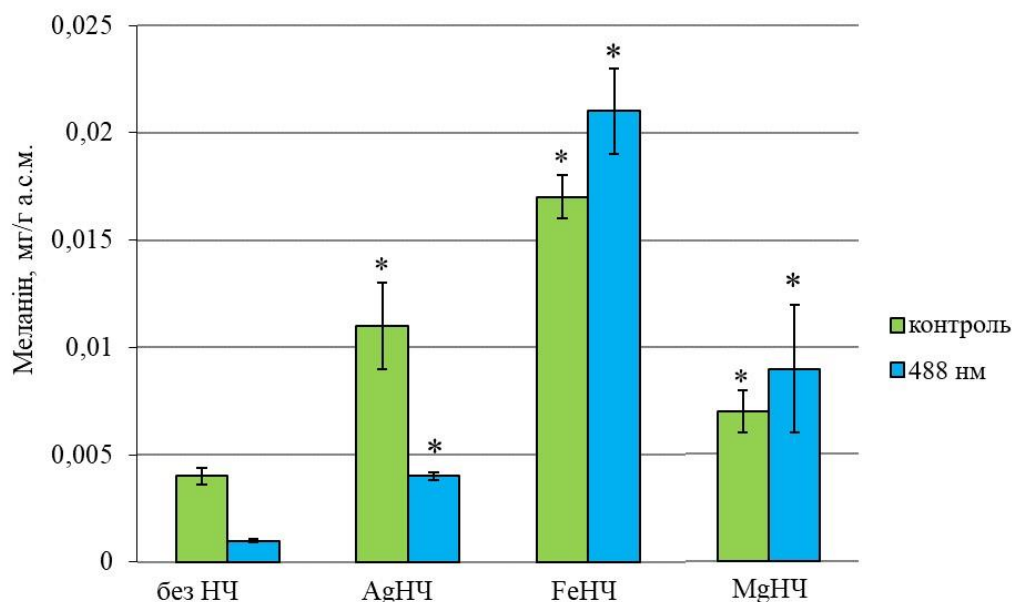


Рис. 6.14 Вплив колоїдних розчинів наночастинок та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез меланіну *Inonotus obliquus* у середовищі з наночастинами. «*» – вказує на статистично значущі відмінності в синтезі меланіну відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p < 0,05$).

При опроміненні низькоінтенсивним лазерним світлом інокулюму *I. obliquus* у присутності НЧ металів синтез меланінових пігментів збільшується на 25–140%. Підсилюючий ефект лазерного світла і наночасток можна ранжувати таким чином: FeНЧ < AgНЧ < MgНЧ. Досліджувані НЧ стимулювали синтез меланінових пігментів, неферментативної частини антиоксидантної системи грибів, і підвищували рівень антиоксидантного захисту в *I. obliquus*, тим самим збільшуючи їх стійкість до стресу. Варто зазначити, що збільшення синтезу меланіну не корелювало з накопиченням міцеліальної маси грибів, для якої було зафіксовано зниження активності росту міцелію при фотоіндукції всіх НЧ.

На сьогодні культури *I. obliquus* розглядаються як перспективне джерело натурального меланіну, який може мати важливе застосування в якості засобу захисту від радіаційного впливу. Природні меланіни є нетоксичними і ефективними при використанні, що робить їх цінними для радіозахисту. Окрім цього, меланіни демонструють напівпровідникові властивості, що відкриває можливості для їх застосування у розробці екологічно чистих електронних пристроїв. Таким чином, існує нагальна потреба у визначенні джерел меланіну з їстівних біоматеріалів для використання у таких галузях, як радіозахист і електронний дизайн.

Оскільки меланіни *I. obliquus* переважно локалізуються в клітинній стінці, AgNPs можуть виступати індукторами синтезу меланінових пігментів. Позитивна реакція на додавання AgNPs, при якій стимуляція синтезу меланіну перевищує активацію процесів росту, ймовірно пов'язана з утворенням біологічно активних комплексів AgNP-меланін. Це може пояснюватися високою електронно-акцепторною здатністю меланінових пігментів, наявністю стабільних вільних радикалів у високих концентраціях та їх вираженими напівпровідниковими властивостями. Деякі дослідження вказують на можливість утворення нанокомпозитів меланінових пігментів та AgНЧ у цьому грибі (Dhanjal et al., 2022b). Крім того, завдяки унікальним оптичним властивостям AgНЧ, лазерне опромінення може запускати механізми, що інгібують синтез меланіну. Водночас для FeНЧ та MgНЧ лазерне опромінення навпаки, стимулювало синтез меланіну. Негативна кореляція між міцеліальним ростом та накопиченням меланіну може бути пояснена тим, що метаболічні процеси клітин спрямовані на інтенсивний поділ, що залишає недостатньо ресурсів для біосинтезу та накопичення певних вторинних метаболітів, зокрема меланіну.

6.3.4 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на вміст фенольних сполук та антиоксидантну активність

Аналіз отриманих результатів щодо впливу колоїдних розчинів НЧ металів і комплексної дії НЧ та лазерного опромінення дозволив встановити особливості їхнього впливу на синтез фенольних сполук у міцеліальній масі (табл. 6.2). Залежно від виду гриба та характеристик НЧ металів, спостерігався широкий діапазон значень вмісту фенольних сполук від $22,97 \pm 0,3$ до $97,31 \pm 0,3$ мг ГЕК/г сухої маси (табл. 6.2). Найвищі рівні вмісту фенольних сполук були зафіксовані в етанольних екстрактах міцеліальної маси *I. obliquus* та *L. officinalis*. Для *I. obliquus* найбільший вміст фенольних сполук – $98,24 \pm 0,2$ мг ГЕК/г сухої маси спостерігався після обробки інокулюму фотоіндукованими MgНЧ. Для *L. officinalis* найвищий показник – $97,31 \pm 3,7$ мг ГЕК/г сухої маси, було досягнуто при використанні фотоіндукованих AgНЧ. Найменший вміст фенольних сполук спостерігався у метанольних екстрактах міцеліальної маси *H. erinaceus* з FeНЧ без опромінення – $22,97 \pm 0,3$ мг ГЕК/г сухої маси (табл. 6.2).

Встановлено певні закономірності впливу НЧ та фотоіндукованих НЧ. Зокрема, для *H. erinaceus* та *L. officinalis* найбільші значення вмісту фенольних сполук спостерігали при впливі AgНЧ, причому їх концентрація зростала при опроміненні синім лазерним світлом. Для *L. edodes* та *P. eryngii* на синтез фенольних сполук впливали FeНЧ та MgНЧ, проте концентрація фенолів в екстрактах міцеліальної маси *L. edodes* статистично не відрізнялась. Фотоіндуковані FeНЧ та MgНЧ також підвищували синтез в міцелії фенольних сполук.

Останнім часом опубліковано ряд досліджень, які присвячені використанню фотоактивованих НЧ, що свідчить про значний інтерес та потенційну важливість цієї проблеми (Amendola et al., 2017; de Mol & Fischer, 2010; Dziwulska-Hunek et al., 2021). Під дією світла в певних умовах НЧ металів проявляють властивості каталізаторів у ряді біохімічних реакцій (Schneider et al., 2016; Dziwulska-Hunek et al., 2021; Liu et al., 2017).

Таблиця 6.2 Значення вмісту загальних фенольних сполук в екстрактах міцеліальної маси досліджених видів

Режими впливу на інокулюм макроміцетів	Вміст загальної кількості фенольних сполук мг ГЕК/г сухої ваги міцелію			
	Етанольні екстракти (70%)		Метанольні екстракти	
	Без опромінення	Опромінення синім лазерним світлом ($\lambda = 488$ нм)	Без опромінення	Опромінення синім лазерним світлом ($\lambda = 488$ нм)
<i>Inonotus obliquus</i> IBK 1877				
контроль	48,18±0,1	79,61±0,2*	54,81±0,3	63,43±0,2
AgHCl	84,20±0,3*	96,32±0,3*	76,12±0,2*	81,97±0,1*
FeHCl	71,12±0,2	79,33±0,2*	74,00±0,3	78,44±0,3*
MgHCl	85,32±0,4*	98,24±0,2*	80,22±0,3*	89,46±0,4*
<i>Hericium erinaceus</i> IBK 977				
контроль	20,09±0,2	21,73±0,2	16,52±0,3	28,84±0,2
AgHCl	34,16±0,2*	42,26±0,3*	30,97±0,4*	49,68±0,4*
FeHCl	49,47±0,3*	46,48±0,3*	23,22±0,3	39,76±0,3*
MgHCl	52,56±0,1*	47,76±0,3*	35,97±0,3*	43,11±0,3*
<i>Laricifomes officinalis</i> IBK 5004				
контроль	47,18±0,3	54,12±0,4	40,31±0,3	53,15±0,3
AgHCl	74,99±0,4*	97,31±0,1*	78,12±0,4*	98,02±0,4*
FeHCl	63,68±0,1	77,42±0,3*	61,01±0,2*	69,31±0,4*
MgHCl	69,08±0,3*	82,11±0,2*	72,12±0,2*	88,74±0,3*
<i>Lentinula edodes</i> IBK 2541				
контроль	20,84±0,4	27,74±0,3	31,07±0,3	28,52±0,4
AgHCl	26,25±0,3	38,01±0,1	40,01±0,2*	45,31±0,1*
FeHCl	41,76±0,2*	43,97±0,3*	41,53±0,3*	44,98±0,3*
MgHCl	49,99±0,3*	45,32±0,2*	42,16±0,1*	45,11±0,3*
<i>Pleurotus eryngii</i> IBK 2035				
контроль	32,57±0,2	47,12±0,2*	28,14±0,4	44,22±0,1*
AgHCl	45,88±0,3*	57,34±0,2*	47,42±0,3*	49,03±0,3*
FeHCl	42,80±0,4*	50,11±0,4*	41,89±0,5	51,97±0,3*
MgHCl	51,50±0,3*	59,51±0,2*	48,13±0,3*	52,17±0,4*

Примітка: «*» – позначено статистично значущі дані відносно контролю (без HCl та опромінення) ($p \leq 0,05$)

Зокрема, фотокаталіз за участю HCl металів активно використовується таких сферах, як очищення стічних вод та сільськогосподарські технології (Aragaw et al., 2021; Pugazhendhi et al., 2019; Rodríguez-González et al., 2019). Це

стимулює проведення нових експериментів із варіативними параметрами з метою пошуку нових методів впливу на розвиток біологічних систем, а також для розширення бази експериментальних даних про можливі механізми біологічної активності НЧ. Стимулювальна дія світла певного спектрального складу на різних етапах розвитку міцеліальних культур грибів була підтверджена численними експериментами (Dziwulska-Hunek et al., 2021; Hassan et al., 2024; Poyedinok et al., 2015a; 2015b; Poyedinok et al., 2019; Swathy et al., 2021).

Ряд досліджень показав, що присутність НЧ у середовищі, через яке проходить світло, спричиняє низку ефектів, таких як збудження локальних плазмонів (Matsui, 2020), формування зон з підвищеною концентрацією світла навколо НЧ (Li et al., 2016), розсіювання світла НЧ (Nobmann & Morfesis, 2009), та зміна флуоресцентних властивостей молекул під їхнім впливом (Lakowicz & Fu, 2009). Збудження поверхневих електромагнітних коливань (плазмонів) на поверхні НЧ під дією світла змінює умови їх взаємодії з біологічними системами, включаючи клітинні мембрани та міжклітинне середовище (Amendola et al., 2017; de Mol & Fischer, 2010). Водночас значно зростає роль поверхневих ефектів, пов'язаних зі швидкістю хімічних реакцій та каталітичною активністю – факторів, важливих для протікання біологічних процесів, які можуть стати домінуючими. Відомо також, що поблизу НЧ металів формуються області локального підсилення світлового поля, так звані “нано-джети” (Plutenko & Vasnetsov, 2021), які можуть впливати на фотостимуляцію біохімічних процесів та фотодинамічні ефекти в живих системах. Це особливо актуально, враховуючи механізми дії низькоінтенсивного оптичного опромінювання на клітини, засновані на існуванні сильних градієнтів світлового поля. Ці механізми є потенційними чинниками стимулювального ефекту низькоінтенсивного оптичного (зокрема лазерного) опромінення на ріст і розвиток не лише рослин, а і грибів. Всі ці ефекти можуть потенційно впливати на взаємодію біологічних молекул зі світлом, змінюючи його ефективність. З іншого боку, можна також очікувати зворотного впливу світла на ефективність взаємодії НЧ з біологічними молекулами, зокрема, завдяки збудженню плазмонних коливань на поверхні НЧ

(Sørensen et al., 2021) та через відомі механізми фотокаталітичної активності (Gellé & Moores, 2019). Усі ці фактори обґрунтовують необхідність проведення експериментів у запропонованому напрямі.

Колоїдні розчини НЧ біогенних металів, таких як Ag, Cu, Fe, Mg, Mn, Mo та Zn, все частіше застосовуються у сільському господарстві завдяки їх багатофункціональним властивостям. У дуже низьких концентраціях (від 10^{-4} до 10^{-9} M) ці НЧ дозволяють виробляти екологічно чисті продукти. Завдяки своїм нанорозмірам ці частинки можуть легко проникати в клітини та впливати на ріст і розвиток рослин (Каленська та інш., 2011, 2013; Качура та інш., 2013; Ситар та інш., 2012). Вони також мають антибактеріальні та антиоксидантні властивості, активуючи внутрішні захисні механізми. Крім того, ці розчини оптимізують метаболічні процеси та сприяють реалізації адаптивного та продуктивного потенціалу рослин у різних погодних та кліматичних умовах під час їх розвитку. Додатково проводяться дослідження колоїдних розчинів біологічно активних металів, отриманих за допомогою нанотехнологій, які мають антистресові властивості та підвищують стійкість рослин, бактерій та грибкових клітин до різних несприятливих факторів. Behra et al., (2013) вивчали біодоступність НЧ та іонів срібла з хімічної та біохімічної точок зору.

Антиоксидантна активність

Функціонування живих організмів спрямоване на забезпечення біосинтезу речовин, необхідних для підтримання їх життєдіяльності. Гетеротрофні еукаріотичні організми отримують енергію для цих процесів через виробляються через окисно-відновні реакції. У клітинах постійно відбувається безліч кількості хімічних реакцій, пов'язаних із синтезом, розпадом органічних сполук, а також процесами окислення та відновлення. Однак стресові умови можуть порушити ці процеси, що призводить до порушення метаболічного дисбалансу. Окисний стрес виникає, коли в клітинах накопичуються АФК, до яких відносять синглетний кисень ($^1\text{O}_2$), супероксидрадикал ($\text{O}_2^{\cdot-}$), перекис водню (H_2O_2) та гідроксилрадикал ($\text{OH}^{\cdot}$). Ці сполуки мають сильні окислювальні властивості, що може спричинити пошкодження структури мембран, білків,

ліпідів, та ДНК. АФК можуть утворюватися в клітині і в процесі природного метаболізму, наприклад, під час неповного відновлення кисню до води або як побічний продукт мітохондріального транспорту електронів у процесі дихання. Незважаючи на те, що утворення АФК є нормальною частиною метаболізму, різні несприятливі умови, такі як вплив токсинів або екологічних стресорів, можуть призводити до їхнього надмірного накопичення. Слід зазначити, що при розвитку в клітині окисного стресу відбувається активація накопичення не тільки АФК, але й інших високо реактивних сполук та радикалів. Утворення АФК, відомих як прооксиданти, спостерігається у багатьох метаболічних процесах і є нормальним атрибутом аеробного життя. Функціонування і розвиток клітин та організму в цілому в кисневому середовищі було б неможливим без існування захисних систем, основу яких складають ферментативні та неферментативні антиоксиданти. Постійне утворення прооксидантів у живих організмах зрівноважено їхньою деактивацією антиоксидантами, тому для підтримання гомеостазу необхідна безперервна регенерація антиоксидантного захисту. Окислювальний стрес впливає на організм, порушуючи функції клітин і пошкоджуючи їхні структури, що сприяє розвитку багатьох патологічних процесів, включаючи запалення, реперфузійне пошкодження тканин, захворювання дихальної системи, старіння, канцерогенез тощо. Захисна система організму включає ферментативні та неферментативні антиоксиданти, які зрівноважують утворення АФК. Антиоксиданти допомагають підтримувати гомеостаз, постійно деактивуючи прооксиданти, що утворюються в організмі. Однак недостатня активність або дисфункція антиоксидантних систем може призводити до накопичення окисних пошкоджень, що стає причиною розвитку різних захворювань і погіршення загального стану організму.

Наразі загальноприйнятої номенклатури антиоксидантів не існує. Спочатку поняття «антиоксидант» або «антипероксидант» асоціювалося з речовинами, які взаємодіють з органічними радикалами і таким чином переривають ланцюгові реакції перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Класичним прикладом таких сполук є вітамін Е. Згодом термін розширили до

«біоантиокислювачів», – поліфункціональних сполук, які діють через різні механізми. Вони включають антирадикальні інгібітори (що взаємодіють з органічними радикалами), антиокислювачі (що руйнують органічні перекиси), хелатори (що зв'язують іони металів змінної валентності) і гасителі (що інактивують збуджені триплетні стани молекул, такі як синглетний кисень $^1\text{O}_2$). Найбільш універсальне визначення антиоксидантів було запропоноване Баррі Холлівеллом і Джоном М. С. Гаттериджем: «Антиоксидант – це будь-яка речовина, яка, присутня в низьких концентраціях порівняно з окислюваним субстратом, значно затримує або інгібує його окислення». Біоантиокислювачі є дуже різноманітною групою сполук. Вони включають ферменти (супероксиддисмутазу, каталазу, глутатіонпероксидазу, дегідроаскорбатредуктазу), феноли і поліфеноли (токофероли, пірокатехін, похідні галоїдних кислот), флавоноїди (рутин, кверцетин), стероїдні гормони (лецитин, кефалін) та інші біологічно активні сполуки. Екстракти грибів також містять різноманітні антиоксидантні сполуки, які проявляють свої специфічні біологічні властивості на різних стадіях окисного процесу та через різні механізми дії. Антиоксидантні сполуки, виявлені у плодових тілах, міцелії, до цих сполук належать феноли, флавоноїди, глікозиди, полісахариди, токофероли, ерготіонейн, каротиноїди та аскорбінова кислота.

Антиоксиданти, присутні в грибах, поділяються на два основних типи: первинні (ті, що розривають ланцюги реакції, поглиначі вільні радикали) та вторинні або профілактичні, які діють через дезактивацію металів, інгібування розпаду гідроперекисів ліпідів, регенерацію первинних антиоксидантів і гасіння синглетного кисню ($^1\text{O}_2$). Крім того, деякі речовини, що містяться в грибах, і які проявляють антиоксидантну активність, можуть діяти як індуктори або сигнальні молекули, активуючи важливі біохімічні процеси в клітинах. Вони здатні впливати на експресію генів, що регулюють синтез ферментів, які нейтралізують АФК. Це сприяє активації антиоксидантних ферментів, таких як супероксиддисмутаза, каталаза і глутатіонпероксидаза, що зменшують рівень окисного стресу та захищають клітини від пошкоджень, викликаних АФК. Таким

чином, грибні антиоксидантні сполуки не лише безпосередньо усувають вільні радикали, але й запускають каскад внутрішньоклітинних реакцій, що підсилює захист організму.

Враховуючи, що НЧ металів та фотоіндуковані НЧ сприяли синтезу фенольних сполук у міцеліальній масі нами було проведено дослідження антиоксидантної активності спиртових екстрактів міцеліальної маси досліджених видів їстівних та лікарських макроміцетів.

Результати дослідження етанольних та метанольних екстрактів міцеліальної маси наших модельних об'єктів показали високі значення знешкодження вільних радикалів по відношенню до DPPH після впливу НЧ та фотоіндукованих НЧ на інокулюм грибів (рис. 6.15 – рис. 6.19). Найбільші значення знешкодження вільних радикалів було зафіксовано для зразків, отриманих в результаті обробки інокулюму *I. obliquus* та *L. officinalis* колоїдними розчинами фотоіндукованих AgНЧ та FeНЧ (рис. 6.15; рис. 6.17). Найменші – метанольні екстракти *H. erinaceus*, *L. edodes* з MgNPs без опромінення (рис. 6.16; рис. 6.18). Загалом кореляція між високою активністю знешкодження вільних радикалів та кількістю фенольних сполук була простежена у всіх досліджених екстрактах. Проте інші антиоксиданти, які присутні в досліджених екстрактах можуть також впливати на антиоксидантну активність екстрактів міцеліальної маси.

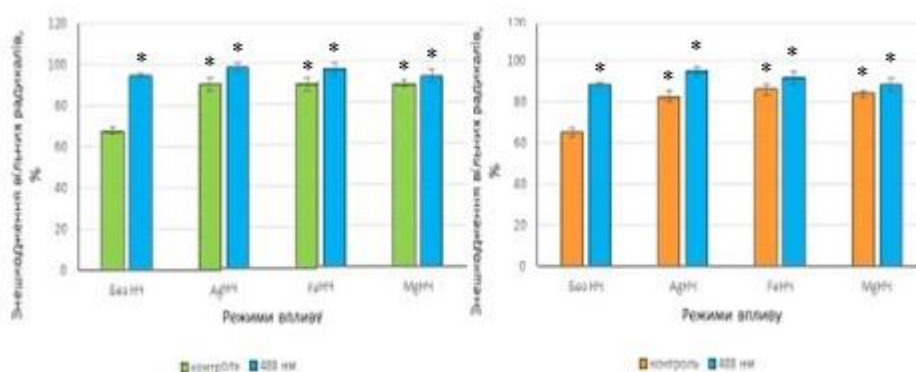


Рис. 6.15 Активність знешкодження вільних радикалів етанольними та метанольними екстрактами міцеліальної маси *Inonotus obliquus* IBK 1877 у

середовищі з наночастинками та після дії лазерного випромінювання. «*» – вказує на статистично значущі відмінності антиоксидантної активності відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p < 0,05$).

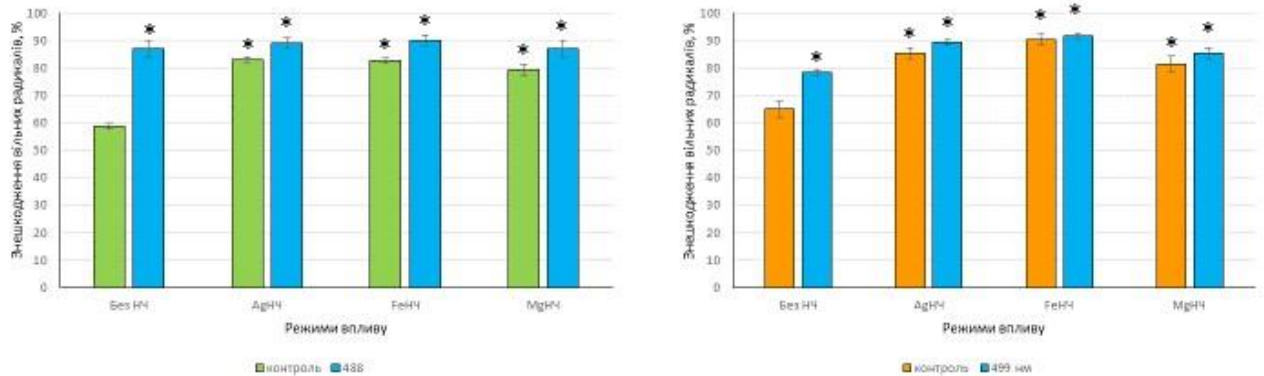


Рис. 6.16 Активність знешкодження вільних радикалів етанольними та метанольними екстрактами міцеліальної маси *Hericium erinaceus* IBK 977 у середовищі з наночастинками та після дії лазерного випромінювання. «*» – вказує на статистично значущі відмінності антиоксидантної активності відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p \leq 0,05$).

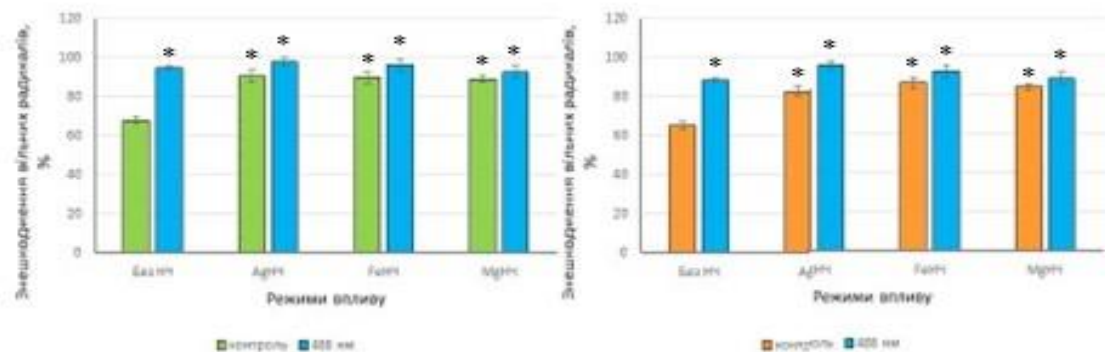


Рис. 6.17 Активність знешкодження вільних радикалів етанольними та метанольними екстрактами міцеліальної маси *Laricifomes officinalis* IBK 5004 у середовищі з наночастинками та після дії лазерного випромінювання. «*» – вказує на статистично значущі відмінності антиоксидантної активності відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p \leq 0,05$).

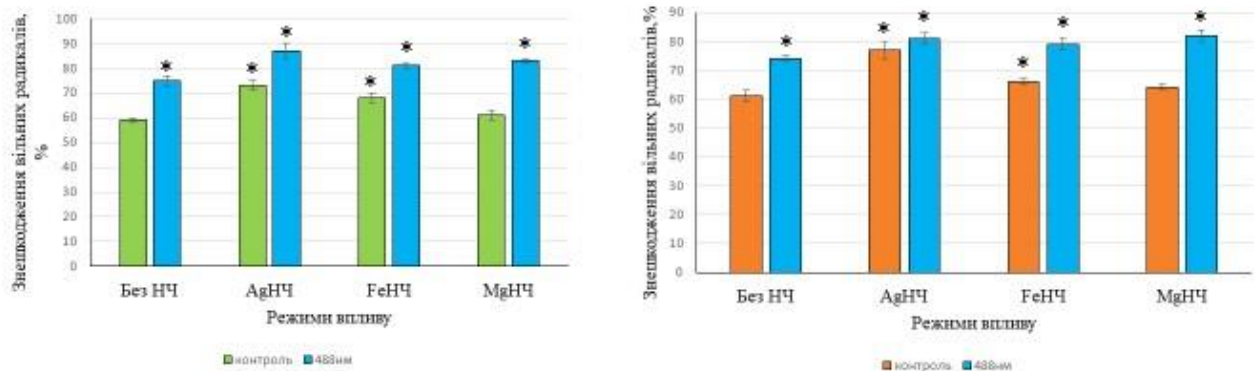


Рис. 6.18 Активність знешкодження вільних радикалів етанольними та метанольними екстрактами міцеліальної маси *Lentinula edodes* IBK 2541 у середовищі з наночастинками та після дії лазерного випромінювання. «*» – вказує на статистично значущі відмінності антиоксидантної активності відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p \leq 0,05$).

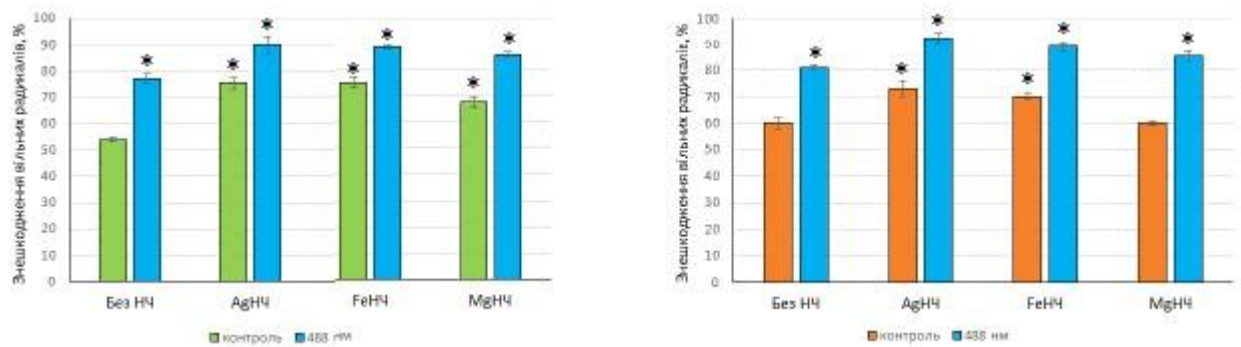


Рис. 6.19 Активність знешкодження вільних радикалів етанольними та метанольними екстрактами міцеліальної маси *Pleurotus eryngii* IBK 2035 у середовищі з наночастинками та після дії лазерного випромінювання. «*» – вказує на статистично значущі відмінності антиоксидантної активності відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p \leq 0,05$).

Таким чином, результати наших досліджень дозволяють стверджувати про можливість реалізації ефективних мікобіотехнологій із використанням

колоїдних розчинів НЧ металів та низькоінтенсивного лазерного опромінення. Встановлено, що обробка посівного інокулюму колоїдними розчинами НЧ металів та короткочасне опромінення низькоінтенсивним лазерним світлом збільшує біосинтетичну активність, а саме синтез фенольних сполук і впливає на підвищення антиоксидантної активності штамів.

6.3.5 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на синтез флаваноїдів у *Inonotus obliquus*

Дослідження флаваноїдів набули значної уваги після відкриття феномену, відомого як «французький парадокс». Це явище полягає у тому, що населення Франції має значно нижчий рівень серцево-судинних захворювань, попри високе споживання насичених жирів та поширену звичку до паління. Таку захисну дію пов'язують із помірним та регулярним споживанням продуктів, багатих на флаваноїдні сполуки.

Основною структурою флаваноїдів є флаванове ядро, яке складається з двох бензольних кілець, з'єднаних кисневмісним пірановим кільцем. Різні класи флаваноїдів різняться за рівнем окислення піранового кільця основної 4-оксо-флаваноїдної структури (2-феніл-бензо- γ -пірон). Флаваноїди класифікуються на підкласи залежно від структури та ступеня окислення. Основні з них є флавоноли, флавони, ізофлавони, флавонони, антоціанідини. Флаваноїди широко поширені у рослинному світі й містяться у клітинному соку, здебільшого у вигляді глікозидів. Під впливом ферментів глікозиди розщеплюються на цукри та аглікони (Zhuang et al., 2023). Флаваноїди відомі своїми антиоксидантними властивостями, здатністю інгібувати ферменти, хелатувати іони металів та захоплювати вільні радикали. Основним механізмом їхньої антиоксидантної дії є донорство атома водню, що дозволяє регулювати реактивні форми кисню. Активність флаваноїдів також залежить від наявності гідроксильних груп та особливостей їхнього розташування в структурі (Meng et al., 2022; Pietta, 2000).

Раніше вважалося, що флаваноїди синтезуються виключно рослинами, проте сучасні дослідження показують, що вони також присутні у різних видах

їстівних та лікарських грибів (Kumar et al., 2021; Mohanta, 2020; Pukalski & Latowski, 2022). Встановлено наявність таких флавоноїдів у плодових тілах та міцелії макроміцетів як мирицетин, хризин, катехін, гесперетин, нарингін, нарингенін, формометин, біоханін, пірогалол, ресвератрол, кверцетин, рутин, кемпферол (Mohanta, 2020; Meng et al., 2022; Pukalski & Latowski, 2022). Флаваноїди можуть діяти як прооксиданти за певних умов, особливо у присутності перехідних іонів металів. Їхня здатність взаємодіяти з АФК та іншими радикалами надає флавоноїдним сполукам захисні властивості для організму, що робить їх надзвичайно важливими для досліджень у галузі фармакології та харчовій промисловості (Kosanec et al., 2013; Liuzzi et al., 2023).

Нами вперше було досліджено вплив НЧ та фотоіндукованих НЧ на синтез флавоноїдів у міцеліальній масі та культуральній рідині їстівних та лікарських макроміцетів.

Аналіз вмісту позаклітинних флавоноїдів у культуральній рідині показав їх незначну кількість – концентрація не перевищувала 0,03 мг/мл у контрольному середовищі (без НЧ), а максимальна кількість становила 0,045 мг/мл для середовищ із AgНЧ та MgНЧ після опромінення (рис. 6.20).

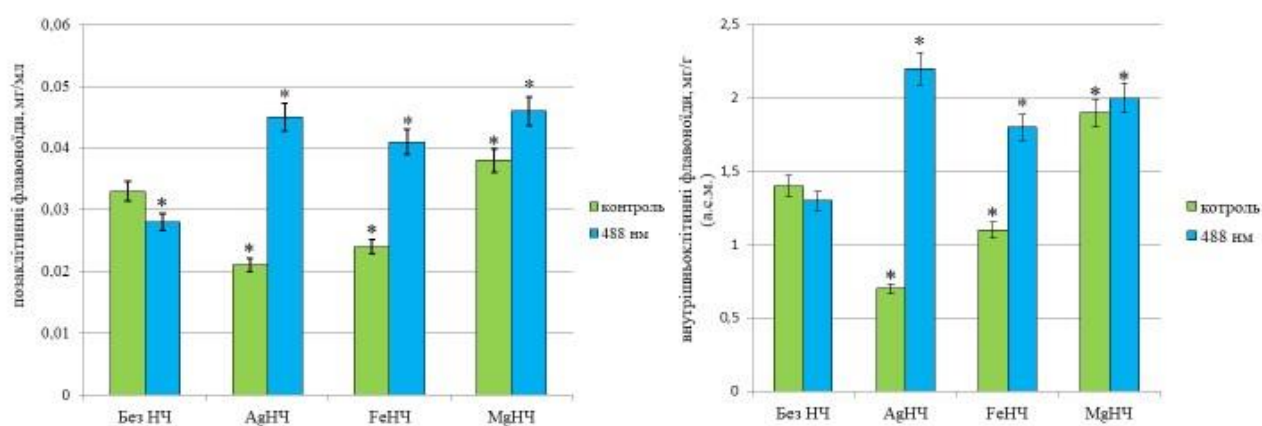


Рис. 6.20 Синтез флавоноїдів *Inonotus obliquus* після впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання $\lambda=488$ нм у середовищі з наночастинками. * – вказує на статистично значущі відмінності у синтезі флавоноїдів відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p \leq 0,05$).

Тому за умов нашого експерименту можуть бути цікавими лише внутрішньоклітинні флавоноїди. Усі використані нами фотоіндуковані НЧ сприяли інтенсифікації синтезу та накопиченню внутрішньоклітинних флавоноїдів у міцеліальній масі *I. obliquus* (рис. 6.20). Найбільший ефект фотостимуляції на накопичення внутрішньоклітинних флавоноїдів спостерігався при використанні фотоіндукованих AgНЧ. У цьому варіанті вміст флавоноїдів був у 3,14 рази вищий, ніж у контролі (без НЧ). Ефекти стимуляції синтезу внутрішньоклітинних флавоноїдів фотоіндукованими MgНЧ та FeНЧ статистично не відрізнялися, і їх кількість не перевищувала $2,1 \pm 0,3$ мг/мл. Отримані дані вказують на можливість використання лише фотоіндукованих AgНЧ для інтенсифікації синтезу флавоноїдів у *I. obliquus*.

Ma et al. (2020) досліджували вплив синього, червоного, жовтого та зеленого LED-світла на ріст, морфологію та накопичення флавоноїдів у *Sanghuangporus vaninii* за умов глибинної культури. Під дією синього світла спостерігалась найбільша швидкість накопичення загальних флавоноїдів у порівнянні з іншими режимами опромінення та контролем. Максимальна концентрація флавоноїдів під впливом синього світла збільшувалась на 25,2% порівняно з білим світлом. На молекулярному рівні було встановлено, що під впливом синього LED-світла значно підвищувалась відносна експресія таких ключових генів, залучених до синтезу флавоноїдів як: фенілаланінаміакліази (PAL), Коферменту А лігази 4-кумарової кислоти (4CL), Флавоноїд-3',5'-гідроксилази (F3',5'H). Таким чином, вплив світла на утворення флавоноїдів у гриба частково корелює з експресією ключових генів, залучених до їх біосинтезу. Це вказує на можливість цілеспрямованого регулювання виробництва флавоноїдів шляхом використання певних спектрів світла, що відкриває перспективи для біотехнологічних застосувань (Ma et al., 2020). Дослідження в цьому напрямі можуть допомогти пояснити можливий механізм того, як LED-світло впливає на синтез флавоноїдів у грибах, а також надати додаткові докази для оптимізації умов масштабного виробництва флавоноїдів із застосуванням грибів.

У нашому дослідженні відмінності у впливі біогенних НЧ металів та синього лазерного опромінення, які ми спостерігали під час вивчення їх впливу на синтез флавоноїдів, можна пояснити різною здатністю проникати в клітини грибів, різними механізмами біохімічної дії та оптичними властивостями. Цілком імовірно, що вони можуть виступати як каталізатори, оскільки їх наномолярні концентрації впливають на синтез флавоноїдів у міцеліальній масі. Синє лазерне світло запускає експресію ключових генів, залучених до синтезу флавоноїдів у грибах.

6.3.6 Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на антибактеріальну активність

За останнє десятиліття у світі спостерігається різке зростання поширення бактерій з множинною лікарською стійкістю (МЛС), зокрема метицилін-резистентного золотистого стафілокока (MRSA), МЛС-мікобактерій туберкульозу та карбапенем-резистентних ентеробактерій. Інфекції, спричинені такими бактеріями, стають дедалі складнішими для лікування через розвиток нових механізмів стійкості до антибіотиків і протимікробних засобів. За прогнозами, до 2050 року кількість смертей від інфекцій, викликаних патогенами з МЛС, може сягнути близько десяти мільйонів осіб на рік. В умовах «пост-антибіотичної ери» виникає нагальна потреба в нових інноваційних стратегіях боротьби з мікробними інфекціями. Одним із перспективних напрямів є використання нано-антибактеріальних матеріалів, які завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям, таким як малий розмір, високе співвідношення площі поверхні до маси та підвищена хімічна активність, мають значний потенціал для застосування в медицині. Серед різних типів наноматеріалів особливу увагу привертають НЧ металів завдяки їхнім чудовим оптичним, електронним та каталітичними властивостям (Nayak et al., 2024; Qiu et al., 2022).

Завдяки нанотехнологіям застосування НЧ металів знаходять широке застосування як компоненти антибактеріальних засобів у медицині, зокрема в стоматології (Zhang et al., 2022), для покриття імплантованих пристроїв (Billings

& Anderson, 2022; Khatoon et al., 2018) та у пов'язках для ран (Nayak et al., 2024; Sharifiaghdam et al., 2022). Крім того, НЧ активно використовують у поєднанні з кістковими цементами та у системах доставки ліків (Qiu et al., 2022). Наноматеріали мають здатність значно покращувати фізичні та хімічні властивості своїх об'ємних аналогів, такі як оптичні властивості, механічна міцність, ферментоподібна активність та антиоксидантна активність. Ферментоподібна активність наноматеріалів, завдяки їхній каталітичній активності, стала важливою сферою досліджень останніх років, зокрема у галузях антибактеріальної терапії, біосенсорики, безпеки харчових продуктів та захисту навколишнього середовища (Nayak et al., 2024; Seena & Rai, 2023).

Наночастинки металів продемонстрували високу ефективність у боротьбі зі стійкістю до антибіотиків та біоплівками завдяки різним механізмам дії, які залежать від типу металу та його потенціалу. Основні механізми дії НЧ включають руйнування клітинної мембрани мікроорганізму, індукцію оксидативного стресу та взаємодію з білками та ферментами (Kaur et al., 2023). Встановлено, що НЧ оксидів металів, таких як ZnO і TiO₂, проявляють бактерицидну дію завдяки генерації активних форм кисню (АФК) (Leung et al., 2016), тоді як AgНЧ і AuНЧ діють переважно через вивільнення іонів металу (Cui et al., 2012).

Останнім часом проведено багато досліджень по вивченню антибактеріальної дії НЧ різних металів (Arias et al., 2018; Paunovic et al., 2020; Seena & Rai, 2023; Tortella et al., 2021).

Проте в літературі відсутні дані щодо комбінованого впливу НЧ металів та лазерного світла на антимікробну активність макроміцетів та можливості їх використання у біотехнологіях для підвищення синтезу антибіотичних сполук і збільшення виходу цільового продукту. Саме тому, на основі результатів наших попередніх досліджень (Розділ 5, підрозділ 5.8) щодо позитивного впливу лазерного світла на антибіотичну активність досліджених штамів, ми висунули припущення, що використання інокулюму, вирощеного з додаванням колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ та фотоіндукованих НЧ за умов глибинного

культивування дозволить збільшити синтез біологічно активних речовин з антибіотичною активністю у міцеліальній масі та культуральній рідині.

Для перевірки даного припущення наступним етапом нашої роботи було дослідження антибактеріальної активності етилацетатних екстрактів культуральної рідини та етилових екстрактів міцеліальної маси біотехнологічно важливих штамів *I. obliquus*, IBK 1877, *H. erinaceus* IBK 977, *L. officinalis*, IBK 5004, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035. В експерименті інокулят досліджених видів був вирощений з додаванням колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ та фотоіндукованих НЧ.

За аналізом отриманих даних встановлено, що додавання до інокуляту досліджених видів грибів AgНЧ, FeНЧ підвищувало антибіотичну активність екстрактів культуральної рідини відносно контролю (без НЧ та опромінення). Крім того, діаметри зони затримки росту тест-культур мікроорганізмів перевищували показники позитивного контролю, яким був гентаміцин сульфат (табл. 6.3). Культури *H. erinaceus* IBK 977, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035 виявили широкий спектр антибіотичної активності проти всіх тест-культур. Штам *Inonotus obliquus* IBK 1877 хоча і показав високі значення антибіотичної активності, але лише проти трьох видів бактерій: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia* (табл. 6.3). Штам *Laricifomes officinalis* IBK 5004 був активним проти *Staphylococcus aureus* та *Klebsiella pneumonia*.

Таблиця 6.3 Антимікробна активність етилацетатних екстрактів культуральної рідини досліджених штамів на 16-ту добу культивування

Культури мікроорганізмів	Режим впливу	AgНЧ	FeНЧ	MgНЧ	Контроль (без НЧ та опромінення)	Контроль +	Контроль -
<i>Inonotus obliquus</i>, IBK 1877							
	НЧ	0±0	0±0	0±0	0±0	16,1±0,1	0±0

<i>Bacillus subtilis</i>	НЧ + 488 нм (лазер)	0±0	0±0	0±0	0±0	16,1±0,1	0±0
<i>Escherichia coli</i>	НЧ	0±0	0±0	0±0	0±0	18,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	0±0	0±0	0±0	0±0	18,3±0,2	0±0
<i>Staphylococcus aureus</i>	НЧ	24,2±0,1	21,2±0,2	11,4±0,1	9,2±0,1	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	27,8±0,1	25,1±0,2	14,2±0,1	10,4±0,1	18,2±0,1	0±0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	НЧ	20,1±0,3	19,1±0,2	17,1±0,3	10,7±0,2	18,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	24,5±0,2	22,1±0,2	20,3±0,3	12,1±0,2	18,1±0,1	0±0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	НЧ	24,8±0,1	23,2±0,2	18,4±0,1	9,2±0,1	18,1±0,3	0±0
	НЧ + лазер	27,8±0,1	25,1±0,2	14,2±0,1	10,4±0,1	18,2±0,1	0±0
<i>Hericium erinaceus</i>, IBK 977							
<i>Bacillus subtilis</i>	НЧ	20,4±0,3	20,3±0,2	17,8±0,3	12,1±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ + (лазер)	22,3±0,3	24,1±0,3	19,3±0,2	11,9±0,2	16,1±0,1	0±0
<i>Escherichia coli</i>	НЧ	21,3±0,2	20,1±0,2	19,1±0,3	11,9±0,2	18,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	25,5±0,2	22,1±0,2	20,3±0,3	11,7±0,2	18,1±0,1	0±0
<i>Staphylococcus aureus</i>	НЧ	24,3±0,1	23,2±0,2	11,4±0,1	9,2±0,1	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	27,8±0,1	25,1±0,2	14,2±0,1	10,4±0,1	16,2±0,3	0±0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	НЧ	21,8±0,2	19,8±0,2	16,5±0,2	11,8±0,3	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	24,0±0,3	22,5±0,2	18,0±0,3	13,2±0,2	16,1±0,1	0±0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	НЧ	22,3±0,4	20,3±0,3	17,0±0,2	10,5±0,2	18,1±0,3	0±0
	НЧ + лазер	25,0±0,3	23,0±0,2	18,5±0,3	12,0±0,2	18,2±0,1	0±0
<i>Laricifomes officinalis</i>, IBK 5004							
	НЧ	0±0	0±0	0±0	0±0	16,1±0,1	0±0

<i>Bacillus subtilis</i>	НЧ + лазер	0±0	0±0	0±0	0±0	18,2±0,1	0±0
<i>Escherichia coli</i>	НЧ	0±0	0±0	0±0	0±0	18,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	0±0	0±0	0±0	0±0	18,1±0,1	0±0
<i>Staphylococcus aureus</i>	НЧ	24,8±0,1	22,1±0,2	19,4±0,3	14,1±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	26,2±0,2	24,1±0,1	19,8±0,3	15,1±0,1	16,2±0,1	0±0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	НЧ	0±0	0±0	0±0	0±0	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	0±0	0±0	0±0	0±0	16,1±0,1	0±0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	НЧ	21,8±0,2	19,7±0,3	16,4±0,2	15,5±0,3	18,1±0,3	0±0
	НЧ + лазер	24,2±0,2	22,4±0,1	19,1±0,2	15,7±0,1	18,2±0,1	0±0
<i>Lentinula edodes</i>, IBK 2541							
<i>Bacillus subtilis</i>	НЧ	22,4±0,3	20,3±0,2	17,1±0,3	14,8±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	25,4±0,3	23,7±0,3	18,1±0,2	14,5±0,3	16,2±0,1	0±0
<i>Escherichia coli</i>	НЧ	20,8±0,1	18,1±0,2	14,1±0,3	11,9±0,2	18,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	24,5±0,2	22,1±0,2	20,3±0,3	12,1±0,2	18,1±0,1	0±0
<i>Staphylococcus aureus</i>	НЧ	24,2±0,1	21,2±0,2	11,4±0,1	9,2±0,1	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	27,8±0,1	25,1±0,2	14,2±0,1	10,4±0,1	16,2±0,1	0±0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	НЧ	20,1±0,3	19,1±0,2	17,1±0,3	10,7±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	24,5±0,2	22,1±0,2	20,3±0,3	12,1±0,2	16,1±0,1	0±0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	НЧ	22,0±0,4	23,2±0,2	16,4±0,1	10,5±0,1	18,1±0,3	0±0
	НЧ + лазер	25,8±0,2	23,1±0,2	18,2±0,1	10,4±0,2	18,2±0,1	0±0
<i>Pleurotus eryngii</i>, IBK 2035							
<i>Bacillus subtilis</i>	НЧ	22,4±0,3	20,3±0,2	17,1±0,3	14,4±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ +	26,1±0,2	23,3±0,1	18,1±0,2	14,1±0,2	16,1±0,1	0±0

	лазер						
<i>Escherichia coli</i>	НЧ	20,8±0,1	18,1±0,2	14,1±0,3	11,9±0,2	18,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	24,5±0,2	22,1±0,2	20,3±0,3	12,1±0,2	18,1±0,1	0±0
<i>Staphylococcus aureus</i>	НЧ	24,5±0,2	22,8±0,2	17,7±0,2	12,3±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	27,3±0,1	24,5±0,3	19,1±0,2	12,1±0,1	16,2±0,1	0±0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	НЧ	20,1±0,3	18,0±0,2	16,1±0,3	14,3±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	25,1±0,2	23,4±0,3	17,9±0,3	14,2±0,2	16,1±0,1	0±0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	НЧ	21,5±0,2	19,3±0,2	15,2±0,3	10,8±0,2	18,1±0,2	0±0
	НЧ + лазер	24,1±0,4	22,2±0,2	19,4±0,2	10,6±0,1	18,3±0,3	0±0

Примітки: «контроль + » – гентаміцин сульфат; «контроль – » – етилацетат для експерименту з культуральної рідиною, етанол (70%) для експерименту з міцеліальною масою; відсутність зони затримки росту – досліджена культура не чутлива до концентрації препарату; діаметр зони затримки росту до 10 мм – помірна чутливість культури до цієї концентрації препарату; діаметр зони затримки росту понад 10 мм – висока чутливість дослідженої культури до даної концентрації препарату.

Також були досліджені етилові екстракти міцеліальної маси (табл. 6.4). Варто зазначити, що етилацетатні екстракти культуральної рідини досліджених штамів проявляли більш виражений антибактеріальний ефект у порівнянні з етанольними екстрактами міцеліальної маси.

Таблиця 6.4 Антимікробна активність етилових екстрактів міцеліальної маси досліджених штамів на 16-ту добу культивування

Культури мікроорганізмів	Режим впливу	AgНЧ	FeНЧ	MgНЧ	Контроль (без НЧ та опромінення)	Контроль +	Контроль -
<i>Inonotus obliquus</i>, IBK 1877							
<i>Bacillus subtilis</i>	НЧ	0±0	0±0	0±0	0±0	16,1±0,1	0±0
	НЧ + 488 нм (лазер)	0±0	0±0	0±0	0±0	16,1±0,1	0±0
<i>Escherichia coli</i>	НЧ	0±0	0±0	0±0	0±0	18,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	0±0	0±0	0±0	0±0	18,3±0,2	0±0
<i>Staphylococcus aureus</i>	НЧ	20,1±0,2	20,4±0,2	10,1±0,1	9,5±0,3	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	25,6±0,3	23,2±0,3	12,7±0,3	10,1±0,1	18,2±0,1	0±0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	НЧ	20,1±0,3	19,1±0,2	17,1±0,3	12,3±0,2	18,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	21,3±0,2	20,1±0,2	19,3±0,3	12,7±0,2	18,1±0,1	0±0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	НЧ	23,8±0,1	22,2±0,2	18,4±0,1	9,9±0,3	18,1±0,3	0±0
	НЧ + лазер	25,8±0,1	24,4±0,2	14,2±0,1	10,1±0,1	18,2±0,1	0±0
<i>Hericium erinaceus</i>, IBK 977							
<i>Bacillus subtilis</i>	НЧ	20,4±0,3	20,3±0,2	17,8±0,3	12,1±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ + (лазер)	22,3±0,3	24,1±0,3	19,3±0,2	11,9±0,2	16,1±0,1	0±0
<i>Escherichia coli</i>	НЧ	21,3±0,2	20,1±0,2	19,1±0,3	11,9±0,2	18,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	25,5±0,2	22,1±0,2	20,3±0,3	11,7±0,2	18,1±0,1	0±0
<i>Staphylococcus aureus</i>	НЧ	22,3±0,1	20,4±0,2	12,4±0,1	9,9±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	25,4±0,1	23,1±0,3	14,7±0,1	10,1±0,3	16,2±0,3	0±0

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	НЧ	20,4±0,2	19,8±0,2	16,5±0,2	11,8±0,3	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	22,1±0,3	22,5±0,2	18,0±0,3	11,5±0,2	16,1±0,1	0±0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	НЧ	21,7±0,4	20,3±0,3	17,0±0,2	12,5±0,3	18,1±0,3	0±0
	НЧ + лазер	23,0±0,3	23,0±0,2	18,5±0,3	12,2±0,2	18,2±0,1	0±0
<i>Laricifomes officinalis</i>, IBK 5004							
<i>Bacillus subtilis</i>	НЧ	0±0	0±0	0±0	0±0	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	0±0	0±0	0±0	0±0	18,2±0,1	0±0
<i>Escherichia coli</i>	НЧ	0±0	0±0	0±0	0±0	18,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	0±0	0±0	0±0	0±0	18,1±0,1	0±0
<i>Staphylococcus aureus</i>	НЧ	22,4±0,1	20,1±0,3	19,1±0,3	14,8±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	25,2±0,2	24,1±0,1	19,8±0,3	15,1±0,2	16,2±0,1	0±0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	НЧ	0±0	0±0	0±0	0±0	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	0±0	0±0	0±0	0±0	16,1±0,1	0±0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	НЧ	20,8±0,2	19,2±0,3	17,9±0,2	15,5±0,3	18,1±0,3	0±0
	НЧ + лазер	22,5±0,2	21,3±0,1	19,1±0,2	15,7±0,1	18,2±0,1	0±0
<i>Lentinula edodes</i>, IBK 2541							
<i>Bacillus subtilis</i>	НЧ	21,4±0,3	19,3±0,2	17,1±0,3	14,3±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	22,3±0,2	20,5±0,3	19,1±0,2	14,5±0,3	16,2±0,1	0±0
<i>Escherichia coli</i>	НЧ	20,1±0,1	17,9±0,2	14,1±0,3	11,9±0,2	18,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	23,6±0,2	21,1±0,2	20,1±0,3	12,1±0,2	18,1±0,1	0±0
<i>Staphylococcus aureus</i>	НЧ	23,2±0,3	20,1±0,3	11,1±0,3	9,9±0,1	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	25,8±0,2	23,1±0,2	13,2±0,1	10,1±0,1	16,2±0,1	0±0
	НЧ	20,1±0,3	19,1±0,2	17,1±0,3	10,7±0,2	16,1±0,1	0±0

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	НЧ + лазер	24,5±0,2	22,1±0,2	20,3±0,3	12,1±0,2	16,1±0,1	0±0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	НЧ	22,0±0,4	23,2±0,2	16,4±0,1	10,5±0,1	18,1±0,3	0±0
	НЧ + лазер	25,8±0,2	23,1±0,2	18,2±0,1	10,4±0,2	18,2±0,1	0±0
<i>Pleurotus eryngii</i>, IBK 2035							
<i>Bacillus subtilis</i>	НЧ	22,4±0,3	20,3±0,2	17,1±0,3	14,4±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	26,1±0,2	23,3±0,1	18,1±0,2	14,1±0,2	16,1±0,1	0±0
<i>Escherichia coli</i>	НЧ	20,8±0,1	18,1±0,2	14,1±0,3	11,9±0,2	18,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	24,5±0,2	22,1±0,2	20,3±0,3	12,1±0,2	18,1±0,1	0±0
<i>Staphylococcus aureus</i>	НЧ	24,5±0,2	22,8±0,2	17,7±0,2	12,3±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	27,3±0,1	24,5±0,3	19,1±0,2	12,1±0,1	16,2±0,1	0±0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	НЧ	20,1±0,3	18,0±0,2	16,1±0,3	14,3±0,2	16,1±0,1	0±0
	НЧ + лазер	25,1±0,2	23,4±0,3	17,9±0,3	14,2±0,2	16,1±0,1	0±0
<i>Klebsiella pneumonia</i>	НЧ	21,5±0,2	19,3±0,2	15,2±0,3	10,8±0,2	18,1±0,2	0±0
	НЧ + лазер	24,1±0,4	22,2±0,2	19,4±0,2	10,6±0,1	18,3±0,3	0±0

Примітки: «контроль +» – гентаміцин сульфат; «контроль –» – етилацетат для експерименту з культуральною рідиною, етанол (70%) для експерименту з міцеліальною масою; відсутність зони затримки росту – досліджена культура не чутлива до концентрації препарату; діаметр зони затримки росту до 10 мм – помірна чутливість культури до цієї концентрації препарату; діаметр зони затримки росту понад 10 мм – висока чутливість дослідженої культури до даної концентрації препарату.

За впливом на антимікробну активність екстрактів культуральної рідини та міцеліальної маси досліджені НЧ металів можна розмістити у ряд по зростанню $MgHЧ < FeHЧ < AgHЧ$.

Останнім часом у медицині активно використовують бинти, просочені AgHCl , які продемонструють високу антимікробну ефективність (Kaur et al., 2023). Оптимальні пов'язки для ран повинні відповідати низці вимог: мати гнучкість, достатню механічну міцність, стійкість до розривів, не прилипати до рани та ефективно поглинати екsudати з поверхні рани. Вони повинна не лише забезпечувати захист від мікробів, але й інгібувати їхнє розмноження, а також забезпечувати пористу структуру для кращого газообміну. Медичний бавовняний марлевий бинт є поширеним матеріалом у клінічному лікуванні шкірних ран завдяки його механічній міцності, біосумісності та низькій вартості. Його пориста структура та наявність гідрофільних груп на поверхні дозволяють ефективно регулювати вологість, що важливо для догляду за ранами. Однак ці властивості також створюють сприятливі умови для розмноження мікроорганізмів, що може спричинити запалення, утворення рубців і ускладнення процесу загоєння. Щоб уникнути цього, було розроблено антибактеріальні бавовняні тканини, інтегровані з антибіотиками та HCl металів, зокрема AgHCl , які створюють на бавовняних тканинах бактерицидні поверхні.

Антибактеріальна дія AgHCl обумовлена їхньою здатністю взаємодіяти з клітинними стінками бактерій. Спочатку AgHCl прикріплюються до клітинної стінки бактерій і, завдяки своєму малому розміру, легко проникають через мембрану в цитоплазму. Вони накопичуються на клітинній стінці та мембранах, викликаючи морфологічні зміни. Іони срібла, які вивільняються з поверхні HCl , відіграють ключову роль в антибактеріальній активності, викликаючи порушення структури клітинної мембрани, що призводить до її підвищеної проникності та витоку вмісту клітини, в результаті чого клітина гине. Крім того, AgHCl також порушують мембранний потенціал і протонну рушійну силу, що блокує окислювальне фосфорилування та знижує внутрішньоклітинний рівень АТФ. Дослідження на *E. coli* показали, що під дією AgHCl накопичуються попередники білків оболонки, що свідчить про порушення протонної рушійної сили (Lok et al., 2006). Після проникнення іонів срібла (Ag^+) у клітину, вони взаємодіють з карбонільними, аміно-, фосфатними та сульфгідрильними

(тіоловими) групами біомолекул, таких як ДНК, білки і ліпіди Tang & Zheng, 2018). Це призводить до порушення реплікації ДНК або руйнування хромосомної ДНК (Ozidal & Gurkok, 2022). Крім того, Ag^+ взаємодіють з білками клітинної стінки та мембрани, порушуючи ланцюг переносу електронів, що інгібує дихальні процеси і ріст клітин. Іони срібла також впливають на цитоплазматичні білки, які беруть участь у виробництві АТФ, інактивуючи їх та порушуючи основні клітинні функції. Вони також запобігають синтезу білка, денатуруючи рибосомальні компоненти і блокуючи зв'язування субодиниць рибосом з тРНК (Lemire et al., 2013). Дослідження Cui та ін. (Cui et al., 2012) також продемонструвало, що $AuNC$ мають антибактеріальні властивості, зокрема щодо *E. coli*, руйнуючи мембранний потенціал та знижуючи рівень АТФ через інгібування функцій АТФази та порушення зв'язку субодиниць рибосом із тРНК. Ці механізми активно досліджуються для розробки нових антимікробних засобів (Seena et al., 2023).

Також експериментально доведено, що залізо та НЧ на його основі мають високу ефективність як протимікробні засоби завдяки кільком механізмам, включаючи деполяризацію мембрани, порушення її цілісності та індукцію оксидативного стресу, який порушує гомеостаз бактерій (Tortella et al., 2021). $FeNC$ може проникати крізь мембрану бактеріальних клітин шляхом дифузії або ендоцитозу, що сприяє виробленню АФК. Оксидативний стрес і АФК впливають на електронний транспорт, зокрема на етапі окислення бактеріального нікотинамідаденіндинуклеотиду (NAD), важливого коферменту, який бере участь у багатьох клітинних процесах. Це призводить до стимуляції електронотransпортного ланцюга (ЕТЛ), який генерує супероксидні іони, які ушкоджують важливі біохімічні шляхи, ускладнюючи виживання бактерій (Paunovic et al., 2020). Коли $FeNC$ потрапляють у клітину шляхом ендоцитозу, вони накопичуються в лізосомах, викликаючи їх дестабілізацію. Це призводить до руйнування клітинної структури, зупинки росту, аутофагії та поступової загибелі клітини. Крім того, $FeNC$ можуть підсилювати біоцидну активність, виступаючи

як наносистеми-носії антибіотиків. Така фізична суміш демонструє швидку та прогресуючу активність (Arias et al., 2018).

Таким чином, НЧ металів демонструють високу ефективність у боротьбі з резистентними бактеріями завдяки комплексним механізмам дії, що робить їх перспективними для застосування в сучасній медицині. Інноваційні технології відкрили можливості для використання НЧ металів у антимікробній терапії як замінників антибіотиків, з потенціалом розробки більш безпечних і ефективних засобів, які не спричиняють розвиток резистентності. Проте для їх широкого впровадження необхідні подальші дослідження, щоб краще зрозуміти та вдосконалити межі їхньої токсичності й забезпечити безпеку для медичного використання.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 6

Вперше експериментально доведено фотокаталітичну активність НЧ металів (AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ) як потенційних регуляторів росту та біосинтетичної активності їстівних та лікарських макроміцетів *Inonotus obliquus* IBK 1877, *H. erinaceus* IBK 977, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035 за умов глибинного культивування.

Встановлено, що додавання колоїдних розчинів НЧ металів до інокулюму стимулювало ріст міцеліальної маси досліджених видів (*Inonotus obliquus* IBK 1877, *H. erinaceus* IBK 977, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035). Найвищий ефект спостерігався при використанні FeНЧ, MgНЧ, які збільшували накопичення міцеліальної маси до 60% порівняно з контролем.

Водночас фотоактивація НЧ низькоінтенсивним лазерним світлом знижувало ростову активність порівняно з контролем (без НЧ та опромінення). Встановлено, що рівень накопичення біологічно активних сполук (полісахаридів, меланінів, флавоноїдів, фенольних сполук) після фотоактивації інокулюму залежав від типу НЧ металів, які використовувались в експерименті. Найвищий рівень накопичення фенольних сполук і антиоксидантної активності

для досліджених видів відзначався для у середовищі з FeНЧ, MgНЧ та після лазерного опромінення.

Встановлені нами фотобіологічні реакції грибів, а також накопичення даних щодо впливу колоїдних розчинів НЧ біогенних металів і низькоінтенсивного лазерного світла на ріст і біосинтетичну активність їстівних та лікарських макроміцетів сприяють кращому розумінню фундаментальних механізмів впливу НЧ та світла на гриби. Це відкриває нові перспективи для підвищення ефективності біотехнологічних процесів у виробництві біологічно активних речовин.

Матеріали розділу представлені у наукових публікаціях:

Poyedinok, N.L., **Mykchaylova, O.B.**, Sergiichuk, N.N., Tugay, T.I., Tugay, A.V., Lopatko, S., Matvieieva, N. (2020). Effect of Colloidal Metal Nanoparticles on Biomass, Polysaccharides, Flavonoids, and Melanin Accumulation in Medicinal Mushroom *Inonotus obliquus* (Ach.: Pers.) Pilát. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 191, 1315–1325. <https://doi.org/10.1007/s12010-020-03281-2>, **Scopus Q2, Web of Science, United States**

Mykchaylova, O.B., Negriyko, A.M., Lopatko, K.G., Shchotkina, N., Poyedinok, N.L. (2024). Photoregulation of the biosynthetic activity of *Laricifomes officinalis* using colloidal solutions of metal nanoparticles and laser irradiation. *Biotechnologia Acta*, 17(3), 66–78. <https://doi.org/10.15407/biotech17.03.066> **фахове видання категорії Б**

Mykchaylova, O.B., Negriyko, A.M., Lopatko, K.G., Poyedinok, N.L. (2024). Effect of colloidal solutions of metal nanoparticles and laser irradiation on biological activity of the edible medicinal macrofungus *Pleurotus eryngii* (Pleurotaceae, Agaricales) *in vitro*. *Biotechnologia Acta*, 17(6), 15–27. <https://doi.org/10.15407/biotech17.06.015> **фахове видання категорії Б**

Михайлова, О., Поєдинок, Н. Ефект впливу колоїдних наночастинок металів біосинтетичну активність лікарських грибів *in vitro*. «Проблеми та досягнення

сучасної біотехнології»: матеріали IV міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (22 березня 2024, Харків). С. 273–274.

Mykchaylova, O.B., Negriyko, A M., Poyedinok, N.L. Photoregulation of biosynthetic activity of *Pleuritus eryngii* (DC.) Qué. uses colloidal solutions of biogenic metal nanoparticles and low-intensity laser radiation. «*Nanotechnology and nanomaterials (Nano 2024)*»: International research and practice conference (Uzhhorod, 21–24 August 2024, Ukraine), P. 362.

Mykchaylova, O.B., Negriyko, AM., Poyedinok, N.L. Photoregulation of biosynthetic activity of *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler uses colloidal solutions of biogenic metal nanoparticles and low-intensity laser radiation. «*Nanotechnology*»: 7th International conference. Tbilisi, 7-11 October 2024, Georgia, 2024. C.224.

РОЗДІЛ 7.

ПРАКТИЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Зростаючий інтерес до промислового виробництва міцеліальної маси лікарських грибів і фармацевтичних сполук на їх основі вимагає розробки комплексних технологій для культивування цих організмів. Одним із найперспективніших методів є глибинне культивування в біореакторах, яке забезпечує швидке й масове виробництво біомаси лікарських грибів для медичних і ветеринарних цілей (Berovic et al., 2022, 2024). Цей процес передбачає кілька ключових етапів – від лабораторних досліджень із застосуванням методів культивування за умов глибинного культивування до масштабного промислового виробництва. Лабораторні дослідження є критично важливим етапом, що забезпечує перехід від експериментальних до промислових масштабів, дозволяючи оптимізувати процеси та збалансувати виробництво між малими і великими обсягами. Вони сприяють визначенню ключових технологічних параметрів, необхідних для стабільного, економічно вигідного та екологічно безпечного виробництва грибної лікарської сировини і фармацевтично активних продуктів (Berovic & Zhong, 2023). У зв'язку з цим зростає актуальність розробки інноваційних біотехнологій, які засновані на контрольованому використанні різних факторів, що дозволяють цілеспрямовано регулювати біосинтетичну активність штамів-продуцентів.

7.1 Роль колекцій культур у виборі перспективних штамів грибів для біотехнологічних досліджень

Ксилотрофні макроміцети відіграють важливу роль у багатьох галузях науки та промисловості завдяки своїм унікальним властивостям і широкому спектру застосування (Mayirnao et al., 2025). У медичній сфері вони використовуються як імуномодулятори та біологічно активні добавки ефективні у боротьбі з такими захворюваннями, як бактеріальні та грибові інфекції, рак, діабет і серцево-судинні захворювання (Badalyan et al., 2019; Badalyan & Zambonelli, 2023; S. Badalyan & Rapior, 2020; Deshmukh et al., 2022). У сільському

господарстві гриби застосовуються для біологічної боротьби з патогенами рослин і шкідниками. Крім того, вони широко використовуються у виробництві косметики, консервантів, ферментів і текстильних барвників (Hyde et al., 2019; Niego et al., 2021).

Інформація про основні біологічні характеристики високопродуктивних штамів-продуцентів є надзвичайно важливою для виробників, оскільки правильний вибір таких штамів визначає успішність процесу культивування та забезпечує високу якість і кількість кінцевого продукту (Berovic et al., 2022, 2024). У зв'язку з цим, особливої актуальності набуває комплексний аналіз та оцінка біологічних характеристик потенційних штамів-продуцентів, а також багаторівневий скринінг для відбору перспективніших з них. Ці завдання є ключовими для розвитку біотехнологій культивування лікарських грибів. Вчасне отримання високоефективних штамів і доступ до детальної інформації про їхні морфологічні, культуральні та фізіологічні характеристики є невід'ємною частиною цього процесу. У цьому контексті значну роль відіграють сертифіковані колекції культур грибів, які у своїх фондах зберігають значну кількість штамів у активному фізіологічному стані та надають інформаційний супровід через сучасні бази даних (Cartabia et al., 2022). Ці ресурси містять відомості про систематичне положення штаму, його морфолого-культуральні характеристики, методи культивування та довгострокового зберігання. Доступ до спеціалізованих баз даних значно підвищує ефективність роботи з біотехнологічно перспективними штамами грибів. Інформаційна підтримка паспортизації культур, внесення даних про їхні унікальні властивості, а також онлайн-доступ до глобальних інформаційних ресурсів, присвячених грибам. Вибір штаму-продуценту для промислового використання базується на його технологічних характеристиках, таких як генетична стабільність, висока продуктивність, швидкість росту, здатність використовувати дешеві доступні субстрати, а також екологічна безпечність процесів та продуктів синтезу для людини та довкілля.

Всі відібрані нами штами-продуценти повністю відповідають зазначеним вимогам. У ході дослідження були детально визначені їхні характерні таксономічні ознаки та підтверджено таксономічний статус за допомогою молекулярно-генетичних та морфолого-культуральних методів (Розділ 3). Для кожного штаму було підготовлено паспорт, що містить ключову інформацію для подальшого використання у дослідженнях, зокрема, таксономічні описи, джерело походження штаму, культурально-морфологічні, фізіологічні та біохімічні характеристики, а також бібліографічні посилання (Додаток 1).

7.2 Використання світлового впливу для регуляції біосинтетичної активності макроміцетів

В інноваційних біотехнологіях значну увагу приділяють екологічно безпечним фізичним факторам, за допомогою яких можна регулювати та інтенсифікувати біосинтетичну активність штамів-продуцентів. Такими чинниками також можуть бути низькоінтенсивне штучне світло та колоїдні розчини НЧ металів. Впливаючи на експресію генів, морфогенез і метаболізм грибів світло регулює життєві процеси грибів. Хоча у вивченні фоторецепції та фотоморфогенезу мікроміцетів досягнуто значного прогресу, практичне застосування фотобіологічних методів у культивуванні їстівних та лікарських макроміцетів залишається недостатньо розвиненим.

Світовий досвід демонструє ефективність використання світла як регулятора життєвих процесів різних організмів, які використовуються в різних галузях біології, медицині та сільському господарстві. Перспективність його застосування для підвищення ефективності технологій культивування їстівних та лікарських макроміцетів підтверджують сучасні дослідження (Akkan et al., 2024; Chao et al., 2019; Galindo et al., 2022; Ha et al., 2020; Tiniola et al., 2021;).

Одним із завдань нашого дослідження було розробка методів стимуляції та регуляції біологічної активності їстівних та лікарських грибів через механізми фоторегуляції. Ці механізми розглядаються як ефективний інструмент для підвищення функціональної активності клітин грибних організмів. Незважаючи

на значну варіативність фотобіологічних реакцій у різних організмів, дослідникам вдалось визначити універсальні механізми фотостимуляції (Corrochano, 2019; Corrochano & Galland, 2016; Fischer et al., 2016; Idnurm et al., 2010). Було продемонстровано, що короточасний вплив лазерного та LED-світла (від кількох секунд до десятків хвилин), здатний суттєво підвищити функціональну активність клітин як тваринного, так і рослинного походження (Corrochano, 2019; Fischer et al., 2016; Tisch & Schmoll, 2010). Таким чином, світло можна вважати перспективним екологічно безпечним регулятором життєвих процесів грибів, що відкриває нові можливості для оптимізації біотехнологічних процесів культивування грибів.

На основі лазерних джерел випромінювання були розроблені методи, які дозволили зменшити використання пестицидів та токсичних речовин, підвищити екологічну стійкість сільськогосподарських культур та їх продуктивність, покращити якість продукції. Фотостимуляція активно застосовувалася для передпосівної обробки насіння, освітлення овочевих культур у теплицях (Dłużniewska et al., 2021; Hernandez et al., 2010; Klimek-Kopyra et al., 2020; Podleśna et al., 2015). Прогрес у розробці світлодіодних технологій дозволив точно налаштувати параметри освітлення, що відкриває можливості для ефективного впливу на ріст і біологічну активність різних організмів. Проте такі технології здебільшого застосовуються для постійного освітлення на різних стадіях розвитку (Akkan et al., 2024; Zawadzka et al., 2022; Miyazaki et al., 2011; Namba et al., 2002; Ryu et al., 2023). Практичний досвід показав, що світло низької інтенсивності є перспективним інструментом для сільського господарства, оскільки воно сприяє повнішій реалізації генетичного потенціалу рослин і тварин. Економічна ефективність застосування світлової обробки підтверджена багаторічними дослідженнями у різних країнах (Dłużniewska et al., 2021; Dobrowolski et al., 2001; Hernandez et al., 2010; Klimek-Kopyra et al., 2020; Podleśna et al., 2015).

Попри значний прогрес у дослідженні механізмів дії світла, біорегуляторна роль цих процесів залишається недостатньо вивченою. Для досягнення

гарантованого позитивного ефекту біостимуляції необхідно враховувати всі чинники, що впливають на реакції живих організмів. Сучасні дослідження дедалі більше підтверджують, що основний механізм біологічних реакцій, які запускаються низькоінтенсивним світлом, має універсальний характер. Обмежена кількість первинних фотобіологічних реакцій універсальної природи запускає широкий спектр біохімічних і фізіологічних відповідей. Вони спрямовані на адаптацію, активізацію клітинного метаболізму і підвищення функціональної активності клітин.

На сьогодні доведено, що когерентні властивості лазерного опромінення не проявляються на молекулярному рівні під час взаємодії з біологічними тканинами. Експериментальні дослідження підтверджують, що когерентне та некогерентне світло однакової довжини хвилі й інтенсивності спричиняють подібні біологічні ефекти. Варто зазначити, що додатковий вплив лазерного опромінення може проявлятися лише в глибших шарах тканин через явище випадкової інтерференції світлових хвиль. Короткочасне світлове опромінення ініціює каскад біохімічних реакцій, які пов'язані з гомеостатичними змінами.

На основі теорії про універсальність процесів фотостимуляції та інформації, що основні фізичні і хімічні зміни, ініційовані світлом у фотоакцепторних молекулах, супроводжуються каскадом біохімічних реакцій у клітині без потреби додаткової активізації, ми припустили, що короткочасне низькоінтенсивне опромінення як когерентним лазерним, так і некогерентним LED-світлом може стимулювати біологічну активність макроміцетів за умов глибинного культивування.

Отримані нами результати підтвердили, що процеси фоторецепції та фотоіндукції у різних видів та штамів ксилотрофних макроміцетів мають багато спільного з аналогічними процесами інших біологічних об'єктів, що підтверджує теорію універсальності фотостимуляції. Наші дослідження фоточутливості чистих культур лікарських макроміцетів до низькоінтенсивного LED- та лазерного світла дали змогу виявити як загальні закономірності, так і індивідуальні особливості їхніх реакцій. Це стало основою для визначення

ефективних режимів фоторегуляції їхнього росту, розвитку та біосинтетичної активності. Аналіз біологічної активності після світлового впливу підтвердив, що низькоінтенсивне світло може бути ефективним інструментом для інтенсифікації технологічних етапів культивування макроміцетів і розробки методів стимуляції їхньої активності. Для досягнення максимального ефекту параметри обробки світлом потребують адаптації до індивідуальної видової фоточутливості макроміцетів та до цільових біологічно активних компонентів.

7.2.1 Фотоактивація синтезу міцеліальної маси в умовах глибинного культивування

Для успішних наукових досліджень і промислового використання їстівних та лікарських макроміцетів необхідно забезпечити стандартизовані умови їхнього культивування. Це дозволяє отримати відтворювальні результати експериментів і забезпечити стабільність продукції у промислових масштабах. Стандартизація процесів важлива для підтримання високої якості продукції, що особливо актуально з точки зору її безпеки та ефективності.

На основі проведених досліджень були розроблені методи фотоактивації інокуляту для модельних об'єктів з метою його подальшого використання для підвищення ефективності біотехнологічних процесів отримання міцеліальної маси, біологічно активних сполук (полісахаридів, жирних кислот, меланінів, похідних фенольних речовин), скорочення тривалості культивування.

Найбільш ефективна доза опромінення посівного матеріалу – 240 мДж/см². Для всіх джерел світла (лазер, LED) використовуються умови рівних енергетичних доз світлових впливів, щільність енергії на поверхні зразка однакова. Опромінення міцелію в безперервному режимі слід проводити безпосередньо перед посівом на живильні середовища за повної відсутності інших джерел світла. Світлову обробку міцелію, вирощеному на рідкому живильному середовищі, слід проводити у стерильних умовах, розподіляючи інокулят тонким шаром не більше 1 см. Енергетична доза опромінення (світлова енергія, що падає на одиницю площі) визначається як добуток щільності

потужності та часу опромінення. Щільність потужності випромінювання вимірюється за допомогою цифрового оптичного вимірювача потужності та енергії PM-100D, Thorlabs Inc. зі стандартним фотодіодним датчиком потужності S120C, робочий діапазон 400–1100 нм. Експозиція обирається відповідно до заданої дози. Подальше культивування здійснюється відповідно до використовуваної технології.

У сучасних біотехнологіях культивування макроміцетів застосовуються штами-продуценти, які використовують для підготовки інокуляту різними способами. Запропоновані нами вдосконалені методи інтенсифікації технологічних етапів культивування лікарських макроміцетів на рідких живильних середовищах у динамічному режимі базуються на модифікації існуючих технологій. Ця модифікація полягає у використанні фотоактивованого інокуляту, отриманого шляхом його опромінення LED- або лазерним світлом, що значно підвищує ефективність етапів їх культивування. Використання LED та лазерного джерел світла доцільне, оскільки у зазначених режимах воно забезпечує значну стимуляцію росту у всіх вивчених видів. Активація інокуляту за таких умов дозволяє скоротити тривалість культивування, а також збільшити вихід міцеліальної маси й біологічно активних речовин для всіх досліджених видів від (табл. 7.1). Максимальний вплив на синтез міцеліальної маси спостерігався при використанні синього лазерного світла ($\lambda=488$ нм), яке забезпечувало збільшення синтезу міцеліальної маси на 31,3% до 132,1% залежно від виду гриба.

Таблиця 7.1 Вплив LED- та лазерного опромінення інокулюму на синтез міцеліальної маси їстівних та лікарських макроміцетів, (%)

Вид, штамп	Режими опромінення, нм			
	LED $\lambda=470$	лазер $\lambda=488$	LED $\lambda=530$	LED $\lambda=650$
<i>Inonotus obliquus</i> , IBK 1877	92,1%	86,8%	—	23,6%

Продовження таблиці 7.1

<i>Hericium erinaceus</i> , IBK 977	98,1%	132,1%	66,0%	100,1%
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 5004	29,5%	31,3%	13,4%	20,5%
<i>Lentinula edodes</i> IBK, 2541	35,7%	43,8%	7,1%	25,3%
<i>Pleurotus eryngii</i> IBK, 2035	54,9%	58,2%	4,4%	24,2%

Примітка: в таблиці наведено % зміни кількості міцеліальної маси після впливу на інокулюм LED- та лазерного опромінення.

7.2.2 Фотоактивація синтезу полісахаридів в умовах культивування

Дослідження утворення полісахаридів у всіх варіантах досліду продемонструвало кореляцію накопичення біомаси та полісахаридів. Найбільш ефективні режими опромінення, що стимулюють синтез екзо- та ендopolісахаридів, наведені в таблиці 7.2.

Таблиця 7.2 Вплив LED- та лазерного опромінення інокулюму на синтез екзо- та ендopolісахаридів їстівних та лікарських макроміцетів, (%)

Вид, штам	Режими опромінення, нм			
	LED $\lambda=470$	лазер $\lambda=488$	LED $\lambda=530$	LED $\lambda=650$
<i>Inonotus obliquus</i> , IBK 1877	21,9%*, 41,7%**	18,8%*, 34,9%**	6,3%*, 4,7%**	12,5%*, 11,6%**
<i>Hericium erinaceus</i> , IBK 977	57,1%*, 75,6%**	42,8%*, 53,6%**	9,0%*, 41,9%**	19,1%*, 24,3%**
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 5004	41,6%*, 41,9%**	47,6%*, 48,8%**	4,2%*, 18,6%**	16,7%*, 32,6%**

Продовження таблиці 7.2

<i>Lentinula edodes</i> , IBK 2541	41,2%*, 36,2%**	39,2%*, 41,0%**	21,6%*, 12,1%**	35,2%*, 29,7%**
<i>Pleurotus eryngii</i> , IBK 2035	56,5%*, 51,6%**	47,8%*, 38,7%**	8,8%*, 9,7%**	17,3%*, 12,9%**

Примітка: в таблиці наведено % зміни кількості екзо- та ендополісахаридів після впливу на інокулюм LED- та лазерного опромінення. «*» – процент збільшення кількості екзополісахаридів після опромінення інокулюму у зазначених режимах за умов глибинного культивування; «**» – процент збільшення кількості ендополісахаридів після опромінення інокулюму у зазначених режимах за умов глибинного культивування.

Найефективнішими виявилось опромінення синім лазерним та LED-світлом. Штам *H. erinaceus* продемонстрував найвищу чутливість до синього світла: ефект дії синього лазера на синтез екзо- та ендополісахаридів становил 42,8% і 53,6% відповідно, тоді як для синього LED-світла ці показники досягали 57,1% і 75,6% відповідно.

7.2.3 Фоторегуляція жирнокислотного профіля міцеліальної маси в умовах глибинного культивування

Актуальність вирішення проблем, пов'язаних із ожирінням та порушеннями обміну речовин, постійно зростає. Це робить їстівні та лікарські гриби перспективними кандидатами для розробки функціональних продуктів харчування, нутрицевтиків та харчових добавок (Mayirnao et al., 2025; Navarro-Simarro et al., 2024; Niego et al., 2021, 2022;). Сучасні споживачі дедалі більше цікавляться жирнокислотним складом продуктів, адже ненасичені жирні кислоти (НЖК) відіграють важливу роль у метаболізмі та підтримці здоров'я. Особливу

цінність мають есенціальні жирні кислоти, які не синтезуються в організмі людини та повинні надходити з їжею (Alkerwi, 2014).

Жирнокислотний склад грибів варіюється залежно від виду гриба та умов культивування. Незважаючи на те, що вміст жирів у грибному міцелії незначний (до 15% ліпідів), понад 70% цих жирів складають ненасичені жирні кислоти. Найпоширенішими серед них є лінолева ($C_{18:2}$) та олеїнова ($C_{18:1}$) кислоти, які є важливими компонентами синтезу простагландинів і загалом сприяють підтримці здоров'я. Вживання ненасичених жирних кислот, особливо довголанцюгових, допомагає знижувати рівень холестерину, регулювати клітинну фізіологію та запобігати серцево-судинним захворюванням (Hossain et al., 2003; Parikh et al., 2005). Серед жирних кислот міцеліальної маси особливу цінність для метаболізму людини мають олеїнова, арахідонова, лінолева кислоти. Вони важливі для підтримки цілісності клітинних мембран, регуляції протизапальних процесів та синтезу гормонів (Mokochinski et al., 2015).

Дослідження показали, що різні абіотичні фактори, такі як склад субстратів, температура та світло, суттєво впливають на жирнокислотний профіль грибів (Kalaš, 2013; Raman et al., 2020). У процесі адаптації грибів до різних екологічних умов у клітинах грибів відбуваються значні зміни в складі ліпідів, зокрема в метаболізмі жирних кислот і активності перекисних процесів. Одним із основних механізмів цієї адаптації є зміна редокс-потенціалу клітин, який впливає їхню реакцію на світлові подразники. Встановлено, що зі зростанням редокс-потенціалу клітини посилюється ефект світлового впливу. Це пов'язано з тим, що ненасичені жирні кислоти можуть сприяти утворенню вільних радикалів, активуючи окислювально-відновні процеси у клітині. Одним з механізмів, що забезпечують здатність грибів сприймати світло різних спектральних діапазонів, є зміни у жирнокислотному профілі та рівні ненасиченості клітинних ліпідів.

Наразі існує обмежена кількість досліджень, присвячених впливу низькоінтенсивного штучного світла на жирнокислотний профіль їстівних та лікарських грибів, особливо за умов глибинного культивування. Розуміння того,

як гриби реагують на світло різної довжини хвиль, є важливим для оптимізації процесів їх вирощування. Це дозволить визначити режими освітлення, які підвищують вихід біоактивних сполук, зокрема ненасичених жирних кислот, що має значення для розробки функціональних харчових продуктів і нутрицевтиків.

Результати проведених нами досліджень свідчать, що низькоінтенсивне LED- та лазерне світло у видимому спектрі впливає на ліпідний склад міцеліальної маси. Порівняльний аналіз ліпідної фракції міцеліальної маси таких штамів, як *H. erinaceus* IBK 977, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035, *L. officinalis* IBK 5004 показав, що при опроміненні різними довжинами хвиль спостерігалось зниження вмісту насичених жирних кислот (НЖК). Світловий вплив також призводив до змін у якісному складі жирнокислотного профілю міцеліальної маси.

Для кожного виду встановлено оптимальні режими опромінення інокуляту, які включають певну довжину хвилі та дозу опромінення, що сприяє збільшенню кількості ненасичених жирних кислот у міцеліальній масі. Це відкриває нові можливості для розробки ефективних технологій культивування грибів з метою підвищення їх біологічної цінності.

Для *H. erinaceus* синє лазерне світло ($\lambda=488$ нм) продемонструвало найбільший ефект на жирнокислотний профіль міцеліальної маси. Зокрема, синє лазерне світло стимулювало синтез мононенасиченої олеїнової ($C_{18:1 \omega-9}$). Зелене та червоне LED-опромінення індукувало синтез ПНЖК: лінолевої ($C_{18:2 \omega-6}$), ейкозадієнової ($C_{20:2 \omega-6}$), *cis*-11,14,17-ейкозатрієнової ($C_{20:3 \omega-6}$), арахідонової ($C_{20:4 \omega-6}$) кислот, які належать до групи есенціальних жирних кислот та були відсутні у контрольних зразках. Для *L. edodes* синє LED світло мало найбільший вплив, індукуючи синтез поліненасиченої α -ліноленової кислоти ($C_{18:3 \omega-3}$) та мононенасиченої гептадеценової кислоти ($C_{17:1}$) порівняно з контролем та іншими режимами опромінення. Для *P. eryngii* синє світло (LED-, так і лазерне) також показало найбільший ефект. Воно стимулювало синтез значної кількості α -ліноленової кислоти ($C_{18:3 \omega-3}$) у міцеліальній масі порівняно з контролем та іншими використаними режимами. Для *L. officinalis* червоне та зелене LED

світло значно впливало на жирнокислотний профіль міцеліальної маси. Вони індукували синтез ліноленової кислоти ($C_{18:2 \omega-6}$) та мононенасиченої пентадеценової кислоти ($C_{15:1}$), одночасно знижуючи вміст насиченої пальмітинової кислоти ($C_{16:0}$) та мононенасиченої олеїнової ($C_{18:1 \omega-9}$) порівняно з контролем та іншими використаними режимами.

7.2.4 Фотоактивація синтезу меланіну *Inonotus obliquus* IBK 1877 в умовах глибинного культивування

Меланіни це широкий клас біологічно синтезованих пігментів, які характеризуються різноманітними і складними структурними властивостями. Сучасне визначення меланінів описує їх як великі, негативно заряджені, гідрофобні полімерні комплекси, утворені з фенольних або індольних сполук. Меланіни поділяються на підгрупи залежно від молекул-попередників та біохімічних шляхів їх синтезу (d'Ischia et al., 2013). Найвідомішими є меланіни, що утворюють темно-чорні пігменти, які синтезуються з молекули-попередника L-тирозину. Такі пігменти виявлені в чорнилах головоногих молюсків, волосі ссавців і екзоскелетах комах (Sugumaran, 2002).

Меланіни мають широкий спектр поглинання у видимому та ультрафіолетовому діапазонах, при цьому їх здатність до поглинання збільшується зі зменшенням довжини хвилі світла (Meredith et al., 2006). Вони демонструють фотозахисні властивості, що забезпечує захист клітин від шкідливого впливу ультрафіолету. Крім того, дослідження показали, що меланіни можуть ефективно захищати клітини від радіаційного випромінювання, що є особливо важливим для космічних польотів (Kunwar et al., 2012; Vasileiou & Summerer, 2020). Компанія Melanin Optics використовує меланін як фотозахисний шар у своїх окулярах (Beeson et al., 2023).

Крім захисних властивостей, меланіни мають напівпровідникові характеристики, що відкриває перспективи для їх використання в органічній електроніці та біоелектроніці. Меланіни можна застосовувати в біосумісних імплантах, біорозкладних суперконденсаторах і пристроях для доставки ліків ().

Меланіни також використовують у фототермічній та антиоксидантній терапії, візуалізації за допомогою позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) і створенні біоматеріалів, таких як «друга шкіра» (Araújo et al., 2014; Beeson et al., 2023; Bettinger et al., 2009; Liu et al., 2013; Nowogrodski et al., 2020).

На сьогоднішній день основними джерелами меланінів залишаються тварини або синтетичні аналоги (Tran-Ly et al., 2020). Проте, традиційні джерела меланінів, такі як чорнила каракатиці, мають обмеження через сезонні коливання, етичні проблеми. Тоді як синтетичні аналоги меланінів відрізняються від природних за структурою та властивостями. Тому виникає підвищений інтерес до альтернативних джерел, таких як гриби (Beeson et al., 2023). Наприклад, *Inonotus obliquus* (чаги) є перспективним джерелом меланінів завдяки здатності цього виду до біосинтезу значної кількості цього пігменту екологічно чистим способом. Гриби можна культивувати у великих масштабах, задовольняючи зростаючий попит на меланін у фармацевтичній, косметичній і електронних галузях (Beeson et al., 2023; Liu et al., 2022; Nowogrodski et al., 2020).

На сьогодні відомі методи стимуляції синтезу меланінів у *I. obliquus*, засновані на знаннях про ферменти фенолоксидазного комплексу базидієвих грибів, зокрема о-дифенолоксидазу, лакказу, які є мідьзалежними та беруть участь у синтезі попередників меланіну (Burmasova & Sysoeva, 2017; Mitropolskaya et al., 2002). Додавання 0,008% іонів міді у живильне середовище збільшувало продукцію ендомеланіну практично в 3 рази, а екзомелоніну – в 1,5 порівняно з контрольним середовищем (Burmasova et al., 2019). Іншим способом регуляції меланіногенезу грибів є додавання попередників меланінів у живильне середовище, таких як пірокатехін, тирозин, бензойна та параоксибензойна кислоти) у концентрації 0,02%. Наприклад, додавання тирозину або пірокахетину в середовище підвищувало синтез меланіну у *I. obliquus* в 1,5 рази (Sugumaran, 2002).

Нами розроблено методи стимуляції біосинтетичної активності *I. obliquus*, що базуються на використанні екологічно чистого чинника – LED- та лазерного світла у видимому спектрі. Короткочасне опромінення міцелію

I. obliquus синім і червоним світлом при глибинному культивуванні призводить до збільшення швидкості росту культури та накопичення біомаси гриба, а також дозволяє значно на 2–3 доби скоротити тривалість культивування. Збільшення біомаси при використанні активованого міцелію корелює зі збільшенням синтезу меланіну. Опромінення посівного матеріалу синім лазерним світлом ($\lambda=488$ нм) збільшувало кількість синтезованого грибом меланіну при глибинному культивуванні більш ніж у 2,5 рази, що можна порівняти з вище вказаними результатами отриманими іншими авторами при використанні в якості стимуляторів росту та біосинтетичної активності іонів міді та попередників меланіну. Синтез меланіну досягає стаціонарної фази паралельно з накопиченням біомаси після опромінення лазерним світлом на 9-ту добу, тобто на 3 дні раніше, ніж при використанні неактивованого світлом інокулюма. Збільшення меланіну зумовлене фотоіндукцією, здебільшого за рахунок синтезу ендомеланіну (298% при опроміненні синім лазерним світлом та 266% – LED-світлом). Фотоіндуковане збільшення синтезу екзомеланіну виявилось незначним і становило трохи більше 7% (табл. 7.3).

Таблиця 7.3 Збільшення кількості меланінів (%) при опроміненні інокулюму *I. obliquus* на 12-ту добу глибинного культивування

Вид, штам	Режими опромінення, нм			
	LED $\lambda=470$	лазер $\lambda=488$	LED $\lambda=530$	LED $\lambda=650$
<i>Inonotus obliquus</i> , IBK 1877	266%	298%	116%	133%

Використання синього та червоного лазерного світла у технології глибинного культивування *I. obliquus* є високоефективним для підвищення синтезу меланіну.

7.2.5 Фотоактивація синтезу фенольних сполук та антиоксидантної активності макроміцетів в умовах глибинного культивування

Отримані нами результати щодо спектральної чутливості досліджених видів *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. edodes*, *P. eryngii*, *L. officinalis* до впливу на вміст фенольних сполук та їх антиоксидантну активність демонструють ефективність використання LED та лазерного опромінення для покращення складу біологічно активних компонентів у міцеліальній масі. Аналіз кількості фенольних сполук у екстрактах міцеліальної маси у всіх варіантах дослідження продемонструвало кореляцію між накопиченням міцеліальної маси та кількістю фенольних сполук. В таблиці 7.4 наведено режими опромінення, що стимулюють синтез фенольних сполук у міцеліальній масі досліджених видів їстівних та лікарських макроміцетів.

Таблиця 7.4 Ефект впливу LED- та лазерного опромінення інокулюму на синтез фенольних сполук їстівних та лікарських макроміцетів, (%)

Вид, штам	Режими опромінення, нм			
	LED $\lambda=470$	лазер $\lambda=488$	LED $\lambda=530$	LED $\lambda=650$
<i>Inonotus obliquus</i> , IBK 1877	58,7%*, 115,5%**	57,5%*, 105,3%**	18,6%*, 67,4%**	38,7%*, 90,4%**
<i>Hericium erinaceus</i> , IBK 977	45,8%*, 66,8%**	57,9%*, 47,4%**	26,6%*, 6,2%**	38,8%*, 23,2%**
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 5004	31,5%*, 36,1%**	38,9%*, 44,2%**	12,4%*, 19,1%**	18,9%*, 42,8%**
<i>Lentinula edodes</i> , IBK, 2541	91,1%*, 67,2%**	92,7%*, 97,8%**	74,2%*, 51,4%**	87,1%*, 75,6%**
<i>Pleurotus eryngii</i> , IBK, 2035	45,3%*, 61,68%**	42,9%*, 75,4%**	12,5%*, 31,3%**	18,1%*, 52,8%**

Примітка: в таблиці наведено % зміни кількості фенольних сполук після впливу на інокулюм LED- та лазерного опромінення. «*» –процент збільшення кількості

фенольних сполук у етанольних екстрактах міцеліальної маси після опромінення інокулюму у зазначених режимах за умов глибинного культивування; «**» – процент збільшення кількості фенольних сполук в метанольних екстрактах міцеліальної маси після опромінення інокулюму у зазначених режимах за умов глибинного культивування.

Короткочасне опромінення інокулюму низькоінтенсивним світлом із щільністю енергії 240 мДж/см² у синьому та червоному спектральних діапазонах стимулює синтез фенольних сполук, і позитивно впливає на антиоксидантну активність міцеліальної маси. Для всіх досліджених видів при опроміненні синім світлом кількість фенольних сполук у екстрактах міцеліальної маси збільшувалось від 31,1% до 115% залежно від виду, розчинника та характеристик джерела освітлення. Штам *I. obliquus* IBK 1877 продемонстрував найвищу чутливість до синього світла: ефективність дії синього LED на синтез фенольних сполук у етанольних та метанольних екстрактах міцеліальної маси становила 58,7% та 115,5% відповідно.

7.2.6 Фотоактивація антибактеріальної активності макроміцетів в умовах глибинного культивування

Дослідження факторів, що регулюють антимікробну активність, обмежена підбором поживних середовищ та джерел азоту та вуглецю. Незважаючи на велику кількість досліджень у цьому напрямі пошук нових екологічно чистих регуляторів росту та біологічної активності грибів залишається актуальним.

Нами вперше розроблено методи використання низькоінтенсивного LED-світла для інтенсифікації технологічних етапів культивування грибів-продуцентів антимікробних компонентів та збільшення виходу кінцевого продукту. Короткочасне опромінення посівного матеріалу LED- та лазерним світлом у наведених нижче режимах дозволило збільшити антимікробну

активність *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. edodes* *P. eryngii* практично до всіх використаних у дослідженнях тест культур з Колекції мікроорганізмів Інституту мікробіології НАН України: грампозитивні бактерії *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* (Ehrenberg) Cohn ATCC 6633 (депоновано як *Bacillus subtilis*) *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus* Rosenbach ATCC 25923 (депоновано як *Staphylococcus aureus* Rosenbach), грамнегативні бактерії *Escherichia coli* (Migula) Castellani and Chalmers ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* (Schroeter) Trevisan ATCC10031 та *Pseudomonas aeruginosa* (Schroeter) Migula ATCC 10145.

Короткочасне опромінення LED та лазерним світлом інокулюму в синьому діапазонах довжин хвиль сприяє підвищенню антимікробної активності екстрактів міцеліальної маси та культуральної рідини у *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. edodes* *P. eryngii*, *L. officinalis*. Зелене світло не надавало достовірного впливу на рівень активності антимікробних компонентів цих штамів

7.3 Активація інокуляту макроміцетів з використанням колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення

Взаємодія НЧ з міцелієм грибів, відбувається на клітинному рівні, сприяючи підвищенню ефективності біохімічних процесів у клітинах. Фізіологічна доступність НЧ металів визначається їх морфологією, розмірами, фізико-хімічними характеристиками, внутрішньою структурою та препаративною формою (Eggenberger et al., 2010; Thwala et al., 2016; T Thul et al., 2013; Verma & Stellacci, 2010; Vynarchuk & Lopatko, 2024). При взаємодії з міцелієм грибів НЧ металів зберігають свої характерні фізичні властивості. Біологічна функціональність НЧ металів визначається такими фізико-хімічними характеристиками, як енергія дисоціації (розчинення), енергія хімічних зв'язків та десорбція атомів з поверхні. У нашому експерименті фізіологічна роль AgНЧ, FeНЧ та MgНЧ полягала в їхній участі у фізіологічних процесах, які протікають у міцелії грибів, виконуючи як структурні, так і каталітичні функції. Наприклад,

залізо та магній належать до есенціальних металів, необхідних для росту грибів і відіграють ключову роль у метаболізмі.

7.3.1 Активація синтезу міцеліальної маси з використанням колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення

На основі проведених досліджень нами розроблено та адаптовано методи активації інокуляту для модельних об'єктів з метою підвищення ефективності біотехнологічних процесів отримання міцеліальної маси, біологічно активних сполук (полісахаридів, меланінів, похідних фенольних речовин, флаваноїдів). Запропоновані нами методи цілеспрямованої регуляції технологічних етапів культивування лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування базуються на модифікації існуючих технологій. Модифікація полягає у активації колоїдним розчином НЧ металів інокуляту за допомогою колоїдного розчину AgHЧ , FeHЧ , MgHЧ , що підвищує синтез міцеліальної маси. Живильне середовище, що містило колоїдні розчини AgHЧ , FeHЧ , MgHЧ у концентрації 10^{-10} М, інокулювали фізіологічно активним міцелієм у кількості 10% за об'ємом та проводили культивування у темряві протягом 12-ти діб в умовах глибинної культури (120 об/хв), за температури інкубації 26 °С. Після цього отриманим міцелієм з НЧ (у кількості 10%) інокулювали живильне середовище ГПД без НЧ і проводили культивування у темряві протягом 12 діб в умовах глибинної культури (120 об/хв), за температури інкубації 26 °С.

Вперше досліджено вплив колоїдних розчинів AgHЧ , FeHЧ , MgHЧ на ріст та біосинтетичну активність відібраних штамів *Hericium erinaceus* IBK 977, *Inonotus obliquus* IBK 1877, *Laricifomes officinalis* IBK 5004, *Lentinula edodes* IBK 977, *Pleurotus eryngii* IBK 977, а також вивчення ефектів фотокаталітичної активності AgHЧ , FeHЧ , MgHЧ після впливу на них низькоінтенсивного синього лазерного світла ($\lambda=488$ нм) за умов глибинного культивування. Результати наведено у таблиці 7.5.

Таблиця 7.5 Ефект впливу наночастинок металів та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез міцеліальної маси їстівних та лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування

Вид, штам	Режими впливу		
	AgНЧ	FeНЧ	MgНЧ
<i>Inonotus obliquus</i> , IBK 1877	↑ 54,8%	↑ 58,4%	↑ 60,2%
<i>Hericium erinaceus</i> , IBK 977	↑ 5,2%	↑ 68,9%	↑ 79,3%
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 5004	↑ 30,9%	↑ 50%	↑ 52,9%
<i>Lentinula edodes</i> IBK, 2541	↑ 6,5%	↑ 25,8%	↑ 38,7%
<i>Pleurotus eryngii</i> IBK, 2035	–	↑ 38,6%	↑ 54,5%
Після опромінення лазером (488 нм)			
<i>Inonotus obliquus</i> , IBK 1877	↑ 30,1%	↑ 38,9%	↑ 3,5%
<i>Hericium erinaceus</i> , IBK 977	↓ 10,35%	↑ 63,9%	↑ 53,4%
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 5004	–	↑ 17,2%	↑ 30,8%
<i>Lentinula edodes</i> IBK, 2541	↓ 6,6%	↑ 8,6%	↑ 21,5%
<i>Pleurotus eryngii</i> IBK, 2035	↑ 6,8%	↑ 9,1%	↑ 18,2%

Примітка: в таблиці наведено % зміни кількості міцеліальної маси після впливу колоїдних розчинів НЧ та лазерного опромінення відносно контролю (без НЧ та опромінення). «↓» – зменшення кількості міцеліальної маси (%); «↑» – збільшення кількості міцеліальної маси (%).

Аналіз отриманих результатів дозволив встановити, що додавання колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ до інокуляту всіх досліджених нами модельних об'єктів стимулювало ріст міцеліальної маси в межах від 5,2% до 79% у порівнянні з контролем (без НЧ та без опромінення). Для *P. eryngii* при використанні AgНЧ ефекту стимуляції не зафіксовано. Найбільший ефект спостерігався для *H. erinaceus* IBK 977 при використанні колоїдних розчинів FeНЧ та MgНЧ.

Використання фотоактивованих AgНЧ пригнічувало ростову активність для *H. erinaceus* IBK 977 на 10,35%, для *L. edodes* IBK 2541 на 6,6%. Для всіх інших модельних об'єктів використання фотоактивованих FeНЧ та MgНЧ

індукувало синтез міцеліальної маси в межах 3,5% до 63% залежно від виду гриба та характеристик НЧ.

7.3.2 Активація синтезу полісахаридів колоїдними розчинами наночастинок металів та лазерним світлом

Аналіз результатів щодо впливу колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ та фотоіндукованих НЧ демонструє різні ефекти на синтез екзо- та ендopolісахаридів у наших модельних об'єктів (*H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. edodes*, *P. eryngii*, *L. officinalis*). Внесення у живильне середовище AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ інгібувало синтез екзоклітинних полісахаридів для всіх видів (табл. 7.6). Значення негативного впливу залежали як від виду гриба, так і від характеристик НЧ. Наприклад, найменший негативний вплив зафіксовано для *P. eryngii* IBK 2035 при використанні AgНЧ (10,7%), найбільший – понад 90% для *I. obliquus* при застосуванні FeНЧ (табл. 7.6). AgНЧ пригнічували синтез ендopolісахаридів для всіх модельних об'єктів. Натомість FeНЧ, MgНЧ стимулювали синтез ендopolісахаридів для *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. officinalis*.

Таблиця 7.6 Ефект впливу наночастинок металів та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез екзо- та ендopolісахаридів їстівних та лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування

Вид, штам	Режими впливу		
	AgНЧ	FeНЧ	MgНЧ
<i>Inonotus obliquus</i> , IBK 1877	↓18,2%*; ↓81,6**	↓90,9%*; ↑61,2%**	↓90,1%*; ↑46,9%
<i>Hericium erinaceus</i> , IBK 977	↓14,3%*; ↓31,1%**	↓19,1%*; ↑15,5%**	↓47,6%*; ↑35,5%**
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 5004	↓39,5%*; ↓54,8%**	↓55,8%*; ↑67,5%**	↓60,5%*; ↑106,5%**
<i>Lentinula edodes</i> , IBK 2541	↓29,2%*; ↓50%**	↓47,9%*; ↓12,9%**	↓41,6%*; ↓8,6%**
<i>Pleurotus eryngii</i> , IBK 2035	↓10,7%*; ↓21,9%**	↓17,9%*; ↓12,5%**	↓21,4%*; ↓9,4%**

Продовження таблиці 7.6

Після опромінення лазером (488 нм)			
<i>Inonotus obliquus</i> , IBK 1877	↓13,7%*; ↑77,5%**	↓81,8%*; ↓6,1%**	↑81,1%**; ↓5,8%**
<i>Hericium erinaceus</i> , IBK 977	↓9,5%*; ↑26,6%**	↑33,3%*; ↑6,6%**	↑123,8%*; ↑15,5%**
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 5004	↓72,1%*; ↑83,9%**	↓67,4%*; ↑32,3%**	↓46,5%*; ↑54,8%**
<i>Lentinula edodes</i> , IBK 2541	↓12,5%*; ↓15,7%**	↑6,3%*; ↑7,2%**	↑56,3%*; ↑41,4%**
<i>Pleurotus eryngii</i> , IBK 2035	↑28,6%*; ↑28,1%**	↑17,8%*; ↑37,5%**	↑100%**; ↑50%**

Примітка: в таблиці наведено % зміни кількості екзо- (*) та ендополісахаридів (**) після впливу колоїдних розчинів НЧ та лазерного опромінення відносно контролю (без НЧ та опромінення). «↓» – зменшення кількості полісахаридів (%); «↑» – збільшення кількості полісахаридів (%).

Використання фотоактивованих AgНЧ пригнічувало синтез екзополісахаридів для всіх досліджених видів, за винятком *P. eryngii*. Фотоактивовані FeНЧ та MgНЧ стимулювали синтез ендополісахаридів у межах від 6,6% до 54,8% залежно від виду гриба та характеристик НЧ, зокрема у *H. erinaceus*, *L. edodes*, *P. eryngii*, *L. officinalis*.

Таким чином, використання колоїдних розчинів НЧ для отримання екзополісахаридів досліджених нами видів є недоцільним. Натомість доцільно застосовувати фотоіндуковані FeНЧ та MgНЧ для отримання міцелиальної маси *H. erinaceus*, *L. edodes*, *P. eryngii*, *L. officinalis*, з підвищеним вмістом ендополісахаридів.

7.3.3 Активація синтезу фенольних сполук та антиоксидантної активності колоїдними розчинами наночастинок металів та лазерним світлом

Отримані нами результати щодо впливу колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ НЧ та фотоіндукованих НЧ на синтез фенольних сполук у міцеліальній масі та їх антиоксидантну активність досліджених видів (*H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. edodes*, *P. eryngii*, *L. officinalis*) демонструють ефективність їх використання для покращення складу міцеліальної маси. Дослідження кількості фенольних сполук у екстрактах міцеліальної маси у всіх варіантах досліду виявило кореляцію між накопичення біомаси та фенольних сполук. У таблиці 7.7 наведено режими опромінення, які стимулюють синтез фенольних сполук у міцеліальній масі досліджених видів.

Таблиця 7.7 Ефект впливу наночастинок металів та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез фенольних сполук у міцеліальній масі їстівних та лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування

Вид, штам	Режими впливу		
	AgНЧ	FeНЧ	MgНЧ
<i>Inonotus obliquus</i> , IBK 1877	↑74,9%*; ↑38,9%**	↑47,8%*; ↑35,3%**	↑77,3%*; ↑46,4%**
<i>Hericium erinaceus</i> , IBK 977	↑34,4%*; ↑79,6%**	↑9,4%*; ↑41,7%**	↑15,9%*; ↑57,9%**
<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 5004	↑51,9%*; ↑101,1%**	↑10,9%*; ↑50,7%**	↑5,7%*; ↑44,1%**
<i>Lentinula edodes</i> , IBK 2541	↑25,9%*; ↑13,8%**	↑90,8%*; ↑18,1%**	↑91,9%*; ↑19,9%**
<i>Pleurotus eryngii</i> , IBK 2035	↑40,9%*; ↑47,4%**	↑31,4%*; ↑57,9%**	↑58,1%*; ↑59,7%**
Після опромінення лазером (488 нм)			
<i>Inonotus obliquus</i> , IBK 1877	↑20,7%*; ↑29,3%**	↓0,5%*; ↑23,7%**	↑23,2%**; ↑41,1%**
<i>Hericium erinaceus</i> , IBK 977	↑5,8%*; ↑35,9%**	↓7,1%*; ↑3,7%**	↓4,8%*; ↑15,6%**

Продовження таблиці 7.7

<i>Laricifomes officinalis</i> , IBK 5004	↑44,9%*; ↑39,4%**	↑7,4%*; ↑3,4%**	↑9,2%*; ↑8,9%**
<i>Lentinula edodes</i> , IBK 2541	↑10,4%*; ↓6,6%**	↑49,4%*; ↓7,1%**	↑49,5%*; ↓7,1%**
<i>Pleurotus eryngii</i> , IBK 2035	↑6,8%*; ↑10,9%**	↑25,4%*; ↑17,5%**	↑26,3%*; ↑17,9%**

Примітка: в таблиці наведено % зміни кількості фенольних сполук в етанольних екстрактах (*) та метанольних екстрактах (**) міцеліальної маси після впливу колоїдних розчинів НЧ та лазерного опромінення відносно контролю (без НЧ та опромінення). «↓» – зменшення кількості фенольних сполук (%); «↑» – збільшення кількості фенольних сполук (%).

Додавання колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ до інокуляту всіх досліджених нами модельних об'єктів стимулювало синтез фенольних сполук у міцеліальній масі в межах від 5,7% до 101,1% у порівнянні з контролем (без НЧ та без опромінення). Найбільший ефект спостерігався для метанольних екстрактів міцеліальної маси *L. officinalis* IBK 5004 при використанні колоїдних розчинів AgНЧ, найменший – для етанольних екстрактів міцеліальної маси з MgНЧ.

Використання фотоактивованих НЧ як правило збільшувало кількість фенольних сполук в екстрактах міцеліальної маси. Проте для виду *L. edodes* спостерігалось незначне зниження в межах 0,5% – 7%.

Результати дослідження етанольних та метанольних екстрактів міцеліальної маси наших модельних об'єктів показали високі значення знешкодження вільних радикалів по відношенню до DPPH після впливу AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ та фотоіндукованих НЧ на інокулюм грибів. Найвищі значення знешкодження вільних радикалів були зафіксовані для зразків міцеліальної маси *I. obliquus* та *L. officinalis* з колоїдними розчинами фотоіндукованих AgНЧ та FeНЧ. Найменші – метанольні екстракти *H. erinaceus*, *L. edodes* з MgНЧ без опромінення.

Аналіз отриманих результатів дозволяє зробити висновок, що застосування колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ та фотоактивованих НЧ є доцільним для отримання міцеліальної маси, збагаченої фенольними сполуками.

7.3.4 Активація антибактеріальної активності колоїдними розчинами наночастинок металів та лазерним світлом

Однією з основних вимог до штамів-продуцентів антибіотиків це їх здатність рости в умовах глибинного культивування. Цей підхід дозволяє створювати технології для стандартизованого виробництва перспективних сполук, з високою антимікробною активністю. У цьому контексті дослідження спрямовані на оптимізацію умов культивування штамів-продуцентів та вивчення факторів, які впливають на їх біологічну активність. У наших дослідженнях оцінено вплив колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ та фотоіндукованих синім лазерним світлом НЧ для підвищення синтезу біологічно активних речовин із антимікробною активністю у чистих культур *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. edodes*, *P. eryngii*, *L. officinalis*.

Нами вперше запропоновано методики використання колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ та фотоіндукованих лазерним світлом НЧ для вдосконалення технології культивування грибів-продуцентів, що дозволяє підвищити синтез біологічно активних сполук із вираженими антимікробними властивостями.

Аналіз отриманих результатів показав, що додавання AgНЧ, FeНЧ до інокуляту досліджених видів грибів підвищувало антибіотичну активність екстрактів культуральної рідини порівняно з контролем (без НЧ та опромінення). Крім того, діаметри зон затримки росту тест-культур мікроорганізмів перевищували показники позитивного контролю, яким був гентаміцин сульфат. Культури *H. erinaceus* IBK 977, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035 демонстрували широкий спектр антибіотичної активності проти всіх тест-культур: грампозитивних бактерій *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Staphylococcus*

aureus ATCC 25923, грамнегативних бактерій *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 та *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145.

За рівнем впливу на антимікробну активність етилацетатних екстрактів культуральної рідини та етилових екстрактів міцеліальної маси досліджені НЧ металів можна впорядкувати у ряд за зростанням ефективності: $MgHЧ < FeHЧ < AgHЧ$. Таким чином, $AgHЧ$ та фотоіндуковані $AgHЧ$ показали високу антибактеріальну активність проти резистентних бактерій, що робить їх перспективними для застосування в сучасній медицині.

ВИСНОВКИ

1. Розроблені інноваційні екологічно безпечні методи цілеспрямованої регуляції біосинтетичної активності лікарських макроміцетів і інтенсифікації біотехнологічних етапів їх глибинного культивування за допомогою низькоінтенсивного лазерного та LED-світла різного спектрального складу та колоїдних розчинів наночастинок металів.

2. На основі багатоступеневого скринінгу встановлено перспективні штами-продуценти міцеліальної маси та біологічно активних речовин (полісахаридів, меланінів, поліфенольних сполук) та визначено основні морфолого-культуральні характеристики штамів, які дозволяють контролювати їх чистоту на всіх технологічних етапах глибинного культивування.

3. Для кожного штаму-продуценту визначена індивідуальна спектральна чутливість на опромінення штучним світлом різної когерентності та довжини хвиль. Встановлено, що синє і червоне світло стимулює ростову активність у всіх досліджених базидієвих макроміцетів.

4. Встановлені режими фотоактивації інокулюму із застосуванням низькоінтенсивного лазерного та LED-світла із щільністю енергії 240 мДж/см² інтенсифікували синтез міцеліальної маси та полісахаридів для *Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Laricifomes officinalis*, *Lentinula edodes*, *Pleurotus eryngii*. Штам *H. erinaceus* IBK 977 продемонстрував найвищу чутливість до синього світла різної когерентності. Синтез міцеліальної маси збільшувався від 98% до 132%, екзо- та ендopolісахаридів на 57% і 75% відповідно.

5. Вперше для *Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Laricifomes officinalis*, *Lentinula edodes*, *Pleurotus eryngii* розроблено режими фотостимуляції інокулюму у синьому та червоному спектральних діапазонах, що дозволило інтенсифікувати синтез фенольних сполук в межах 36–115% та підвищити антиоксидантну активність екстрактів міцеліальної маси.

6. Вперше для *Laricifomes officinalis*, *Pleurotus eryngii* виявлено зміни у жирнокислотному профілі міцеліальної маси після опромінення низькоінтенсивним лазерним та LED-світлом різної когерентності та довжини хвиль. Експериментально доведено, що застосування синього лазерного ($\lambda=488$ нм) та LED-світла ($\lambda=470$ нм) стимулює синтез моно- та поліненасичених жирних кислот та одночасно знижує вміст насичених жирних кислот.

7. Практично реалізовано наукову концепцію цілеспрямованого впливу світлового фактору на біосинтетичну активність лікарських макроміцетів *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *G. lucidum*, *L. edodes* для отримання міцеліальної маси з підвищеним вмістом біологічно активних речовин (полісахаридів, поліфенольних сполук, меланінів). На основі культивованої міцеліальної маси розроблено харчовий продукт для спеціальних медичних цілей: «МікоІмун Комплекс», «МікоІмун Герицій», «МікоІмун Інонотус».

8. Вперше розроблено інноваційні методи активації інокуляту (*Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Laricifomes officinalis*, *Lentinula edodes*) із застосуванням колоїдних розчинів AgHCl , FeHCl , MgHCl для підвищення синтезу міцеліальної маси та біологічно активних речовин (полісахаридів, меланінів, поліфенольних сполук, флаваноїдів). Застосування колоїдних розчинів AgHCl , FeHCl , MgHCl стимулює ріст міцеліальної маси на 5,2% – 79% у порівнянні з контролем (без НЧ). Найбільший ефект спостерігався для *H. erinaceus* при використанні колоїдних розчинів FeHCl та MgHCl . Встановлено, що FeHCl , MgHCl стимулювали синтез ендopolісахаридів для *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. officinalis*.

9. Вперше встановлено основні закономірності поєднаного впливу низькоінтенсивного лазерного світла ($\lambda=488$ нм) та колоїдних розчинів AgHCl , FeHCl , MgHCl на синтез міцеліальної маси та біологічно активних речовин за умов глибинного культивування.

10. Встановлена перспективність використання комплексної дії низькоінтенсивного лазерного світла та колоїдних розчинів наночастинок FeHCl та MgHCl для стимуляції синтезу фенольних сполук та антиоксидантної

активності *Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Laricifomes officinalis*, *Lentinula edodes*, *Pleurotus eryngii*.

11. Вперше запропоновано методики використання колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ та фотоіндукованих лазерним світлом НЧ для модифікації технології культивування штамів-продуцентів, що дозволяє підвищити синтез біологічно активних сполук із вираженими антимікробними властивостями. За рівнем впливу на антибактеріальну активність екстрактів культуральної рідини та міцеліальної маси досліджені НЧ металів можна впорядкувати у ряд за зростанням ефективності: MgНЧ < FeНЧ < AgНЧ. Фотоіндуковані AgНЧ продемонстрували високу антибактеріальну активність, що робить їх перспективними для застосування в сучасній медицині.

12. Розроблено інноваційні наукові методи застосування лазерного та LED-світла різного спектрального складу, а також колоїдних розчинів наночастинок металів для цілеспрямованої регуляції біосинтетичної активності перспективних видів лікарських макроміцетів. Використання цих методів у сучасних мікобіотехнологіях дозволить скоротити тривалість їхнього глибинного культивування та інтенсифікувати синтез міцеліальної маси з підвищеним вмістом ендополісахаридів, ненасичених жирних кислот, поліфенольних сполук, меланінів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

Аль-Маалі, Г.А. (2015). Вплив цитратів металів, отриманих методом аквананотехнології, на ріст штамів лікарських макроміцетів *Ganoderma lucidum* 1900 і *Trametes versicolor* 353. Український ботанічний журнал, 72(4), 393–397]. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.04.393>

Al-Maali, G.A. (2016). The effect of citrate and sulfate of different metals on the biomass composition of medicinal mushroom *Trametes versicolor* (L.) Lloyd. Український ботанічний журнал, 12(1), 64–71.

Аль-Маалі, Г.А., Веденичова, Н.П., Бісько, Н.А., Косаківська, І.І. (2019). Вплив мікроелементів на вміст цитокиніні у мецеліальній біомасі лікарського гриба *Trametes versicolor* (Polyporaceae, Basidiomycota). Ukrainian Botanical Journal, 76(1), 71–78. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj76.01.071>

Антоняк, Г. Л., Калинець-Мамчур, З. І., Дудка, І. О., Бабиц, Н. О., & Панас, Н. Є. (2013). *Екологія грибів*

Бісько Н.А., Бабицкая В.Г., Бухало А.С. Биологические свойства лекарственных макромицетов в культуре: Сборник научных трудов в двух томах. Т. 2/Под ред. чл.-кор. НАН Украины СП Вассера. Киев: Альтерпрес. 2012. 459 с.

Бухало, А. С., Бабицкая, В. Г., Бісько, Н. А., Круподерова, Т. А., Ломберг, М. Л., Михайлова, О. Б., Пучкова, Т. А., Соломко, Э. Ф., & Щерба, В. В. (2011). *Биологические свойства лекарственных макромицетов в культуре* (1–2). Альтерпрес.

Бісько Н.А., Ломберг М.Л., Митропольська Н.Ю., Михайлова О.Б. (2016). Колекція культур шапинкових грибів (ІВК). Інститут ботаніки імені М.Г. Холодного Національна академія наук України. Київ: Альтерпрес, 120 с.

Бухало А.С., Бабицкая В. Г., Бісько Н. А., Вассер С. П., Дудка И. А., Митропольская Н. Ю., Поєдінок Н.Л., Михайлова О.Б., Соломко Э. Ф. (2011). Биологические свойства лекарственных макромицетов в культуре: Сборник научных трудов в двух томах. Под ред. чл.-кор. НАН Украины С.П. Вассера. Киев: Альтерпрес, 212 с.

Бухало, А. (1988). *Высшие съедобные базидиомицеты в чистой культуре*. Наукова думка.

Велигодська, А.К., Федотов, О.В. (2013). Вміст меланінів у базидіальних грибів порядків Polyporales та Agaricales. Мікробіологія і біотехнологія. 2(23), 72-83. [https://doi.org/10.18524/2307-4663.2013.3\(23\).48942](https://doi.org/10.18524/2307-4663.2013.3(23).48942)

Веденичова, Н.П., Генералова, В. Н., Біско Н. А., Мусатенко Л. І., Дудка І. А. (1997). Фітогормональний комплекс гливи звичайної. Український ботанічний журнал. 54, 266–271.

Веденичева Н.П., Косаковская И.В. Цитокинины грибов. (2020). Вісник Харківського Національного аграрного університету. Серія біологія. 2 (50): 54-69 <https://doi.org/10.35550/vbio2020.02.054>

Захарченко, С. Н., Шидловская, Н. А., Перекос, А. Е., Лопатько, К.Г., Савлук, О.С. (2020). Особенности получения плазмозерозионных нанодисперсных гидрозолей серебра, их бактерицидные и фунгицидные свойства. Металлофізика і новітні технології, 42(6), 829–851. <https://doi.org/10.15407/mfint.42.06.0829>

Каленська, С. М., Лопатько, К. Г., Новицька, Н. В., & Андрієць, Д. В. (2011). Ефективність застосування біогенних металів та біоактивних препаратів при вирощуванні сої [Електронний ресурс]. *Наукові доповіді Наукового вісника НУБіП*, (5), 27.

Каленська, С. М., Каленський, В. П., Новицька, Н. В., & Піскуровський, С. Л. (2013). Ефективність застосування нанометалів у технології вирощування сої. Корми і кормовиробництво, (77), 143-147.

Качура, Є. В., & Бачинський, О. В. (2013). Застосування колоїдних розчинів нанорозмірних біогенних металів для обробки насіння й посівів ячменю ярого в умовах Правобережного Лісостепу України. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Агрономія, (183 (2)), 110-114.

Ковальов, В. М., Павлій, О. І., & Ісакова, Т. І. (2004). Фармакогнозія з основами біохімії рослин: Підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. та фармац.

ф-тів вищих мед. навч. закл. III-IV рівнів акред.(2-е вид.)–Х. Вид-во НФаУ; МТК-книга, 2004.–704 с.

Ломберг, М.Л., Михайлова, О.Б., Бісько, Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (*IBK*) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*, 72(1), 22–28. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022>

Лопатко, С.К., Чайка, В.М. (2022). Основні шляхи деградації наночастинок металів. *Biological Systems: Theory and Innovation*, 13(3–4). [https://doi.org/10.31548/biologiya13\(3-4\).2022.061](https://doi.org/10.31548/biologiya13(3-4).2022.061)

Михайлова О.Б. (2014). Морфолого-культуральні властивості лікарського гриба *Piptoporus betulinus* (Basidiomycetes) на агаризованих живильних середовищах. *Український ботанічний журнал*. 71(5), 603–609. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj71.05.603>

Михайлова О.Б. (2021). Збереження *ex situ* рідкісного лікарського макроміцета *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales). В: колективна монографія «Ботаніка і мікологія. Сучасні горизонти». Рец. д.б.н., чл.-кор. НАН України М.В. Нецветов, д.б.н., проф. Н.Є. Нуріщенко, Київ. С. 488–522.

Михайлова, О., Поєдинок, Н., Луценко, Т., Галкін, О. (2024). Розробка харчових продуктів для спеціальних медичних цілей на основі їстівних та лікарських грибів. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 172–182, <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-172>

Михайлова, О.Б., Бісько, Н.А., Сухомлин, М.М., Ломберг, М.Л., Пасайлюк, М.В., Петричук, Ю.В., Григанський, А.П. (2017а). Біологічні особливості рідкісного лікарського гриба *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) на агаризованих живильних середовищах і рослинних субстратах. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(4), 469–475. <https://doi.org/10.15421/021772>

Михайлова, О.Б., Григанський, А.П., Ломберг, М.Л., Бісько, Н.А. (2017б). Морфолого-культуральні властивості рідкісного лікарського гриба *Sparassis crispa* (Sparassidaceae, Polyporales). *Ukrainian Journal of Ecology*. 7(4), 550–558. https://doi.org/10.15421/2017_159

Михайлова, О.Б., Ломберг, М.Л., Красинько, В.В. (2021). Біотехнологічні основи інтенсивного культивування лікарського гриба *Fomitopsis betulina* (Fomitopsidaceae, Polyporales). *Наукові праці НУХТ*, 27(1), 32–41.

Михайлова О.Б., Поєдинок Н.Л. (2013). Деякі біологічні властивості гриба *Cordyceps militaris* (L.: Fr.) Fr. (Ascomycota) як продуцента лікарських речовин. *Biotechnologia acta*, 6(3), 100–105. <https://doi.org/10.15407/biotech6.03.100>

Михайлова, О.Б., Поєдинок, Н.Л., Щетинін, В.М. (2022). Скринінг штамів лікарського гриба *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer перспективних для біотехнологічного використання. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 6(3–4), 110–118. <https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.3-4.271383>

Патент України на корисну модель № 38459. МПК 2006, B01J 13/00. Лопатько, К.Г., Афтандіянц, Є. Г., О. Л. Тонха, О. Л., С. М. Каленська, С. М. України на корисну модель. Маточний колоїдний розчин металів. заявник і власник – Національний університет біоресурсів і природокористування України: за-реєстр. в Держ. реєстрі патентів України 12.01.2009

Поєдинок Н.Л. (2013). Использование искусственного света при культивировании грибов. *Biotechnologia Acta*, 6(6), 58–70. <https://doi.org/10.15407/BIOTECH6.06.058>

Поєдинок Н.Л., Михайлова О.Б. Бухало А.С., Негрійко А.М. (2008). Світлова регуляція росту та біосинтетичної активності *Ganoderma lucidum* у чистій культурі. *Український ботанічний журнал*, 65(5), 711–722.

Поєдинок, Н.Л., Михайлова, О.Б., Сергійчук, Н.Н., Негрійко, А.М. (2018). Реалізація фотоіндукованої ростової активності макроміцетів: вплив способу культивування та концентрації вуглецю і азоту. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 2(3), 196–202. <https://doi.org/10.20535/ibb.2018.2.3.134629>

Поєдинок, Н.Л., Михайлова, О.Б., Ходаковський, В.М., Дудка, І.О. (2015). Вплив на ростову активність посівного матеріалу культивованих макроміцетів низькоінтенсивного лазерного випромінення. *Мікробіологія і біотехнологія*, 1(29), 77–86 [https://doi.org/10.18524/2307-4663.2015.1\(29\).48037](https://doi.org/10.18524/2307-4663.2015.1(29).48037)

Поєдинок, Н.Л., Негрійко, А.М., Бісько, Н.А., Михайлова, О.Б., Ходаковський, В.М., Потемкіна Ж.В. (2013б). Енергоефективні системи штучного освітлення у технологіях вирощування їстівних та лікарських грибів. Наука та інновації, 9(3), 46–56. <https://doi.org/10.15407/scin9.03.046>

Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини : навч. посіб. / [В. М. Ковальов, С. М. Марчишин, О. П. Хворост та ін.]; за ред. В. М. Ковальова, С. М. Марчишин. – Тернопіль: ТДМУ, 2014. – 264 с.

Практикум по фармакогнозии: учебное пособие для студентов вузов /В.Н. Ковалев, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко [и др.]; под общ. ред. В.Н. Ковалева. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы: МТК – Книга, 2004. – 512 с.

Решетник К.С., Юсков Д. (2020) Вплив лазерного опромінення на каталазну активність базидіоміцета *Flammulina velutipes* (Curt .: Fr.) Sing. Вісник Львівського університету. Серія біологічна, 81, 3–11. <https://doi.org/10.30970/VLUBS.2019.81.01>

Решетник К. С., Юськов Д. С. Каталазна активність макроміцета *Pleurotus ostreatus* (Jacq. Fr) P. Kumm за дії лазерного опромінення. ScienceRise: Biologica Science. 2019. 1(16), 30–36. <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2019.161861>

Решетник К. С. (2019 а). Культивування *Pleurotus ostreatus* (Jacq.:Fr.) Kumm. за дії лазерного опромінення. Вісник Харківського національного університету. Серія біологічна. 33 (2), 71–83.

Решетник К. С. (2019 б). Вплив LED лазерів на ростові процеси макроміцета *Flammulina velutipes* (Curt.:Fr.) Sing.. Наукові доповіді НУБіП України. Серія біологічна, 81(5), 1–8. <http://dx.doi.org/10.31548/dopovidi2019.05.001>

Ситар, О. В., Косян, А. М., Новицька, Н. В., Бацманова, Л. М., & Таран, Н. Ю. (2012). Вміст біологічно активних речовин фенольної природи у насінні сої (*Glycine max* (L.) Merr.) за дії неіонних колоїдних розчинів наночасток металів. Фітотерапія, (3), 63-68.

Стойка, Р.С. (2018). Перспективи створення наноносіїв для доставки генетичного матеріалу в клітини. Вісник Національної академії наук України. 3, 19–32. <https://doi.org/10.15407/vism2018.03.019>

Трахтенберг, І.М., Дмитруха, Н.М. (2013). Наночастинки металів, методи отримання, сфери застосування, фізико-хімічні та токсичні властивості. Український журнал з проблем медицини праці. 4 (37), 62-74. <https://doi.org/10.33573/ujoh2013.04.062>

Фармакогнозія: базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, С. М. Марчишин та ін.; за ред. В. С. Кисличенко. Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2015. – 736 с.

Державна Фармакопея України. (2014). в 3 т./Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».–2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 3, 732.

Abdelshafy, A. M., Belwal, T., Liang, Z., Wang, L., Li, D., Luo, Z., & Li, L. (2022). A comprehensive review on phenolic compounds from edible mushrooms: Occurrence, biological activity, application and future prospective. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 62(22), 6204–6224. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1898335>

Abreu, H., Zavadinack, M., Smiderle, F. R., Cipriani, T. R., Cordeiro, L. M. C., & Iacomini, M. (2021). Polysaccharides from *Pleurotus eryngii*: Selective extraction methodologies and their modulatory effects on THP-1 macrophages. Carbohydrate Polymers, 252, 117177. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.117177>

Abu-Reidah, I. M., Critch, A. L., Manful, C. F., Rajakaruna, A., Vidal, N. P., Pham, T. H., Cheema, M., & Thomas, R. (2021). Effects of pH and temperature on water under pressurized conditions in the extraction of nutraceuticals from chaga (*Inonotus obliquus*) mushroom. Antioxidants, 10(8). <https://doi.org/10.3390/ANTIOX10081322>

Adebayo, E. A., Azeez, M. A., Alao, M. B., Oke, M. A., & Aina, D. A. (2021). Mushroom Nanobiotechnology: Concepts, Developments and Potentials. In *Microbial Nanobiotechnology*. Springer Singapore.

Afrin, S., Rakib, Md. A., Kim, B. H., Kim, J. O., & Ha, Y. L. (2016). Eritadenine from Edible Mushrooms Inhibits Activity of Angiotensin Converting Enzyme *in vitro*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(11), 2263–2268. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b05869>

Ahmed, B., Khan, M. S., Saquib, Q., Al-Shaeri, M., & Musarrat, J. (2018). Interplay Between Engineered Nanomaterials (ENMs) and Edible Plants: A Current Perspective. In *Phytotoxicity of Nanoparticles* (pp. 63–102). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-76708-6_2

Ahmed, A. F., Mahmoud, G. A.-E., Hefzy, M., Liu, Z., & Ma, C. (2023). Overview on the edible mushrooms in Egypt. *Journal of Future Foods*, 3(1), 8–15. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2022.09.002>

Aida, F. M. N. A., Shuhaimi, M., Yazid, M., & Maaruf, A. G. (2009). Mushroom as a potential source of prebiotics: a review. *Trends in Food Science & Technology*, 20 (11–12), 567–575. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2009.07.007>

Aisala, H., Manninen, H., Laaksonen, T., Linderborg, K. M., Myoda, T., Hopia, A., & Sandell, M. (2020). Linking volatile and non-volatile compounds to sensory profiles and consumer liking of wild edible Nordic mushrooms. *Food Chemistry*, 304. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2019.125403>

Aisala, H., Sola, J., Hopia, A., Linderborg, K. M., & Sandell, M. (2019). Odor-contributing volatile compounds of wild edible Nordic mushrooms analyzed with HS–SPME–GC–MS and HS–SPME–GC–O/FID. *Food Chemistry*, 283, 566–578. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.01.053>

Akkan, T., Çetin, M., & Akkan, L. Ö. (2024). The effect of different light wavelengths and lighting duration on the yield and quality of *Pleurotus ostreatus* mushroom. *Journal of Agriculture Faculty of Ege University*, 61(4), 437–447. <https://doi.org/10.20289/zfdergi.1480768>

Alkerwi, A. (2014). Diet quality concept. *Nutrition*, 30(6), 613–618.
<https://doi.org/10.1016/J.NUT.2013.10.001>

Alves, M., Ferreira, I., Dias, J., Teixeira, V., Martins, A., & Pintado, M. (2013). A Review on Antifungal Activity of Mushroom (Basidiomycetes) Extracts and Isolated Compounds. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 13(21), 2648–2659.
<https://doi.org/10.2174/15680266113136660191>

Aqueveque, P., Anke, T., Saéz, K., Silva, M., & Becerra, J. (2010). Antimicrobial Activity of Submerged Cultures of Chilean Basidiomycetes. *Planta Medica*, 76(15), 1787–1791. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1249853>

Araújo, M., Viveiros, R., Correia, T. R., Correia, I. J., Bonifácio, V. D. B., Casimiro, T., & Aguiar-Ricardo, A. (2014). Natural melanin: A potential pH-responsive drug release device. *International Journal of Pharmaceutics*, 469(1), 140–145. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.04.051>

Aragaw, T. A., Bogale, F. M., & Aragaw, B. A. (2021). Iron-based nanoparticles in wastewater treatment: A review on synthesis methods, applications, and removal mechanisms. *Journal of Saudi Chemical Society*, 25(8), 101280. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2021.101280>

Arias, L. S., Pessan, J. P., Vieira, A. P. M., Lima, T. M. T. de, Delbem, A. C. B., & Monteiro, D. R. (2018). Iron Oxide Nanoparticles for Biomedical Applications: A Perspective on Synthesis, Drugs, Antimicrobial Activity, and Toxicity. *Antibiotics*, 7(2), 46. <https://doi.org/10.3390/antibiotics7020046>

Arjona, D., Aragón, C., Aguilera, J. A., Ramírez, L., & Pisabarro, A. G. (2009). Reproducible and controllable light induction of in vitro fruiting of the white-rot basidiomycete *Pleurotus ostreatus*. *Mycological Research*, 113(5), 552–558. <https://doi.org/10.1016/J.MYCRES.2008.12.006>

Arnott, H. J. (2020). Calcium oxalate in fungi. In *Calcium oxalate in biological systems* (pp. 73-111). CRC Press.

Arya, A., & Rusevska, K. (2022). Biology, Cultivation and Applications of Mushrooms. *Biology, Cultivation and Applications of Mushrooms*, 1–663. <https://doi.org/10.1007/978-981-16-6257-7/COVER>

Assemie, A., & Abaya, G. (2022). The Effect of Edible Mushroom on Health and Their Biochemistry. *International Journal of Microbiology*, 2022, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2022/8744788>

Ataollahi, H., & Larypoor, M. (2022). Fabrication and investigation potential effect of lentinan and docetaxel nanofibers for synergistic treatment of breast cancer in vitro. *Polymers for Advanced Technologies*, 33(5), 1468–1480. <https://doi.org/10.1002/pat.5614>

Avalos, J., & Estrada, A. F. (2010). Regulation by light in *Fusarium*. *Fungal Genetics and Biology*: FG & B, 47(11), 930–938. <https://doi.org/10.1016/J.FGB.2010.05.001>

Aygün, A., Özdemir, S., Gülcan, M., Cellat, K., & Şen, F. (2020). Synthesis and characterization of Reishi mushroom-mediated green synthesis of silver nanoparticles for the biochemical applications. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 178, 112970. <https://doi.org/10.1016/J.JPBA.2019.112970>

Babitskaya, V. G., Bisko, N. A., Scherba, V. V., Mitropolskaya, N. Yu., & Puchkova, T. A. (2004). Some Physiological Aspects of the Submerged Cultivation of Culinary-Medicinal Shiitake Mushroom *Lentinus edodes* (Berk.) Singer (Agaricomycetidae). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 6(4), 369–374. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushr.v6.i4.70>

Bach, F., Zielinski, A. A. F., Helm, C. V., Maciel, G. M., Pedro, A. C., Stafussa, A. P., Ávila, S., & Haminiuk, C. W. I. (2019). Bio compounds of edible mushrooms: *in vitro* antioxidant and antimicrobial activities. *LWT*, 107, 214–220. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.03.017>

Badalyan, S. M., Barkhudaryan, A., & Rapior, S. (2019). Recent Progress in Research on the Pharmacological Potential of Mushrooms and Prospects for Their Clinical Application. *Medicinal Mushrooms*, 1–70. https://doi.org/10.1007/978-981-13-6382-5_1/COVER

Badalyan, S. M., & Rapior, S. (2021). *Medicinal Herbs and Fungi* (D. C. Agrawal & M. Dhanasekaran, Eds.). Springer Singapore. <https://doi.org/10.1007/978-981-33-4141-8>

Badalyan, S., & Rapior, S. (2020). Perspectives of biomedical application of macrofungi. *Current Trends in Biomedical Engineering & Biosciences*, 19(5). <https://doi.org/10.19080/CTBEB.2020.19.556024>

Badalyan, S. M., & Zambonelli, A. (2023). The Potential of Mushrooms in Developing Healthy Food and Biotech Products. *Fungi and Fungal Products in Human Welfare and Biotechnology*, 307–344. https://doi.org/10.1007/978-981-19-8853-0_11/COVER

Baek, J., Roh, H.-S., Baek, K.-H., Lee, S., Lee, S., Song, S.-S., & Kim, K. H. (2018). Bioactivity-based analysis and chemical characterization of cytotoxic constituents from Chaga mushroom (*Inonotus obliquus*) that induce apoptosis in human lung adenocarcinoma cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 224, 63–75. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.05.025>

Bakratsas, G., Polydera, A., Katapodis, P., & Stamatis, H. (2021). Recent trends in submerged cultivation of mushrooms and their application as a source of nutraceuticals and food additives. *Future Foods*, 4, 100086. <https://doi.org/10.1016/j.fufo.2021.100086>

Balakrishnan, B., Liang, Q., Fenix, K., Tamang, B., Hauben, E., Ma, L., & Zhang, W. (2021). Combining the Anticancer and Immunomodulatory Effects of Astragalus and Shiitake as an Integrated Therapeutic Approach. *Nutrients*, 13(8), 2564. <https://doi.org/10.3390/nu13082564>

Baldrian, P., & Valášková, V. (2008). Degradation of cellulose by basidiomycetous fungi. *FEMS Microbiology Reviews*, 32(3), 501–521. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2008.00106.x>

Balkir, P., Kemahlioglu, K., & Yucel, U. (2021). Foodomics: A new approach in food quality and safety. *Trends in Food Science & Technology*, 108, 49–57. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.11.028>

Ballario, P., Vittorioso, P., Magrelli, A., Talora, C., Cabibbo, A., & Macino, G. (1996). White collar-1, a central regulator of blue light responses in *Neurospora*, is a zinc finger protein. *EMBO Journal*, 15(7), 1650–1657. <https://doi.org/10.1002/J.1460-2075.1996.TB00510.X>

Bandura, I., Isikhuemhen, O., Kulik, A., Bisko, N., Serduik, N., Khareba, V., Khareba, O., Ivanova, I., Priss, O., Tsyg, O., & Serhii, C. (2022). Mushroom fruiting body yield and morphological characteristics from different strains of *Pleurotus eryngii*. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*. <https://doi.org/10.7324/JABB.2021.100101>

Bao, H. N. D., Ushio, H., & Ohshima, T. (2009). Antioxidative Activities of Mushroom (*Flammulina velutipes*) Extract Added to Bigeye Tuna Meat: Dose-Dependent Efficacy and Comparison with Other Biological Antioxidants. *Journal of Food Science*, 74(2). <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2009.01069.x>

Barroetaveña, C., & Toledo, C. V. (2016). The Nutritional Benefits of Mushrooms. *Wild Plants, Mushrooms and Nuts: Functional Food Properties and Applications*, 65–81. <https://doi.org/10.1002/9781118944653.CH3>

Barros, L., Baptista, P., Correia, D. M., Casal, S., Oliveira, B., & Ferreira, I. C. F. R. (2007). Fatty acid and sugar compositions, and nutritional value of five wild edible mushrooms from Northeast Portugal. *Food Chemistry*, 105(1), 140–145. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2007.03.052>

Barros, L., Cruz, T., Baptista, P., Estevinho, L. M., & Ferreira, I. C. F. R. (2008). Wild and commercial mushrooms as source of nutrients and nutraceuticals. *Food and Chemical Toxicology*, 46(8), 2742–2747. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2008.04.030>

Batsmanova, L., Taran, N., Konotop, Y., Kalenska, S., & Novytska, N. (2020). Use of a colloidal solution of metal and metal oxide-containing nanoparticles as fertilizer for increasing soybean productivity. *Journal of Central European Agriculture*, 21(2), 311–319. <https://doi.org/10.5513/jcea01/21.2.2414>

Battaglia, V., Sorrentino, R., Verrilli, G., del Piano, L., Sorrentino, M. C., Petriccione, M., Sicignano, M., Magri, A., Cermola, M., Cerrato, D., & Lahoz, E. (2023). Potential Use of Cardunculus Biomass on *Pleurotus eryngii* Production: Heteroglycans Content and Nutritional Properties (Preliminary Results). *Foods*, 12(1). <https://doi.org/10.3390/FOODS12010058>

Bayda, S., Adeel, M., Tuccinardi, T., Cordani, M., & Rizzolio, F. (2019). The History of Nanoscience and Nanotechnology: From Chemical–Physical Applications to Nanomedicine. *Molecules*, 25(1), 112. <https://doi.org/10.3390/molecules25010112>

Bayram, Ö. S., & Bayram, Ö. (2023). An Anatomy of Fungal Eye: Fungal Photoreceptors and Signalling Mechanisms. *Journal of Fungi (Basel, Switzerland)*, 9(5). <https://doi.org/10.3390/jof9050591>

Beekman, A. M., & Barrow, R. A. (2014). Fungal Metabolites as Pharmaceuticals. *Australian Journal of Chemistry*, 67(6), 827. <https://doi.org/10.1071/CH13639>

Beeson, W., Gabriel, K., & Cornelison, C. (2023). Fungi as a source of eumelanin: current understanding and prospects. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 50(1). <https://doi.org/10.1093/jimb/kuad014>

Ben Akacha, N., & Gargouri, M. (2015). Microbial and enzymatic technologies used for the production of natural aroma compounds: Synthesis, recovery modeling, and bioprocesses. *Food and Bioprocess Processing*, 94, 675–706. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2014.09.011>

Berovic, M., & Zhong, J.-J. (2022). Advances in Pilot-Scale Stirred Bioreactors in Solid-State and Submerged Cultivations of Medicinal Mushrooms. 163–185. https://doi.org/10.1007/10_2021_196

Berovic, M., & Zhong, J.-J. (Eds.). (2023). Biochemical Engineering and Biotechnology of Medicinal Mushrooms. 184. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-36950-6>

Bettinger, C. J., Bruggeman, J. P., Misra, A., Borenstein, J. T., & Langer, R. (2009). Biocompatibility of biodegradable semiconducting melanin films for nerve tissue engineering. *Biomaterials*, 30(17), 3050–3057. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2009.02.018>

Bhatt, I., & Tripathi, B. N. (2011). Interaction of engineered nanoparticles with various components of the environment and possible strategies for their risk assessment. *Chemosphere*, 82(3), 308–317. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.10.011>

Biao, Y., Chen, X., Wang, S., Chen, G., McClements, D. J., & Zhao, L. (2020). Impact of mushroom (*Pleurotus eryngii*) flour upon quality attributes of wheat dough and functional cookies-baked products. *Food Science & Nutrition*, 8(1), 361–370. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1315>

Billings, C., & Anderson, D. E. (2022). Role of Implantable Drug Delivery Devices with Dual Platform Capabilities in the Prevention and Treatment of Bacterial Osteomyelitis. *Bioengineering*, 9(2), 65. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9020065>

Bisen, P. S., Baghel, R. K., Sanodiya, B. S., Thakur, G. S., & Prasad, G. B. K. S. (2010). *Lentinus edodes*: A Macrofungus with Pharmacological Activities. *Current Medicinal Chemistry*, 17(22), 2419–2430. <https://doi.org/10.2174/092986710791698495>

Bisko, N., Lomberg, M., Mykchaylova, O., Mytropolska, N., Kutovenko, V., & Gryganskyi, A. (2022). Biology, morphology, and phylogeny of some strains of the *Pleurotus eryngii* species complex. *Archives of Biological Sciences*, 74(3), 271–281. <https://doi.org/10.2298/ABS220524026B>

Bisko, N., Mustafin, K., Al-Maali, G., Suleimenova, Zh., Lomberg, M., Narmuratova, Zh., Mykchaylova, O., Mytropolska, N., & Zhakipbekova, A. (2020). Effects of cultivation parameters on intracellular polysaccharide production in submerged culture of the edible medicinal mushroom *Lentinula edodes*. *Czech Mycology*, 72(1), 1–17. <https://doi.org/10.33585/CMY.72101>

Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., Mykchaylova, O.B., Lomberg, M.L., Tsvyd, N.V., Petrichuk, Yu.V., Al-Maali, G.A., Mytropolska, N.Yu. (2018). *Ex situ* conservation of rare and endangered species in mushroom culture collections of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*, 75(4), 338–347. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj75.04.338>

Bisko, N.A., Lomberg, M.L., Mykchaylova, O.B., Mytropolska, N.Yu. (2018). Conservation of biotechnological important species diversity and genetic resource of rare and endangered fungi of Ukraine. *Plant & Fungal Research*. 1(1), 18–27.

Bisko, N.A., Mytropolska, N.Y., Mykchaylova, O.B. (2018). The rare and biotechnologically important mushroom species in the IBK collection. Development of natural sciences in countries of the European Union taking into account the challenges of XXI century: Collective monograph. PP.21–37.

Bisko, N., Lomberg, M., Mykchaylova, O., Mytropolska, N. (2024). *IBK Mushroom Culture Collection*. Version 1.2. The IBK Mushroom Culture Collection of the M.G. Kholodny Institute of Botany. Occurrence dataset <https://doi.org/10.15468/dzdsqu> accessed via GBIF.org on 2024-10-26.

Borges, A., Ferreira, C., Saavedra, M. J., & Simões, M. (2013). Antibacterial Activity and Mode of Action of Ferulic and Gallic Acids Against Pathogenic Bacteria. *Microbial Drug Resistance*, 19(4), 256–265. <https://doi.org/10.1089/mdr.2012.0244>

Bourget, C. M. (2008). An introduction to light-emitting diodes. *HortScience*, 43(7), 1944–1946. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI.43.7.1944>

Byun, M. O., Yoo, Y. B., Go, S. J., You, C. H., & Cha, D. Y. (1991). Microscopic observation of conidia from the genus of *Pleurotus*. *The Korean Journal of Mycology*, 19(1), 27–31.

Buchalo A.S., Mykchaylova O.B., Lomberg M.L., Wasser S.P. (2009). Microstructures of vegetative mycelium of macromycetes in pure cultures: Eds. P.A. Volz & E. Nevo. Kyiv, M.G. Kholodny Institute of Botany National Academy of Sciences of the Ukraine, 224 p.

Burmasova, M. A., & Sysoeva, M. A. (2017). Chemical Composition and Biological Activity of the BuOH Fraction from Chaga Melanin. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 51(4), 292–294. <https://doi.org/10.1007/s11094-017-1601-8>

Burmasova, M. A., Utebaeva, A. A., Sysoeva, E. V., & Sysoeva, M. A. (2019). Melanins of *Inonotus obliquus*: Bifidogenic and Antioxidant Properties. *Biomolecules*, 9(6), 248. <https://doi.org/10.3390/biom9060248>

Cai, Z.-X., Chen, M.-Y., Lu, Y.-P., Guo, Z.-J., Zeng, Z.-H., Liao, J.-H., & Zeng, H. (2022). Metabolomics and transcriptomics unravel the mechanism of browning resistance in *Agaricus bisporus*. *PLOS ONE*, 17(3), e0255765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255765>

Camacho, C., Coulouris, G., Avagyan, V., Ma, N., Papadopoulos, J., Bealer, K., & Madden, T. L. (2009). BLAST+: architecture and applications. *BMC Bioinformatics*, 10(1), 421. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-10-421>

Carneiro, A. A. J., Ferreira, I. C. F. R., Dueñas, M., Barros, L., da Silva, R., Gomes, E., & Santos-Buelga, C. (2013). Chemical composition and antioxidant activity of dried powder formulations of *Agaricus blazei* and *Lentinus edodes*. *Food Chemistry*, 138(4), 2168–2173. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.12.036>

Cartabia, M., Girometta, C. E., Baiguera, R. M., Buratti, S., Babbini, S., Bernicchia, A., & Savino, E. (2022). Lignicolous Fungi Collected in Northern Italy: Identification and Morphological Description of Isolates. *Diversity*, 14(5), 413. <https://doi.org/10.3390/d14050413>

Castiglioni, S., Casati, S., Ottria, R., Ciuffreda P., Maier, J. A. M. (2013). N6-isopentenyladenosine and its analogue N6-benzyladenosine induce cell cycle arrest and apoptosis in bladder carcinoma T24 cells. *Anti-Cancer Agents Med. Chem.*, 13, 672–678.

Castrillo, M., García-Martínez, J., & Avalos, J. (2013). Light-dependent functions of the *Fusarium fujikuroi* CryD DASH cryptochrome in development and secondary metabolism. *Applied and Environmental Microbiology*, 79(8), 2777–2788. <https://doi.org/10.1128/AEM.03110-12>

Cateni, F., Gargano, M. L., Procida, G., Venturella, G., Cirilincione, F., & Ferraro, V. (2022). Mycochemicals in wild and cultivated mushrooms: nutrition and health. *Phytochemistry Reviews*, 21(2), 339–383. <https://doi.org/10.1007/s11101-021-09748-2>

Cencioni, C., Spallotta, F., Martelli, F., Valente, S., Mai, A., Zeiher, A., & Gaetano, C. (2013). Oxidative Stress and Epigenetic Regulation in Ageing and Age-Related Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(9), 17643–17663. <https://doi.org/10.3390/ijms140917643>

Ciaglia, E., Pisanti, S., Picardi, P., Laezza, C., Malfitano A. M., D'Alessandro, A., Gaggero, P., Vitale, M., Carbone, E., Bifulco, M. (2013). N6-isopentenyladenosine, an endogenous isoprenoid end product, directly affects

cytotoxic and regulatory functions of human NK cells through FDPS modulation. *J. Leukocyte Biol.*, 94, 1207–1219. <https://doi.org/10.1189/jlb.0413190>

Chan, G. C.-F., Chan, W. K., & Sze, D. M.-Y. (2009). The effects of β -glucan on human immune and cancer cells. *Journal of Hematology & Oncology*, 2(1), 25. <https://doi.org/10.1186/1756-8722-2-25>

Chang, S., & Buswell, J. (2023). Medicinal Mushrooms: Past, Present and Future. *Adv Biochem Eng Biotechnol.* 184, 1-27. https://doi.org/10.1007/10_2021_197

Chang, S. T., & Wasser, S. P. (2012). The role of culinary-medicinal mushrooms on human welfare with a pyramid model for human health. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 14(2), 95–134. <https://doi.org/10.1615/INTJMEDMUSHR.V14.I2.10>

Chang, S. T., & Wasser, S. P. (2017). The Cultivation and Environmental Impact of Mushrooms. *Oxford Research Encyclopedia of Environmental Science*. <https://doi.org/10.1093/ACREFORE/9780199389414.013.231>

Chang, S. T., & Wasser, S. P. (2018). Current and future research trends in agricultural and biomedical applications of medicinal mushrooms and mushroom products (Review). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 20(12), 1121–1133. <https://doi.org/10.1615/INTJMEDMUSHROOMS.2018029378>

Chang, Y., Bai, M., Xue, X. B., Zou, C. X., Huang, X. X., & Song, S. J. (2022). Isolation of chemical compositions as dietary antioxidant supplements and neuroprotectants from Chaga mushroom (*Inonotus obliquus*). *Food Bioscience*, 47. <https://doi.org/10.1016/J.FBIO.2022.101623>

Chao, S. C., Chang, S. L., Lo, H. C., Hsu, W. K., Lin, W. T., & Hsu, T. H. (2019). Enhanced production of fruiting body and bioactive ingredients of *Cordyceps militaris* with LED light illumination optimization. *Journal of Agricultural Science and Technology*, 21(2), 451–462. <https://jast.modares.ac.ir/article-23-14310-en.html>

Chen, H., & Yada, R. (2011). Nanotechnologies in agriculture: New tools for sustainable development. *Trends in Food Science & Technology*, 22(11), 585–594. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2011.09.004>

Chen, J., Mao, D., Yong, Y., Li, J., Wei, H., & Lu, L. (2012). Hepatoprotective and hypolipidemic effects of water-soluble polysaccharidic extract of *Pleurotus eryngii*. Food Chemistry, 130(3), 687–694. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.07.110>

Chen, P., Yong, Y., Gu, Y., Wang, Z., Zhang, S., & Lu, L. (2015). Comparison of Antioxidant and Antiproliferation Activities of Polysaccharides from Eight Species of Medicinal Mushrooms. International Journal of Medicinal Mushrooms, 17(3), 287–295. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.v17.i3.80>

Chen, S.-D., Yong, T.-Q., Xiao, C., Gao, X., Xie, Y.-Z., Hu, H.-P., Li, X.-M., Chen, D.-L., Pan, H.-H., & Wu, Q.-P. (2021). Inhibitory effect of triterpenoids from the mushroom *Inonotus obliquus* against α -glucosidase and their interaction: Inhibition kinetics and molecular stimulations. Bioorganic Chemistry, 115, 105276. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.105276>

Chen, S., Ma, Y., Li, H., Lang, H., Li, Y., Wu, J., Zhou, M., He, Y., Liu, Y., & Guo, E. (2022). Anti-diabetic effects of *Inonotus obliquus* extract in high fat diet combined streptozotocin-induced type 2 diabetic mice. Nutrición Hospitalaria. <https://doi.org/10.20960/nh.03838>

Chen, S., Xu, J., Liu, C., Zhu, Y., Nelson, D. R., Zhou, S., Li, C., Wang, L., Guo, X., Sun, Y., Luo, H., Li, Y., Song, J., Henrissat, B., Levasseur, A., Qian, J., Li, J., Luo, X., Shi, L., ... Sun, C. (2012a). Genome sequence of the model medicinal mushroom *Ganoderma lucidum*. Nature Communications, 3(1), 913. <https://doi.org/10.1038/ncomms1923>

Chen, S. Y., Ho, K. J., Liang, C. H., Tsai, C. H., Huang, L. Y., & Mau, J. L. (2012b). Preparation of culinary-medicinal king oyster mushroom *Pleurotus eryngii*-fermented products with high ergothioneine content and their taste quality. International Journal of Medicinal Mushrooms, 14(1), 85–93. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushr.v14.i1.90>

Chen, Y.-F., Zheng, J.-J., Qu, C., Xiao, Y., Li, F.-F., Jin, Q.-X., Li, H.-H., Meng, F.-P., Jin, G.-H., & Jin, D. (2019). *Inonotus obliquus* polysaccharide ameliorates dextran sulphate sodium induced colitis involving modulation of Th1/Th2 and

Th17/Treg balance. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 47(1), 757–766. <https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1577877>

Cherubini, A., Vigna, G., Zuliani, G., Ruggiero, C., Senin, U., & Fellin, R. (2005). Role of Anti-Oxidants in Atherosclerosis: Epidemiological and Clinical Update. *Current Pharmaceutical Design*, 11(16), 2017–2032. <https://doi.org/10.2174/1381612054065783>

Cheung, L. M., Cheung, P. C. K., & Ooi, V. E. C. (2003a). Antioxidant activity and total phenolics of edible mushroom extracts. *Food Chemistry*, 81(2), 249–255. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(02\)00419-3](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(02)00419-3)

Cheung, L. M., Cheung, P. C. K., & Ooi, V. E. C. (2003b). Antioxidant activity and total phenolics of edible mushroom extracts. *Food Chemistry*, 81(2), 249–255. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(02\)00419-3](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(02)00419-3)

Cheung, P. C. K. (2013). Mini-review on edible mushrooms as source of dietary fiber: Preparation and health benefits. *Food Science and Human Wellness*, 2(3–4), 162–166. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2013.08.001>

Chiang, S. S., Liang, Z. C., Wang, Y. C., & Liang, C. H. (2017). Effect of light-emitting diodes on the production of cordycepin, mannitol and adenosine in solid-state fermented rice by *Cordyceps militaris*. *Journal of Food Composition and Analysis*, 60, 51–56. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2017.03.007>

Chithrani, B. D., & Chan, W. C. W. (2007). Elucidating the Mechanism of Cellular Uptake and Removal of Protein-Coated Gold Nanoparticles of Different Sizes and Shapes. *Nano Letters*, 7(6), 1542–1550. <https://doi.org/10.1021/nl070363y>

Chithrani, B. D., Ghazani, A. A., & Chan, W. C. W. (2006). Determining the Size and Shape Dependence of Gold Nanoparticle Uptake into Mammalian Cells. *Nano Letters*, 6(4), 662–668. <https://doi.org/10.1021/nl052396o>

Chou, T.-C. (2006). Theoretical Basis, Experimental Design, and Computerized Simulation of Synergism and Antagonism in Drug Combination Studies. *Pharmacological Reviews*, 58(3), 621–681. <https://doi.org/10.1124/pr.58.3.10>

Chou, W., Sheih, I., & Fang, T. J. (2013). The Applications of Polysaccharides from Various Mushroom Wastes as Prebiotics in Different Systems. *Journal of Food Science*, 78(7). <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12160>

Chong, P. S., Fung, M. L., Wong, K. H., & Lim, L. W. (2020). Therapeutic potential of *Hericium erinaceus* for depressive disorder. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(1). <https://doi.org/10.3390/ijms21010163>

Cléménçon, H., & Emmett, V. (2004). Cytology and Plectology of the Hymenomycetes.

Cohen, R., Persky, L., & Hadar, Y. (2002). Biotechnological applications and potential of wood-degrading mushrooms of the genus *Pleurotus*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 58(5), 582–594. <https://doi.org/10.1007/S00253-002-0930-Y>

Cohen, N., Cohen, J., Asatiani, M. D., Varshney, V. K., Yu, H. T., Yang, Y. C., Li, Y. H., Mau, J. L., & Wasser, S. P. (2014). Chemical Composition and Nutritional and Medicinal Value of Fruit Bodies and Submerged Cultured Mycelia of Culinary-Medicinal Higher Basidiomycetes Mushrooms. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 16(3), 273–291. <https://doi.org/10.1615/INTJMEDMUSHR.V16.I3.80>

Colombo, F., Falvella, F. S., De Cecco, L., Tortoreto, M., Pratesi, G., Ciuffreda, P., Ottria, R., Santaniello, E., Cicatiello, L., Weisz, A., Dragani, T. A. (2009). Pharmacogenomics and analogues of the antitumour agent N 6 –isopentenyladenosine. *Int. J. Cancer*. 124, 2179–2185. <https://doi.org/1002/ijc.24168>

Corrochano, L. M. (2007). Fungal photoreceptors: Sensory molecules for fungal development and behaviour. *Photochemical and Photobiological Sciences*, 6(7), 725–736. <https://doi.org/10.1039/b702155k>

Corrochano, L. M., & Galland, P. (2016). 11 Photomorphogenesis and Gravitropism in Fungi. *Growth, Differentiation and Sexuality*, 235–266. https://doi.org/10.1007/978-3-319-25844-7_11

Corrochano, L. M. (2019). Light in the Fungal World: From Photoreception to Gene Transcription and beyond. *Annual Review of Genetics*, 53, 149–170. <https://doi.org/10.1146/annurev-genet-120417-031415>

Crisan, E. V., & Sands, A. (1978). Nutritional Value of Edible Mushroom. In Chang S.T. & Hayer W.A. (Eds.), *Biology and Cultivation of Edible Mushrooms* (pp. 137–168). Academic Press.

Cromack Jr, K., Sollins, P., Graustein, W. C., Speidel, K., Todd, A. W., Spycher, G., & Todd, R. L. (1979). Calcium oxalate accumulation and soil weathering in mats of the hypogeous fungus *Hysterangium crassum*. *Soil Biology and Biochemistry*, 11(5), 463-468.

Cruickshank-Quinn, C., Quinn, K. D., Powell, R., Yang, Y., Armstrong, M., Mahaffey, S., Reisdorph, R., & Reisdorph, N. (2014). Multi-step Preparation Technique to Recover Multiple Metabolite Compound Classes for In-depth and Informative Metabolomic Analysis. *Journal of Visualized Experiments*, 89. <https://doi.org/10.3791/51670>

Cui, Y., Zhao, Y., Tian, Y., Zhang, W., Lü, X., & Jiang, X. (2012). The molecular mechanism of action of bactericidal gold nanoparticles on *Escherichia coli*. *Biomaterials*, 33(7), 2327–2333. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.11.057>

Cui, F., Gao, X., Zhang, J., Liu, M., Zhang, C., Xu, N., Zhao, H., Lin, L., Zhou, M., & Jia, L. (2016). Protective effects of extracellular and intracellular polysaccharides on hepatotoxicity by *Hericium erinaceus* SG-02. *Current Microbiology*, 73(3), 379–385. <https://doi.org/10.1007/S00284-016-1073-1>

Dai, X., Stanilka, J. M., Rowe, C. A., Esteves, E. A., Nieves, C., Spaiser, S. J., Christman, M. C., Langkamp-Henken, B., & Percival, S. S. (2015). Consuming *Lentinula edodes* (Shiitake) Mushrooms Daily Improves Human Immunity: A Randomized Dietary Intervention in Healthy Young Adults. *Journal of the American College of Nutrition*, 34(6), 478–487. <https://doi.org/10.1080/07315724.2014.950391>

Damaso Jr., E., Dulay, R. M., Kalaw, S., & Reyes, R. (2018). Effects of Color Light Emitting Diode (LED) on the Mycelial Growth, Fruiting Body Production, and Antioxidant Activity of *Lentinus tigrinus*. *CLSU International Journal of Science & Technology*, 3(2). <https://doi.org/10.22137/ijst.2018.v3n2.02>

Danchuk, O., Levchenko, A., da Silva Mesquita, R., Danchuk, V., Cengiz, S., Cengiz, M., & Grafov, A. (2023). Meeting Contemporary Challenges: Development of

Nanomaterials for Veterinary Medicine. *Pharmaceutics*, 15(9), 2326.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15092326>

Das, A. K., Asif, M., & Hasan, G. M. M. A. (2023). A comparative study of fatty acid compositions of three cultivated edible mushroom species of Bangladesh. *Journal of Agriculture and Food Research*, 12, 100620.
<https://doi.org/10.1016/J.JAFR.2023.100620>

Das, A. K., Nanda, P. K., Dandapat, P., Bandyopadhyay, S., Gullón, P., Sivaraman, G. K., McClements, D. J., Gullón, B., & Lorenzo, J. M. (2021). Edible Mushrooms as Functional Ingredients for Development of Healthier and More Sustainable Muscle Foods: A Flexitarian Approach. *Molecules*, 26(9), 2463.
<https://doi.org/10.3390/molecules26092463>

Dasgupta, A., & Acharya, K. (2019). Mushrooms: an emerging resource for therapeutic terpenoids. *3 Biotech*, 9(10), 369. <https://doi.org/10.1007/s13205-019-1906-2>

Debnath, G., Das, P., & Saha, A. K. (2019). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Mushroom Extract of *Pleurotus giganteus*: Characterization, Antimicrobial, and α -Amylase Inhibitory Activity. *BioNanoScience*, 9(3), 611–619.
<https://doi.org/10.1007/s12668-019-00650-y>

De Bonis, M., Locatelli, S., Sambo, P., Zanin, G., Pecchia, J. A., & Nicoletto, C. (2024). Effect of Different LED Light Wavelengths on Production and Quality of *Pleurotus ostreatus* Grown on Different Commercial Substrates. *Horticulturae*, 10(4), 349. <https://doi.org/10.3390/horticulturae10040349>

Dedousi, M., Melanouri, E.-M., Karayannis, D., Kaminarides, E.-I., & Diamantopoulou, P. (2023). Utilization of spent substrates and waste products of mushroom cultivation to produce new crops of *Pleurotus ostreatus*, *Pleurotus eryngii* and *Agaricus bisporus*. *Carbon Resources Conversion*.
<https://doi.org/10.1016/J.CRCON.2023.08.001>

de Jesus, L. I., Smiderle, F. R., Ruthes, A. C., Vilaplana, F., Dal'Lin, F. T., Maria-Ferreira, D., Werner, M. F., Van Griensven, L. J. L. D., & Iacomini, M. (2018). Chemical characterization and wound healing property of a β -D-glucan from edible

mushroom *Piptoporus betulinus*. International Journal of Biological Macromolecules, 117, 1361–1366. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.12.107>

Deng, G., Li, J., Liu, H., & Wang, Y. (2023). Volatile compounds and aroma characteristics of mushrooms: a review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2261133>

Deshmukh, S. K., Sridhar, K. R., & Badalyan, S. M. (2022). Fungal Biotechnology Prospects and Avenues. Fungal Biotechnology Prospects and Avenues. <https://doi.org/10.1201/9781003248316>

De Silva, D. D., Rapior, S., Fons, F., Bahkali, A. H., & Hyde, K. D. (2012). Medicinal mushrooms in supportive cancer therapies: An approach to anti-cancer effects and putative mechanisms of action. Fungal Diversity, 55, 1–35. <https://doi.org/10.1007/S13225-012-0151-3>

De Silva, D. D., Rapior, S., Sudarman, E., Stadler, M., Xu, J., Aisyah Alias, S., & Hyde, K. D. (2013). Bioactive metabolites from macrofungi: Ethnopharmacology, biological activities and chemistry. Fungal Diversity, 62(1), 1–40. <https://doi.org/10.1007/S13225-013-0265-2>

Devi, P. V., Islam, J., Narzary, P., Sharma, D., & Sultana, F. (2024). Bioactive compounds, nutraceutical values and its application in food product development of oyster mushroom. Journal of Future Foods, 4(4), 335–342. <https://doi.org/10.1016/J.JFUTFO.2023.11.005>

Dhanjal, D. S., Mehra, P., Bhardwaj, S., Singh, R., Sharma, P., Nepovimova, E., Chopra, C., & Kuca, K. (2022). Mycology-nanotechnology interface: applications in medicine and cosmetology. International Journal of Nanomedicine, Volume 17, 2505–2533. <https://doi.org/10.2147/IJN.S363282>

d’Ischia, M., Wakamatsu, K., Napolitano, A., Briganti, S., Garcia-Borron, J., Kovacs, D., Meredith, P., Pezzella, A., Picardo, M., Sarna, T., Simon, J. D., & Ito, S. (2013). Melanins and melanogenesis: methods, standards, protocols. Pigment Cell & Melanoma Research, 26(5), 616–633. <https://doi.org/10.1111/pcmr.12121>

Dłużniewska, J., Klimek-Kopyra, A., Czech, T., Dobrowolski, J. W., & Dacewicz, E. (2021). The use of coherent laser stimulation of seeds and a fungal

inoculum to increase the productivity and health of soybean plants. *Agronomy*, 11(10), 1923. <https://doi.org/10.3390/agronomy11101923>

Dobrowolski, J.W. (2001). Ecotoxicology, human ecology, laser biotechnology in primary prevention of environmental health hazard. *Przegląd Lekarski*, 58, 1–4.

Dong, J. Z., Lei, C., Zheng, X. J., Ai, X. R., Wang, Y., & Wang, Q. (2013). Light wavelengths regulate growth and active components of *Cordyceps militaris* fruit bodies. *Journal of Food Biochemistry*, 37(5), 578–584. <https://doi.org/10.1111/JFBC.12009>

Dong, J. Z., Liu, M. R., Lei, C., Zheng, X. J., & Wang, Y. (2012). Effects of selenium and light wavelengths on liquid culture of *Cordyceps militaris* Link. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 166(8), 2030–2036. <https://doi.org/10.1007/S12010-012-9628-5>

Dörnte, B., & Kües, U. (2013). Fast microwave-based DNA extraction from vegetative mycelium and fruiting body tissues of Agaricomycetes for PCR amplification. *Current Trends in Biotechnology and Pharmacy*, 7(4), 825–836

Dua, I. S., & Jandaik, C. L. Cytokinins in two cultivated edible mushrooms. *Scientia Horticulturae*. 1979, V. 10, P. 301–304. [https://doi.org/10.1016/0304-4238\(79\)90086-4](https://doi.org/10.1016/0304-4238(79)90086-4)

Duan, Y., Han, H., Qi, J., Gao, J., Xu, Z., Wang, P., Zhang, J., & Liu, C. (2022). Genome sequencing of *Inonotus obliquus* reveals insights into candidate genes involved in secondary metabolite biosynthesis. *BMC Genomics*, 23(1), 314. <https://doi.org/10.1186/s12864-022-08511-x>

Dubost, N., Ou, B., & Beelman, R. (2007). Quantification of polyphenols and ergothioneine in cultivated mushrooms and correlation to total antioxidant capacity. *Food Chemistry*, 105(2), 727–735. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.01.030>

Dubova, H., Dotsenko, N., Mykchaylova, O., & Poyedinok, N. (2022). Study of aromatic components in the course of initiating enzymatic reactions in the edible mushroom *Pleurotus ostreatus*. *Food Science and Technology*, 15(4). <https://doi.org/10.15673/FST.V15I4.2254>

Duhan, J. S., Kumar, R., Kumar, N., Kaur, P., Nehra, K., & Duhan, S. (2017). Nanotechnology: The new perspective in precision agriculture. *Biotechnology Reports*, 15, 11–23. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2017.03.002>

Durand, R., & Furuya, M. (1985). Action spectra for stimulatory and inhibitory effects of UV and blue light on fruit-body formation in *Coprinus congregatus*. *Plant and Cell Physiology*, 26(6), 1175–1183. <https://doi.org/10.1093/OXFORDJOURNALS.PCP.A077013>

Durand, R., & Jacques, R. (1982). Action spectra for fruiting of the mushroom *Coprinus congregatus*. *Archives of Microbiology*, 132(2), 131–134.

Dziwulska-Hunek, A., Kachel, M., Gagoś, M., & Szymanek, M. (2021). Influence of Silver Nanoparticles, Laser Light and Electromagnetic Stimulation of Seeds on Germination Rate and Photosynthetic Parameters in Pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) Leaves. *Applied Sciences*, 11(6), 2780. <https://doi.org/10.3390/app11062780>

Eggenberger, K., Frey, N., Zienicke, B., Siebenbrock, J., Schunck, T., Fischer, R., Bräse, S., Birtalan, E., Nann, T., & Nick, P. (2010). Use of Nanoparticles to Study and Manipulate Plant cells. *Advanced Engineering Materials*, 12(9). <https://doi.org/10.1002/adem.201080009>

Elisashvili, V. (2012). Submerged cultivation of medicinal mushrooms: Bioprocesses and products (review). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 14(3), 211–239. <https://doi.org/10.1615/INTJMEDMUSHR.V14.I3.10>

Elisashvili, V., Wasser, S. P., Tan, K.-K., Chichua, D., & Kachlishvili, E. (2004). Extracellular Polysaccharide Production by Culinary-Medicinal Shiitake Mushroom *Lentinus edodes* (Berk.) Singer and *Pleurotus ostriatus* (Fr.) P. Karst. Species Depending on Carbon and Nitrogen Source. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 6(2), 165–172. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushr.v6.i2.70>

Ellis, R. J., Bragdon, G. A., & Schlosser, B. J. (1999). Properties of the blue light requirements for primordia initiation and basidiocarp maturation in *Coprinus stercorarius*. *Mycological Research*, 103(6), 779–784. <https://doi.org/10.1017/S0953756298007722>

Elsakhawy, T., Omara, A. E.-D., Abowaly, M., El-Ramady, H., Badgar, K., Llanaj, X., Törös, G., Hajdú, P., & Prokisch, J. (2022). Green Synthesis of Nanoparticles by Mushrooms: A Crucial Dimension for Sustainable Soil Management. *Sustainability*, 14(7), 4328. <https://doi.org/10.3390/su14074328>

El-Sayed, A., & Kamel, M. (2020). Advanced applications of nanotechnology in veterinary medicine. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(16), 19073–19086. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-3913-y>

Erb, B., Borschberg, H.-J., & Arigoni, D. (2000). The structure of laricinolic acid and its biomimetic transformation into officinalic acid. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 15, 2307–2309. <https://doi.org/10.1039/b001984o>

Ern, P. T. Y., Quan, T. Y., Yee, F. S., & Yin, A. C. Y. (2023). Therapeutic properties of *Inonotus obliquus* (Chaga mushroom): a review. *Mycology*, 1–18. <https://doi.org/10.1080/21501203.2023.2260408>

Fazenda, M. L., Seviour, R., McNeil, B., & Harvey, L. M. (2008). Submerged Culture Fermentation of “Higher Fungi”: The Macrofungi (pp. 33–103). [https://doi.org/10.1016/S0065-2164\(07\)00002-0](https://doi.org/10.1016/S0065-2164(07)00002-0)

Feng, J., Feng, N., Tang, Q.-J., Liu, Y.-F., Yang, Y., Liu, F., Zhang, J.-S., & Lin, C.-C. (2019). Optimization of *Ganoderma lucidum* Polysaccharides Fermentation Process for Large-Scale Production. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 189(3), 972–986. <https://doi.org/10.1007/s12010-019-02968-5>

Feng, W., Yang, J., Xu, X., & Liu, Q. (2010). Quantitative determination of lanostane triterpenes in *Fomes officinalis* and their fragmentation study by HPLC-ESI. *Phytochemical Analysis*, 21(6), 531–538. <https://doi.org/10.1002/pca.1228>

Feng, Y., Xu, H., Fan, Y., Ma, F., Du, B., Li, Y., Xia, R., Hou, Z., & Xin, G. (2023). Effects of different monochromatic lights on umami and aroma of dried *Suillus granulatus*. *Food Chemistry*, 404. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134524>

Fernandes, C. E., Vasconcelos, M. A. D. S., De Almeida Ribeiro, M., Sarubbo, L. A., Andrade, S. A. C., & Filho, A. B. D. M. (2014). Nutritional and lipid profiles in marine fish species from Brazil. *Food Chemistry*, 160, 67–71. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2014.03.055>

Fernandes, A., Nair, A., Kulkarni, N., Todewale, N., & Jobby, R. (2023). Exploring Mushroom Polysaccharides for the Development of Novel Prebiotics: A Review. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 25(2), 1–10. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2022046837>

Ferreira, I., Barros, L., & Abreu, R. (2009). Antioxidants in Wild Mushrooms. *Current Medicinal Chemistry*, 16(12), 1543–1560. <https://doi.org/10.2174/092986709>

Ferreira, S. S., Passos, C. P., Madureira, P., Vilanova, M., & Coimbra, M. A. (2015). Structure–function relationships of immunostimulatory polysaccharides: A review. *Carbohydrate Polymers*, 132, 378–396. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.05.079>

Fijałkowska, A., Muszyńska, B., Sułkowska-Ziaja, K., Kała, K., Pawlik, A., Stefaniuk, D., Matuszewska, A., Piska, K., Pękala, E., Kaczmarczyk, P., Piętka, J., & Jaszek, M. (2020). Medicinal potential of mycelium and fruiting bodies of an arboreal mushroom *Fomitopsis officinalis* in therapy of lifestyle diseases. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76899-1>

Finimundy, T. C., Dillon, A. J. P., Henriques, J. A. P., & Ely, M. R. (2014). A review on general nutritional compounds and pharmacological properties of the *Lentinula edodes* mushroom. *Food and Nutrition Sciences*, 5(12), 1095–1105.

Fischer, R., Aguirre, J., Herrera-Estrella, A., & Corrochano, L. M. (2016). The Complexity of Fungal Vision. *Microbiology Spectrum*, 4(6). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.FUNK-0020-2016>

Flores, G. A., Cusumano, G., Ianni, F., Blasi, F., Angelini, P., Cossignani, L., Pellegrino, R. M., Emiliani, C., Venanzoni, R., Zengin, G., Acquaviva, A., Di Simone, S. C., Libero, M. L., Nilofar, Orlando, G., Menghini, L., & Ferrante, C. (2023). *Fomitopsis officinalis*: Spatial (Pileus and Hymenophore) Metabolomic Variations Affect Functional Components and Biological Activities. *Antibiotics*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/ANTIBIOTICS12040766>

Fordjour, E., Manful, C. F., Javed, R., Galagedara, L. W., Cuss, C. W., Cheema, M., & Thomas, R. (2023). Chaga mushroom: a super-fungus with countless facets and

untapped potential. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1273786. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2023.1273786/BIBTEX>

Fraatz, M. A., Riemer, S. J. L., Stöber, R., Kaspera, R., Nimtz, M., Berger, R. G., & Zorn, H. (2009). A novel oxygenase from *Pleurotus sapidus* transforms valencene to nootkatone. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 61(3–4), 202–207. <https://doi.org/10.1016/j.molcatb.2009.07.001>

Fradj, Gonçalves dos Santos, de Montigny, Awwad, Boumghar, Germain, & Desgagné-Penix. (2019). RNA-Seq de Novo Assembly and Differential Transcriptome Analysis of Chaga (*Inonotus obliquus*) Cultured with Different Betulin Sources and the Regulation of Genes Involved in Terpenoid Biosynthesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18), 4334. <https://doi.org/10.3390/ijms20184334>

França, F., Harada-Padermo, S. dos S., Frasceto, R. A., Saldaña, E., Lorenzo, J. M., Vieira, T. M. F. de S., & Selani, M. M. (2022). Umami ingredient from shiitake (*Lentinula edodes*) by-products as a flavor enhancer in low-salt beef burgers: Effects on physicochemical and technological properties. *LWT*, 154, 112724. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112724>

Frebort, I., Kowalska, M., Hluska, T., Frebortova, J., & Galuszka, P. (2011). Evolution of cytokinin biosynthesis and degradation. *Journal of Experimental Botany*, 62(8), 2431–2452. <https://doi.org/10.1093/jxb/err004>

Friedman, M. (2015). Chemistry, Nutrition, and Health-Promoting Properties of *Hericium erinaceus* (Lion’s Mane) Mushroom Fruiting Bodies and Mycelia and Their Bioactive Compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(32), 7108–7123. <https://doi.org/10.1021/ACS.JAFC.5B02914>

Friedman, M. (2016). Mushroom Polysaccharides: Chemistry and Antiobesity, Antidiabetes, Anticancer, and Antibiotic Properties in Cells, Rodents, and Humans. *Foods*, 5(4), 80. <https://doi.org/10.3390/foods5040080>

Fukada, S., Setoue, M., Morita, T., & Sugiyama, K. (2006). Dietary Eritadenine Suppresses Guanidinoacetic Acid-Induced Hyperhomocysteinemia in Rats. *The Journal of Nutrition*, 136(11), 2797–2802. <https://doi.org/10.1093/jn/136.11.2797>

Fukushima-Sakuno, E. (2020). Bioactive small secondary metabolites from the mushrooms *Lentinula edodes* and *Flammulina velutipes*. *The Journal of Antibiotics*, 73(10), 687–696. <https://doi.org/10.1038/S41429-020-0354-X>

Fuller, K. K., Dunlap, J. C., & Loros, J. J. (2016). Fungal Light Sensing at the Bench and Beyond. *Advances in Genetics*, 96, 1–51. <https://doi.org/10.1016/BS.ADGEN.2016.08.002>

Fu, Z., & Liu, Y. (2016). A Potent Pharmacological Mushroom: *Pleurotus eryngii*. *Fungal Genomics & Biology*, 6(1). <https://doi.org/10.4172/2165-8056.1000139>

Gafforov, Y., Muszyńska, B., Sułkowska-Ziaja, K., Tomšovský, M., Yarasheva, M., Pecoraro, L., Mykchaylova, O., & Rapior, S. (2023). *Laricifomes officinalis* (Vill.) Kotl. & Pouzar - FOMITOPSIDACEAE. 1237–1251. https://doi.org/10.1007/978-3-031-23031-8_116

Gaitán-Hernández, R., López-Peña, D., Esqueda, M., & Gutiérrez, A. (2019). Review of Bioactive Molecules Production, Biomass, and Basidiomata of Shiitake Culinary-Medicinal Mushrooms, *Lentinus edodes* (Agaricomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 21(9), 841–850. <https://doi.org/10.1615/INTJMEDMUSHROOMS.2019031849>

Galindo, L. J., Milner, D. S., Gomes, S. L., & Richards, T. A. (2022). A light-sensing system in the common ancestor of the fungi. *Current Biology*, 32(14), 3146–3153.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.05.034>

Gargano, M. L., van Griensven, L. J. L. D., Isikhuemhen, O. S., Lindequist, U., Venturella, G., Wasser, S. P., & Zervakis, G. I. (2017). Medicinal mushrooms: Valuable biological resources of high exploitation potential. *Plant Biosystems - An International Journal Dealing with All Aspects of Plant Biology*, 151(3), 548–565. <https://doi.org/10.1080/11263504.2017.1301590>

Garmanchuk, L. V., Vedenicheva, N. P., Al-Maali, G. A., Ostapchenko, D. I., Tseyslyer, Yu. V., Liashenko, V. A., Bisko, N. A., Kosakivska, I. V., & Ostapchenko, L. I. (2023). Antiproliferative activities of extracts from mycelial biomass of some medicinal basidiomycetes in human colon cancer cells Colo 205. *Experimental*

Oncology, 44(3), 213–216. <https://doi.org/10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-44-no-3.18434>

Gąsecka, M., Mleczek, M., Siwulski, M., & Niedzielski, P. (2016). Phenolic composition and antioxidant properties of *Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus eryngii* enriched with selenium and zinc. *European Food Research and Technology*, 242(5), 723–732. <https://doi.org/10.1007/s00217-015-2580-1>

Giavasis, I. (2014). Bioactive fungal polysaccharides as potential functional ingredients in food and nutraceuticals. *Current Opinion in Biotechnology*, 26, 162–173. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2014.01.010>

Ginns, J., & Stalpers, J. A. (1979). Identification of Wood-Inhabiting Aphyllophorales in Pure Culture. *Mycologia*. <https://doi.org/10.2307/3759239>

Girometta, C. (2018). Antimicrobial properties of *Fomitopsis officinalis* in the light of its bioactive metabolites: a review. *Mycology*, 10(1), 32–39. <https://doi.org/10.1080/21501203.2018.1536680>

Gong, W., Wang, Y., Xie, C., Zhou, Y., Zhu, Z., & Peng, Y. (2020). Whole genome sequence of an edible and medicinal mushroom, *Hericium erinaceus* (Basidiomycota, Fungi). *Genomics*, 112(3), 2393–2399. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2020.01.011>

González, A., Cruz, M., Losoya, C., Nobre, C., Loredó, A., Rodríguez, R., Contreras, J., & Belmares, R. (2020). Edible mushrooms as a novel protein source for functional foods. *Food & Function*, 11(9), 7400–7414. <https://doi.org/10.1039/D0FO01746A>

Gothandapani, L., Parvathi, K., & John Kennedy, Z. (1997). Evaluation of different methods of drying on the quality of oyster mushroom (*Pleurotus* sp). *Drying Technology*, 15(6–8), 1995–2004. <https://doi.org/10.1080/07373939708917344>

Crafts, C. B., & Miller, C. O. (1974). Detection and Identification of Cytokinins Produced by Mycorrhizal Fungi. *Plant Physiology*, 54(4), 586–588. <https://doi.org/10.1104/pp.54.4.586>

Greco, M., Perlino, E., Pastore, D., Guida, G., Marra, E., & Quagliariello, E. (1991). Helium-neon laser irradiation of rat liver mitochondria gives rise to a new

subpopulation of mitochondria: Isolation and first biochemical characterization. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 10(1–2), 71–78. [https://doi.org/10.1016/1011-1344\(91\)80213-2](https://doi.org/10.1016/1011-1344(91)80213-2)

Grienke, U., Zöll, M., Peintner, U., & Rollinger, J. M. (2014). European medicinal polypores - A modern view on traditional uses. *Journal of Ethnopharmacology*, 154(3), 564–583. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.04.030>

Grunewald, F., Steinborn, C., Huber, R., Wille, R., Meier, S., Alresly, Z., Lindequist, U., & Gründemann, C. (2018). Effects of Birch Polypore Mushroom, *Piptoporus betulinus* (Agaricomycetes), the “Iceman’s Fungus”, on Human Immune Cells. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 20(12), 1135–1147. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2018029154>

Guillamón, E., García-Lafuente, A., Lozano, M., D’Arrigo, M., Rostagno, M. A., Villares, A., & Martínez, J. A. (2010). Edible mushrooms: Role in the prevention of cardiovascular diseases. *Fitoterapia*, 81(7), 715–723. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.06.005>

Guo, Y. J., Deng, G. F., Xu, X. R., Wu, S., Li, S., Xia, E. Q., Li, F., Chen, F., Ling, W. H., & Li, H. Bin. (2012). Antioxidant capacities, phenolic compounds and polysaccharide contents of 49 edible macrofungi. *Food and Function*, 3(11), 1195–1205. <https://doi.org/10.1039/C2FO30110E>

Gupta, A., Rayeen, F., Mishra, R., Tripathi, M., & Pathak, N. (2023). Nanotechnology applications in sustainable agriculture: An emerging eco-friendly approach. *Plant Nano Biology*, 4, 100033. <https://doi.org/10.1016/j.plana.2023.100033>

Gupta, S., Summuna, B., Gupta, M., & Annepu, S. K. (2018). Edible Mushrooms: Cultivation, Bioactive Molecules, and Health Benefits. 1–33. https://doi.org/10.1007/978-3-319-54528-8_86-1

Gutiérrez-Rodelo, C., Ochoa-López, A., Luis Balderas-López, J., Reyes-Ramírez, A., Millán-Pacheco, C., Favela-Rosales, F., & Navarrete, A. (2023). “Eritadenine as a regulator of anxiety Disorders: An experimental and docking Approach.” *Neuroscience Letters*, 813, 137413. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2023.137413>

Hamza, A., Mylarapu, A., Krishna, K. V., & Kumar, D. S. (2024). An insight into the nutritional and medicinal value of edible mushrooms: A natural treasury for human health. *Journal of Biotechnology*, 381, 86–99. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2023.12.014>

Hanafy, M. H. (2018). Myconanotechnology in veterinary sector: Status quo and future perspectives. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 6(2), 270–273. <https://doi.org/10.1016/j.ijvsm.2018.11.003>

Handa, N., Yamada, T., & Tanaka, R. (2010). An unusual lanostane-type triterpenoid, spiroinonotsuoxodiol, and other triterpenoids from *Inonotus obliquus*. *Phytochemistry*, 71(14–15), 1774–1779. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2010.07.005>

Han, J., Li, L., Zhong, J., Tohtaton, Z., Ren, Q., Han, L., Huang, X., & Yuan, T. (2016). Officimalonic acids A–H, lanostane triterpenes from the fruiting bodies of *Fomes officinalis*. *Phytochemistry*, 130, 193–200. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2016.05.004>

Han, J., Liu, W., Li, M., Gu, Y., Zhang, Y., & Yuan, T. (2020). Lanostane triterpenoids from the fruiting bodies of *Fomes officinalis* and their anti-inflammatory activities. *Molecules*, 25(20). <https://doi.org/10.3390/molecules25204807>

Hao, J., Wang, X., Shi, Y., Li, L., Chu, J., Li, J., Lin, W., Yu, T., & Hou, D. (2023). Integrated omic profiling of the medicinal mushroom *Inonotus obliquus* under submerged conditions. *BMC Genomics*, 24(1), 554. <https://doi.org/10.1186/s12864-023-09656-z>

Harada-Padermo, S. dos S., Dias-Faceto, L. S., Selani, M. M., Alvim, I. D., Floh, E. I. S., Macedo, A. F., Bogusz, S., Dias, C. T. dos S., Conti-Silva, A. C., & Vieira, T. M. F. de S. (2020). Umami Ingredient: Flavor enhancer from shiitake (*Lentinula edodes*) byproducts. *Food Research International*, 137, 109540. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109540>

Hassan, M., Shaaban, S. A., El Ziat, R. A., & Khaled, K. A. (2024). Laser-induced changes in the gene expression, growth and development of *Gladiolus*

grandiflorus cv. “White Prosperity.” *Scientific Reports*, 14(1), 6257.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-56430-6>

Ha, S. Y., Jung, J. Y., & Yang, J. K. (2020). Effect of light-emitting diodes on Cordycepin production in submerged culture of *Paecilomyces japonica*. *Journal of the Korean Wood Science and Technology*, 48(4), 548–561.
<https://doi.org/10.5658/WOOD.2020.48.4.548>

Hernandez, A.C., Dominguez, P.A., Cruz-Orea, A., Ivanov, R., Carballo, C.A., Zepeda, B.R. (2010). Laser in agriculture (Review). *International Agrophysics*. 24, 407–422.

Herrera-Estrella, A., & Horwitz, B. A. (2007). Looking through the eyes of fungi: molecular genetics of photoreception. *Molecular Microbiology*, 64(1), 5–15.
<https://doi.org/10.1111/J.1365-2958.2007.05632.X>

Hobbs, C. (2023). The Health and Clinical Benefits of Medicinal Fungi. 285–356. https://doi.org/10.1007/10_2023_230

Hossain, S., Hashimoto, M., Choudhury, E.K., Alam, N., Hussain, S., Hasan, M., Choudhury, S.K., Mahmud, I. (2003). Dietary mushroom (*Pleurotus ostreatus*) ameliorates atherogenic lipid in hypercholesterolaemic rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 30(7), 470-475. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1681.2003.03857.x>

Hou, R., Liu, X., Xiang, K., Chen, L., Wu, X., Lin, W., Zheng, M., & Fu, J. (2019). Characterization of the physicochemical properties and extraction optimization of natural melanin from *Inonotus hispidus* mushroom. *Food Chemistry*, 277, 533–542.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.11.002>

Hou, Z., Xia, R., Li, Y., Xu, H., Wang, Y., Feng, Y., Pan, S., Wang, Z., Ren, H., Qian, G., Wang, H., Zhu, J., & Xin, G. (2024). Key components, formation pathways, affecting factors, and emerging analytical strategies for edible mushrooms aroma: A review. *Food Chemistry*, 438, 137993.
<https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2023.137993>

Huang, L., He, C., Si, C., Shi, H., & Duan, J. (2023). Nutritional, Bioactive, and Flavor Components of Giant Stropharia (*Stropharia rugoso-annulata*): A Review. *Journal of Fungi*, 9(8), 792. <https://doi.org/10.3390/jof9080792>

Huang, M. Y., Lin, K. H., Lu, C. C., Chen, L. R., Hsiung, T. C., & Chang, W. T. (2017). The intensity of blue light-emitting diodes influences the antioxidant properties and sugar content of oyster mushrooms (*Lentinus sajor-caju*). *Scientia Horticulturae*, 218, 8–13. <https://doi.org/10.1016/J.SCIENTA.2017.02.014>

Hwang, B. S., Lee, I.-K., & Yun, B.-S. (2016). Phenolic compounds from the fungus *Inonotus obliquus* and their antioxidant properties. *The Journal of Antibiotics*, 69, 108–110. <https://doi.org/10.1038/ja.2015.83>

Hwang, C. H., Jaki, B. U., Klein, L. L., Lankin, D. C., McAlpine, J. B., Napolitano, J. G., Fryling, N. A., Franzblau, S. G., Cho, S. H., Stamets, P. E., Wang, Y., & Pauli, G. F. (2013). Chlorinated coumarins from the polypore mushroom *Fomitopsis officinalis* and their activity against mycobacterium tuberculosis. *Journal of Natural Products*. <https://doi.org/10.1021/np400497f>

Hyde, K. D., Xu, J., Rapior, S., Jeewon, R., Lumyong, S., Niego, A. G. T., Abeywickrama, P. D., Aluthmuhandiram, J. V. S., Brahamanage, R. S., Brooks, S., Chaiyasan, A., Chethana, K. W. T., Chomnunti, P., Chepkirui, C., Chuankid, B., de Silva, N. I., Doilom, M., Faulds, C., Gentekaki, E., ... Stadler, M. (2019). The amazing potential of fungi: 50 ways we can exploit fungi industrially. *Fungal Diversity*, 97(1). <https://doi.org/10.1007/S13225-019-00430-9>

Ibrahim, R., Boon, L. S., Hasnoel Mazidi, M. N. I., & Yaacob, N. D. (2020). Effects of Electrical Shock and Blue LED Treatments on the Growth, Yield and Quality of Grey Oyster Mushrooms (*Pleurotus sajor-caju*). *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 932(1), 012003. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/932/1/012003>

Idnurm, A., & Heitman, J. (2005). Light controls growth and development via a conserved pathway in the fungal kingdom. *PLoS Biology*, 3(4), 0615–0626. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PBIO.0030095>

Idnurm, A., Verma, S., & Corrochano, L. M. (2010). A glimpse into the basis of vision in the kingdom Mycota. *Fungal Genetics and Biology*, 47(11), 881–892. <https://doi.org/10.1016/J.FGB.2010.04.009>

Igbalajobi, O., Yu, Z., & Fischer, R. (2019). Red-and blue-light sensing in the plant pathogen *alternaria alternata* depends on phytochrome and the white-collar protein LreA. *MBio*, 10(2). <https://doi.org/10.1128/mBio.00371-19>

Inanaga, K. (2012). Amycenone, a nootropic found in *Hericium erinaceum*. *Personalized Medicine Universe*, 1(1), 13–17. <https://doi.org/10.1016/j.pmu.2012.05.003>

Ishfaq, P. M., Mishra, S., Mishra, A., Ahmad, Z., Gayen, S., Jain, S. K., Tripathi, S., & Mishra, S. K. (2022). *Inonotus obliquus* aqueous extract prevents histopathological alterations in liver induced by environmental toxicant Microcystin. *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery*, 3, 100118. <https://doi.org/10.1016/j.crphar.2022.100118>

Islam, T., Yu, X., & Xu, B. (2016). Phenolic profiles, antioxidant capacities and metal chelating ability of edible mushrooms commonly consumed in China. *LWT*, 72, 423–431. <https://doi.org/10.1016/J.LWT.2016.05.005>

Jain, A., Ganeshpurkar, A., & Rai, G. (2010). Medicinal mushrooms: Towards a new horizon. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 127. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.70904>

Jang, M. J., Lee, Y. H., Ju, Y. C., Kim, S. M., & Koo, H. M. (2018). Effect of color of light emitting diode on development of fruit body in *Hypsizygus marmoreus*. *Mycobiology*, 41(1), 63–66. <https://doi.org/10.5941/MYCO.2013.41.1.63>

Jankowski, N., Koschorreck, K., & Urlacher, V. B. (2020). High-level expression of aryl-alcohol oxidase 2 from *Pleurotus eryngii* in *Pichia pastoris* for production of fragrances and bioactive precursors. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104(21), 9205–9218. <https://doi.org/10.1007/S00253-020-10878-4>

Jiang, S., Wang, S., Sun, Y., & Zhang, Q. (2014). Medicinal properties of *Hericium erinaceus* and its potential to formulate novel mushroom-based pharmaceuticals. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 98(18), 7661–7670. <https://doi.org/10.1007/S00253-014-5955-5>

Jiang, Y., Zhao, Q., Deng, H., Li, Y., Gong, D., Huang, X., Long, D., & Zhang, Y. (2023). The Nutrients and Volatile Compounds in *Stropharia rugoso-annulata* by

Three Drying Treatments. Foods, 12(10), 2077.
<https://doi.org/10.3390/foods12102077>

Jin, J., Yang, H., Hu, L., Wang, Y., Wu, W., Hu, C., Wu, K., Wu, Z., Cheng, W., & Huang, Y. (2022). Inonotsuoxide B suppresses hepatic stellate cell activation and proliferation via the PI3K/AKT and ERK1/2 pathway. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 23(6), 417. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11344>

Jin, M., Zhu, Y., Shao, D., Zhao, K., Xu, C., Li, Q., Yang, H., Huang, Q., & Shi, J. (2017). Effects of polysaccharide from mycelia of *Ganoderma lucidum* on intestinal barrier functions of rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, 94, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.09.099>

Jun, B., Hwang, D. W., Jung, H. S., Jang, J., Kim, H., Kang, H., Kang, T., Kyeong, S., Lee, H., Jeong, D. H., Kang, K. W., Youn, H., Lee, D. S., & Lee, Y. (2012). Ultrasensitive, Biocompatible, Quantum-Dot-Embedded Silica Nanoparticles for Bioimaging. *Advanced Functional Materials*, 22(9), 1843–1849. <https://doi.org/10.1002/adfm.201102930>

Jung, M. Y., Lee, D. E., Cheng, H. Y., Chung, I., Kim, S., Han, J., & Kong, W. (2019). Characterization of Volatile Profiles of Six Popular Edible Mushrooms Using Headspace-Solid-Phase Microextraction Coupled with Gas Chromatography Combined with Chemometric Analysis. *Journal of Food Science*, 84(3), 421–429. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14481>

Kaegi, R., Voegelin, A., Ort, C., Sinnet, B., Thalmann, B., Krismer, J., Hagendorfer, H., Elumelu, M., & Mueller, E. (2013). Fate and transformation of silver nanoparticles in urban wastewater systems. *Water Research*, 47(12), 3866–3877. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.11.060>

Kah, M., Tufenkji, N., & White, J. C. (2019). Nano-enabled strategies to enhance crop nutrition and protection. *Nature Nanotechnology*, 14(6), 532–540. <https://doi.org/10.1038/s41565-019-0439-5>

Kalač, P. (2009). Chemical composition and nutritional value of European species of wild growing mushrooms: A review. *Food Chemistry*, 113(1), 9–16. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.07.077>

Kalač, P. (2013). A review of chemical composition and nutritional value of wild-growing and cultivated mushrooms. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(2), 209–218. <https://doi.org/10.1002/jsfa.5960>

Kaliyaperumal, M., Kezo, K., & Gunaseelan, S. (2018). A Global Overview of Edible Mushrooms (pp. 15–56). https://doi.org/10.1007/978-3-030-02622-6_2

Kamada, T., Sano, H., Nakazawa, T., & Nakahori, K. (2010). Regulation of fruiting body photomorphogenesis in *Coprinopsis cinerea*. *Fungal Genetics and Biology*, 47(11), 917–921. <https://doi.org/10.1016/J.FGB.2010.05.003>

Kamo, T., Asanoma, M., Shibata, H., & Hirota, M. (2003). Anti-inflammatory Lanostane-Type Triterpene Acids from *Piptoporus betulinus*. *Journal of Natural Products*, 66(8), 1104–1106. <https://doi.org/10.1021/np0300479>

Kanda, S., Masumoto, S., Nakano, K., Morinaga, T., Aimi, T., Kitamoto, Y., & Kanda, S. (2007). Photoregulated tyrosinase gene in *Polyporus arcularius*. *Mycoscience*, 48(1), 34–41. <https://doi.org/10.1007/S10267-006-0327-3>

Kang, J.-H., Jang, J.-E., Mishra, S. K., Lee, H.-J., Nho, C. W., Shin, D., Jin, M., Kim, M. K., Choi, C., & Oh, S. H. (2015). Ergosterol peroxide from Chaga mushroom (*Inonotus obliquus*) exhibits anti-cancer activity by down-regulation of the β -catenin pathway in colorectal cancer. *Journal of Ethnopharmacology*, 173, 303–312. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.07.030>

Kawagishi, H., & Zhuang, C. (2008). Compounds for dementia from *Herichium erinaceum*. *Drugs of the Future*, 33(2), 0149. <https://doi.org/10.1358/dof.2008.033.02.1173290>

Khalilov, Q., Li, L., Liu, Y., Tohtahon, Z., Chen, X., Aisa, H. A., & Yuan, T. (2019). Piptolinic acids F–J, five new lanostane-type triterpenoids from *Piptoporus betulinus*. *Natural Product Research*, 33(21), 3044–3051. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1516218>

Khatoon, Z., McTiernan, C. D., Suuronen, E. J., Mah, T.-F., & Alarcon, E. I. (2018). Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention. *Heliyon*, 4(12), e01067. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e01067>

Kho, C. H., Kan, S. C., Chang, C. Y., Cheng, H. Y., Lin, C. C., Chiou, P. C., Shieh, C. J., & Liu, Y. C. (2016). Analysis of exopolysaccharide production patterns of *Cordyceps militaris* under various light-emitting diodes. *Biochemical Engineering Journal*, 112, 226–232. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2016.04.028>

Kieber J. J., & Schaller G. E. (2014). Cytokinins. *The Arabidopsis Book*. 11:e0168. <https://doi.org/10.1199/tab.0168>

Kikuchi, T., Kitaura, K., Katsumoto, A., Zhang, J., Yamada, T., & Tanaka, R. (2018). Three bisabolane-type sesquiterpenes from edible mushroom *Pleurotus eryngii*. *Fitoterapia*, 129, 108–113. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2018.06.021>

Kim, Y. J., Park, J., Min, B. S., & Shim, S. H. (2011). Chemical constituents from the sclerotia of *Inonotus obliquus*. *Journal of Applied Biological Chemistry*, 54(2), 287–294. <https://doi.org/10.3839/JKSABC.2011.045/METRICS>

Kim, H. J., Khalimonchuk, O., Smith, P. M., & Winge, D. R. (2012). Structure, function, and assembly of heme centers in mitochondrial respiratory complexes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, 1823(9), 1604–1616. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2012.04.008>

Kim, S. Y., Son, J., Lo, Y. M., Lee, C., & Moon, B. (2014a). Effects of light-emitting diode (LED) lighting on the ergosterol content of beech mushrooms (*Lyophyllum Ulmarium*). *Journal of Food Processing and Preservation*, 38(4), 1926–1931. <https://doi.org/10.1111/JFPP.12165>

Kim, Y. O., Lee, S. W., & Kim, J. S. (2014b). A comprehensive review of the therapeutic effects of *Hericium erinaceus* in neurodegenerative disease. *Journal of Mushroom*, 12(2). <https://doi.org/10.14480/jm.2014.12.2.77>

Kim, K.-D., Jung, H.-Y., Ryu, H. G., Kim, B., Jeon, J., Yoo, H. Y., Park, C. H., Choi, B.-H., Hyun, C.-K., Kim, K.-T., Fang, S., Yang, S. H., & Kim, J.-B. (2019). Betulinic acid inhibits high-fat diet-induced obesity and improves energy balance by activating AMPK. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 29(4), 409–420. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2018.12.001>

Kim, J., Yang, S. C., Hwang, A. Y., Cho, H., & Hwang, K. T. (2020). Composition of Triterpenoids in *Inonotus obliquus* and Their Anti-Proliferative

Activity on Cancer Cell Lines. *Molecules*, 25(18), 4066.
<https://doi.org/10.3390/molecules25184066>

King, T., Osmond-McLeod, M. J., & Duffy, L. L. (2018). Nanotechnology in the food sector and potential applications for the poultry industry. *Trends in Food Science & Technology*, 72, 62–73. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.11.015>

Kieber, J. J., & Schaller, G. E. (2018). Cytokinin signaling in plant development. *Development*, 145(4). <https://doi.org/10.1242/dev.149344>

Klimek-Kopyra, A., Dłużniewska, J., Ślizowska, A., Dobrowolski, J. (2020). Impact of Coherent Laser Irradiation on Germination and Mycoflora of Soybean Seeds—Innovative and Prospective Seed Quality Management. *Agriculture*, 10, 314.

Knop, D., Yarden, O., & Hadar, Y. (2015). The ligninolytic peroxidases in the genus *Pleurotus*: divergence in activities, expression, and potential applications. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 99(3), 1025–1038. <https://doi.org/10.1007/s00253-014-6256-8>

Kocak, Y., Meydan, I., Gur Karahan, T., & Sen, F. (2023). Investigation of mycosynthesized silver nanoparticles by the mushroom *Pleurotus eryngii* in biomedical applications. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 20(5), 4861–4872. <https://doi.org/10.1007/s13762-023-04786-z>

Kojima, M., Kimura, N., & Miura, R. (2015). Regulation of primary metabolic pathways in oyster mushroom mycelia induced by blue light stimulation: Accumulation of shikimic acid. *Scientific Reports*, 5. <https://doi.org/10.1038/SREP08630>

Kong, Y., Zhang, L.-L., Zhao, J., Zhang, Y.-Y., Sun, B.-G., & Chen, H.-T. (2019). Isolation and identification of the umami peptides from shiitake mushroom by consecutive chromatography and LC-Q-TOF-MS. *Food Research International*, 121, 463–470. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.11.060>

Kopylchuk, H., Voloshchuk, O., & Pasailiuk, M. (2023). Comparison of total amino acid compositions, total phenolic compounds, total flavonoid content, β -carotene content and hydroxyl radical scavenging activity in four wild edible

mushrooms. *Italian Journal of Mycology*, 52(1), 112–125.
<https://doi.org/10.6092/issn.2531-7342/16457>

Kosanic, M.; Rankovic, B.; Dasic, M. (2013). Antioxidant and antimicrobial properties of mushrooms. *Bulg. J. Agric. Sci.* 19, 1040–1046

Kou, R.-W., Han, R., Gao, Y.-Q., Li, D., Yin, X., & Gao, J.-M. (2021). Anti-neuroinflammatory polyoxygenated lanostanoids from Chaga mushroom *Inonotus obliquus*. *Phytochemistry*, 184, 112647.
<https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112647>

Kour, H., Kour, D., Kour, S., Singh, S., Jawad Hashmi, S. A., Yadav, A. N., Kumar, K., Sharma, Y. P., & Ahluwalia, A. S. (2022). Bioactive compounds from mushrooms: Emerging bioresources of food and nutraceuticals. *Food Bioscience*, 50, 102124. <https://doi.org/10.1016/J.FBIO.2022.102124>

Kozarski, M., Klaus, A., Jakovljevic, D., Todorovic, N., Vunduk, J., Petrović, P., Niksic, M., Vrvic, M., & van Griensven, L. (2015). Antioxidants of Edible Mushrooms. *Molecules*, 20(10), 19489–19525.
<https://doi.org/10.3390/molecules201019489>

Krupodorova, T. A., Barshteyn, V. Yu., Zabeida, E. F., & Pokas, E. V. (2016). Antibacterial Activity of Macromycetes Mycelia and Culture Liquid. *Microbiology and Biotechnology Letters*, 44(3), 246–253. <https://doi.org/10.4014/mbl.1603.03003>

Krupodorova, T., Barshteyn, V., Tsygankova, V., Sevindik, M., & Blume, Y. (2024). Strain-specific features of *Pleurotus ostreatus* growth in vitro and some of its biological activities. *BMC Biotechnology*, 24(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12896-024-00834-9>

Krupodorova, T., Barshteyn, Vy., & Sekan, A. (2021). Review of the basic cultivation conditions influence on the growth of basidiomycetes. *Current Research in Environmental & Applied Mycology*, 11(1), 494–531.
<https://doi.org/10.5943/cream/11/1/34>

Kumar, M., Shukla, P. K. (2005). Use of PCR targeting of internal transcribed spacer regions and single-stranded conformation polymorphism analysis of sequence variation in different regions of rRNA genes in fungi for rapid diagnosis of mycotic

keratitis. J Clin Microbiol. 43(2), 662-8 <https://doi.org/10.1128/JCM.43.2.662-668.2005>

Kumar, A., Paliwal, R., & Gulbake, A. (2023a). Lentinan: An unexplored novel biomaterial in drug and gene delivery applications. Journal of Controlled Release, 356, 316–336. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2023.02.034>

Kumar, A., Shah, S. R., Jayeoye, T. J., Kumar, A., Parihar, A., Prajapati, B., Singh, S., & Kapoor, D. U. (2023b). Biogenic metallic nanoparticles: biomedical, analytical, food preservation, and applications in other consumable products. Frontiers in Nanotechnology, 5. <https://doi.org/10.3389/fnano.2023.1175149>

Kunwar, A., Adhikary, B., Jayakumar, S., Barik, A., Chattopadhyay, S., Raghukumar, S., & Priyadarsini, K. I. (2012). Melanin, a promising radioprotector: Mechanisms of actions in a mice model. Toxicology and Applied Pharmacology, 264(2), 202–211. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2012.08.002>

Kuo, H.-C., Kuo, Y.-R., Lee, K.-F., Hsieh, M.-C., Huang, C.-Y., Hsieh, Y.-Y., Lee, K.-C., Kuo, H.-L., Lee, L.-Y., Chen, W.-P., Chen, C.-C., & Tung, S.-Y. (2017). A comparative proteomic analysis of Erinacine A's inhibition of gastric cancer cell viability and invasiveness. Cellular Physiology and Biochemistry, 43(1), 195–208. <https://doi.org/10.1159/000480338>

Kuzma, J. (2010). Nanotechnology in animal production – Upstream assessment of applications. Livestock Science, 130(1–3), 14–24. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2010.02.006>

Lateef, A., Darwesh, O. M., & Matter, I. A. (2021). Microbial nanobiotechnology: the melting pot of microbiology, microbial technology and nanotechnology (pp. 1–19). https://doi.org/10.1007/978-981-33-4777-9_1

Leatham, G. F., & Stahmann, M. A. (1987). Effect of light and aeration on fruiting of *Lentinula edodes*. Transactions of the British Mycological Society, 88(1), 9–20. [https://doi.org/10.1016/s0007-1536\(87\)80180-8](https://doi.org/10.1016/s0007-1536(87)80180-8)

Lee, I. K., Kim, Y. S., Jang, Y. W., Jung, J. Y., & Yun, B. S. (2007). New antioxidant polyphenols from the medicinal mushroom *Inonotus obliquus*. Bioorg Med Chem Lett, 17(24), 6678–6681. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2007.10.072>

Lee, K.-F., Chen, J.-H., Teng, C.-C., Shen, C.-H., Hsieh, M.-C., Lu, C.-C., Lee, K.-C., Lee, L.-Y., Chen, W.-P., Chen, C.-C., Huang, W.-S., & Kuo, H.-C. (2014). Protective effects of *Hericium erinaceus* mycelium and its isolated Erinacine A against Ischemia-injury-induced neuronal cell death via the inhibition of iNOS/p38 MAPK and nitrotyrosine. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(9), 15073–15089. <https://doi.org/10.3390/ijms150915073>

Lee, W., Fujihashi, A., Govindarajulu, M., Ramesh, S., Deruiter, J., Majrashi, M., Almaghrabi, M., Nadar, R. M., Moore, T., Agrawal, D. C., & Dhanasekaran, M. (2019). Role of Mushrooms in Neurodegenerative Diseases. *Medicinal Mushrooms*, 223–249. https://doi.org/10.1007/978-981-13-6382-5_8

Leung, Y. H., Xu, X., Ma, A. P. Y., Liu, F., Ng, A. M. C., Shen, Z., Gethings, L. A., Guo, M. Y., Djurišić, A. B., Lee, P. K. H., Lee, H. K., Chan, W. K., & Leung, F. C. C. (2016). Toxicity of ZnO and TiO₂ to *Escherichia coli* cells. *Scientific Reports*, 6(1), 35243. <https://doi.org/10.1038/srep35243>

Leung, K. S., Galano, J.-M., Durand, T., & Lee, J. C.-Y. (2018). Profiling of Omega-Polyunsaturated Fatty Acids and Their Oxidized Products in Salmon after Different Cooking Methods. *Antioxidants*, 7(8), 96. <https://doi.org/10.3390/antiox7080096>

Levard, C., Hotze, E. M., Lowry, G. V., & Brown, G. E. (2012). Environmental transformations of Silver nanoparticles: impact on stability and toxicity. *environmental science & technology*, 46(13), 6900–6914. <https://doi.org/10.1021/es2037405>

Levard, C., Michel, F. M., Wang, Y., Choi, Y., Eng, P., & Brown, G. E. (2011). Probing Ag nanoparticle surface oxidation in contact with (in)organics: an X-ray scattering and fluorescence yield approach. *Journal of Synchrotron Radiation*, 18(6), 871–878. <https://doi.org/10.1107/S090904951103843X>

Levy, L., Sahoo, Y., Kim, K.-S., Bergey, E. J., & Prasad, P. N. (2002). Nanochemistry: synthesis and characterization of multifunctional nanoclinics for biological applications. *Chemistry of Materials*, 14(9), 3715–3721. <https://doi.org/10.1021/cm0203013>

Li, S., & Shah, N. P. (2014). Antioxidant and antibacterial activities of sulphated polysaccharides from *Pleurotus eryngii* and *Streptococcus thermophilus* ASCC 1275. *Food Chemistry*, 165, 262–270. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.110>

Li, S., & Shah, N. P. (2016). Anti-inflammatory and anti-proliferative activities of natural and sulphonated polysaccharides from *Pleurotus eryngii*. *Journal of Functional Foods*, 23, 80–86. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.02.003>

Li, W., Bang, S. H., Lee, C., Ma, J. Y., Shim, S. H., & Kim, Y. H. (2017). Sterols, aromatic compounds, and cerebrosides from the *Hericium erinaceus* fruiting body. *Biochemical Systematics and Ecology*, 70. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2016.12.011>

Li, I.-C., Lee, L.-Y., Tzeng, T.-T., Chen, W.-P., Chen, Y.-P., Shiao, Y.-J., & Chen, C.-C. (2018). Neurohealth Properties of *Hericium erinaceus* Mycelia Enriched with Erinacines. *Behavioural Neurology*, 2018, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2018/5802634>

Li, Y., Zhou, Y., Wu, J., Li, J., & Yao, H. (2021). Phelligradin D from *Inonotus obliquus* attenuates oxidative stress and accumulation of ECM in mesangial cells under high glucose via activating Nrf2. *Journal of Natural Medicines*, 75(4), 1021–1029. <https://doi.org/10.1007/s11418-021-01534-w>

Li, Q., Liu, F., Li, M., Chen, C., & Gadd, G. M. (2022a). Nanoparticle and nanomineral production by fungi. *Fungal Biology Reviews*, 41, 31–44. <https://doi.org/10.1016/j.fbr.2021.07.003>

Li, J., Xu, C., Jing, Z., Li, X., Li, H., Chen, Y., Shao, Y., Cai, J., Wang, B., Xie, B., & Tao, Y. (2023). Blue light and its receptor white collar complex (FfWCC) regulates mycelial growth and fruiting body development in *Flammulina filiformis*. *Scientia Horticulturae*, 309. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2022.111623>

Lin, C. Y., Chen, Y. J., Hsu, C. H., Lin, Y. H., Chen, P. T., Kuo, T. H., Ho, C. T., Chen, H. H., Huang, S. J., Chiu, H. C., Chen, C. C., & Hwang, E. (2023). Erinacine S from *Hericium erinaceus* mycelium promotes neuronal regeneration by inducing neurosteroids accumulation. *Journal of Food and Drug Analysis*, 31(1), 32–54. <https://doi.org/10.38212/2224-6614.3446>

Linden, H., & Macino, G. (1997). White collar 2, a partner in blue-light signal transduction, controlling expression of light-regulated genes in *Neurospora crassa*. *The EMBO Journal*, 16(1), 98–109. <https://doi.org/10.1093/emboj/16.1.98>

Lindequist, U. (2024). Medicinal mushrooms as multicomponent mixtures – demonstrated with the example of *Lentinula edodes*. *Journal of Fungi*, 10(2), 153. <https://doi.org/10.3390/JOF10020153>

Lindequist, U., Niedermeyer, T. H. J., & Jülich, W.-D. (2005). The pharmacological potential of mushrooms. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2(3), 285–299. <https://doi.org/10.1093/ecam/neh107>

Lindequist, U., Rausch, R., Füssel, A., & Hanssen, H. P. (2010). Higher fungi in traditional and modern medicine. *Medizinische Monatsschrift Für Pharmazeuten*, 33(2).

Lin, G., Li, Y., Chen, X., Zhang, F., Linhardt, R. J., & Zhang, A. (2023). Extraction, structure and bioactivities of polysaccharides from *Sanghuangporus* spp.: A review. *Food Bioscience*, 53, 102587. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.102587>

Liu, X., Zhao, M., & Wang, Q. (2009). Biological characteristics of five wood-rotting fungi and wood-decaying ability to *Betula platyphylla*. *Frontiers of Forestry in China*, 4(4), 508–515. <https://doi.org/10.1007/s11461-009-0073-8>

Liu, Y., Ai, K., Liu, J., Deng, M., He, Y., & Lu, L. (2013). Dopamine-Melanin Colloidal Nanospheres: An Efficient Near-Infrared Photothermal Therapeutic Agent for In Vivo Cancer Therapy. *Advanced Materials*, 25(9), 1353–1359. <https://doi.org/10.1002/adma.201204683>

Liu, M., Meng, G., Zhang, J., Zhao, H., & Jia, L. (2016). Antioxidant and hepatoprotective activities of mycelia Selenium polysaccharide by *Hypsizigus marmoreus* SK-02. *Biological Trace Element Research*, 172(2), 437–448. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0613-z>

Liu, Y., Sun, B., Zhu, G., Li, W., Tian, Y., Wang, L., Zong, S., Sheng, P., Li, M., Chen, S., Qin, Y., Liu, H., Zhou, H., Sun, T., & Yang, C. (2018). Selenium–lentinan inhibits tumor progression by regulating epithelial–mesenchymal transition.

Toxicology and Applied Pharmacology, 360, 1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.taap.2018.09.019>

Liu, D., Chen, Y. Q., Xiao, X. W., Zhong, R. T., Yang, C. F., Liu, B., & Zhao, C. (2019). Nutrient properties and nuclear magnetic resonance-based metabonomic analysis of macrofungi. *Foods* (Basel, Switzerland), 8(9).
<https://doi.org/10.3390/FOODS8090397>

Liu, X., Yu, Z., Jia, W., Wu, Y., Wu, D., Zhang, H., Liu, Z., Yang, Y., Zhang, J., Liu, Y., Tang, C., Wang, W., & Zhu, L. (2020). A Review on linking the medicinal functions of mushroom prebiotics with gut microbiota. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 22(10), 943–951.
<https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2020035799>

Liu, R., Meng, X., Mo, C., Wei, X., & Ma, A. (2022). Melanin of fungi: from classification to application. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 38(12), 228. <https://doi.org/10.1007/s11274-022-03415-0>

Liuzzi, G.M., Petraglia, T., Latronico, T., Crescenzi, A., Rossano, R. (2023). Antioxidant compounds from edible mushrooms as potential candidates for treating age-related neurodegenerative diseases. *Nutrients*. 15(8), 1913.
<https://doi.org/10.3390/nu15081913>

Lok, C.-N., Ho, C.-M., Chen, R., He, Q.-Y., Yu, W.-Y., Sun, H., Tam, P. K.-H., Chiu, J.-F., & Che, C.-M. (2006). Proteomic Analysis of the Mode of Antibacterial Action of Silver Nanoparticles. *Journal of Proteome Research*, 5(4), 916–924.
<https://doi.org/10.1021/pr0504079>

Lomberg, M., Krupodorova, T., Krasinko, V., & Mykchaylova, O. (2023). The antibacterial activity of culture filtrates and mycelia of selected strains of macromycetes from the genus *Hericium*. *Botanica Serbica*, 47(2), 241–249.
<https://doi.org/10.2298/BOTSERB2302241L>

Lopatko, K. G., Melnichuk, M. D., Aftandilyants, Y. G., Gonchar, E. N., Boretskij, V. F., Veklich, A. N., Zakharchenko, S. N., Tugay, T. I., Tugay, A. V., & Trach, V. V. (2013). Obtaining of metallic nanoparticles by plasma-erosion electrical

discharges in liquid mediums for biological application. *Annals of Warsaw University of Life Sciences-SGGW. Agriculture*, 61, 105–115.

Lowry, G. V., Avellan, A., & Gilbertson, L. M. (2019). Opportunities and challenges for nanotechnology in the agri-tech revolution. *Nature Nanotechnology*, 14(6), 517–522. <https://doi.org/10.1038/s41565-019-0461-7>

Luo, J., Ganesan, K., & Xu, B. (2024). Unlocking the power: new insights into the anti-aging properties of mushrooms. *Journal of Fungi*, 10(3), 215. <https://doi.org/10.3390/jof10030215>

Luo, L., Wang, Y., Dai, L., He, F., Zhang, J., & Zhou, Q. (2022). Triterpenoid acids from medicinal mushroom *Inonotus obliquus* (Chaga) alleviate hyperuricemia and inflammation in hyperuricemic mice: Possible inhibitory effects on xanthine oxidase activity. *Journal of Food Biochemistry*, 46(3). <https://doi.org/10.1111/jfbc.13932>

Lu, H., Lou, H., Hu, J., Liu, Z., Chen, Q. (2020). Macrofungi: A review of cultivation strategies, bioactivity, and application of mushrooms. *Compr Rev Food Sci Food Saf.*, (5), 2333-2356. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12602>

Lu, Y., Jia, Y., Xue, Z., Li, N., Liu, J., & Chen, H. (2021). Recent Developments in *Inonotus obliquus* (Chaga mushroom) Polysaccharides: Isolation, Structural Characteristics, Biological Activities and Application. *Polymers*, 13(9), 1441. <https://doi.org/10.3390/polym13091441>

Łysakowska, P., Sobota, A., & Wirkijowska, A. (2023). Medicinal Mushrooms: Their Bioactive Components, Nutritional Value and Application in Functional Food Production—A Review. *Molecules*, 28(14), 5393. <https://doi.org/10.3390/molecules28145393>

Ma, B.-J., Ma, J.-C., & Ruan, Y. (2012). Hericenone L, a new aromatic compound from the fruiting bodies of *Herichium erinaceums*. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 10(5), 363–365. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(12\)60072-7](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(12)60072-7)

Ma, G., Kimatu, B. M., Yang, W., Pei, F., Zhao, L., Du, H., Su, A., Hu, Q., & Xiao, H. (2020). Preparation of newly identified polysaccharide from *Pleurotus eryngii*

and its anti-inflammation activities potential. *Journal of Food Science*, 85(9), 2822–2831. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15375>

Ma, G., Yang, W., Mariga, A. M., Fang, Y., Ma, N., Pei, F., & Hu, Q. (2014). Purification, characterization and antitumor activity of polysaccharides from *Pleurotus eryngii* residue. *Carbohydrate Polymers*, 114, 297–305. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.07.069>

Ma, L., Chen, H., Dong, P., & Lu, X. (2013). Anti-inflammatory and anticancer activities of extracts and compounds from the mushroom *Inonotus obliquus*. *Food Chemistry*, 139(1–4), 503–508. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.01.030>

Ma, X.K., Ma, H., Chen, Q., Ma, Y., Daugulis, A.J., Liang, J., Zheng, P. (2021). The influence of monochromatic lights on flavonoid production by the fungus *Sanghuangporus vaninii*: Modeling of kinetic profiles and expression levels of important genes in flavonoid synthesis. *Biochemical Engineering Journal*. 166, 107876. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2020.107876>

Maeda, Y. Y., Takahama, S., Kohara, Y., & Yonekawa, H. (1997). Polygenic control of the expression of biological activities of an antitumor polysaccharide, lentinan. *International Journal of Immunopharmacology*, 19(9–10), 469–472. [https://doi.org/10.1016/S0192-0561\(97\)00082-9](https://doi.org/10.1016/S0192-0561(97)00082-9)

Maga, J. A. (1981). Mushroom flavor. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 29(1), 1–4. <https://doi.org/10.1021/JF00103A001>

Maheshwari, G., Ahlborn, J., & Rühl, M. (2021). Role of fungi in fermented foods. *Encyclopedia of mycology*, 590–600. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819990-9.00015-9>

Malik, S., Muhammad, K., & Waheed, Y. (2023). Emerging applications of nanotechnology in healthcare and medicine. *Molecules*, 28(18), 6624. <https://doi.org/10.3390/molecules28186624>

Malinowska, E., Krzyczkowski, W., Łapienis, G., & Herold, F. (2009). Improved simultaneous production of mycelial biomass and polysaccharides by submerged culture of *Herichium erinaceum*: optimization using a central composite

rotatable design (CCRD). *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 36(12), 1513–1527. <https://doi.org/10.1007/s10295-009-0640-x>

Marcinkowska, M. A., & Jeleń, H. H. (2022). Role of sulfur compounds in vegetable and mushroom Aroma. *Molecules* (Basel, Switzerland), 27(18). <https://doi.org/10.3390/molecules27186116>

Mariga, A. M., Pei, F., Yang, W. J., Zhao, L. Y., Shao, Y. N., Mugambi, D. K., & Hu, Q. H. (2014). Immunopotential of *Pleurotus eryngii* (DC. ex Fr.) Quel. *Journal of Ethnopharmacology*, 153(3), 604–614. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2014.03.006>

Martinez-Medina, G. A., Chávez-González, M. L., Verma, D. K., Prado-Barragán, L. A., Martínez-Hernández, J. L., Flores-Gallegos, A. C., Thakur, M., Srivastav, P. P., & Aguilar, C. N. (2021). Bio-functional components in mushrooms, a health opportunity: Ergothionine and huitlacoche as recent trends. *Journal of Functional Foods*, 77, 104326. <https://doi.org/10.1016/J.JFF.2020.104326>

Mattila, P., Könkö, K., Eurola, M., Pihlava, J.-M., Astola, J., Vahteristo, L., Hietaniemi, V., Kumpulainen, J., Valtonen, M., & Piironen, V. (2001). Contents of vitamins, mineral elements, and some phenolic compounds in cultivated mushrooms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(5), 2343–2348. <https://doi.org/10.1021/jf001525d>

Mayirnao, H.-S., Sharma, K., Jangir, P., Kaur, S., & Kapoor, R. (2025). Mushroom-derived nutraceuticals in the 21st century: an appraisal and future perspectives. *Journal of Future Foods*, 5(4), 342–360. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2024.07.013>

Meng, X., Liang, H., & Luo, L. (2016). Antitumor polysaccharides from mushrooms: a review on the structural characteristics, antitumor mechanisms and immunomodulating activities. *Carbohydrate Research*, 424, 30–41. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2016.02.008>

Meng, L., Zhang, S., Bai, X., Li, X., Wang, Q., Wang, L., Wang, W., Li, Z. (2022). Transcriptomic and Non-Targeted Metabolomic Analyses Reveal the

Flavonoid Biosynthesis Pathway in *Auricularia cornea*. *Molecules*. 27(7), 2334. <https://doi.org/10.3390/molecules27072334>

Meredith, P., Powell, B. J., Riesz, J., Nighswander-Rempel, S. P., Pederson, M. R., & Moore, E. G. (2006). Towards structure–property–function relationships for eumelanin. *Soft Matter*, 2(1), 37–44. <https://doi.org/10.1039/B511922G>

Mitragotri, S., Anderson, D. G., Chen, X., Chow, E. K., Ho, D., Kabanov, A. V., Karp, J. M., Kataoka, K., Mirkin, C. A., Petrosko, S. H., Shi, J., Stevens, M. M., Sun, S., Teoh, S., Venkatraman, S. S., Xia, Y., Wang, S., Gu, Z., & Xu, C. (2015). Accelerating the translation of nanomaterials in biomedicine. *ACS Nano*, 9(7), 6644–6654. <https://doi.org/10.1021/acsnano.5b03569>

Mitropolskaya, N. Yu., Bisko, N. A., & Ikonnikova, N. V. (2002). Melanin Complex from Medicinal Mushroom *Inonotus obliquus* (Pers.: Fr.) Pilat (Chaga) (Aphyllorphoromycetideae). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 4(2), 8. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushr.v4.i2.70>

Mitsou, E. K., Saxami, G., Stamoulou, E., Kerezoudi, E., Terzi, E., Koutrotsios, G., Bekiaris, G., Zervakis, G. I., Mountzouris, K. C., Pletsa, V., & Kyriacou, A. (2020). Effects of rich in B-Glucans edible mushrooms on aging gut microbiota characteristics: an *in vitro* study. *Molecules*, 25(12), 2806. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25122806>

Miyazaki, Y., Masuno, K., Abe, M., Nishizawa, H., Matsumoto, T., Kunitomo, S., Sakata, H., Nakamura, K., Koyama, T., Ito, M., Kazama, H., Suzuki, D., Obatake, Y., Sano, H., Nakamura, M., Miyazaki, K., Sakamoto, Y., Kaneko, S., & Kamada, T. (2011). Light-stimulative effects on the cultivation of edible mushrooms by using blue led. *Mushroom Biology and Mushroom Products. Proceedings of the 7th International Conference on Mushroom Biology and Mushroom Products, Arcachon, France, 4-7 October, 2011. Volume 2. Poster Session*, 58–67.

Miyazawa, N., Matsuoka, H., & Ozawa, Y. (2012). Palatability characteristics of *Pleurotus eryngii* var. *tuoliensis*. *Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi*, 59(3), 153–160. <https://doi.org/10.3136/NSK.59.153>

Mizuno, T. (1995). Bioactive biomolecules of mushrooms: food function and medicinal effect of mushroom fungi. *Food Reviews International*, 11(1), 5–21. <https://doi.org/10.1080/87559129509541017>

Mohanta, T.K. (2020). Fungi contain genes associated with flavonoid biosynthesis pathway. *J. Funct. Foods*, 68, 103910. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103910>

Mokochinski, J. B., Lopez, B. G. C., Sovrani, V., Dalla Santa, H. S., González Borrero, P. P., Sawaya, A. C. H. F., Schmidt, E. M., Eberlin, M., Torres, Y. R. (2015). Production of *Agaricus brasiliensis* mycelium from food industry residues as a source of antioxidants and essential fatty acids. *International Journal of Food Science and Technology*, 50(9), 2052–2058. <https://doi.org/10.1111/ijfs.12861>

Molinsky, J., Klanova, M., Koc, M., Beranova, L., Andera, L., Ludvikova, Z., Bohmova, M., Gasova, Z., Strnad, M., Ivanek, R., Trneny, M., Necas, E., Zivny, J., Klener, P. (2013). Roscovitine sensitizes leukemia and lymphoma cells to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-induced apoptosis. *Leuk Lymphoma*, 54, 372–380. <https://doi.org/10.3109/10428194.2012.710331>

Morimoto, N., & Oda, Y. (1973). Effects of light on fruit-body formation in a basidiomycete, *Coprinus macrorhizus*. *Plant and Cell Physiology*, 14(2), 217–225. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.pcp.a074854>

Morris, H. J., Llauradó, G., Beltrán, Y., Lebeque, Y., Bermúdez, R. C., García, N., Gaime-Perraud, I., & Moukha, S. (2016). The use of mushrooms in the development of functional foods, drugs, and nutraceuticals. In *Wild plants, mushrooms and nuts*. John Wiley & Sons. P. 123–157. <https://doi.org/10.1002/9781118944653.ch5>

Morrison, E. N., Knowles, S., Hayward, A., Thorn, R. G., Saville, B. J., Emery, R. J. (2015). Detection of phytohormones in temperate forests, fungi predict consistent abscisic acid production and a common pathway for cytokinin biosynthesis. *Mycologia*, 107, 245–257. <https://doi.org/10.3852/14-157>

Moussa, A. Y., Fayez, S., Xiao, H., & Xu, B. (2022). New insights into antimicrobial and antibiofilm effects of edible mushrooms. *Food Research International*, 162, 111982.

Mulani, M. S., Kamble, E. E., Kumkar, S. N., Tawre, M. S., & Pardesi, K. R. (2019). Emerging Strategies to Combat ESKAPE Pathogens in the Era of Antimicrobial Resistance: A Review. *Frontiers in Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00539>

Murmantsev, A., Veklich, A., Boretskij, V., & Lopatko, K. (2020). Hydrogen Balmer spectral lines in spectroscopy of underwater electric spark discharge plasma. *Contributions of the Astronomical Observatory Skalnaté Pleso*, 50(1). <https://doi.org/10.31577/caosp.2020.50.1.96>

Muszyńska, B., Fijałkowska, A., Sułkowska-Ziaja, K., Włodarczyk, A., Kaczmarczyk, P., Nogaj, E., & Piętka, J. (2020). *Fomitopsis officinalis*: a Species of Arboreal Mushroom with Promising Biological and Medicinal Properties. *Chemistry and Biodiversity*, 17(6). <https://doi.org/10.1002/cbdv.202000213>

Mykchaylova, O., Lomberg, M., Bisko, N. (2019). Verification and screening of biotechnologically valuable macromycetes species *in vitro*. *Publishing House “Baltija Publishing”*. 2019 354–375. DOI: [10.30525/978-9934-571-78-7](https://doi.org/10.30525/978-9934-571-78-7)

Mykchaylova, O., Dubova, H., Lomberg, M., Negriyko, A., & Poyedinok, N. (2023). Influence of low-intensity light on the biosynthetic activity of the edible medicinal mushroom *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. *in vitro*. *Archives of Biological Sciences*, 75(4), 489–501. <https://doi.org/10.2298/ABS230821040M>

Nakano, Y., Fujii, H., & Kojima, M. (2010). Identification of blue-light photoreponse genes in oyster mushroom mycelia. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 74(10), 2160–2165. <https://doi.org/10.1271/BBB.100565>

Nakajima, Y., Sato, Y., & Konishi, T. (2007). Antioxidant Small Phenolic Ingredients in *Inonotus obliquus* (persoon) Pilat (Chaga). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 55(8), 1222–1226. <https://doi.org/10.1248/cpb.55.1222>

Nakata, T., Yamada, T., Taji, S., Ohishi, H., Wada, S., Tokuda, H., Sakuma, K., & Tanaka, R. (2007). Structure determination of inonotsuoxides A and B and *in vivo* anti-tumor promoting activity of inotodiol from the sclerotia of *Inonotus obliquus*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 15(1), 257–264. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2006.09.064>

Nakazawa, T., Miyazaki, Y., Kaneko, S., & Shishido, K. (2008). Stimulative effects of light and a temperature downshift on transcriptional expressions of developmentally regulated genes in the initial stages of fruiting-body formation of the basidiomycetous mushroom *Lentinula edodes*. *FEMS Microbiology Letters*, 289(1), 67–71. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2008.01364.x>

Namba, K., Inatomi, S., Mori, K., Shimosaka, M., & Okazaki, M. (2002). Effects of LED lights on fruit-body production in *Hypsizygus marmoreus*. https://doi.org/10.24465/APMSB.10.3_141

Naranmandakh, S., Murata, T., Odonbayar, B., Suganuma, K., Batkhoo, J., & Sasaki, K. (2018). Lanostane triterpenoids from *Fomitopsis officinalis* and their trypanocidal activity. *Journal of Natural Medicines*, 72(2), 523–529. <https://doi.org/10.1007/s11418-018-1182-1>

Navarro, E., Baun, A., Behra, R., Hartmann, N. B., Filser, J., Miao, A.-J., Quigg, A., Santschi, P. H., & Sigg, L. (2008). Environmental behavior and ecotoxicity of engineered nanoparticles to algae, plants, and fungi. *Ecotoxicology*, 17(5), 372–386. <https://doi.org/10.1007/s10646-008-0214-0>

Navarro, E., Peñaranda, A., Hansberg, W., Torres-Martínez, S., & Garre, V. (2013). A White Collar 1-like protein mediates opposite regulatory functions in *Mucor circinelloides*. *Fungal Genetics and Biology*, 52, 42–52. <https://doi.org/10.1016/J.FGB.2012.12.003>

Navarro-Simarro, P., Gómez-Gómez, L., Ahrazem, O., & Rubio-Moraga, Á. (2024). Food and human health applications of edible mushroom by-products. *New Biotechnology*, 81, 43–56. <https://doi.org/10.1016/j.nbt.2024.03.003>

Nayak, M., Sonowal, L., Pradhan, L., Upadhyay, A., Kamath, P., & Mukherjee, S. (2024). Multifunctional (4-in-1) Therapeutic Applications of Nickel Thiocyanate

Nanoparticles Impregnated Cotton Gauze as Antibacterial, Antibiofilm, Antioxidant and Wound Healing Agent. *Chemistry – An Asian Journal*.
<https://doi.org/10.1002/asia.202400187>

Niego, A. G., Rapior, S., Thongklang, N., Raspé, O., Jaidee, W., Lumyong, S., & Hyde, K. D. (2021). Macrofungi as a Nutraceutical Source: Promising Bioactive Compounds and Market Value. *Journal of Fungi* 2021, 7(5), 397.
<https://doi.org/10.3390/JOF7050397>

Niego, A. G. T., Lambert, C., Mortimer, P., Thongklang, N., Rapior, S., Grosse, M., Schrey, H., Charria-Girón, E., Walker, A., Hyde, K. D., & Stadler, M. (2023). The contribution of fungi to the global economy. *Fungal Diversity* 2023 121:1, 121(1), 95–137. <https://doi.org/10.1007/S13225-023-00520-9>

Nikšić, M., Podgornik, B. B., & Berovic, M. (2022). Farming of medicinal mushrooms. 29–76. https://doi.org/10.1007/10_2021_201

Nowogrodski, C., Simon, I., Magdassi, S., & Shoseyov, O. (2020). Fabrication of Second Skin from Keratin and Melanin. *Polymers*, 12(11), 2568.
<https://doi.org/10.3390/polym12112568>

Ofori, F. K., Yu, X., Wang, Q., & Li, H. (2016). Nutrient Optimization Using Response Surface Methodology for Simultaneous Biomass and Bioactive Compound Production by Lion's Mane Medicinal Mushroom, *Hericium erinaceus* (Agaricomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 18(3), 215–226.
<https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.v18.i3.40>

Oguntoyinbo, B., Hirama, J., Yumoto, M., Itou, Y., Yanagibashi, H., Matsui, Y., & Nishibori, K. (2016). Relationship between the bioelectric potential and the morphogenetic properties of *Grifola frondosa* under green light stimulation. *Shokubutsu Kankyo Kogaku*, 28(1), 35–41. <https://doi.org/10.2525/shita.28.35>

Ohno, N., Nameda, S., Harada, T., Miura, N. N., Adachi, Y., Nakajima, M., Yoshida, K., Yoshida, H., & Yadomae, T. (2003). Immunomodulating activity of a β -glucan preparation, SCG, extracted from a culinary-medicinal mushroom, *Sparassis crispa* Wulf.:Fr. (Aphylllophoromycetideae), and application to cancer patients.

International Journal of Medicinal Mushrooms, 5(4), 10.
<https://doi.org/10.1615/InterJMedicMush.v5.i4.30>

Orban, A., Fraatz, M. A., & Rühl, M. (2019). Aroma profile analyses of filamentous fungi cultivated on solid substrates. *Adv Biochem Eng Biotechnol*, 85, 85–107. https://doi.org/10.1007/10_2019_87

Özcan B. (2010). GA3, ABA and cytokinin production by *Lentinus tigrinus* and *Laetiporus sulphureus* fungi cultured in the medium of olive oil mill waste. *Turk. J. Biol.*, 25, 453–462.

Ozdal, M., & Gurkok, S. (2022). A Recent advances in nanoparticles as antibacterial agent. *ADMET and DMPK*. <https://doi.org/10.5599/admet.1172>

Parikh, P., McDaniel, M.C., Ashen, M.D., Miller, J.I., Sorrentino, M., Chan, V., Blumenthal, R.S., Sperling, L.S. (2005). Diets and cardiovascular disease: an evidence-based assessment. *J Am Coll Cardiol*. 45(9), 1379-1387.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.068>

Park, S.-E., Seo, S.-H., Moon, Y.-S., Lee, Y.-M., Na, C.-S., & Son, H.-S. (2016). Antioxidant and immunological activities of *Sparassis crispa* fermented with *Meyerozyma guilliermondii* FM. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 45(10), 1398–1405. <https://doi.org/10.3746/jkfn.2016.45.10.1398>

Pastore, D., Martino, C. Di, Bosco, G., & Passarella, S. (1996). Stimulation of ATP synthesis via oxidative phosphorylation in wheat mitochondria irradiated with Helium-Neon laser. *IUBMB Life*, 39(1), 149–157.
<https://doi.org/10.1080/15216549600201151>

Paunovic, J., Vucevic, D., Radosavljevic, T., Mandić-Rajčević, S., & Pantic, I. (2020). Iron-based nanoparticles and their potential toxicity: Focus on oxidative stress and apoptosis. *Chemico-Biological Interactions*, 316, 108935.
<https://doi.org/10.1016/j.cbi.2019.108935>

Pękal, A., & Pyrzynska, K. (2014). Evaluation of Aluminium Complexation Reaction for Flavonoid Content Assay. *Food Anal Methods*. 14(7), 1776–1782.
<https://doi.org/10.1007/s12161-014-9814-x>.

Peng, A., Liu, S., Fang, L., Zhu, Z., Zhou, Y., Yue, S., Ma, Z., Liu, X., Xue, S., Qiu, Y., & Qi, R. (2022a). *Inonotus obliquus* and its bioactive compounds alleviate non-alcoholic fatty liver disease via regulating FXR/SHP/SREBP-1c axis. *European Journal of Pharmacology*, 921, 174841. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2022.174841>

Peng, H., & Shahidi, F. (2022b). Qualitative analysis of secondary metabolites of chaga mushroom (*Inonotus obliquus*): phenolics, fatty acids, and terpenoids. *Journal of Food Bioactives*, 17. <https://doi.org/10.31665/JFB.2022.17304>

Philpott, C. C., Leidgens, S., & Frey, A. G. (2012). Metabolic remodeling in iron-deficient fungi. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, 1823(9), 1509–1520. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2012.01.012>

Pietta, P.G. (2000). Flavonoids as antioxidants. *J Nat Prod*. 63(7), 1035-42. <https://doi.org/10.1021/np9904509>

Pinar, O., & Rodríguez-Couto, S. (2024). Biologically active secondary metabolites from white-rot fungi. *Frontiers in Chemistry*, 12. <https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1363354>

Plasek, B., Lakner, Z., Kasza, G., & Temesi, Á. (2019). Consumer evaluation of the role of functional food products in disease prevention and the characteristics of target groups. *nutrients*, 12(1), 69. <https://doi.org/10.3390/nu12010069>

Pleszczyńska, M., Lemieszek, M. K., Siwulski, M., Wiater, A., Rzeski, W., & Szczodrak, J. (2017). *Fomitopsis betulina* (formerly *Piptoporus betulinus*): the Iceman's polypore fungus with modern biotechnological potential. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 33(5), 83. <https://doi.org/10.1007/s11274-017-2247-0>

Podleśna, A., Gładyszewska, B., Podleśny, J., Zgrajka, W. (2015). Changes in the germination process and growth of pea in effect of laser seed irradiation. *International Agrophysics*, 29, 485–492. <https://doi.org/10.1515/intag-2015-0054>

Połeć, K., Wyźga, B., Olechowska, K., & Hąc-Wydro, K. (2022). On the synergy/antagonism of selected terpenes in the effect on lipid membranes studied in model systems. *Journal of Molecular Liquids*, 349, 118473. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.118473>

Poyedinok, N., Potemkina, J., Buchalo, A., Negriyko, A., & Grygansky, A. (2000). Stimulation with Low-Intensity Laser Light of Basidiospore Germination and Growth of Monokaryotic Isolates in the Medicinal Mushroom *Herichium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. (Aphyllorphomycetideae). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 2(4), 4. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushr.v2.i4.140>

Poyedinok, N., Buchalo, A., Negriyko, A., Potemkina, J., & Mykchaylova, O. (2003). The action of argon and helium-neon laser radiation on growth and fructification of culinary-medicinal mushrooms *Pleurotus ostreatus* (Jacq.:Fr.) Kumm., *Lentinus edodes* (Berk.) Singer, and *Herichium erinaceus* (Bull.:Fr.)Pers. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 5(3), 8. <https://doi.org/10.1615/InterJMedicMush.v5.i3.70>

Poyedinok, N. L., Mykhailova, O. B., Shcherba, V. V., Buchalo, A. S., & Negriyko, A. M. (2008). Light regulation of growth and biosynthetic activity of Ling Zhi or Reishi medicinal mushroom, *Ganoderma lucidum* (W. Curt.: Fr.) P. Karst. (Aphyllorphomycetideae), in pure culture. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 10(4), 369–378. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushr.v10.i4.100>

Poyedinok, N., Mykchaylova, O.B., Tugay, N., Tugay, A., Negriyko, A., Dudka, I. (2015a). Effect of light wavelengths and coherence on growth, enzymes activity, and melanin accumulation of liquid-cultured *Inonotus obliquus* (Ach.:Pers.) Pilát. *Appl Biochem Biotechnol.* 176, 333–343. <https://doi.org/10.1007/s12010-015-1577-3>

Poyedinok, N., Negriyko, A., & Mykchaylova, O. (2015). Effects of light wavelengths and coherence on basidiospores germination. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 4(4), 352–357. <https://doi.org/10.15414/jmbfs.2015.4.4.352-357>

Poyedinok, N. L., Mykchaylova, O. B., Sergiichuk, N., & Negriyko, A. M. (2018). Realization of macromycete photoinduced growth activity: influence of cultivation ways and the concentration of carbon and nitrogen. *Innovative Biosystems Bioengineering*, 2(3), 196–202. <https://doi.org/10.20535/ibb.2018.2.3.134629>

Poyedinok, N. L., Tugay, T. I., Tugay, A. V., Mykchaylova, O. B., Sergiichuk, N. N., & Negriyko, A. M. (2019). Influence of nitrogen concentration on photoinduced

growth, enzymatic activity and melanine synthesis by *Inonotus obliquus* (Ach.:Pers.) Pilát. *Biotechnologia Acta*, 12(4), 34–41. <https://doi.org/10.15407/biotech12.04.034>

Poyedinok, N., Mykhaylova, O., Sergiichuk, N., Tugay, T., Tugay, A., Lopatko, S., & Matvieieva, N. (2020). Effect of colloidal metal nanoparticles on biomass, polysaccharides, flavonoids, and melanin accumulation in medicinal mushroom *Inonotus obliquus* (Ach.:Pers.) Pilát. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 191(3), 1315–1325. <https://doi.org/10.1007/s12010-020-03281-2>

Prados-Rosales, R., Toriola, S., Nakouzi, A., Chatterjee, S., Stark, R., Gerfen, G., Tumpowsky, P., Dadachova, E., & Casadevall, A. (2015). Structural Characterization of Melanin Pigments from Commercial Preparations of the Edible Mushroom *Auricularia auricula*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(33), 7326–7332. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b02713>

Pukalski, J., Latowski, D. (2022). Secrets of Flavonoid Synthesis in Mushroom Cells. *Cells*. 11(19), 3052. <https://doi.org/10.3390/cells11193052>

Pugazhendhi, A., Prabhu, R., Muruganantham, K., Shanmuganathan, R., & Natarajan, S. (2019). Anticancer, antimicrobial and photocatalytic activities of green synthesized magnesium oxide nanoparticles (MgONPs) using aqueous extract of *Sargassum wightii*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 190, 86–97. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.11.014>

Qiu, Y., Sun, X., Lin, X., Yi, W., & Jiang, J. (2022). An injectable metal nanoparticle containing cellulose derivative-based hydrogels: Evaluation of antibacterial and *in vitro-vivo* wound healing activity in children with burn injuries. *International Wound Journal*, 19(3), 666–678. <https://doi.org/10.1111/iwj.13664>

Rafeeq, C. M., Paul, E., Vidya Saagar, E., & Manzur Ali, P. P. (2021). Mycosynthesis of zinc oxide nanoparticles using *Pleurotus floridanus* and optimization of process parameters. *Ceramics International*, 47(9), 12375–12380. <https://doi.org/10.1016/J.CERAMINT.2021.01.091>

Ragunathan, R., & Swaminathan, K. (2003). Nutritional status of *Pleurotus* spp. grown on various agro-wastes. *Food Chemistry*, 80(3), 371–375. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(02\)00275-3](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(02)00275-3)

Rahman, M. A., Abdullah, N., & Aminudin, N. (2014). Inhibitory effect on *in vitro* LDL oxidation and HMG Co-A reductase activity of the liquid-liquid partitioned fractions of *Hericium erinaceus* (Bull.) Persoon (Lion's Mane Mushroom). *BioMed Research International*, 2014, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2014/828149>

Raman, J., Jang, K.Y., Oh, Y.L., Oh, M., Im, J.H., Lakshmanan, H., Sabaratnam, V. (2020). Cultivation and Nutritional Value of Prominent *Pleurotus* spp.: An Overview. *Mycobiology*. 49(1), 1-14. <https://doi.org/10.1080/12298093.2020.1835142>

Ramesh, S., Majrashi, M., Almaghrabi, M., Govindarajulu, M., Fahoury, E., Fadan, M., Buabeid, M., Deruiter, J., Clark, R., Mulabagal, V., Agrawal, D. C., Moore, T., & Dhanasekaran, M. (2019). Overview of Therapeutic Efficacy of Mushrooms. In Dinesh Chandra Agrawal & Muralikrishnan Dhanasekaran (Eds.), *Medicinal Mushrooms* (pp. 103–141). Springer Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-13-6382-5_3

Rangel-Vargas, E., Rodriguez, J. A., Domínguez, R., Lorenzo, J. M., Sosa, M. E., Andrés, S. C., Rosmini, M., Pérez-Alvarez, J. A., Teixeira, A., & Santos, E. M. (2021). Edible mushrooms as a natural source of food ingredient/Additive Replacer. *Foods*, 10(11), 2687. <https://doi.org/10.3390/FOODS10112687>

Rašeta, M., Popović, M., Knežević, P., Šibul, F., Kaišarević, S., & Karaman, M. (2020). Bioactive phenolic compounds of two medicinal mushroom species *Trametes versicolor* and *Stereum subtomentosum* as antioxidant and antiproliferative agents. *Chemistry & Biodiversity*, 17(12), e2000683. <https://doi.org/10.1002/CBDV.202000683>

Rathore, H., Prasad, S., & Sharma, S. (2017). Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review. *PharmaNutrition*, 5(2), 35–46. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2017.02.001>

Rauf, A., Joshi, P. B., Ahmad, Z., Hemeg, H. A., Olatunde, A., Naz, S., Hafeez, N., & Simal-Gandara, J. (2023). Edible mushrooms as potential functional foods in amelioration of hypertension. *Phytotherapy Research*, 37(6), 2644–2660. <https://doi.org/10.1002/ptr.7865>

Reis, F. S., Barros, L., Martins, A., & Ferreira, I. C. F. R. (2012). Chemical composition and nutritional value of the most widely appreciated cultivated mushrooms: An inter-species comparative study. *Food and Chemical Toxicology*, 50(2), 191–197. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2011.10.056>

Reis, F. S., Martins, A., Vasconcelos, M. H., Morales, P., & Ferreira, I. C. F. R. (2017). Functional foods based on extracts or compounds derived from mushrooms. *Trends in Food Science and Technology*, 66, 48–62. <https://doi.org/10.1016/J.TIFS.2017.05.010>

Reis, F. S., Pereira, E., Barros, L., Sousa, M. J., Martins, A., & Ferreira, I. C. F. R. (2011). Biomolecule Profiles in Inedible Wild Mushrooms with Antioxidant Value. *Molecules*, 16(6), 4328–4338. <https://doi.org/10.3390/molecules16064328>

Ren, D., Wang, N., Guo, J., Yuan, L., & Yang, X. (2016). Chemical characterization of *Pleurotus eryngii* polysaccharide and its tumor-inhibitory effects against human hepatoblastoma HepG-2 cells. *Carbohydrate Polymers*, 138, 123–133. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.11.051>

Ren, L., Perera, C., & Hemar, Y. (2012). Antitumor activity of mushroom polysaccharides: a review. *Food & Function*, 3(11), 1118. <https://doi.org/10.1039/c2fo10279j>

Ren, Z., Qin, T., Qiu, F., Song, Y., Lin, D., Ma, Y., Li, J., & Huang, Y. (2017). Immunomodulatory effects of hydroxyethylated *Hericium erinaceus* polysaccharide on macrophages RAW264.7. *International Journal of Biological Macromolecules*, 105, 879–885. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.07.104>

Richartz, G., & Maclellan, A. J. (1987). Action spectra for hyphal aggregation, the first stage of fruiting, in the basidiomycete *Pleurotus ostreatus*. *Photochemistry and Photobiology*, 45, 815–820. <https://doi.org/10.1111/J.1751-1097.1987.TB07888.X>

Ridhi, R., Saini, G. S. S., & Tripathi, S. K. (2024). Nanotechnology as a sustainable solution for proliferating agriculture sector. *Materials Science and Engineering: B*, 304, 117383. <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2024.117383>

Roda, E., Priori, E. C., Ratto, D., De Luca, F., Di Iorio, C., Angelone, P., Locatelli, C. A., Desiderio, A., Goppa, L., Savino, E., Bottone, M. G., & Rossi, P. (2021). Neuroprotective metabolites of *Hericium erinaceus* promote neuro-healthy Aging. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6379. <https://doi.org/10.3390/ijms22126379>

Rodríguez-González, V., Terashima, C., & Fujishima, A. (2019). Applications of photocatalytic titanium dioxide-based nanomaterials in sustainable agriculture. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 40, 49–67. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2019.06.001>

Rodriguez-Romero, J., Hedtke, M., Kastner, C., Uller, S. M., & Fischer, R. (2010). Fungi, hidden in soil or up in the air: light makes a difference. *Annu. Rev. Microbiol*, 64, 585–610. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.112408.134000>

Ronzheimer, A., Schreiner, T., & Morlock, G. E. (2022). Multiplex planar bioassay detecting estrogens, antiestrogens, false-positives and synergists as sharp zones on normal phase. *Phytomedicine*, 103, 154230. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154230>

Roszczyk, A., Turło, J., Zagożdżon, R., & Kaleta, B. (2022). Immunomodulatory Properties of Polysaccharides from *Lentinula edodes*. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16). <https://doi.org/10.3390/IJMS23168980>

Royse, D. J., Baars, J., & Tan, Q. (2017). Current Overview of Mushroom Production in the World. In *Edible and Medicinal Mushrooms* (pp. 5–13). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119149446.ch2>

Ryu, K., Nakamura, S., Nakashima, S., Aihara, M., Fukaya, M., Iwami, J., Asao, Y., Yoshikawa, M., & Matsuda, H. (2017). Triterpenes with Anti-invasive Activity from Sclerotia of *Inonotus obliquus*. *Natural Product Communications*, 12(2), <https://doi.org/10.1177/1934578X1701200221>

Ryu, J.-S., Na, K.S., Kim, J.H., Lee, J. W. & Gwon, H.M. (2023). The effect of RGB LED lights on oyster mushroom (*Pleurotus* spp.) fruit-body characteristics. *Journal of Mushroom*, 21 (3), 132-139. <https://doi.org/10.14480/JM.2023.21.3.132>

Rosenberger, M. G., Paulert, R., & Cortez, V. G. (2018). Studies of the Antimicrobial Activity of Mushrooms (Agaricales) from South America (Review). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 20(11), 1065–1074. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2018028771>

Sahu, T., Ratre, Y. K., Chauhan, S., Bhaskar, L. V. K. S., Nair, M. P., & Verma, H. K. (2021). Nanotechnology based drug delivery system: Current strategies and emerging therapeutic potential for medical science. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 63, 102487. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102487>

Saini, R. K., Rauf, A., Khalil, A. A., Ko, E. Y., Keum, Y. S., Anwar, S., Alamri, A., & Rengasamy, K. R. R. (2021). Edible mushrooms show significant differences in sterols and fatty acid compositions. *South African Journal of Botany*, 141, 344–356. <https://doi.org/10.1016/J.SAJB.2021.05.022>

Sakamoto, K., Jinno, K., Sasaki, K., Nogami, H., Furusawa, N., Ogawa, T., Hiramata, J., & Miyamoto, T. (2005). Analysis on Genes Expressed during Photomorphogenesis of the Fruiting Bodies in *Pholiota nameko*. *Shokubutsu Kankyo Kogaku*, 17(1), 3–10. <https://doi.org/10.2525/SHITA.17.3>

Sakellari, A., Karavoltsos, S., Tagkouli, D., Rizou, C., Sinanoglou, V. J., Zoumpoulakis, P., Koutrotsios, G., Zervakis, G. I., & Kalogeropoulos, N. (2019). Trace elements in *Pleurotus ostreatus*, *P. eryngii*, and *P. nebrodensis* mushrooms cultivated on various agricultural by-products. *Analytical Letters*, 52(17), 2692–2709. <https://doi.org/10.1080/00032719.2019.1594865>

Salata, O. (2004). Applications of nanoparticles in biology and medicine. *Journal of Nanobiotechnology*, 2(1), 3. <https://doi.org/10.1186/1477-3155-2-3>

Salwan, R., Katoch, S., & Sharma, V. (2021). Recent Developments in Shiitake Mushrooms and Their Nutraceutical Importance. 165–180. https://doi.org/10.1007/978-3-030-64406-2_10

Sande, D., de Oliveira, G. P., Moura, M. A. F. e., Martins, B. de A., Lima, M. T. N. S., & Takahashi, J. A. (2019). Edible mushrooms as a ubiquitous source of essential fatty acids. *Food Research International*, 125. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2019.108524>

Sandes, R. D. D., dos Santos, R. A. R., de Jesus, M. S., Araujo, H. C. S., Leite Neta, M. T. S., Rajkumar, G., & Narain, N. (2023). Agro-Industrial Residues Used as Substrates for the Production of Bioaroma Compounds with Basidiomycetes: A Comprehensive Review. *Fermentation*, 10(1), 23. <https://doi.org/10.3390/fermentation10010023>

Sano, H., Kaneko, S., Sakamoto, Y., Sato, T., & Shishido, K. (2009). The basidiomycetous mushroom *Lentinula edodes* white collar-2 homolog PHRB, a partner of putative blue-light photoreceptor PHRA, binds to a specific site in the promoter region of the *L. edodes* tyrosinase gene. *Fungal Genetics and Biology*, 46(4), 333–341. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2009.01.001>

Sano, H., Narikiyo, T., Kaneko, S., Yamazaki, T., & Shishido, K. (2007). Sequence analysis and expression of a blue-light photoreceptor gene, *Le.phrA* from the basidiomycetous mushroom *Lentinula edodes*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 71(9), 2206–2213. <https://doi.org/10.1271/BBB.70170>

Sawangwan, T., Wansanit, W., Pattani, L., & Noysang, C. (2018). Study of prebiotic properties from edible mushroom extraction. *Agriculture and Natural Resources*, 52(6), 519–524. <https://doi.org/10.1016/j.anres.2018.11.020>

Scandalios, J. G. (2005). Oxidative stress: molecular perception and transduction of signals triggering antioxidant gene defenses. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 38(7), 995–1014. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2005000700003>

Schneider, J., Bahnemann, D., Ye, J., Li Puma, G., & Dionysiou, D. D. (Eds.). (2016). *Photocatalysis*. Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/9781782622338>

Schoch, C. L., Seifert, K. A., Huhndorf, S., Robert, V., Spouge, J. L., Levesque, C. A., Chen, W., Bolchacova, E., Voigt, K., Crous, P. W., Miller, A. N., Wingfield, M. J., Aime, M. C., An, K.-D., Bai, F.-Y., Barreto, R. W., Begerow, D., Bergeron, M.-J., Blackwell, M., ... Schindel, D. (2012). Nuclear ribosomal internal transcribed spacer (ITS) region as a universal DNA barcode marker for Fungi. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(16), 6241–6246. <https://doi.org/10.1073/pnas.1117018109>

Schlegel, B., Luhmann, U., Härtl, A., & Gräfe, U. (2000). Piptamine, a New Antibiotic Produced by *Piptoporus betulinus* Lu 9-1. *The Journal of Antibiotics*, 53(9), 973–974. <https://doi.org/10.7164/antibiotics.53.973>

Schmidberger, P. C., & Schieberle, P. (2020). Changes in the Key Aroma Compounds of Raw Shiitake Mushrooms (*Lentinula edodes*) Induced by Pan-Frying As Well As by Rehydration of Dry Mushrooms. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(15), 4493–4506. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c01101>

Schreiner, T., Ronzheimer, A., Friz, M., & Morlock, G. E. (2022). Multiplex planar bioassay with reduced diffusion on normal phase, identifying androgens, verified antiandrogens and synergists in botanicals via 12D hyphenation. *Food Chemistry*, 395, 133610. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133610>

Schrimpe-Rutledge, A. C., Codreanu, S. G., Sherrod, S. D., & McLean, J. A. (2016). Untargeted Metabolomics Strategies—Challenges and Emerging Directions. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 27(12), 1897–1905. <https://doi.org/10.1007/s13361-016-1469-y>

Seena, S., & Rai, A. (2023). Nanoengineering Approaches to Fight Multidrug-Resistant Bacteria. In *Non-traditional Approaches to Combat Antimicrobial Drug Resistance* (pp. 221–248). Springer Nature Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-19-9167-7_9

Sergiienko, R. A., Ilkiv, B. I., Petrovska, S. S., Lopatko, K. G., Lopatko, S. K., Vinarchuk, K. V., Hayasaka, Y., Tomai, T., Verkhovliuk, A. M., & Zaulychnyy, Y. V. (2023). Structure and properties of silicon nano- and microparticles obtained by electric-spark dispersion method. *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 752(1), 112–127. <https://doi.org/10.1080/15421406.2022.2091278>

Sha, A. L. (2016). Effects of the *Fomes officinalis* flavonoids on anti-senile action in the aging model mice. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi = Zhongguo Yingyong Shenglixue Zazhi = Chinese Journal of Applied Physiology*, 32(2), 121–123. <https://doi.org/10.13459/j.cnki.cjap.2016.02.007>

Shao, Y., Guo, H., Zhang, J., Liu, H., Wang, K., Zuo, S., Xu, P., Xia, Z., Zhou, Q., Zhang, H., Wang, X., Chen, A., & Wang, Y. (2020). The Genome of the Medicinal

Macrofungus Sanghuang Provides Insights Into the Synthesis of Diverse Secondary Metabolites. *Frontiers in Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.03035>

Sharifiaghdam, M., Shaabani, E., Asghari, F., & Faridi-Majidi, R. (2022). Chitosan coated metallic nanoparticles with stability, antioxidant, and antibacterial properties: Potential for wound healing application. *Journal of Applied Polymer Science*, 139(10). <https://doi.org/10.1002/app.51766>

Sharma, A., Sharma, A., & Tripathi, A. (2021). Biological activities of *Pleurotus* spp. polysaccharides: A review. *Journal of Food Biochemistry*, 45(6). <https://doi.org/10.1111/jfbc.13748>

Sharma, N., Tapwal, A., Verma, R., Kumar, D., Nepovimova, E., & Kuca, K. (2022). Medicinal, nutritional, and nutraceutical potential of *Sparassis crispa* s. lat.: a review. *IMA Fungus*, 13(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s43008-022-00095-1>

Sharpe, E., Farragher-Gnadt, A. P., Igbanugo, M., Huber, T., Michelotti, J. C., Milenkowic, A., Ludlam, S., Walker, M., Hanes, D., Bradley, R., & Bou-Abdallah, F. (2021). Comparison of antioxidant activity and extraction techniques for commercially and laboratory prepared extracts from six mushroom species. *Journal of Agriculture and Food Research*, 4, 100130. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2021.100130>

Sheng, X., Yan, J., Meng, Y., Kang, Y., Han, Z., Tai, G., Zhou, Y., & Cheng, H. (2017). Immunomodulatory effects of *Hericium erinaceus* derived polysaccharides are mediated by intestinal immunology. *Food & Function*, 8(3), 1020–1027. <https://doi.org/10.1039/C7FO00071E>

Shimada, Y., Yamakawa, A., Morita, T., & Sugiyama, K. (2003). Effects of dietary eritadenine on the liver microsomal Delta6-desaturase activity and its mRNA in rats. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 67(6), 1258–1266. <https://doi.org/10.1271/bbb.67.1258>

Shi, Z. T., Bao, H. Y., & Feng, S. (2017). Antitumor activity and structure-activity relationship of seven lanostane-type triterpenes from *Fomitopsis pinicola* and *F. officinalis*. *Zhongguo Zhongyao Zazhi*, 42(5), 915–922. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20170121.017>

Si, J., Meng, G., Wu, Y., Ma, H.-F., Cui, B.-K., & Dai, Y.-C. (2019). Medium composition optimization, structural characterization, and antioxidant activity of exopolysaccharides from the medicinal mushroom *Ganoderma lingzhi*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 124, 1186–1196. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.274>

Snetselaar, K. M., & Whitney, K. D. (1990). Fungal calcium oxalate in mycorrhizae of *Monotropa uniflora*. *Canadian Journal of Botany*, 68(3), 533–543. <https://doi.org/10.1139/b90-074>

Sommano, S. R., Suksathan, R., Sombat, T., Seehanam, P., Sirilun, S., Ruksiriwanich, W., Wangtueai, S., & Leksawasdi, N. (2022). Novel Perspective of Medicinal Mushroom Cultivations: A Review Case for ‘Magic’ Mushrooms. *Agronomy*, 12(12), 3185. <https://doi.org/10.3390/agronomy12123185>

Soommat, P., Raethong, N., Ruengsang, R., Thananusak, R., Laomettachit, T., Laoteng, K., Saithong, T., Vongsangnak, W. (2024). Light-Exposed Metabolic Responses of *Cordyceps militaris* through Transcriptome-Integrated Genome-Scale Modeling. *Biology (Basel)*. 13(3), 139. <https://doi.org/10.3390/biology13030139>

Song, F.-Q., Liu, Y., Kong, X.-S., Chang, W., & Song, G. (2013). Progress on Understanding the Anticancer Mechanisms of Medicinal Mushroom: *Inonotus Obliquus*. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14(3), 1571–1578. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2013.14.3.1571>

Song, X., Gaascht, F., Schmidt-Dannert, C., & Salomon, C. E. (2020). Discovery of antifungal and biofilm preventative compounds from mycelial cultures of a unique North American *Herichium* sp. Fungus. *Molecules*, 25(4). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25040963>

Souilem, F., Fernandes, Â., Calhelha, R. C., Barreira, J. C. M., Barros, L., Skhiri, F., Martins, A., & Ferreira, I. C. F. R. (2017). Wild mushrooms and their mycelia as sources of bioactive compounds: Antioxidant, anti-inflammatory and cytotoxic properties. *Food Chemistry*, 230, 40–48. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.03.026>

Spano, M., Goppa, L., Girometta, C. E., Giusti, A. M., Rossi, P., Cartabia, M., Savino, E., & Mannina, L. (2024). Dehydrated mycelia (*Cordyceps militaris*, *Grifola frondosa*, *Hericium erinaceus* and *Laricifomes officinalis*) as Novel Foods: A comprehensive NMR study. *LWT*, 199, 116123. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2024.116123>

Spelman, K., Sutherland, E., & Bagade, A. (2017). Neurological activity of Lion's Mane (*Hericium erinaceus*). *Journal of Restorative Medicine*, 6(1), 19–26. <https://doi.org/10.14200/jrm.2017.6.0108>

Spinola, M., Colombo, F., Falvella, F. S., Dragani, T. A. (2007). N6-Isopentenyladenosine: A potential therapeutic agent for a variety of epithelial cancers. *Int. J. Cancer*. 120, 2744–2748. <https://doi.org/10.1002/ijc.2260110.1007/s13205-011-0036-2>

Stalpers, J. A. (1978). Identification of wood-inhabiting Aphyllophorales in pureculture. *Studies in Mycology*, 16, 1-248

Suay, I. (2000). Screening of basidiomycetes for antimicrobial activities. *Antonie van Leeuwenhoek*, 78(2), 129–140. <https://doi.org/10.1023/A:1026552024021>

Sugumaran, M. (2002). Comparative Biochemistry of Eumelanogenesis and the Protective Roles of Phenoloxidase and Melanin in Insects. *Pigment Cell Research*, 15(1), 2–9. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0749.2002.00056.x>

Sułkowska-Ziaja, K., Fijałkowska, A., & Muszyńska, B. (2022). Selected Species of Medicinal/Arboreal Mushrooms as a Source of Substances with Antioxidant Properties. In *Reference Series in Phytochemistry* (pp. 95–121). Springer Science and Business Media B.V. https://doi.org/10.1007/978-3-030-78160-6_38

Sulkowska-Ziaja, K., Muszynska, B., Motyl, P., Pasko, P., & Ekiert, H. (2012). Phenolic Compounds and Antioxidant Activity in Some Species of Polyporoid Mushrooms from Poland. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 14(4), 385–393. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushr.v14.i4.60>

Sun, L., Zhang, Z., Xin, G., Sun, B., Bao, X., Wei, Y., Zhao, X., & Xu, H. (2020a). Advances in umami taste and aroma of edible mushrooms. *Trends in Food Science & Technology*, 96, 176–187. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.12.018>

Sun, M., Bu, R., Zhang, B., Cao, Y., Liu, C., & Zhao, W. (2020b). Lentinan inhibits tumor progression by immunomodulation in a mouse model of bladder cancer. *integrative cancer therapies*, 19. <https://doi.org/10.1177/1534735420946823>

Supramani, S., Ahmad, R., Ilham, Z., Suffian Mohamad Annuar, M., Klaus, A., & Abd Al Qadr Imad Wan-Mohtar, W. (2019). Optimisation of biomass, exopolysaccharide and intracellular polysaccharide production from the mycelium of an identified *Ganoderma lucidum* strain QRS 5120 using response surface methodology. *AIMS Microbiology*, 5(1), 19–38. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2019.1.19>

Swathy, P. S., Kiran, K. R., Joshi, M. B., Mahato, K. K., & Muthusamy, A. (2021). He–Ne laser accelerates seed germination by modulating growth hormones and reprogramming metabolism in brinjal. *Scientific Reports*, 11(1), 7948. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86984-8>

Szychowski, K. A., Rybczyńska-Tkaczyk, K., Tobiasz, J., Yelnytska-Stawasz, V., Pomianek, T., & Gmiński, J. (2018). Biological and anticancer properties of *Inonotus obliquus* extracts. *Process Biochemistry*, 73, 180–187. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2018.07.015>

Szydłowska-Tutaj, M., Szymanowska, U., Tutaj, K., Domagała, D., & Złotek, U. (2023). The Addition of Reishi and Lion's Mane Mushroom Powder to Pasta Influences the Content of Bioactive Compounds and the Antioxidant, Potential Anti-Inflammatory, and Anticancer Properties of Pasta. *Antioxidants* (Basel, Switzerland), 12(3). <https://doi.org/10.3390/antiox12030738>

Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D. L., Pulcini, C., Kahlmeter, G., Kluytmans, J., Carmeli, Y., Ouellette, M., Outterson, K., Patel, J., Cavaleri, M., Cox, E. M., Houchens, C. R., Grayson, M. L., Hansen, P., Singh, N., ... Zorzet, A. (2018). Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The*

Lancet Infectious Diseases, 18(3), 318–327. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3)

Tagkouli, D., Bekiaris, G., Pantazi, S., Anastasopoulou, M. E., Koutrotsios, G., Mallouchos, A., Zervakis, G. I., & Kalogeropoulos, N. (2021). Volatile Profiling of *Pleurotus eryngii* and *Pleurotus ostreatus* Mushrooms Cultivated on Agricultural and Agro-Industrial By-Products. Foods (Basel, Switzerland), 10(6). <https://doi.org/10.3390/foods10061287>

Taji, S., Yamada, T., Wada, S., Tokuda, H., Sakuma, K., & Tanaka, R. (2008). Lanostane-type triterpenoids from the sclerotia of *Inonotus obliquus* possessing anti-tumor promoting activity. European Journal of Medicinal Chemistry, 43(11), 2373–2379. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2008.01.037>

Tanaka, R., Toyoshima, M., & Yamada, T. (2011). New lanostane-type triterpenoids, inonotsutriols D, and E, from *Inonotus obliquus*. Phytochemistry Letters, 4(3), 328–332. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2011.07.001>

Tang, S., & Zheng, J. (2018). Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles: Structural Effects. Advanced Healthcare Materials, 7(13). <https://doi.org/10.1002/adhm.201701503>

Tararov, V. I., Tijsma, A., Kolyachkina, S. V., Oslovsky, V. E., Nevts, J., Drenichev, M. S., Leyssen, P., Mikhailov, S. N. (2015). Chemical modification of the plant isoprenoid cytokinin N 6-isopentenyladenosine yields a selective inhibitor of human enterovirus 71 replication. Eur. J. Med. Chem., 90, 406–413. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.11.048>

Taşkın, H., Süfer, Ö., Attar, Ş. H., Bozok, F., Baktemur, G., Büyükalaca, S., & Kafkas, N. E. (2021). Total phenolics, antioxidant activities and fatty acid profiles of six Morchella species. Journal of Food Science and Technology, 58(2), 692–700. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04583-3>

Terashima, K., Yuki, K., Muraguchi, H., Akiyama, M., & Kamada, T. (2005). The *dst1* gene involved in mushroom photomorphogenesis of *Coprinus cinereus* Encodes a Putative Photoreceptor for Blue Light. Genetics, 171(1), 101–108. <https://doi.org/10.1534/GENETICS.104.040048>

Thongbai, B., Rapior, S., Hyde, K. D., Wittstein, K., & Stadler, M. (2015). *Hericium erinaceus*, an amazing medicinal mushroom. *Mycological Progress*, 14(10), 91. <https://doi.org/10.1007/s11557-015-1105-4>

Thul, S., K Sarangi, B., & Avatar Pandey, R. (2013). Nanotechnology in Agroecosystem: Implications on Plant Productivity and its Soil Environment. *Expert Opinion on Environmental Biology*, 02(01). <https://doi.org/10.4172/2325-9655.1000101>

Thwala, M., Klaine, S. J., & Musee, N. (2016). Interactions of metal-based engineered nanoparticles with aquatic higher plants: A review of the state of current knowledge. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(7), 1677–1694. <https://doi.org/10.1002/etc.3364>

Tiniola, R. C., Pambid, R. C., Adonis S., Bautista, A. S., & Dulay, R. M. R. (2021). Light-emitting diode enhances the biomass yield and antioxidant activity of Philippine wild mushroom *Lentinus swartzii*. *Asian Journal of Agriculture and Biology*. <https://doi.org/10.35495/ajab.2020.08.435>

Tisch, D., & Schmoll, M. (2010). Light regulation of metabolic pathways in fungi. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 85(5), 1259–1277. <https://doi.org/10.1007/S00253-009-2320-1>

Tohtahon, Z., Xue, J., Han, J., Liu, Y., Hua, H., & Yuan, T. (2017). Cytotoxic lanostane triterpenoids from the fruiting bodies of *Piptoporus betulinus*. *Phytochemistry*, 143, 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2017.07.013>

Toledo, A. V., Franco, M. E. E., Yanil Lopez, S. M., Troncozo, M. I., Saparrat, M. C. N., & Balatti, P. A. (2017). Melanins in fungi: Types, localization and putative biological roles. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 99, 2–6. <https://doi.org/10.1016/j.pmpp.2017.04.004>

Topolska, K., Florkiewicz, A., & Filipiak-Florkiewicz, A. (2021). Functional food—consumer motivations and expectations. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(10), 5327. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105327>

Tortella, G., Rubilar, O., Fincheira, P., Pieretti, J. C., Duran, P., Lourenço, I. M., & Seabra, A. B. (2021). Bactericidal and Virucidal Activities of Biogenic Metal-Based

Nanoparticles: Advances and Perspectives. *Antibiotics*, 10(7), 783.
<https://doi.org/10.3390/antibiotics10070783>

Tran-Ly, A. N., Reyes, C., Schwarze, F. W. M. R., & Ribera, J. (2020). Microbial production of melanin and its various applications. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 36(11), 170. <https://doi.org/10.1007/s11274-020-02941-z>

Trivedi, S., Patel, K., Belgamwar, V., & Wadher, K. (2022). Functional polysaccharide lentinan: Role in anti-cancer therapies and management of carcinomas. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, 2, 100045.
<https://doi.org/10.1016/J.PRMCM.2022.100045>

Turck, D., Castenmiller, J., De Henauw, S., Hirsch-Ernst, K. I., Kearney, J., Maciuk, A., Mangelsdorf, I., McArdle, H. J., Naska, A., Pelaez, C., Pentieva, K., Siani, A., Thies, F., Tsabouri, S., Vinceti, M., Cubadda, F., Frenzel, T., Heinonen, M., Marchelli, R., ... Knutsen, H. K. (2021). Safety of Vitamin D2 mushroom powder (*Agaricus bisporus*) as a Novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. *EFSA Journal*, 19(4). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6516>

Türker, M., Demirel, K., Uzun, Y., Battal, P., Tileklioglu, B. (2005). Determination of phytohormones level in some dried and fresh macrofungi taxa. *Phyton – Annales rei Botanicae*. 45, 145–157.

Uffelman, C. N., Doenges, K. A., Armstrong, M. L., Quinn, K., Reisdorph, R. M., Tang, M., Krebs, N. F., Reisdorph, N. A., & Campbell, W. W. (2023). Metabolomics profiling of white Button, Crimini, Portabella, Lion's Mane, Maitake, Oyster, and Shiitake mushrooms using untargeted metabolomics and targeted amino acid analysis. *Foods*, 12(16), 2985. <https://doi.org/10.3390/foods12162985>

Ulbricht, T. L. V., & Southgate, D. A. T. (1991). Coronary heart disease: seven dietary factors. *The Lancet*, 338(8773), 985–992. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)91846-M](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)91846-M)

Ul Haq, I., & Ijaz, S. (2019). Use of metallic nanoparticles and nanoformulations as nanofungicides for sustainable disease management in plants (pp. 289–316). https://doi.org/10.1007/978-3-030-17061-5_12

Ulziijargal, E., Yang, J.-H., Lin, L.-Y., Chen, C.-P., & Mau, J.-L. (2013). Quality of bread supplemented with mushroom mycelia. *Food Chemistry*, 138(1), 70–76. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.10.051>

Umeo, S. H., Souza, G. P. N., Rapachi, P. M., Garcia, D. M., Paccola-Meirelles, L. D., Valle, J. S., Colauto, N. B., & Linde, G. A. (2015). Screening of basidiomycetes in submerged cultivation based on antioxidant activity. *Genetics and Molecular Research*, 14(3), 9907–9914. <https://doi.org/10.4238/2015.August.19.25>

Vacca, R. A., Marra, E., Passarella, S., Petragallo, V. A., & Greco, M. (1996). Increase in cytosolic and mitochondrial protein synthesis in rat hepatocytes irradiated in vitro by He–Ne laser. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 34(2–3), 197–202. [https://doi.org/10.1016/1011-1344\(95\)07280-2](https://doi.org/10.1016/1011-1344(95)07280-2)

Valášková, V., & Baldrian, P. (2006). Estimation of bound and free fractions of lignocellulose-degrading enzymes of wood-rotting fungi *Pleurotus ostreatus*, *Trametes versicolor* and *Piptoporus betulinus*. *Research in Microbiology*, 157(2), 119–124. <https://doi.org/10.1016/j.resmic.2005.06.004>

Valu, M.-V., Soare, L. C., Sutan, N. A., Ducu, C., Moga, S., Hritcu, L., Boiangiu, R. S., & Carradori, S. (2020). Optimization of ultrasonic extraction to obtain Erinacine A and polyphenols with antioxidant activity from the fungal biomass of *Hericium erinaceus*. *foods* (Basel, Switzerland), 9(12). <https://doi.org/10.3390/foods9121889>

Vamanu, E., Livadariu, O., & Ene, M. (2018). Characterization of some bioactive compounds released by *Inonotus obliquus* in submerged culture. *Scientific Bulletin. Series F. Biotechnologies*, XXII. <http://www.robiomush.ro/biochaga/>

Vasileiou, T., & Summerer, L. (2020). A biomimetic approach to shielding from ionizing radiation: The case of melanized fungi. *PLOS ONE*, 15(4), e0229921. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229921>

Vedenicheva, N. P., Al-Maali, G. A., Mytropolska, N. Yu., Mykhaylova, O. B., Bisko, N. A., & Kosakivska, I. V. (2016). Endogenous cytokinins in medicinal Basidiomycetes mycelial biomass. *Biotechnologia Acta*, 9(1), 55–63. <https://doi.org/10.15407/biotech9.01.055>

Vedenicheva, N. P., Al-Maali, G. A., Bisko, N. A., Kosakivska, I. V., Ostrovska, G. V., Khranovska, N. M., Gorbach, O. I., Garmanchuk, L. V., & Ostapchenko, L. I. (2021). Effect of Cytokinin-Containing Extracts from Some Medicinal Mushroom Mycelia on HepG2 Cells In Vitro. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 23(3), 15–28. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2021037656>

Vedenicheva, N. P., Al-Maali, G. A., Bisko, N. A., Shcherbatiuk, M. M., Lomberg, M. L., Mytropolska, N. Y., Mykchaylova, O. B., & Kosakivska, I. V. (2018a). Comparative analysis of cytokinins in mycelial biomass of medicinal mushrooms. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 20(9), 837–847. <https://doi.org/10.1007/s11142-013-9235-x>

Vedenicheva, N. P., Al-Maali, G. A., Mykchaylova, O. B., Lomberg, M. L., Bisko, N. A., Shcherbatiuk, M. M., & Kosakivska, I. V. (2018b). Endogenous Cytokinins Dynamics in Mycelial Biomass of Basidiomycetes at Different Stages of Cultivation. *International Journal of Biochemistry & Physiology*, 3(2). <https://doi.org/10.23880/IJBP-16000122>

Wangun, H. V. K., Berg, A., Hertel, W., Nkengfack, A. E., & Hertweck, C. (2004). Anti-inflammatory and Anti-hyaluronate Lyase Activities of Lanostanoids from *Piptoporus betulinus*. *The Journal of Antibiotics*, 57(11), 755–758. <https://doi.org/10.7164/antibiotics.57.755>

Venturella, G., Ferraro, V., Cirlincione, F., & Gargano, M. L. (2021). Medicinal mushrooms: Bioactive compounds, use, and clinical trials. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), 1–31. <https://doi.org/10.3390/IJMS22020634>

Verma, A., & Stellacci, F. (2010). Effect of surface properties on nanoparticle–cell interactions. *Small*, 6(1), 12–21. <https://doi.org/10.1002/sml.200901158>

Vetter, J. (2019). Biological values of cultivated mushrooms – A review. *Acta Alimentaria*, 48(2), 229–240. <https://doi.org/10.1556/066.2019.48.2.11>

Vetvicka, V., Gover, O., Karpovsky, M., Hayby, H., Danay, O., Ezov, N., Hadar, Y., & Schwartz, B. (2019). Immune-modulating activities of glucans extracted from *Pleurotus ostreatus* and *Pleurotus eryngii*. *Journal of Functional Foods*, 54, 81–91. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.12.034>

Villares, A., Guillamon, E., Mateo-Vivaracho, L., D'Arrigo, M., & Garcia-Lafuente, A. (2012). Strategies for the preparation and concentration of mushroom aromatic products. *Recent Patents on Food, Nutrition & Agriculture*, 4(2), 107–113. <https://doi.org/10.2174/2212798411204020107>

Voller, J., Zatloukal, M., Lenobel, R. (2010). Anticancer activity of natural cytokinins: A structure–activity relationship study. *Phytochem*, 71, 1350–59. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2010.04.018>

Vorobyova, V., Vasyliiev, G., Uschapovskiy, D., Lyudmyla, K., & Skiba, M. (2022). Green synthesis, characterization of silver nanoparticles for biomedical application and environmental remediation. *Journal of Microbiological Methods*, 193, 106384. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2021.106384>

Vunduk, J., Klaus, A., Kozarski, M., Petrovic, P., Zizak, Z., Niksic, M., & Van Griensven, L. J. L. D. (2015). Did the Iceman Know Better? Screening of the Medicinal Properties of the Birch Polypore Medicinal Mushroom, *Piptoporus betulinus* (Higher Basidiomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 17(12), 1113–1125. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.v17.i12.10>

Vynarchuk, K., & Lopatko, K. G. (2024). Effect of nanoparticles on morphological parameters of wheat. *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 1–17. <https://doi.org/10.1080/15421406.2024.2358730>

Wang, L., Guo, H., Liu, X., Jiang, G., Li, C., Li, X., & Li, Y. (2019a). Roles of *Lentinula edodes* as the pork lean meat replacer in production of the sausage. *Meat Science*, 156, 44–51. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2019.05.016>

Wang, L., Li, J.-Q., Zhang, J., Li, Z.-M., Liu, H.-G., & Wang, Y.-Z. (2020). Traditional uses, chemical components and pharmacological activities of the genus *Ganoderma* P. Karst.: a review. *RSC Advances*, 10(69), 42084–42097. <https://doi.org/10.1039/d0ra07219b>

Wang, M., Gao, Y., Xu, D., Konishi, T., & Gao, Q. (2014). *Hericiium erinaceus* (Yamabushitake): a unique resource for developing functional foods and medicines. *Food & Function*, 5(12), 3055–3064. <https://doi.org/10.1039/C4FO00511B>

Wang, Q., Wang, F., Xu, Z., & Ding, Z. (2017). Bioactive Mushroom Polysaccharides: A Review on Monosaccharide Composition, Biosynthesis and Regulation. *Molecules*, 22(6), 955. <https://doi.org/10.3390/molecules22060955>

Wang, X. Y., Zhang, D. D., Yin, J. Y., Nie, S. P., & Xie, M. Y. (2019b). Recent developments in *Hericium erinaceus* polysaccharides: Extraction, purification, structural characteristics and biological activities. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59, S96–S115. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1521370>

Wang, Y., Huang, X., & Nie, S. (2018). Novel Prospective of Wild Mushroom Polysaccharides as Potential Prebiotics (pp. 211–226). https://doi.org/10.1007/978-3-030-02622-6_10

Wang, Z., Li, N., Li, J., Dunlap, J. C., Trail, F., Townsend, J. P., Wang, C., Li, Z., Li, N., Dunlap, J., & Turgeon, E. B. G. (2016). The fast-evolving phy-2 gene modulates sexual development in response to light in the model fungus *Neurospora crassa*. *MBio*, 7(2). <https://doi.org/10.1128/MBIO.02148-15>

Wang, Z., Qu, K., Zhou, L., Ren, L., Ren, B., Meng, F., Yu, W., Wang, H., & Fan, H. (2021). Apaf1 nanoLuc biosensors identified lentinan as a potent synergizer of cisplatin in targeting hepatocellular carcinoma cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 577, 45–51. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.08.030>

Wani, B. A., Bodha, R. H., & Wani, A. H. (2010). Nutritional and medicinal importance of mushrooms. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(24), 2598–2604. <https://doi.org/10.5897/JMPR09.565>

Wasser, S. P. (2010). Medicinal mushroom science: History, current status, future trends and unsolved problems. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 12(1), 1–16. <https://doi.org/10.1615/INTJMEDMUSHR.V12.I1.10>

Wasser, S. P. (2011). Current findings, future trends, and unsolved problems in studies of medicinal mushrooms. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 89(5), 1323–1332. <https://doi.org/10.1007/s00253-010-3067-4>

Wink, M. (2022). Current Understanding of Modes of Action of Multicomponent Bioactive Phytochemicals: Potential for Nutraceuticals and

Antimicrobials. 13, 337–359. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-FOOD-052720-100326>

Wold, C. W., Gerwick, W. H., Wangenstein, H., & Inngjerdingen, K. T. (2020). Bioactive triterpenoids and water-soluble melanin from *Inonotus obliquus* (Chaga) with immunomodulatory activity. *Journal of Functional Foods*, 71, 104025. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104025>

Wold, C. W., Kjeldsen, C., Corthay, A., Rise, F., Christensen, B. E., Duus, J. Ø., & Inngjerdingen, K. T. (2018). Structural characterization of bioactive heteropolysaccharides from the medicinal fungus *Inonotus obliquus* (Chaga). *Carbohydrate Polymers*, 185, 27–40. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.12.041>

Wołoszyn, J., Haraf, G., Okruszek, A., Wereńska, M., Goluch, Z., & Teleszko, M. (2020). Fatty acid profiles and health lipid indices in the breast muscles of local Polish goose varieties. *Poultry Science*, 99(2), 1216–1224. <https://doi.org/10.1016/J.PSJ.2019.10.026>

Wu, L., Liu, X., Hu, R., Chen, Y., Xiao, M., Liu, B., & Zeng, F. (2022). Prebiotic *Agrocybe cylindracea* crude polysaccharides combined with *Lactobacillus rhamnosus* GG postpone aging-related oxidative stress in mice. *Food & Function*, 13(3), 1218–1231. <https://doi.org/10.1039/D1FO02079J>

Wu, X., Yang, J., Zhou, L., & Dong, Y. (2004). New Lanostane-Type Triterpenes from *Fomes officinalis*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 52(11), 1375–1377. <https://doi.org/10.1248/cpb.52.1375>

Xi, J., Chen, X., Du, J., Zhong, L., Hu, Q., & Zhao, L. (2023). Biosynthesis, behavior and fate of volatile organic sulfide in *Lentinus edodes* (Berk.) upon hot-air drying treatment. *Food Chemistry*, 412. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.135528>

Xiaofeng, D., Minaxi, S., & Jieyin, C. (2021). Fungi in Sustainable Food Production. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-64406-2>

Xiao, Z., Zhou, W., & Zhang, Y. (2020). Fungal polysaccharides (pp. 277–299). <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2019.08.003>

Xue, Z., Li, J., Cheng, A., Yu, W., Zhang, Z., Kou, X., & Zhou, F. (2015). Structure identification of triterpene from the mushroom *Pleurotus eryngii* with inhibitory effects against breast cancer. *Plant Foods for Human Nutrition*, 70(3), 291–296. <https://doi.org/10.1007/s11130-015-0492-7>

Xue, Z., Ma, Q., Chen, Y., Lu, Y., Wang, Y., Jia, Y., Zhang, M., & Chen, H. (2020). Structure characterization of soluble dietary fiber fractions from mushroom *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler and the effects on fermentation and human gut microbiota in vitro. *Food Research International*, 129, 108870. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108870>

Xu, H., Qi, Z., Zhao, Q., Xue, J., Zhu, J., He, Y., Liu, G., & Qin, S. (2022). Lentinan enhances the antitumor effects of Delta-like 1 via neutrophils. *BMC Cancer*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12885-022-10011-w>

Xu, X., Yan, H., Tang, J., Chen, J., & Zhang, X. (2014). Polysaccharides in *Lentinus edodes*: Isolation, Structure, Immunomodulating Activity and Future Prospective. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 54(4), 474–487. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.587616>

Xv, W., Zheng, Q., Ye, Z.-W., Wei, T., Guo, L.-Q., Lin, J.-F., & Zou, Y. (2024). Submerged Culture of Edible and Medicinal Mushroom Mycelia and Their Applications in Food Products: A Review. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 26(3), 1–13. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2023052039>

Yadav, S. K., Ir, R., Jeewon, R., Doble, M., Hyde, K. D., Kaliappan, I., Jeyaraman, R., Reddi, R. N., Krishnan, J., Li, M., & Durairajan, S. S. K. (2020). A Mechanistic Review on Medicinal Mushrooms-Derived Bioactive Compounds: Potential Mycotherapy Candidates for Alleviating Neurological Disorders. In *Planta Medica*. 86(16), <https://doi.org/10.1055/a-1177-4834>

Yamada, T., Komoto, J., Lou, K., Ueki, A., Hua, D. H., Sugiyama, K., Takata, Y., Ogawa, H., & Takusagawa, F. (2007). Structure and function of eritadenine and its 3-deaza analogues: Potent inhibitors of S-adenosylhomocysteine hydrolase and hypocholesterolemic agents. *Biochemical Pharmacology*, 73(7), 981–989. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2006.12.014>

Yamamoto, K., & Kimura, T. (2010). Dietary *Sparassis crispa* (Hanabiratake) Ameliorates Plasma Levels of Adiponectin and Glucose in Type 2 Diabetic Mice. *Journal of Health Science*, 56(5), 541–546. <https://doi.org/10.1248/jhs.56.541>

Yang, F., Wang, H., Feng, G., Zhang, S., Wang, J., & Cui, L. (2021). Rapid identification of chemical constituents in *Hericium erinaceus* based on LC-MS/MS metabolomics. *Journal of Food Quality*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/5560626>

Yang, K., Zhang, Y., Cai, M., Guan, R., Neng, J., Pi, X., & Sun, P. (2020). *In vitro* prebiotic activities of oligosaccharides from the by-products in *Ganoderma lucidum* spore polysaccharide extraction. *RSC Advances*, 10(25), 14794–14802. <https://doi.org/10.1039/C9RA10798C>

Yang, Z., Xu, J., Fu, Q., Fu, X., Shu, T., Bi, Y., & Song, B. (2013). Antitumor activity of a polysaccharide from *Pleurotus eryngii* on mice bearing renal cancer. *Carbohydrate Polymers*, 95(2), 615–620. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.03.024>

Yan, Z.-F., Lin, P., Tian, F.-H., Kook, M., Yi, T.-H., & Li, C.-T. (2016). Molecular characteristics and extracellular expression analysis of farnesyl pyrophosphate synthetase gene in *Inonotus obliquus*. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 21(4), 515–522. <https://doi.org/10.1007/s12257-016-0348-5>

Yaoita, Y., Kikuchi, M., & Machida, K. (2015). Terpenoids and sterols from mushrooms. *Studies in Natural Products Chemistry*, 44, 1–32. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63460-3.00001-8>

Yaoita, Y., Kohata, R., Kakuda, R., Machida, K., & Kikuchi, M. (2002). Ceramide Constituents from Five Mushrooms. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 50(5), 681–684. <https://doi.org/10.1248/cpb.50.681>

Yi, Z. L., Huang, W. F., Ren, Y., Onac, E., Zhou, G. F., Peng, S., Wang, X. J., & Li, H. H. (2014). LED lights increase bioactive substances at low energy costs in culturing fruiting bodies of *Cordyceps militaris*. *Scientia Horticulturae*, 175, 139–143. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2014.06.006>

Yli-Mattila, T. (1985). Action spectrum for fruiting in the basidiomycete *Schizophyllum commune*. *Physiologia Plantarum*, 65(3), 287–293. <https://doi.org/10.1111/J.1399-3054.1985.TB02397.X>

Yong, T., Chen, S., Liang, D., Zuo, D., Diao, X., Deng, C., Wu, Y., Hu, H., Xie, Y., & Chen, D. (2018). Actions of *Inonotus obliquus* against Hyperuricemia through XOD and Bioactives Screened by Molecular Modeling. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(10), 3222. <https://doi.org/10.3390/ijms19103222>

Yoshikawa, K., Kokudo, N., Hashimoto, T., Yamamoto, K., Inose, T., & Kimura, T. (2010). Novel Phthalide Compounds from *Sparassis crispa* (Hanabiratake), Hanabiratakelide A—C, Exhibiting Anti-cancer Related Activity. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 33(8), 1355–1359. <https://doi.org/10.1248/bpb.33.1355>

Yuan, M., Li, C., Xiao, X., Wan, D., Xi, B., Jiang, X., & Zhang, J. (2023). Effect of lentinan on proliferation and apoptosis of human astrocytoma u251 cells. *Polish Journal of Pathology*, 74(2), 136–140. <https://doi.org/10.5114/pjp.2022.119264>

Yu, C. X., Zhang, Y. R., Ren, Y. F., Zhao, Y., Song, X. X., Yang, H. L., & Chen, M. J. (2023a). Composition and contents of fatty acids and amino acids in the mycelia of *Lentinula edodes*. *Food Science and Nutrition*. <https://doi.org/10.1002/FSN3.3392>

Yu, Q., Guo, M., Zhang, B., Wu, H., Zhang, Y., & Zhang, L. (2020). Analysis of Nutritional Composition in 23 Kinds of Edible Fungi. *Journal of Food Quality*, 2020, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2020/8821315>

Yu, Y., Liu, Z., Song, K., Li, L., & Chen, M. (2023). Medicinal value of edible mushroom polysaccharides: a review. *Journal of Future Foods*, 3(1), 16–23. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2022.09.003>

Yu, Z., & Fischer, R. (2019). Light sensing and responses in fungi. *Nature Reviews Microbiology*, 17(1), 25–36. <https://doi.org/10.1038/S41579-018-0109-X>

Yu, Z., Streng, C., Seibeld, R. F., Igbalajobi, O. A., Leister, K., Ingelfinger, J., & Fischer, R. (2021). Genome-wide analyses of light-regulated genes in *Aspergillus nidulans* reveal a complex interplay between different photoreceptors and novel

photoreceptor functions. PLoS Genetics, 17(10).
<https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1009845>

Yue, Z., Zhang, W., Liu, W., Xu, J., Liu, W., & Zhang, X. (2022). Effect of Different Light Qualities and Intensities on the Yield and Quality of Facility-Grown *Pleurotus eryngii*. Journal of Fungi (Basel, Switzerland), 8(12).
<https://doi.org/10.3390/JOF8121244>

Zawadzka, A., Janczewska, A., Kobus-Cisowska, J., Dziedziński, M., Siwulski, M., Czarniecka-Skubina, E. (2022). The effect of light conditions on the content of selected active ingredients in anatomical parts of the oyster mushroom (*Pleurotus ostreatus* L.). PLoS ONE 17(1), e0262279.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262279>

Zelena, K., Hardebusch, B., Hülsdau, B., Berger, R. G., & Zorn, H. (2009). Generation of Norisoprenoid Flavors from Carotenoids by Fungal Peroxidases. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 57(21), 9951–9955.
<https://doi.org/10.1021/jf901438m>

Zhang, W., & Tang, Y. (2008). A novel three-stage light irradiation strategy in the submerged fermentation of medicinal Mushroom *Ganoderma lucidum* for the efficient production of ganoderic acid and Ganoderma polysaccharides. Biotechnology Progress, 24(6), 1249–1261. <https://doi.org/10.1002/btpr.36>

Zhang, Y., Li, S., Wang, X., Zhang, L., & Cheung, P. C. K. (2011). Advances in lentinan: Isolation, structure, chain conformation and bioactivities. Food Hydrocolloids, 25(2), 196–206. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2010.02.001>

Zhang, M., Y., Fraatz, M. A., Horlamus, F., Quitmann, H., & Zorn, H. (2014). Identification of Potent Odorants in a Novel Nonalcoholic Beverage Produced by Fermentation of Wort with Shiitake (*Lentinula edodes*). Journal of Agricultural and Food Chemistry, 62(18), 4195–4203. <https://doi.org/10.1021/jf5005463>

Zhang, Y., Hartung, N. M., Fraatz, M. A., & Zorn, H. (2015). Quantification of key odor-active compounds of a novel nonalcoholic beverage produced by fermentation of wort by shiitake (*Lentinula edodes*) and aroma genesis studies. Food Research International, 70, 23–30. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2015.01.019>

Zhang, C., Li, S., Zhang, J., Hu, C., Che, G., Zhou, M., & Jia, L. (2016a). Antioxidant and hepatoprotective activities of intracellular polysaccharide from *Pleurotus eryngii* SI-04. *International Journal of Biological Macromolecules*, 91, 568–577. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.05.104>

Zhang, P., Cao, X., Li, C., Zheng, Z., Yong, S., & Jiang, J.-H. (2016b). Cloning and Characterization of a Squalene Synthase Gene from the Chaga Medicinal Mushroom, *Inonotus obliquus* (Agaricomycetes). *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 18(5), 445–455. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.v18.i5.80>

Zhang, Y., Hu, T., Zhou, H., Zhang, Y., Jin, G., & Yang, Y. (2016c). Antidiabetic effect of polysaccharides from *Pleurotus ostreatus* in streptozotocin-induced diabetic rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, 83, 126–132. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.11.045>

Zhang, Y., Zhang, M., Jiang, Y., Li, X., He, Y., Zeng, P., Guo, Z., Chang, Y., Luo, H., Liu, Y., Hao, C., Wang, H., Zhang, G., & Zhang, L. (2018). Lentinan as an immunotherapeutic for treating lung cancer: a review of 12 years clinical studies in China. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 144(11), 2177–2186. <https://doi.org/10.1007/s00432-018-2718-1>

Zhang, M., Zhang, Y., Zhang, L., & Tian, Q. (2019a). Mushroom polysaccharide lentinan for treating different types of cancers: A review of 12 years clinical studies in China. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 163, 297–328. <https://doi.org/10.1016/BS.PMBTS.2019.02.013>

Zhang, S.-D., Yu, L., Wang, P., Kou, P., Li, J., Wang, L.-T., Wang, W., Yao, L.-P., Zhao, X.-H., & Fu, Y.-J. (2019b). Inotodiol inhibits cells migration and invasion and induces apoptosis via p53-dependent pathway in HeLa cells. *Phytomedicine*, 60, 152957. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152957>

Zhang, B., Li, Y., Zhang, F., Linhardt, R. J., Zeng, G., & Zhang, A. (2020 a). Extraction, structure and bioactivities of the polysaccharides from *Pleurotus eryngii*: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 150, 1342–1347. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.10.144>

Zhang, Z., Zha, Z., Zhao, Z., Liu, W., & Li, W. (2020b). Lentinan Inhibits AGE-Induced Inflammation and the Expression of Matrix-Degrading Enzymes in Human Chondrocytes. *Drug Design, Development and Therapy*, 14, 2819–2829. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S243311>

Zhang, J., Feng, N., Liu, Y., Zhang, H., Yang, Y., Liu, L., & Feng, J. (2022a). Bioactive Compounds from Medicinal Mushrooms. 219–268. https://doi.org/10.1007/10_2022_202

Zhang, S., Lin, L., Huang, X., Lu, Y.-G., Zheng, D.-L., & Feng, Y. (2022b). Antimicrobial Properties of Metal Nanoparticles and Their Oxide Materials and Their Applications in Oral Biology. *Journal of Nanomaterials*, 2022(1). <https://doi.org/10.1155/2022/2063265>

Zhang, H., Aisa, H. A., Liu, Y., Tohtahon, Z., Xin, X., & Abdulla, R. (2023). Characterisation and identification of chemical constituents in aqueous extract of *Fomes officinalis* Ames based on ultrahigh-performance liquid chromatography tandem quadrupole-Orbitrap high-resolution mass spectrometry. *Phytochemical Analysis*. <https://doi.org/10.1002/pca.3295>

Zhao, F., Xia, G., Chen, L., Zhao, J., Xie, Z., Qiu, F., & Han, G. (2016). Chemical constituents from *Inonotus obliquus* and their antitumor activities. *Journal of Natural Medicines*, 70(4), 721–730. <https://doi.org/10.1007/s11418-016-1002-4>

Zhao, W., Huang, P., Zhu, Z., Chen, C., & Xu, X. (2021). Production of phenolic compounds and antioxidant activity via bioconversion of wheat straw by *Inonotus obliquus* under submerged fermentation with the aid of a surfactant. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 101(3), 1021–1029. <https://doi.org/10.1002/jsfa.10710>

Zhao, Y., Zhang, Z., Wang, L., Li, W., Du, J., Zhang, S., & Chen, X. (2023a). Hypolipidemic mechanism of *Pleurotus eryngii* polysaccharides in high-fat diet-induced obese mice based on metabolomics. *Frontiers in Nutrition*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1118923>

Zhao, Z.-Z., Zhang, F., Ji, B.-Y., Zhou, N., Chen, H., Sun, Y.-J., Feng, W.-S., & Zheng, X.-K. (2023b). Pyrrole alkaloids from the fruiting bodies of edible mushroom

Lentinula edodes. RSC Advances, 13(27), 18223–18228.
<https://doi.org/10.1039/d3ra02672h>

Zheng, W., Zhang, M., Zhao, Y., Wang, Y., Miao, K., & Wei, Z. (2009). Accumulation of antioxidant phenolic constituents in submerged cultures of *Inonotus obliquus*. Bioresource Technology, 100(3), 1327–1335.
<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2008.05.002>

Zjawiony, J. K. (2004). Biologically Active Compounds from Aphyllophorales (Polypore) Fungi. Journal of Natural Products, 67(2), 300–310.
<https://doi.org/10.1021/np030372w>

Zhou, G., Liu, H., Yuan, Y., Wang, Q., Wang, L., & Wu, J. (2024). Lentinan progress in inflammatory diseases and tumor diseases. European Journal of Medical Research, 29(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01585-7>

Zhou, R., Yang, H., Lu, T., Zhao, Y., & Zheng, W. (2022). Ultraviolet radiation promotes the production of hispidin polyphenols by medicinal mushroom *Inonotus obliquus*. Fungal Biology, 126(11–12), 775–785.
<https://doi.org/10.1016/j.funbio.2022.10.001>

Zhu, R., Wen, Y., Wu, W., Zhang, L., Salman Farid, M., Shan, S., Wen, J., Farag, M. A., Zhang, Y., & Zhao, C. (2024). The flavors of edible mushrooms: A comprehensive review of volatile organic compounds and their analytical methods. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 64(16), 5568–5582.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2155798>

Zhuang, W.B., Li, Y.H., Shu, X.C., Pu, Y.T., Wang, X.J., Wang, T., Wang, Z. (2023). The Classification, Molecular Structure and Biological Biosynthesis of Flavonoids, and Their Roles in Biotic and Abiotic Stresses. Molecules. 28(8), 3599.
<https://doi.org/10.3390/molecules28083599>

Zi, Y., Jiang, B., He, C., & Liu, L. (2020). Lentinan inhibits oxidative stress and inflammatory cytokine production induced by benzo(a)pyrene in human keratinocytes. Journal of Cosmetic Dermatology, 19(2), 502–507. <https://doi.org/10.1111/jocd.13005>

Zong, A., Cao, H., & Wang, F. (2012). Anticancer polysaccharides from natural resources: A review of recent research. *Carbohydrate Polymers*, 90(4), 1395–1410. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.07.026>

Zula, A. T., & Desta, D. T. (2021). Fatty Acid-Related Health Lipid Index of Raw and Fried Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Fish Muscle. *Journal of Food Quality*, 2021, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2021/6676528>

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

Колективна монографія та розділ колективної монографії

1. Buchalo A.S., **Mykchaylova O.B.**, Lomberg M.L., Wasser S.P. (2009). Microstructures of vegetative mycelium of macromycetes in pure cultures: Eds. P.A. Volz & E. Nevo. Kyiv, M.G. Kholodny Institute of Botany National Academy of Sciences of the Ukraine, 224 p. (здобувачу належить розробка та планування експериментів, опрацювання літератури, написання частини монографії)
2. **Михайлова О.Б.** (2021). Збереження *ex situ* рідкісного лікарського макроміцета *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales). В: колективна монографія «Ботаніка і мікологія. Сучасні горизонти». Рец. д.б.н., чл.-кор. НАН України М.В. Нецветов, д.б.н., проф. Н.Є. Нуріщенко, Київ. С. 488–522.

Статті у наукових періодичних виданнях, включених до Переліку наукових фахових видань України

3. **Михайлова, О.Б.** (2014). Морфолого-культуральні властивості лікарського гриба *Piptoporus betulinus* (Basidiomycetes) на агаризованих живильних середовищах. *Український ботанічний журнал*. 71(5), 603–609. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj71.05.603> (фахове видання)
4. Поєдинок, Н.Л., **Михайлова, О.Б.**, Ходаковський, В.М., Дудка, І.О. (2015). Вплив на ростову активність посівного матеріалу культивованих макроміцетів низькоінтенсивного лазерного випромінення. *Мікробіологія і біотехнологія*, 1(29), 77–86 [https://doi.org/10.18524/2307-4663.2015.1\(29\).48037](https://doi.org/10.18524/2307-4663.2015.1(29).48037) (фахове видання) (Внесок здобувача: планування та проведення

експериментальних досліджень, аналіз та інтерпретація результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури)

5. Ломберг, М.Л., **Михайлова, О.Б.**, Бісько, Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (ІВК) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*, 72(1), 22–28. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022> (**фахове видання. Внесок здобувача: планування та проведення частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, опрацювання даних літератури**).

6. Poyedinok, N.L., **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A. M., Dudka, I.A., Vasilyeva, B.F., & Efremenkova, O.V. (2015). Induction of antimicrobial activity of some macromycetes by low-intensity light. *Biotechnologia acta*, 8(1), 63–70. <https://doi.org/10.15407/biotech8.01.063> (**фахове видання. Внесок здобувача: проведення частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, опрацювання даних літератури**)

7. Vedenicheva, N.P., Al-Maali, G.A., Mytropolska, N.Yu., **Mykchaylova, O.B.**, Bisko, N.A., Kosakivska, I.V. (2016). Endogenous cytokinins in medicinal Basidiomycetes mycelial biomass. *Biotechnologia Acta*, 9(1), 55–63. <https://doi.org/10.15407/biotech9.01.055> (**фахове видання. Внесок здобувача: проведення частини експериментальної роботи по напрацюванню міцеліальної біомаси, аналіз та узагальнення результатів**).

8. **Mykchaylova, O.**, Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., Lomberg, M.L., Pasaylyuk, M.V., Petrichuk, Yu.V., Grygansky, A.Ph. (2017). Biological peculiarities of a rare medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) on agar media and plant substrates. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(4), 469–475. <https://doi.org/10.15421/021772> **Web of Science Core Collection** (**Внесок здобувача: ідея і розробка робочих гіпотез, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури, підготовка до публікації**).

9. Поєдинок, Н.Л., **Михайлова, О.Б.**, Сергійчук, Н.Н., Негрійко, А.М. (2018). Реалізація фотоіндукованої ростової активності макроміцетів: вплив

способу культивування та концентрації вуглецю і азоту. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 2(3), 196–202. <https://doi.org/10.20535/ibb.2018.2.3.134629>

(фахове видання. Внесок здобувача: ідея роботи, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури, написання статті).

10. Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., **Mykchaylova, O.B.**, Lomberg, M.L., Tsvyd, N.V., Petrichuk, Yu.V., Al-Maali, G.A., Mytropolska, N.Yu. (2018). *Ex situ* conservation of rare and endangered species in mushroom culture collections of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*, 75(4), 338–347.

<https://doi.org/10.15407/ukrbotj75.04.338> (фахове видання. Внесок здобувача: проведення частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).

11. Poyedinok, N.L., Tugay, T.I., Tugay, A.V., **Mykchaylova, O.B.**, Sergiichuk, N.N., Negriyko, A.M. (2019). Influence of nitrogen concentration on photoinduced growth, enzymatic activity and melanine synthesis by *Inonotus obliquus* (Ach.: Pers.) Pilát. *Biotechnologia Acta*, 12(4), 34–41.

<https://doi.org/10.15407/biotech12.04.034> (фахове видання категорії Б. Внесок здобувача: ідея роботи, проведення частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури, написання статті).

12. **Mykchaylova, O.B.**, Poyedinok, N.L. (2021). Antimicrobial Activity of *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer in Pure Culture. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 5(4), 220–227.

<https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.4.246668> (фахове видання категорії Б. Внесок здобувача: ідея роботи, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури, написання тексту статті).

13. **Mykchaylova, O.**, Poyedinok, N., Shchetinin, V. (2023). Screening of strains of the medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer promising for biotechnological use. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 6(3–

4), 110–118. <https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.3-4.271383> (Scopus, фахове видання категорії А. Внесок здобувача: ідея роботи, планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).

14. **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A.M., Lopatko, K.G., Shchotkina, N., Poyedinok, N.L. (2024). Photoregulation of the biosynthetic activity of *Laricifomes officinalis* using colloidal solutions of metal nanoparticles and laser irradiation. *Biotechnologia Acta*, 17(3), 66–78. <https://doi.org/10.15407/biotech17.03.066> (фахове видання категорії Б. Внесок здобувача: ідея роботи, планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).

15. **Mykchaylova, O.**, Negriyko, A., Besspalova, O.Ya., Polovets, Ya.V., Poyedinok, N. (2024). Influence of low-intensity light on the biosynthetic activity of the medicinal macromycete *Laricifomes officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) *in vitro*. *Biotechnologia acta*, 17(1), 43–54. <https://doi.org/10.15407/biotech17.01.043> (фахове видання категорії Б. Внесок здобувача: ідея роботи, планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).

16. **Mykchaylova O.**, Poyedinok N., Lutsenko T., Galkin O. (2024). Development of products for special medical purposes based on edible and medicinal mushrooms. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 172–182. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-172> (Scopus, фахове видання категорії Б. Внесок здобувача: ідея роботи та розробка робочих гіпотез, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).

17. **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A.M., Lopatko, K.G., Poyedinok, N.L. (2024). Effect of colloidal solutions of metal nanoparticles and laser irradiation on biological activity of the edible medicinal macrofungus *Pleurotus eryngii* (Pleurotaceae, Agaricales) *in vitro*. *Biotechnologia Acta*, 17(6), 15–27. <https://doi.org/10.15407/biotech17.06.015> (фахове видання категорії Б. Внесок

здобувача: ідея роботи, планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).

Статті у наукових періодичних виданнях інших держав з напрямку , з якого підготовлено дисертацію

18. Poyedinok, N., **Mykchaylova, O.**, Tugay, T., Tugay, A., Negriyko, A., Dudka, I. (2015). Effect of light wavelengths and coherence on growth, enzymes activity, and melanin accumulation of liquid-cultured *Inonotus obliquus* (Ach.:Pers.) Pilát. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 176, 333–343. <https://doi.org/10.1007/s12010-015-1577-3> (Scopus Q2, Web of Science. Внесок здобувача: розробка робочих гіпотез, проведення частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, підготовка до публікації).

19. Vedenicheva, N., Al-Maali, G., Bisko, N., Shcherbatiuk, M., Lomberg, M., Mytropolska, N., **Mykchaylova, O.B.**, & Kosakivska, I.V. (2018). Comparative analysis of cytokinins in mycelial biomass of medicinal mushrooms. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 20(9), 837–847. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2018027797> (Scopus Q3, Web of Science. Внесок здобувача: планування та проведення частини експериментальних досліджень по напрацюванню міцеліальної маси, аналіз результатів).

20. Poyedinok, N.L., **Mykchaylova, O.B.**, Sergiichuk, N.N., Tugay, T.I., Tugay, A.V., Lopatko, S., Matvieieva, N. (2020). Effect of Colloidal Metal Nanoparticles on Biomass, Polysaccharides, Flavonoids, and Melanin Accumulation in Medicinal Mushroom *Inonotus obliquus* (Ach.: Pers.) Pilát. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 191, 1315–1325. <https://doi.org/10.1007/s12010-020-03281-2> (Scopus Q2, Web of Science. (Внесок здобувача: ідея і розробка робочих гіпотез,

проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).

21. Bisko, N., Mustafin, K., Al-Maali, G., Suleimenova, Zh., Lomberg, M., Narmuratova Zh., **Mykchaylova O.**, Mytropolska N., Zhakipbekova A. (2020). Effects of cultivation parameters on intracellular polysaccharide production in submerged culture of the edible medicinal mushroom *Lentinula edodes*. *Czech Mycology*, 72(1), 1–17. <https://doi.org/10.33585/cmy.72101> (**Scopus Q4**. Внесок здобувача: планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків).

22. Bisko, N., Lomberg, M., **Mykchaylova, O.**, Mytropolska, N., Kutovenko, V., Gryganskyi A. (2022). Biology, morphology, and phylogeny of some strains of the *Pleurotus eryngii* species complex. *Archives of Biological Sciences*, 74(3), 271–81. <https://doi.org/10.2298/ABS220524026B> (**Scopus Q3, Web of Science**, Внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури).

23. **Mykchaylova, O.**, Dubova, H., Lomberg, M., Negriyko, A., & Poyedinok, N. (2023). Influence of low-intensity light on the biosynthetic activity of the edible medicinal mushroom *Hericium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. *in vitro*. *Archives of Biological Sciences*, 75(4), 489–501. <https://doi.org/10.2298/ABS230821040M> (**Scopus Q3, Web of Science**. Внесок здобувача: ідея, розробка робочих гіпотез і планування експериментів, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, написання статті).

24. Lomberg, M., Krupodorova, T., Krasinko, V., & **Mykchaylova, O.** (2023). The antibacterial activity of culture filtrates and mycelia of selected strains of macromycetes from the genus *Hericium*. *Botanica Serbica*, 7(2), 241–249. <https://doi.org/10.2298/ABS230821040M> (**Scopus Q3, Web of Science** Внесок здобувача: проведення частини експериментальних досліджень, аналіз результатів, опрацювання даних літератури).

25. **Mykchaylova, O.**, Dubova, H., Negriyko, A., Lomberg, M., Krasinko, V., Gregori, A., & Poyedinok, N. (2024). Photoregulation of the biosynthetic activity of

the edible medicinal mushroom *Lentinula edodes* in vitro. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 23, 435–449. <https://doi.org/10.1007/s43630-023-00529-8> (**Scopus Q2, Web of Science**. Внесок здобувача: ідея і розробка робочих гіпотез, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, опрацювання даних літератури, написання статті).

26. Bisko, N.A., Lomberg, M.L., **Mykchaylova, O.B.**, Mytropolska, N.Yu. (2018). Conservation of biotechnological important species diversity and genetic resource of rare and endangered fungi of Ukraine. *Plant & Fungal Research*, 1(1), 18–27. <http://dx.doi.org/10.29228/plantfungalres.3> (Внесок здобувача: проведення частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків).

27. Vedenicheva, N.P., Al-Maali, G.A., Mykchaylova, O.B., Lomberg, M.L., Bisko, N.A., Shcherbatiuk, M.M., Kosakivska, I.V. (2018). Endogenous Cytokinins Dynamics in Mycelial Biomass of Basidiomycetes at Different Stages of Cultivation. *International Journal of Biochemistry & Physiology*, 3(2), https://doi.org/10.23880/ijbp-16000122_ (Внесок здобувача: проведення частини експериментальних досліджень, аналіз результатів).

Наукові праці, які додатково відображають результати дисертації

Статті в інших виданнях, які додатково відображають наукові результати дисертації

28. Поєдинок, Н.Л., Негрійко, А.М., Бісько, Н.А., **Михайлова, О.Б.**, Ходаковський, В.М., Потьомкіна, Ж.В. (2013). Енергоефективні системи штучного освітлення у технологіях вирощування їстівних та лікарських грибів. *Наука та інновації*, 9(3), 46–56. <https://doi.org/10.15407/scin9.03.046> (фахове видання, технічні науки. Внесок здобувача: планування та проведення

експериментальних досліджень, аналіз та інтерпретація результатів, формування висновків)

29. **Mykchaylova, O.**, Lomberg, M.L., Grygansky, A.Ph. Bisko, N.A. (2017). The study of morphological and cultural properties of *Sparassis crispa* (Sparassidaceae, Polyporales). *Ukrainian Journal of Ecology*. 7(4), 550–558. https://doi.org/10.15421/2017_159, **Web of Science Core Collection** (Внесок здобувача: ідея і розробка робочих гіпотез, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків, підготовка до публікації).

30. **Михайлова, О.Б.**, Ломберг, М.Л., Красинько, В.В. (2021). Біотехнологічні основи інтенсивного культивування лікарського гриба *Fomitopsis betulina* (Fomitopsidaceae, Polyporales). *Наукові праці НУХТ*, 27(1), 32–41. <https://doi.org/10.24263/2225-2924-2021-27-1-5> (фахове видання, технічні науки, категорія Б. Внесок здобувача: планування та проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків)

Патент України на корисну модель

31. Галкін, О.Ю., Поєдинок, Н.Л., **Михайлова О.Б.**, Луценко, Т.М., Бертош, Н.В. (2024). «Спосіб одержання засобу на основі грибною біомаси для нормалізації функціонального стану імунної системи». Патент України на корисну модель № 155038, заявл.: № у 2023 03578, дата подання 24.07.2023, опубл. 10.01.2024. (Особистий внесок дисертанта: розробка робочих гіпотез, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, написання заявки).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

Тези, доповіді на наукових конференціях

32. Buchalo, A.S., Wasser, S.P., **Mykchaylova, O.B.**, Lomberg, M.L. Taxonomical significance of microstructures in pure cultures of macromycetes. Materials of the Proc. 7th Inter. Conf. (ICMBMP7) “Mushroom Biology and Mushroom Products” (Arcachon, France, October 4–7, 2011), 50–57. (*Особистий внесок дисертанта: розробка робочих гіпотез, проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків*).

33. **Михайлова, О.Б.** Морфолого-культуральні властивості лікарського гриба *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales), занесеного до Червоної книги України. Матеріали IV міжнародної конференції «Рідкісні рослини і гриби України та прилеглих територій: реалізація природоохоронних стратегій» (Київ, 16–20 травня 2016), 190–192. (*Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез*).

34. **Михайлова О.Б.** Перспективи біотехнологічного використання цінного лікарського гриба *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales). Матеріали II міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів» (Харків, 1–2 березня 2018), 150–154. (*Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез*).

35. Бісько, Н.А., Ломберг, М.Л., **Михайлова, О.Б.**, Митропольська, Н.Ю., Аль-Маалі, Г.А. Інтродукція, верифікація та збереження *ex situ* рідкісних видів грибів в Колекції культур шапинкових грибів (IBK). Матеріали V міжнародної конференції «Рослинний світ у Червоній книзі України: впровадження Глобальної стратегії збереження рослин» (Херсон, 25–28 червня

2018), 142–146. (Особистий внесок дисертанта: проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів).

36. **Mykchaylova, O.B.**, Lomberg, M.L. Morphological characteristics of vegetative mycelium of some rare mushrooms *in vitro*. *ICSB, 3RD International Conference „Smart Bio“* (Kaunas, Lithuania, 02–04 May, 2019), 305. (Особистий внесок дисертанта: проведення експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, формування висновків)

37. **Михайлова, О.Б.**, Шевчук, Ю.С. Антибактеріальна активність рідкісного лікарського гриба *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) *in vitro*. The proceedings of the International Scientific and Practical Conference «Planta+. Science, practice and education» (Київ, 19 лютого 2021), 1(1), 332–334. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

38. Бісько, Н.А., Ломберг, М.Л., **Михайлова, О.Б.**, Митропольська, Н.Ю. Збереження та підтримка *ex situ* у колекції культур шапинкових грибів (IBK). Матеріали VI міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 70-річчю від дня народження професора Петліна В.М. «Шацьке поозер'я в контексті змін клімату» (Луцьк, 1–3 жовтня 2021), 174–179. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

39. Poyedinok, N.L., **Mykchaylova, O.B.**, Sergiichuk, N., Matvieieva, N. Effect of colloidal metal nanoparticles on biosynthetic activity of liquid-cultured *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilat. 6th International Conference: «Nanotechnology» (4–7 October 2021), 94.

40. Poyedinok, N.L., **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A.M., Matvieieva, N.A. Regulation of Biosynthetic Activity of *Inonotus obliquus* (Ach.:Pers.) Pilát Using Colloidal Solutions of Biogenic Metal Nanoparticles and Low-Intensity Laser Radiation. 9th International Conference on Materials Gazi University: «Science and

Nanotechnology for Next Generation», (Ankara, Turkey, Sep 22–24, 2022), 189. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

41. **Михайлова, О.Б.**, Поєдинок, Н.Л., Сергейчук, Н.Н. Перспективи біотехнологічного використання лікарського ксилотрофного макроміцета *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilát (Hymenochaetales, Agaricomycetes). III International Scientific and Practical Conference «*Planta+. Science, practice and education*» (Київ, 19 лютого 2022). 1(2), 122–126. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

42. **Михайлова, О.Б.**, Поєдинок, Н.Л. Антибактеріальна активність міцеліальної маси *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilát *in vitro*. Матеріали IV науково-практичної конференції з міжнародною участю, до 20-річчя кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: «*Planta+. Science, practice and education*», (Київ, 20 лютого 2023), 2(2). 108–111. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

43. **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A.M., Poyedinok, N.L. The effect of low-intensity artificial light and colloidal solutions of nanometals on the growth and biosynthetic activity of a medicinal macromycete *Fomitopsis officinalis*. *Nanotechnology and nanomaterials* (NANO-2023), (Bukovel, 16–19 August 2023) P. 326.

44. Polovets, Y., **Mykchaylova, O.**, Poyedinok, N. Regulation of the biosynthetic activity of the medicinal mushroom *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilat using low-intensity laser radiation. International Scientific and Practical Conference: «*Modern aspects of microbiology, virology, and biotechnology in wartime and post-war period*», (Kyiv, November 15-16, 2023), 194–197. (Особистий внесок

дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

45. **Михайлова, О.**, Половець, Я., Поєдинок, Н. Перспективи використання їстівних лікарських грибів у сучасній дієтології. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції: *«Оздоровчі харчові продукти та дієтичні добавки: технології, якість та безпека»*, (Київ, 16 листопада 2023), 86–88. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

46. **Михайлова, О.**, Поєдинок, Н. Ефект впливу колоїдних наночастинок металів біосинтетичну активність лікарських грибів *in vitro*. Матеріали IV міжнародної науково-практичної інтернет-конференції: *«Проблеми та досягнення сучасної біотехнології»*, (Харків, 22 березня 2024), 273–274. (Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

47. Dotsenko, O., Krasinko, V., Lomberg, M., **Mykchaylova, O.** Analysis of growth conditions of the genus *Hericium* as a possible tool for sustainable bioresource management. Selected Papers of VI International Conference on European Dimensions of Sustainable Development, (Kyiv, May 15–17 2024), 281–289. <https://doi.org/10.24263/EDSD-2024-6-32> (Особистий внесок дисертанта: проведення частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів)

48. **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A M., Poyedinok, N.L. Photoregulation of biosynthetic activity of *Pleurotus eryngii* (DC.) Quél. uses colloidal solutions of biogenic metal nanoparticles and low-intensity laser radiation. International research and practice conference: *«Nanotechnology and nanomaterials (Nano 2024)»*, (Uzhhorod, 21–24 August 2024), 362. (Особистий внесок дисертанта: ідея,

постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

49. **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, AM., Poyedinok, N.L. Photoregulation of biosynthetic activity of *Lentinula edodes* (Berk.) Pegler uses colloidal solutions of biogenic metal nanoparticles and low-intensity laser radiation. 7th International conference: «Nanotechnology», (Tbilisi, Georgia 7–11 October 2024), 224. *(Особистий внесок дисертанта: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)*

ДОДАТОК Б

РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ЗБЕРЕЖЕННЮ ЧИСТИХ КУЛЬТУР ДОСЛІДЖЕНИХ ШТАМІВ-ПРОДУЦЕНТІВ В УМОВАХ КОЛЕКЦІЇ ІВК

На основі проведеного комплексного дослідження отримано дані щодо морфолого-культуральних властивостей 15 штамів дев'яти видів біотехнологічно важливих ксилотрофних макроміцетів. Було підібрано оптимальний склад живильних середовищ, рівень кислотності живильних середовищ та температуру інкубації, а також визначено критичні температури для росту культур. Наведені в паспортах основні біологічні характеристики культур можуть слугувати додатковими критеріями для визначення їх таксономічного статусу на стадії вегетативного росту. Крім того, було встановлено біологічні особливості штамів-продуцентів при глибинному культивуванні. Наведено список публікацій, що містять основну інформацію щодо біологічних особливостей досліджених штамів, які можуть бути корисними для подальших досліджень та практичного застосування.

Паспорт *Inonotus obliquus* IBK 2512

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Inonotus obliquus (Fr.) Pilát, Atlas Champ. I'Europe, III, Polyporaceae (Praha): 572 (1942)

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina > Agaricomycetes > Hymenochaetales > Hymenochaetaceae > *Inonotus* > *Inonotus obliquus*

Номер штаму: IBK 2512

Ізолював: дані відсутні

Зібрав: дані відсутні

Дата: дані відсутні

Локалітет: дані відсутні

Географічні координати: відомості відсутні

Ідентифіковано: дані відсутні

Історія штаму з моменту його виділення: Колекція типових культур «Mycoforest» акронім MFTCC (номер штаму в колекції MFTCCA021), Словачія. В 2017 р. передано Martin Rajtar до Колекції культур шапинкових грибів ІВК (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна).

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: ні

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА) за $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: СА

Швидкість радіального росту: середовище СА: $5,0 \pm 0,3$ мм/добу; середовище ГПДА: $4,7 \pm 0,1$ мм/добу.

рН живильного середовища: 6,0 – 6,5

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критична температура: 42 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній: міцеліальні колонії білі, з віком світло-коричневі, вовняні, щільні, зональні. Край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом. Реверзум з віком стає темно-каштанового кольору. Ексудат відсутній. Не формує стадію телеоморфи *in vitro*. $V_R = 5,0 \pm 0,3$ мм/добу, $t = 26^\circ \text{C}$, $t_k = 42^\circ \text{C}$

Мікроморфологічні ознаки міцелію: Вегетативний міцелій *I. obliquus* складається переважно з регулярно септованих, генеративних гіф діаметром 1,9–4,1 мкм світло-коричневого кольору. На гіфах спостерігаються численні, поодинокі пряжки без зазору, незначна кількість анастомозів, міцеліальні тяжі, гіфальні кільця. Гіфи інкрустовано кристалами у вигляді дрібних бородавок.

Особливості в умовах глибинного культивування:

Меланіни: у міцеліальній масі – $30,11 \pm 0,2$ мг/г, у культуральній рідині – $0,59 \pm 0,2$ мг/мл;

Фенольні сполуки: етанольний екстракт 70% міцеліальної маси – $36,2 \pm 0,2$ мг ГКЕ/г сухої ваги; метанольний екстракт міцеліальної маси – $25,93 \pm 0,2$ мг ГКЕ/г сухої ваги.

Антиоксидантна активність: етанольний екстракт міцеліальної маси – $68,2 \pm 1,3\%$, метанольні екстракти міцеліальної маси $64,1 \pm 1,1\%$.

Антимікробна активність: етилацетатні екстракти культуральної рідини проявляли активність проти *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($22,2 \pm 0,1$ мм), *Pseudomonas aureginosa* ATCC 10145 ($12,8 \pm 0,2$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($10,4 \pm 0,2$ мм).

Етилові екстракти міцеліальної маси проявляли активність проти *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($19,4 \pm 0,1$ мм), *Pseudomonas aureginosa* ATCC 10145 ($11,3 \pm 0,1$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($10,2 \pm 0,1$ мм).

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Ломберг, М.Л., Михайлова, О.Б., Бісько, Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (ІБК) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*. 72(1), 22–28.

<https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022>

Бісько, Н.А., Ломберг, М.Л., Михайлова, О.Б., Митропольська, Н.Ю. Збереження в колекції культур шапинкових грибів (ІБК) цінних видів макроміцетів з лікувальними властивостями. *Planta+. Science, practice and education: The proceedings of the International Scientific and Practical Conference*. 2021. 1(1):437–441.

Михайлова, О.Б., Поєдинок, Н.Л., Сергейчук, Н.Н. Перспективи біотехнологічного використання лікарського ксилотрофного макроміцета *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilát (Hymenochaetales, Agaricomycetes). *Planta+. Science, practice and education: proceedings of the International Scientific and Practical Conference*. 2022. 1(2):122–126.

Паспорт *Inonotus obliquus* IBK 2513

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Inonotus obliquus (Fr.) Pilát, Atlas Champ. I'Europe, III, Polyporaceae (Praha): 572 (1942)

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina >

Agaricomycetes > Hymenochaetales > Hymenochaetaceae > *Inonotus* > *Inonotus obliquus*

Номер штаму: IBK 2513

Ізолював: дані відсутні

Зібрав: дані відсутні

Дата: дані відсутні

Локалітет: дані відсутні

Географічні координати: дані відсутні

Ідентифіковано: дані відсутні

Історія штаму з моменту його виділення: Колекція типових культур «Mycoforest» (номер штама в колекції MFTCCB089), Словачія. В 2017 р. передано Martin Rajtar до Колекції культур шапинкових грибів IBK (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна).

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: ні

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА) за $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: СА, ГПДА

Швидкість радіального росту: середовище СА: $5,0 \pm 0,1$ мм/добу; середовище ГПДА: $4,5 \pm 5,0$ мм/добу.

рН живильного середовища: 6,0 – 6,5

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критичні температури: 42 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній: міцеліальні колонії білі, з віком світло-коричневі, вовняні, щільні, зональні. Край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом. Реверзум з віком стає темно-каштанового кольору. Ексудат відсутній. Не формує стадію телеоморфи *in vitro*. $V_R = 5,0 \pm 0,4$ мм/добу, $t = 26^\circ \text{C}$, $t_k = 42^\circ \text{C}$

Мікроморфологічні ознаки міцелію: Вегетативний міцелій *I. obliquus* складається переважно з регулярно септованих, генеративних гіф діаметром $1,9\text{--}4,1$ мкм світло-коричневого кольору. На гіфах спостерігаються численні, поодинокі пряжки без зазору, незначна кількість анастомозів, міцеліальні тяжі, гіфальні кільця. Гіфи інкрустовано кристалами у вигляді дрібних бородавок.

Особливості в умовах глибинного культивування:

Особливості в умовах глибинного культивування:

Меланіни: у міцеліальній масі – $18,44 \pm 0,3$ мг/г, у культуральній рідині – $0,45 \pm 0,2$ мг/мл;

Фенольні сполуки: етанольний екстракт 70% міцеліальної маси – $28,6 \pm 0,3$ мг ГКЕ/г сухої ваги; метанольний екстракт міцеліальної маси – $23,8 \pm 0,2$ мг ГКЕ/г сухої ваги.

Антиоксидантна активність: етанольний екстракт міцеліальної маси – $67,2 \pm 0,5\%$, метанольний екстракти міцеліальної маси – $63,1 \pm 0,8\%$

Антимікробна активність: етилацетатні екстракти культуральної рідини проявляли активність проти, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($24,4 \pm 0,3$ мм), *Pseudomonas aureginosa* ATCC 10145 ($12,9 \pm 0,3$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($12,7 \pm 0,2$ мм).

Етилові екстракти міцеліальної маси проявляли активність проти *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($22,4 \pm 0,2$ мм), *Pseudomonas aureginosa* ATCC 10145 ($11,1 \pm 0,2$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($11,9 \pm 0,2$ мм).

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Ломберг, М.Л., **Михайлова, О.Б.**, Бісько, Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (ІВК) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*. 72(1), 22–28.

<https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022>

Бісько, Н.А., Ломберг, М.Л., **Михайлова, О.Б.**, Митропольська, Н.Ю. Збереження в колекції культур шапинкових грибів (ІВК) цінних видів макроміцетів з лікувальними властивостями. *Planta+. Science, practice and education: The proceedings of the International Scientific and Practical Conference*. 2021. 1(1):437–441.

Михайлова, О.Б., Поєдинок, Н.Л., Сергейчук, Н.Н. Перспективи біотехнологічного використання лікарського ксилотрофного макроміцета *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilát (Hymenochaetales, Agaricomycetes). *Planta+. Science, practice and education: proceedings of the International Scientific and Practical Conference*. 2022. 1(2):122–126.

Паспорт *Inonotus obliquus* ІВК 1877

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Inonotus obliquus (Fr.) Pilát, Atlas Champ. I'Europe, III, Polyporaceae (Praha): 572 (1942)

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina > Agaricomycetes > Hymenochaetales > Hymenochaetaceae > *Inonotus* > *Inonotus obliquus*

Номер штаму: ІВК 1877

Ізолював: дані відсутні

Зібрав: дані відсутні

Дата: дані відсутні

Локалітет: дані відсутні

Географічні координати: дані відсутні

Ідентифіковано: дані відсутні.

Історія штаму з моменту його виділення: Інститут мікробіології НАНБ, Мінськ, Беларусь. В 1998 р., передано до Колекції культур шапинкових грибів ІВК (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна)

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: ні

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА) за $4 \pm 0,1$ °С, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: СА

Швидкість радіального росту: середовище СА: $5,7 \pm 0,1$ мм/добу; середовище ГПДА: $5,3 \pm 0,1$ мм/добу.

рН живильного середовища: 6,0 – 6,5

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °С

Критична температура: 42 °С

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній: міцеліальні колонії білі, з віком світло-коричневі, вовняні, щільні, зональні. Край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом. Реверзум з віком стає темно-каштанового кольору. Ексудат відсутній. Не формує стадію телеоморфи *in vitro*. $V_R = 5,7 \pm 0,4$ мм/добу, $t = 26^\circ \text{C}$, $t_k = 42^\circ \text{C}$

Мікроморфологічні ознаки міцелію: Вегетативний міцелій *I. obliquus* складається переважно з регулярно септованих, генеративних гіф діаметром 1,9–4,1 мкм світло-коричневого кольору. На гіфах спостерігаються численні, поодинокі пряжки без зазору, незначна кількість анастомозів, міцеліальні тяжі, гіфальні кільця. Гіфи інкрустовано кристалами у вигляді дрібних бородавок.

Особливості в умовах глибинного культивування:

Ендополісахариди: – $4,3 \pm 0,2\%$ від сухої біомаси, екзополісахариди $3,2 \pm 0,3$ г/л;

Меланіни: у міцеліальній масі – $34,2 \pm 0,2$ мг/г, у культуральній рідині – $0,61 \pm 0,2$ мг/мл;

Фенольні сполуки: етанольний екстракт 70% міцеліальної маси – $46,3 \pm 0,8$ мг ГКЕ/г сухої ваги; метанольний екстракт міцеліальної маси – $29,12 \pm 0,2$ мг ГКЕ/г сухої ваги.

Антиоксидантна активність: етанольний екстракт міцеліальної маси – $72,1 \pm 0,8\%$, метанольний екстракти міцеліальної маси $68,2 \pm 0,5\%$.

Антимікробна активність: етилацетатні екстракти культуральної рідини проявляли активність проти, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($25,1 \pm 0,1$ мм), *Pseudomonas aureginosa* ATCC 10145 ($15,4 \pm 0,2$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($14,2 \pm 0,1$ мм).

Етилові екстракти міцеліальної маси проявляли активність проти *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($22,4 \pm 0,2$ мм), *Pseudomonas aureginosa* ATCC 10145 ($14,7 \pm 0,2$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($10,1 \pm 0,1$ мм).

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Ломберг, М.Л., Михайлова, О.Б., Бісько, Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (IBK) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*. 72(1), 22–28. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022>

Poyedinok, N., Mykchaylova, O., Tugay, T., Tugay, A., Negriyko, A., Dudka, I. (2015). Effect of light wavelengths and coherence on growth, enzymes activity, and melanin accumulation of liquid-cultured *Inonotus obliquus* (Ach.:Pers.) Pilát. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 176, 333–343. <https://doi.org/10.1007/s12010-015-1577-3>

Poyedinok, N.L., Tugay, T.I., Tugay, A.V., Mykchaylova, O.B., Sergiichuk, N.N., Negriyko, A.M. (2019). Influence of nitrogen concentration on photoinduced growth, enzymatic activity and melanine synthesis by *Inonotus obliquus* (Ach.: Pers.) Pilát. *Biotechnologia Acta*. 12(4), 34–41. <https://doi.org/10.15407/biotech12.04.034>

Poyedinok, N.L., Mykchaylova, O.B., Sergiichuk, N.N., Tugay, T.I., Tugay, A.V., Lopatko, S., Matvieieva, N. (2020). Effect of Colloidal Metal Nanoparticles on Biomass, Polysaccharides, Flavonoids, and Melanin Accumulation in Medicinal

Mushroom *Inonotus obliquus* (Ach.: Pers.) Pilát. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 191, 1315–1325. <https://doi.org/10.1007/s12010-020-03281-2>

Poyedinok, N.L., **Mykchaylova, O.B.**, Sergiichuk, N., Matvieieva, N. Effect of colloidal metal nanoparticles on biosynthetic activity of liquid-cultured *Inonotus obliquus* (Fr.) Pilát. Nanotechnology: 6th International Conference 4–7 October 2021. P. 94.

Poyedinok, N.L., **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko A.M., Matvieieva, N.A. Regulation of Biosynthetic Activity of *Inonotus obliquus* (Ach.:Pers.) Pilát Using Colloidal Solutions of Biogenic Metal Nanoparticles and Low-Intensity Laser Radiation. *Science and Nanotechnology for Next Generation: 9th International Conference on Materials*. Gazi University, Ankara, Turkey, Sep 22–24, 2022, P. 189

Михайлова О., Поєдинок Н., Луценко Т., Галкін О. (2024). Розробка харчових продуктів для спеціальних медичних цілей на основі їстівних та лікарських грибів. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 172–182, <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-172>

Паспорт *Hericium erinaceus* IBK 977

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Hericium erinaceus (Bull.) Pers., Comm. fung. clav. (Lipsiae): 27 (1797)
[MB#587983]

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina >

Agaricomycetes > Russulales > Hericiaceae > *Hericium* > *Hericium erinaceus*

Номер штаму: IBK 977

Ізольовано: з базидіоми

Дата: 1981 р.

Ідентифіковано: дані відсутні

Зібрано: на *Fagus sylvatica*

Локалітет: Чеська Республіка, Моравія

Історія штаму з моменту його виділення: Колекція культур базидіоміцетів Інституту мікробіології (CCBAS), Прага, Чеська Республіка. В 1997 р. передано до Колекції культур шапинкових грибів IBK (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна) як *Hericium clathroides* (Pall.) Pers. (CCBAS 550).

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: штам зареєстровано у генбанку – NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>) код доступу MN646239

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА), за температури $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: СА

Швидкість радіального росту: середовище СА: $4,7 \pm 0,4$ мм/добу.

pH живильного середовища: 5,5 – 6,0

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критична температура: 45 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній: міцеліальні колонії білі, переважно вовняні, щільні, пухнасті, з міцеліальними тяжами. Край колонії нерівний, злегка піднятий над субстратом. Міцелій має приємний грибний аромат. Реверзум з часом темнішає, ексудат відсутній. На світлі легко утворюється стадія телеоморфи. $V_R = 4,7 \pm 0,4$ мм/добу, $t = 26^\circ \text{C}$, $t_k = 45^\circ \text{C}$

Мікроморфологічні ознаки міцелію: вегетативний міцелій *H. erinaceus* складається з розгалужених, регулярно септованих, незабарвлених генеративних гіф діаметром 1,3–4,5 мкм. У зоні росту міцелію утворюються розгалужені тонкі (шириною ≤ 1 мкм) гіфи – дихогіфідії. На гіфах *H. erinaceus* наявні численні пряжки медальйонного типу розміром ($1,2\text{--}2,4 \times 4,0\text{--}6,8$ мкм), анастомози між гіфами і пряжками, апікальні та інтеркалярні еліпсоїдні хламідоспори ($5,6\text{--}6,4 \times$

8,8–14,5 мкм) з віком на гіфах утворюються чисельні кристали кубічної, прямокутної та полігональної форми.

Особливості в умовах глибинного культивування:

Ендополісахариди – $4,1 \pm 0,2\%$ від сухої біомаси, *екзополісахариди* – $2,1 \pm 0,3$ г/л; *Фенольні сполуки*: етанольний екстракт 70% міцеліальної маси – $23,25 \pm 0,12$ мг ГКЕ/г сухої ваги; метанольний екстракт міцеліальної маси – $17,2 \pm 0,4$ мг ГКЕ/г сухої ваги.

Антиоксидантна активність: етанольний екстракт міцеліальної маси – $51,7 \pm 1,2\%$, метанольний екстракти міцеліальної маси – $55,2 \pm 0,8\%$.

Антимікробна активність: етилацетатні екстракти культуральної рідини проявляли активність проти *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (зона інгібування $18,1 \pm 0,1$ мм), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 ($18,2 \pm 0,2$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($11,3 \pm 0,2$ мм), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($21,5 \pm 0,3$ мм) та *Escherichia coli* ATCC 25922 ($16,1 \pm 0,2$ мм).

Етилові екстракти міцеліальної маси проявляли активність проти *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (зона інгібування $14,1 \pm 0,3$ мм), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 ($12,2 \pm 0,3$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($10,4 \pm 0,3$ мм), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($20,5 \pm 0,2$ мм) та *Escherichia coli* ATCC 25922 ($12,1 \pm 0,2$ мм).

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Ломберг М.Л., Михайлова О.Б., Бісько Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (IBK) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*. 72(1), 22–28

Vedenicheva N.P., Al-Maali G.A., Mytropolska N.Yu., Mykchaylova O.B., Bisko N.A., Kosakivska I.V. (2016). Endogenous cytokinins in medicinal Basidiomycetes mycelial biomass. *Biotechnologia Acta*. 9(1), 55–63.
<https://doi.org/10.15407/biotech9.01.055>

Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., Mykchaylova, O.B., Lomberg, M.L., Tsvyd, N.V., Petrichuk, Yu.V., Al-Maali, G.A., Mytropolska, N.Yu. (2018). *Ex situ* conservation of

rare and endangered species in mushroom culture collections of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*. 75(4), 338–347. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj75.04.338>

Vedenicheva, N., Al-Maali, G., Bisko, N., Shcherbatiuk, M., Lomberg, M., Mytropolska, N., **Mykchaylova, O.B.**, & Kosakivska, I.V. (2018). Comparative analysis of cytokinins in mycelial biomass of medicinal mushrooms. *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 20(9), 837–847.

<https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2018027797>

Mykchaylova, O., Dubova, H., Lomberg, M., Negriyko, A., & Poyedinok, N. (2023). Influence of low-intensity light on the biosynthetic activity of the edible medicinal mushroom *Heridium erinaceus* (Bull.: Fr.) Pers. *in vitro*. *Archives of Biological Sciences*, 75(4), 489–501. <https://doi.org/10.2298/ABS230821040M>

Lomberg, M., Krupodorova, T., Krasinko, V., & **Mykchaylova, O.** (2023). The antibacterial activity of culture filtrates and mycelia of selected strains of macromycetes from the genus *Heridium*. *Botanica Serbica*, 47(2), 241–249.

Михайлова, О., Поєдинок, Н., Луценко, Т., Галкін, О. (2024). Розробка харчових продуктів для спеціальних медичних цілей на основі їстівних та лікарських грибів. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 172–182, <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-172>

Паспорт *Laricifomes officinalis* IBK 2497

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Laricifomes officinalis (Vill.) Kotl. & Pouzar, *Česká Mykol.* 11(3):158 (1957)
[MB#299370]

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina >
Agaricomycetes > Polyporales > Laricifomitaceae > *Laricifomes* >
Laricifomes officinalis

Номер штаму: IBK 2497

Ізольовано: дані відсутні.

Дата: дані відсутні.

Ідентифіковано: дані відсутні.

Зібрано: дані відсутні.

Локалітет: дані відсутні.

Історія штаму з моменту його виділення: Колекція типових культур «Mycoforest» (номер штама в колекції MFTCCB093), Словачія. В 2016 р. передано Martin Rajtar до Колекції культур шапинкових грибів IBK (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна).

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: штам зареєстровано у генбанку – NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>) код доступу PQ368547

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА), солодовим екстрактом з тирсою сосни (САС) або солодовим екстрактом з тирсою модрини (САМ) за $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: САС, САМ

Швидкість радіального росту: середовище САМ: $2,5 \pm 0,1$ мм/добу; середовище САВ: $1,9 \pm 0,1$ мм/добу.

рН живильного середовища: 5,5 – 6,0

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критична температура: 41 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній: міцеліальні колонії щільні, непрозорі, повстисті, білого кольору, з віком колонії стають борошнисті та дуже крихкі. Край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом, колір реверзума співпадає із кольором середовища. Ексудат відсутній. Запах відсутній або слабо фруктовий. $V_r = 1,9 - 2,5$ мм/добу, $t = 26^\circ \text{C}$, $t_k = 41^\circ \text{C}$

Мікроморфологічні ознаки міцелію: вегетативний міцелій *L. officinalis* складається переважно з тонкостінних, помірно розгалужених, регулярно

септованих, гіалінових генеративних гіф діаметром 1,2–3,5 мкм. На гіфах утворювались численні, поодинокі пряжки без зазору, незначна кількість анастомозів і міцеліальних тяжів, гіфи інкрустовані кристалами у вигляді тонких ворсинок. На вегетативному міцелії формуються товстостінні бластоконідії еліпсоїдної форми (5,02) 5,21 – 5,57 (5,97) × (3,85) 4,135–4,61 (4,97). У штама *L. officinalis* IBK 2497 титр бластоконідій на 30 добу культивування складав $6,1 \pm 0,3 \times 10^7$ штук на см².

Особливості в умовах глибинного культивування:

Фенольні сполуки: етанольний екстракт 70% міцеліальної маси – $50,1 \pm 0,5$ мг ГКЕ/г сухої ваги; метанольний екстракт міцеліальної маси – $43,6 \pm 0,4$ мг ГКЕ/г сухої ваги.

Антиоксидантна активність: етанольний екстракт міцеліальної маси – $60,8 \pm 1,5\%$, метанольний екстракти міцеліальної маси – $65,1 \pm 1,1\%$.

Антимікробна активність: етилацетатні екстракти культуральної рідини проявляли активність проти *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($22,1 \pm 0,3$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($16,3 \pm 0,1$ мм).

Етилові екстракти міцеліальної маси проявляли активність проти *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($19,4 \pm 0,3$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($15,2 \pm 0,5$ мм).

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Ломберг, М.Л., Михайлова, О.Б., Бісько Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (IBK) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*. 72(1), 22–28.

<https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022>

Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., Mykchaylova, O.B., Lomberg, M.L., Tsvyd, N.V., Petrichuk, Yu.V., Al-Maali, G.A., Mytropolska, N.Yu. (2018). *Ex situ* conservation of rare and endangered species in mushroom culture collections of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*. 75(4), 338–347. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj75.04.338>

Mykchaylova, O.B., Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., Lomberg, M.L., Pasaylyuk, M.V., Petrichuk, Y.V., Gryganskyi, A.P. (2017). Biological peculiarities of a rare medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) on agar media and plant substrates. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 8(4), 469–475. <https://doi.org/10.15421/021772>

Mykchaylova, O.B., & Poyedinok, N.L. (2021). Antimicrobial Activity of *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer in Pure Culture. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 5(4), 220–227. <https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.4.246668>

Mykchaylova, O., Poyedinok, N., & Shchetinin, V. (2022). Screening of strains of the medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer promising for biotechnological use. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 6(3–4), 110–118. <https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.3-4.271383>

Bisko, N.A., Lomberg, M.L., **Mykchaylova, O.B.**, Mytropolska, N.Yu. (2018). Conservation of biotechnological important species diversity and genetic resource of rare and endangered fungi of Ukraine. *Plant & Fungal Research*. 1(1), 18–27. <http://dx.doi.org/10.29228/plantfungalres.3>

Паспорт *Laricifomes officinalis* IBK 2498

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Laricifomes officinalis (Vill.) Kotl. & Pouzar, Česká Mykol. 11(3):158 (1957)
[MB#299370]

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina >
Agaricomycetes > Polyporales > Laricifomitaceae > *Laricifomes* >
Laricifomes officinalis

Номер штаму: IBK 2498

Ізольовано: дані відсутні
відсутні.

Дата: дані

Зібрано: дані відсутні

Локалітет: дані відсутні

Ідентифіковано: дані відсутні

Історія штаму з моменту його виділення: Колекція типових культур «Mycoforest» (номер штама в колекції MFTCCB094), Словачія. В 2016 р. передано Martin Rajtar до Колекції культур шапинкових грибів IBK (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна).

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: штам зареєстровано у генбанку – NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>) код доступу PQ363511

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА), солодовим екстрактом з тирсою сосни (САС) або солодовим екстрактом з тирсою модрини (САМ) за $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: САС, САМ

Швидкість радіального росту: середовище САМ: $2,2 \pm 0,1$ мм/добу; середовище САВ: $1,5 \pm 0,1$ мм/добу.

рН живильного середовища: 5,5 – 6,0

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критична температура: 41 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній: міцеліальні колонії щільні, непрозорі, повстисті, білого кольору, з віком колонії стають борошністі та дуже крихкі. Край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом, колір реверзума співпадає із кольором середовища. Ексудат відсутній. Запах відсутній або слабо фруктовий. $V_r = 1,5\text{--}2,2$ мм/добу, $t = 26^\circ\text{C}$, $t_k = 41^\circ\text{C}$

Мікроморфологічні ознаки міцелію: вегетативний міцелій *L. officinalis* складається переважно з тонкостінних, помірно розгалужених, регулярно септованих, гіалінових генеративних гіф діаметром 1,2–3,5 мкм. На гіфах утворювались численні, поодинокі пряжки без зазору, незначна кількість

анастомозів і міцеліальних тяжів, гіфи інкрустовані кристалами у вигляді тонких ворсинок. На вегетативному міцелії формуються товстостінні бластоконідії еліпсоїдної форми $(5,02) 5,21 - 5,57 (5,97) \times (3,85) 4,135 - 4,61 (4,97)$. У штама *L. officinalis* IBK 2498 здатність утворювати бластоконідії становила $6,1 \pm 0,3 \times 10^7$ штук на cm^2 на 30 день культивування.

Особливості в умовах глибинного культивування:

Фенольні сполуки: етанольний екстракт 70% міцеліальної маси – $47,4 \pm 0,4$ мг ГКЕ/г сухої ваги; метанольний екстракт міцеліальної маси – $42,42 \pm 0,3$ мг ГКЕ/г сухої ваги.

Антиоксидантна активність: етанольний екстракт міцеліальної маси – $61,4 \pm 0,8$ %, метанольний екстракт міцеліальної маси – 62,9%.

Антимікробна активність: етилацетатні екстракти культуральної рідини проявляли активність проти *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($24,1 \pm 0,2$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($17,5 \pm 0,3$ мм),

Етилові екстракти міцеліальної маси проявляли активність проти *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($23,1 \pm 0,4$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($16,3 \pm 0,5$ мм).

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Ломберг, М.Л., Михайлова, О.Б., Бісько Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (IBK) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*. 72(1), 22–28.

<https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022>

Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., Mykchaylova, O.B., Lomberg, M.L., Tsvyd, N.V., Petrichuk, Yu.V., Al-Maali, G.A., Mytropolska, N.Yu. (2018). *Ex situ* conservation of rare and endangered species in mushroom culture collections of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*. 75(4), 338–347. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj75.04.338>

Mykchaylova, O.B., Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., Lomberg, M.L., Pasaylyuk, M.V., Petrichuk, Y.V., Gryganskyi, A.P. (2017). Biological peculiarities of a rare medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) on agar

media and plant substrates. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 8(4), 469–475.

<https://doi.org/10.15421/021772>

Mykchaylova, O.B., & Poyedinok, N.L. (2021). Antimicrobial Activity of *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer in Pure Culture. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 5(4), 220–227.

<https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.4.246668>

Mykchaylova, O., Poyedinok, N., & Shchetinin, V. (2022). Screening of strains of the medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer promising for biotechnological use. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 6(3–4), 110–118. <https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.3-4.271383>

Bisko, N.A., Lomberg, M.L., **Mykchaylova, O.B.**, Mytropolska, N.Yu. (2018). Conservation of biotechnological important species diversity and genetic resource of rare and endangered fungi of Ukraine. *Plant & Fungal Research*. 1(1), 18–27.

<http://dx.doi.org/10.29228/plantfungalres.3>

Паспорт *Laricifomes officinalis* IBK 5004

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Laricifomes officinalis (Vill.) Kotl. & Pouzar, Česká Mykol. 11(3):158 (1957)
[MB#299370]

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina >
Agaricomycetes > Polyporales > Laricifomitaceae > *Laricifomes* >
Laricifomes officinalis

Номер штаму: IBK 5004

Ізольовано: дані відсутні
відсутні.

Дата: дані

Ідентифіковано: дані відсутні.

Зібрано: дані відсутні.

Локалітет: дані відсутні.

Історія штаму з моменту його виділення: Колекція культур базидіоміцетів БІН РАН (акронім LE-BIN), 1981 р. В 1981 р. переданий до Колекції культур шапинкових грибів ІВК (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна)

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: штам зареєстровано у генбанку – NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>) код доступу MF952886

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА), солодовим екстрактом з тирсою сосни (САС) або солодовим екстрактом з тирсою модрини (САМ) за $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: САС, САМ

Швидкість радіального росту: середовище САМ: $3,1 \pm 0,1$ мм/добу; середовище САВ: $1,9 \pm 0,1$ мм/добу.

рН живильного середовища: 5,5 – 6,0

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критична температура: 41 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній: міцеліальні колонії щільні, непрозорі, повстисті, білого кольору, з віком колонії стають борошнисті та дуже крихкі. Край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом, колір реверзума співпадає із кольором середовища. Ексудат відсутній. Запах відсутній або слабо фруктовий. $V_r = 1,9 - 3,1$ мм/добу, $t = 26^\circ \text{C}$, $t_k = 41^\circ \text{C}$

Мікроморфологічні ознаки міцелію: вегетативний міцелій *L. officinalis* складається переважно з тонкостінних, помірно розгалужених, регулярно септованих, гіалінових генеративних гіф діаметром 1,2–3,5 мкм. На гіфах утворювались численні, поодинокі пряжки без зазору, незначна кількість анастомозів і міцеліальних тяжів, гіфи інкрустовані кристалами у вигляді тонких ворсинок. На вегетативному міцелії формуються товстостінні бластоконідії

еліпсоїдної форми (5,02) 5,21 – 5,57 (5,97) × (3,85) 4,135–4,61 (4,97). У штама *L. officinalis* IBK 5004 титр бластоконідій на 30 добу культивування складав $7,5 \pm 0,3 \times 10^8$ штук на см².

Особливості в умовах глибинного культивування:

Ендополісахариди: – $4,3 \pm 0,3$ % від сухої біомаси, екзополісахариди – 2,4 г/л

Фенольні сполуки: етанольний екстракт 70% міцеліальної маси – $56,57 \pm 2,2$ мг ГКЕ/г сухої ваги; метанольний екстракт міцеліальної маси – $48,1 \pm 2,9$ мг ГКЕ/г сухої ваги

Антиоксидантна активність: етанольний екстракт міцеліальної маси – $64,5 \pm 0,5\%$, метанольні екстракти міцеліальної маси – $66,3 \pm 0,7\%$.

Антимікробна активність: етилацетатні екстракти культуральної рідини проявляли активність проти *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($25,3 \pm 0,4$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($18,2 \pm 0,3$ мм),

Етилові екстракти міцеліальної маси проявляли активність проти *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($24,1 \pm 0,1$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($12,2 \pm 0,3$ мм).

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Ломберг, М.Л., Михайлова О.Б., Бісько, Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (IBK) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*. 72(1), 22–28.

<https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022>

Vedenicheva, N.P., Al-Maali, G.A., Mytropolska, N.Yu., Mykchaylova, O.B., Bisko, N.A., Kosakivska I.V. (2016). Endogenous cytokinins in medicinal Basidiomycetes mycelial biomass. *Biotechnologia Acta*. 9(1), 55–63.

<https://doi.org/10.15407/biotech9.01.055>

Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., Mykchaylova, O.B., Lomberg, M.L., Tsvyd, N.V., Petrichuk Yu.V., Al-Maali G.A., Mytropolska N.Yu. (2018). *Ex situ* conservation of rare and endangered species in mushroom culture collections of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*. 75(4), 338–347. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj75.04.338>

Mykchaylova, O.B., Negriyko, A.M., Lopatko, K.G., Shchotkina, N., & Poyedinok, N.L. (2024). Photoregulation of the biosynthetic activity of *Laricifomes officinalis* using colloidal solutions of metal nanoparticles and laser irradiation. *Biotechnologia Acta*, 17(3), 66–78.

<https://doi.org/10.15407/biotech17.03.066>

Mykchaylova, O., Negriyko, A., Bessalova, O.Ya., Polovets, Ya.V., Poyedinok, N. (2024). Influence of low-intensity light on the biosynthetic activity of the medicinal macromycete *Laricifomes officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) *in vitro*. *Biotechnologia acta*, 17(1), 43–54.

<https://doi.org/10.15407/biotech17.01.043>

Mykchaylova, O.B., Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., Lomberg, M.L., Pasaylyuk, M.V., Petrichuk, Y.V., Gryganskyi, A.P. (2017). Biological peculiarities of a rare medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Fomitopsidaceae, Polyporales) on agar media and plant substrates. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 8(4), 469–475.

<https://doi.org/10.15421/021772>

Vedenicheva, N., Al-Maali, G., Bisko, N., Shcherbatiuk, M., Lomberg, M., Mytropolska, N., **Mykchaylova, O.B.**, & Kosakivska, I.V. (2018). Comparative analysis of cytokinins in mycelial biomass of medicinal mushrooms. *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 20(9), 837–847.

<https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.2018027797>

Mykchaylova O.B., & Poyedinok N.L. (2021). Antimicrobial Activity of *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer in Pure Culture. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 5(4), 220–227.

<https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.4.246668>

Mykchaylova, O., Poyedinok, N., & Shchetinin, V. (2022). Screening of strains of the medicinal mushroom *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer promising for biotechnological use. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 6(3–4), 110–118. <https://doi.org/10.20535/ibb.2022.6.3-4.271383>

Bisko, N.A., Lomberg, M.L., **Mykchaylova, O.B.**, Mytropolska, N.Yu. (2018). Conservation of biotechnological important species diversity and genetic resource of

rare and endangered fungi of Ukraine. *Plant & Fungal Research*. 1(1), 18–27.
<http://dx.doi.org/10.29228/plantfungalres.3>

Vedenicheva, N.P., Al-Maali, G.A., **Mykchaylova, O.B.**, Lomberg, M.L., Bisko, N.A., Shcherbatiuk, M.M., Kosakivska, I.V. (2018). Endogenous Cytokinins Dynamics in Mycelial Biomass of Basidiomycetes at Different Stages of Cultivation. *International Journal of Biochemistry & Physiology*. 3(2).
<https://doi.org/10.23880/ijbp-16000122>

Паспорт *Lentinula edodes* IBK 2541

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Lentinula edodes (Berk.) Pegler, Kavaka 3: 20 (1976) [MB#316467]

Класифікація: Fungi > Dykaria > Basidiomycota > Agaricomycotina
 > Agaricomycetes > Agaricomycetidae > Agaricales > Marasmiineae >
 Omphalotaceae > *Lentinula* > *Lentinula edodes*

Номер штаму: IBK 2541

Ізольовано: дані відсутні

Дата: дані відсутні

Ідентифіковано: дані відсутні

Зібрано: дані відсутні

Локалітет: дані відсутні

Історія штаму з моменту його виділення: передано ТОВ «ЕСМАШ», Київ, Україна. Комерційний штам «Mycelia» (штам M3782), Бельгія. В 2018 р. переданий до Колекції культур шапинкових грибів IBK (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна).

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: ні

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА) за температури $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: СА, ГПДА, МЕА, КДА

Швидкість радіального росту: середовище СА: $7,2 \pm 0,1$ мм/добу; ГПДА : $6,5 \pm 0,1$ мм/добу; КДА: $5,2 \pm 0,1$ мм/добу; МЕА: $4,6 \pm 0,1$ мм/добу;

рН живильного середовища: 5,0 – 5,5

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критичні температури: 39 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній: міцеліальні колонії щільні, непрозорі, повстисті, білого кольору, з віком на колонії з'являються плями темно-коричневого кольору.

Край колонії рівний. Колір реверзума співпадає із кольором середовища.

Міцелій має приємний грибний аромат. З віком може з'явитися ексудат. На світлі можуть формуватися примордії. $V_r = 4,6 - 7,2$ мм/добу, $t = 26^\circ \text{C}$, $t_k = 39^\circ \text{C}$

Мікроморфологічні ознаки міцелію: вегетативний міцелій *Lentinula edodes* складається з регулярно септованих, помірно розгалужених, гіалінових генеративних гіф діаметром від 2,5 до 5,0 мкм. Вони утворюють анастомози, міцеліальні тяжи, міцеліальні плівки. На гіфах спостерігаються численні регулярні однобічні пряжки медальйонного типу. При культивированні на живильних середовищах різного складу на гіфах формуються кристали різноманітної форми від ромбоподібної до аморфної форми.

Особливості в умовах глибинного культивування:

Ендополісахариди: – $7,3 \pm 0,3$ % від сухої біомаси, екзополісахариди – 7,1 г/л

Фенольні сполуки: етанольний екстракт 70% міцеліальної маси – $31,7 \pm 0,3$ мг

ГКЕ/г сухої ваги; метанольний екстракт міцеліальної маси – $21,59 \pm 0,3$ мг ГКЕ/г сухої ваги

Антиоксидантна активність: етанольний екстракт міцеліальної маси – $58,2 \pm 0,4\%$, метанольний екстракт міцеліальної маси – $60,3 \pm 0,7\%$.

Антимікробна активність: етилацетатні екстракти культуральної рідини проявляли активність проти *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (зона інгібування $14,4 \pm 0,2$ мм), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 ($18,2 \pm 0,2$ мм), *Klebsiella*

pneumoniae ATCC10031 ($15,3 \pm 0,2$ мм), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($24,5 \pm 0,3$ мм) та *Escherichia coli* ATCC 25922 ($17,2 \pm 0,3$ мм).

Етилові екстракти міцеліальної маси проявляли активність проти *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (зона інгібування $12,6 \pm 0,4$ мм), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 ($16,9 \pm 0,1$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($14,1 \pm 0,4$ мм), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($22,1 \pm 0,3$ мм) та *Escherichia coli* ATCC 25922 ($15,1 \pm 0,3$ мм).

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Bisko N., Mustafin K., Al-Maali G., Suleimenova Zh., Lomberg M., Narmuratova Zh., **Mykchaylova O.**, Mytropolska N., Zhakipbekova A. (2020). Effects of cultivation parameters on intracellular polysaccharide production in submerged culture of the edible medicinal mushroom *Lentinula edodes*. *Czech Mycology*, 72(1), 1–17. <https://doi.org/10.33585/cmy.72101>

Mykchaylova O., Dubova H., Negriyko A., Lomberg M., Krasinko V., Gregori A., & Poyedinok N. (2024). Photoregulation of the biosynthetic activity of the edible medicinal mushroom *Lentinula edodes* in vitro. *Photochemical & Photobiological Sciences*. 23, 435–449. <https://doi.org/10.1007/s43630-023-00529-8>

Михайлова О., Поєдинок Н., Луценко Т., Галкін О. (2024). Розробка харчових продуктів для спеціальних медичних цілей на основі їстівних та лікарських грибів. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 172–182, <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-2-172>

Паспорт *Pleurotus eryngii* var. *ferulae* (DC.) Quél IBK 1927

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Pleurotus eryngii var. *ferulae* (DC.) Quél, Mém. Soc. Émul. Montbéliard, Sér. 2 5: 112 (1872)

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina >

Agaricomycetes > Agaricomycetidae > Agaricales > Pleurotineae > Pleurotaceae > *Pleurotus* > *Pleurotus eryngii*

Номер штаму: IBK 1947

Ізольовано: дані відсутні
відсутні

Дата: дані

Ідентифіковано: дані відсутні

Зібрано: дані відсутні

Локалітет: дані відсутні

Історія штаму з моменту його виділення: Інститут Еволюції (НАІ) (номер штама в колекції 1023), м. Хайфа, Ізраїль. В 2006 р. переданий до Колекції культур шапинкових грибів IBK (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна) як *Pleurotus nebrodensis* (Inzenga) Quel.

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: штам зареєстровано у генбанку – NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>) код доступу MN646250

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА) за температури $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: СА, ГПДА, МЕА, КДА

Швидкість радіального росту: середовище СА: $10,2 \pm 0,1$ мм/добу;

рН живильного середовища: 5,0 – 5,5

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критична температура: 40 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній: міцеліальні колонії щільні, білі, з повітряним міцелієм у центрі колонії, край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом. З віком може з'явитися ексудат. Міцелій має приємний грибний аромат. Реверзум

незабарвлений. Зрідка утворюється стадія телеоморфи. $V_R = 10,2$ мм/добу, $t=26^\circ\text{C}$, $t_k=40^\circ\text{C}$.

Мікроморфологічні ознаки міцелію: вегетативний міцелій *P. eryngii* складається з регулярно септованих, помірно розгалужених, гіалінових генеративних гіф діаметром від 2,5 до 5,0 мкм. Гіфи утворюють анастомози, міцеліальні тяжи. На гіфах спостерігали регулярні однобічні пряжки медальйонного типу. Типовим для даного виду є формування екскреторних клітин. Поодинокі сферичні гіалінові клітини утворюються на простих нерозгалужених бічних гілочках гіф. Розміри екскреторних клітин коливаються від $2,4 \times 2,4$ мкм до $4,8 \times 4,8$ мкм.

Особливості в умовах глибинного культивування:

Фенольні сполуки: етанольний екстракт 70% міцеліальної маси – $36,4 \pm 0,8$ мг ГКЕ/г сухої ваги; метанольний екстракт міцеліальної маси – $29,1 \pm 0,1$ мг ГКЕ/г сухої ваги.

Антиоксидантна активність: етанольний екстракт міцеліальної маси – $50,9 \pm 0,8\%$, метанольний екстракт міцеліальної маси – $48,7 \pm 0,5\%$.

Антимікробна активність: не досліджувалась

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Bisko N., Lomberg M., Mykchaylova O., Mytropolska N., Kutovenko V., Gryganskyi A. (2022). Biology, morphology, and phylogeny of some strains of the *Pleurotus eryngii* species complex. *Archives of Biological Sciences*, 74(3), 271–81. <https://doi.org/10.2298/ABS220524026B>

Паспорт *Pleurotus eryngii* var. *ferulae* (DC.) Quél IBK 2035

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Pleurotus eryngii var. *ferulae* (DC.) Quél, Mém. Soc. Émul. Montbéliard, Sér. 2 5: 112 (1872)

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina >

Agaricomycetes > Agaricomycetidae > Agaricales > Pleurotineae > Pleurotaceae > *Pleurotus* > *Pleurotus eryngii*

Номер штаму: IBK 2035

Ізольовано: з базидіоми, Михайлова О.Б.

Дата: 2010 р

Ідентифіковано: Гелюта В.П.

Зібрано: Гелюта В.П.

Локалітет: Україна, Крим, 2010 р.

Історія штаму з моменту його виділення: Колекція культур шапинкових грибів IBK (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна)

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: штам зареєстровано у генбанку – NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>) код доступу MN646251

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА) за температури $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: СА, ГПДА, МЕА, КДА

Швидкість радіального росту: середовище СА: $11,2 \pm 0,1$ мм/добу;

рН живильного середовища: 5,0 – 5,5

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критична температура: 40 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній: міцеліальні колонії щільні, білі, з повітряним міцелієм у центрі колонії, край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом. З віком може з'явитися ексудат. Міцелій має приємний грибний аромат. Реверзум незабарвлений. Зрідка утворюється стадія телеоморфи. $V_R = 11,2 \pm 0,1$ мм/добу, $t=26^\circ\text{C}$, $t_k=40^\circ\text{C}$.

Мікроморфологічні ознаки міцелію: вегетативний міцелій *P. eryngii* складається з регулярно септованих, помірно розгалужених, гіалінових генеративних гіф діаметром від 2,5 до 5,0 мкм. Гіфи утворюють анастомози, міцеліальні тяжи. На гіфах спостерігали регулярні однобічні пряжки медальйонного типу. Типовим для даного виду є формування екскреторних клітин. Поодинокі сферичні гіалінові клітини утворюються на простих нерозгалужених бічних гілочках гіф. Розміри екскреторних клітин коливаються від $2,4 \times 2,4$ мкм до $4,8 \times 4,8$ мкм.

Особливості в умовах глибинного культивування:

Ендополісахариди: $- 3,1 \pm 0,2$ % від сухої біомаси, екзополісахариди – 2,3 г/л

Фенольні сполуки: етанольний екстракт 70% міцеліальної маси – $30,3 \pm 0,2$ мг ГКЕ/г сухої ваги; метанольний екстракт міцеліальної маси – $22,1 \pm 0,3$ мг ГКЕ/г сухої ваги.

Антиоксидантна активність: етанольний екстракт міцеліальної маси – $55,1 \pm 1,1$ %, метанольний екстракт міцеліальної маси – $62,2 \pm 0,7$ %.

Антимікробна активність: етилацетатні екстракти культуральної рідини проявляли активність проти *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (зона інгібування $14,3 \pm 0,2$ мм), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 ($15,4 \pm 0,3$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($14,1 \pm 0,4$ мм), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($18,1 \pm 0,1$ мм) та *Escherichia coli* ATCC 25922 ($10,2 \pm 0,3$ мм).

Етилові екстракти міцеліальної маси проявляли активність проти *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (зона інгібування $11,4 \pm 0,2$ мм), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 ($8,4 \pm 0,3$ мм), *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031 ($12,1 \pm 0,4$ мм), *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ($15,1 \pm 0,3$ мм) та *Escherichia coli* ATCC 25922 ($9,3 \pm 0,3$ мм).

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Bisko N., Lomberg M., Mykchaylova O., Mytropolska N., Kutovenko V., Gryganskyi A. (2022). Biology, morphology, and phylogeny of some strains of the *Pleurotus eryngii* species complex. *Archives of Biological Sciences*, 74(3), 271–81.
<https://doi.org/10.2298/ABS220524026B>

Паспорт *Pleurotus tuoliensis* (C.J. Mou) G.I. Zervakis & Venturella IBK 1855

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

***Pleurotus tuoliensis* (C.J. Mou) G.I. Zervakis & Venturella**, Fungal Biology 118: 826 (2014) [MB#807241]

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina >

Agaricomycetes > Agaricomycetidae > Agaricales > Pleurotineae > Pleurotaceae >

Pleurotus > *Pleurotus eryngii* > *Pleurotus eryngii* subsp. *tuoliensis*

Номер штаму: IBK 1855

Ізольовано: дані відсутні

Дата: дані відсутні

Ідентифіковано: дані відсутні

Зібрано: дані відсутні

Локалітет: дані відсутні

Історія штаму з моменту його виділення: Інститут Еволюції (НАІ) (номер штама в колекції 1028), м. Хайфа, Ізраїль. В 2005 р. переданий до Колекції культур шапинкових грибів IBK (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна) як *Pleurotus nebrodensis* (Inzenga) Quel.

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: штам зареєстровано у генбанку – NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>) код доступу MZ234121

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА) за температури $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: СА, ГПДА, МЕА, КДА

Швидкість радіального росту: середовище СА: $6,8 \pm 0,1$ мм/добу; МЕА ГПДА КДА

рН живильного середовища: 6,0 – 6,5

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критична температура: 40 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній: міцеліальні колонії щільні, білі, край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом. З віком може з'явитися ексудат. Міцелій має приємний грибний аромат. Реверзум незабарвлений. Зрідка утворюється стадія телеоморфи. $V_R = 4,0\text{--}6,8$ мм/добу, $t=26^\circ\text{C}$, $t_k=40^\circ\text{C}$.

Мікроморфологічні ознаки міцелію: вегетативний міцелій *P. tuoliensis* складається з регулярно септованих, помірно розгалужених, гіалінових генеративних гіф діаметром від 2,4 до 5,1 мкм. Вони утворили анастомози, міцеліальні тяжи, з віком культури утворювались міцеліальні плівки. На гіфах спостерігали регулярні однобічні пряжки медальйонного типу. Типовим було формування екскреторних клітин. Еліптичні прозорі клітини утворилися на простих нерозгалужених бічних гілочках гіф, розміри екскреторних клітин коливались від $1,6 \times 2,0$ мкм.

Особливості в умовах глибинного культивування:

Ендополісахариди: – не досліджувались, *екзополісахариди* – не досліджувались

Фенольні сполуки: етанольний екстракт 70% міцеліальної маси – $28,2 \pm 0,4$ мг

ГКЕ/г сухої ваги; метанольний екстракт міцеліальної маси – $20,4 \pm 0,3$ мг ГКЕ/г сухої ваги.

Антиоксидантна активність: етанольний екстракт міцеліальної маси – $48,7 \pm 0,5\%$, метанольний екстракт міцеліальної маси – $44,2 \pm 0,9\%$.

Антимікробна активність: не досліджувалась

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Bisko N., Lomberg M., Mykchaylova O., Mytropolska N., Kutovenko V., Gryganskyi A. (2022). Biology, morphology, and phylogeny of some strains of the *Pleurotus eryngii* species complex. *Archives of Biological Sciences*, 74(3), 271–81.
<https://doi.org/10.2298/ABS220524026B>

Паспорт *Pleurotus tuoliensis* (C.J. Mou) G.I. Zervakis & Venturella IBK 1927

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Pleurotus tuoliensis (C.J. Mou) G.I. Zervakis & Venturella, Fungal Biology 118: 826 (2014) [MB#807241]

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina >

Agaricomycetes > Agaricomycetidae > Agaricales > Pleurotineae > Pleurotaceae >

Pleurotus > *Pleurotus eryngii* > *Pleurotus eryngii subsp. tuoliensis*

Номер штаму: IBK 1927

Ізольовано: дані відсутні

Дата: дані відсутні

Ідентифіковано: дані відсутні

Зібрано: дані відсутні

Локалітет: дані відсутні

Історія штаму з моменту його виділення: Інститут Еволюції (НАІ) (номер штама в колекції 1023), м. Хайфа, Ізраїль. В 2006 р. переданий до Колекції культур шапинкових грибів IBK (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна) як *Pleurotus nebrodensis* (Inzenga) Quel.

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: штам зареєстровано у генбанку – NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>) код доступу MN646249

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА) за температури $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: СА, ГПДА, МЕА, КДА

Швидкість радіального росту: середовище СА: $6,8 \pm 0,1$ мм/добу;

рН живильного середовища: 6,0 – 6,5

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критична температура: 40 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній: міцеліальні колонії щільні, білі, край колонії рівний, злегка піднятий над субстратом. З віком може з'явитися ексудат. Міцелій має приємний грибний аромат. Реверзум незабарвлений. Зрідка утворюється стадія телеоморфи. $V_R = 4,0\text{--}6,8$ мм/добу, $t=26^\circ\text{C}$, $t_k=40^\circ\text{C}$.

Мікроморфологічні ознаки міцелію: вегетативний міцелій *P. tuoliensis* складається з регулярно септованих, помірно розгалужених, гіалінових генеративних гіф діаметром від 2,4 до 5,1 мкм. Вони утворили анастомози, міцеліальні тяжи, з віком культури утворювались міцеліальні плівки. На гіфах спостерігали регулярні однобічні пряжки медальйонного типу. Типовим було формування екскреторних клітин. Еліптичні прозорі клітини утворилися на простих нерозгалужених бічних гілочках гіф, розміри екскреторних клітин коливались від $1,6\times 2,0$ мкм.

Особливості в умовах глибинного культивування:

Ендополісахариди: – не досліджувались, *екзополісахариди* – не досліджувались

Фенольні сполуки: етанольний екстракт 70% міцеліальної маси – $25,3\pm 0,2$ мг ГКЕ/г сухої ваги; метанольний екстракт міцеліальної маси – $18,1\pm 0,2$ мг ГКЕ/г сухої ваги.

Антиоксидантна активність: етанольний екстракт міцеліальної маси – $50,9\pm 0,5\%$, метанольний екстракт міцеліальної маси – $48,37\pm 0,8\%$.

Антимікробна активність: не досліджувалась

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Bisko N., Lomberg M., **Mykchaylova O.**, Mytropolska N., Kutovenko V., Gryganskyi A. (2022). Biology, morphology, and phylogeny of some strains of the *Pleurotus eryngii* species complex. *Archives of Biological Sciences*, 74(3), 271–81.
<https://doi.org/10.2298/ABS220524026B>

Паспорт *Sparassis crispa* (Wulfen) Fr.IBK 304

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Sparassis crispa (Wulfen) Fr., Syst. mycol. (Lundae) 1: 465 (1821)

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina >

Agaricomycetes > Polyporales > Sparassidaceae > *Sparassis* > *Sparassis crispa*

Номер штаму: IBK 304

Ізольовано: відсутні дані

Дата: відсутні дані

Ідентифіковано: відсутні дані

Зібрано: відсутні дані

Локалітет: відсутні дані

Історія штаму з моменту його виділення: Колекція культур Інституту лісу (FIE) (номер штаму 71a IPL), м. Еберсвальде, Німеччина. В 1966 р., переданий до Колекції культур шапинкових грибів IBK (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна)

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: штам зареєстровано у генбанку – NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>) код доступу MG323885

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА), солодовим екстрактом з тирсою сосни (САС) або солодовим екстрактом з тирсою вишні (САВ) за $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: СА, САС, САВ

Швидкість радіального росту: середовище САС: $0,5 \pm 0,1$ мм/добу; середовище САВ: $2,8 \pm 0,1$ мм/добу.

рН живильного середовища: 5,5 – 5,5

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критичні температури: 4 °C та 39 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній:

на середовищі СА: міцеліальні колонії щільні, непрозорі, оксамитові, кремового кольору, притиснуті до субстрату, край нерівний, колір реверзumu збігається із забарвленням середовища, ексудат відсутній. Міцелій має своєрідний грибний аромат. З віком утворюється стадія телеоморфи. $V_R=0,5-2,8$ мм/добу, $t=26^{\circ}\text{C}$, $t_k=39^{\circ}\text{C}$.

Мікроморфологічні ознаки міцелію: Вегетативний міцелій *S. crispa* IBK 304 складається з регулярно септованих, помірно розгалужених, незабарвлених генеративних гіф діаметром 1,5–3 мкм. Вони утворюють анастомози, міцеліальні тяжі, зливаються між собою, формуючи міцеліальні плівки. Для *S. crispa* характерно формування регулярних односторонніх пряжок без зазору на гіфах, на поверхні гіф утворювались характерні краплеподібні секреторні клітини.

Особливості в умовах глибинного культивування: не досліджувалось

Антимікробна активність: не виявлено антимікробної активності етилацетатних екстрактів культуральної рідини проти *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145, *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Escherichia coli* ATCC 25922.

Не виявлено антимікробної активності етилових екстрактів міцеліальної маси проти *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145, *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Escherichia coli* ATCC 25922.

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Ломберг М.Л., Михайлова О.Б., Бісько Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (IBK) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*. 72(1), 22–28.

<https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022>

Bisko N.A., Sukhomlyn M.M., **Mykchaylova O.B.**, Lomberg M.L., Tsvyd N.V., Petrichuk Yu.V., Al-Maali G.A., Mytropolska N.Yu. (2018). *Ex situ* conservation of rare and endangered species in mushroom culture collections of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*. 75(4), 338–347. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj75.04.338>

Михайлова, О.Б., Григанський, А.П., Ломберг, М.Л., & Бісько, Н.А. (2017). Морфолого-культуральні властивості рідкісного лікарського гриба *Sparassis crispa* (Sparassidaceae, Polyporales). *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(4), 550-558. https://doi.org/10.15421/2017_159

Паспорт *Sparassis crispa* (Wulfen) Fr. IBK 312

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Sparassis crispa (Wulfen) Fr., Syst. mycol. (Lundae) 1: 465 (1821)

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina >

Agaricomycetes > Polyporales > Sparassidaceae > *Sparassis* > *Sparassis crispa*

Номер штаму: IBK 312

Ізольовано: з базидіоми

Дата: 1964 р.

Ідентифіковано: відсутні дані

Зібрано: 1964

Локалітет: Чеська Республіка, Богемія.

Історія штаму з моменту його виділення: Колекція культур базидіоміцетів Інституту мікробіології (ССВАС), (номер штаму колекції 607), м. Прага, Чеська Республіка. В 1967 р. переданий до Колекції культур шапинкових грибів IBK (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна).

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: штам зареєстровано у генбанку – NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>) код доступу MG266906

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА), солодовим екстрактом з тирсою сосни (САС) або солодовим екстрактом з тирсою вишні (СAB) за $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: СА, САС, СAB

Швидкість радіального росту: середовище САС: $0,5 \pm 0,1$ мм/добу; середовище СAB: $2,8 \pm 0,1$ мм/добу.

pH живильного середовища: 5,5 – 5,5

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критичні температури: 4 °C та 39 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній:

на середовищі СА: міцеліальні колонії щільні, непрозорі, оксамитові, кремового кольору, притиснуті до субстрату, край нерівний, колір реверзumu збігається із забарвленням середовища, ексудат відсутній. Міцелій має своєрідний грибний аромат. З віком утворюється стадія телеоморфи. $V_R = 0,5\text{--}2,8$ мм/добу, $t = 26^\circ\text{C}$, $t_k = 39^\circ\text{C}$.

Мікроморфологічні ознаки міцелію: Вегетативний міцелій *S. crispa* IBK 304 складається з регулярно септованих, помірно розгалужених, незабарвлених генеративних гіф діаметром $1,5\text{--}3$ мкм. Вони утворюють анастомози, міцеліальні тяжі, зливаються між собою, формуючи міцеліальні плівки. Для *S. crispa* характерно формування регулярних односторонніх пряжок без зазору на гіфах, на поверхні гіф утворювались характерні краплеподібні секреторні клітини.

Особливості в умовах глибинного культивування: не досліджувались

Антимікробна активність: не виявлено антимікробної активності етилацетатних екстрактів культуральної рідини проти *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145, *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Escherichia coli* ATCC 25922.

Не виявлено антимікробної активності етилових екстрактів міцеліальної маси проти *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145, *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Escherichia coli* ATCC 25922.

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Ломберг М.Л., Михайлова О.Б., Бісько Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (IBK) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*. 72(1), 22–28.

<https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022>

Bisko, N.A., Sukhomlyn, M.M., Mykchaylova, O.B., Lomberg, M.L., Tsvyd, N.V., Petrichuk, Yu.V., Al-Maali, G.A., Mytropolska, N.Yu. (2018). *Ex situ* conservation of rare and endangered species in mushroom culture collections of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*. 75(4), 338–347. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj75.04.338>

Михайлова, О. Б., Григанський, А. П., Ломберг, М. Л., & Бісько, Н. А. (2017). Морфолого-культуральні властивості рідкісного лікарського гриба *Sparassis crispa* (Sparassidaceae, Polyporales). *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(4), 550-558. https://doi.org/10.15421/2017_159

Bisko, N.A., Mytropolska, N.Y., & Mykchaylova, O.B. (2018). The rare and biotechnologically important mushroom species in the IBK collection. Development of natural sciences in countries of the European Union taking into account the challenges of XXI century: Collective monograph. C.28–37.

Паспорт *Sparassis crispa* (Wulfen) Fr. IBK 314

Назва організму, автор виду, рік опису виду:

Sparassis crispa (Wulfen) Fr., Syst. mycol. (Lundae) 1: 465 (1821)

Класифікація: Fungi > Dikarya > Basidiomycota > Agaricomycotina >

Agaricomycetes > Polyporales > Sparassidaceae > *Sparassis* > *Sparassis crispa*

Номер штаму: IBK 314

Ізольовано: з базидіоми.

Дата: 1959 р.

Ідентифіковано: відсутні дані

Зібрано: 1959

Локалітет: Чеська Республіка, Богемія, Praskolesy, near Zdice

Історія штаму з моменту його виділення: Колекція культур базидіоміцетів Інституту мікробіології (CCBAS), (номер штаму колекції 606), м. Прага, Чеська Республіка. В 1969 р. переданий до Колекції культур шапинкових грибів IBK (Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна).

Штам генетично модифікований: ні

Вид генетично підтверджений: штам зареєстровано у генбанку – NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>) код доступу MG323886

Рекомендований метод для тривалого збереження: у пробірках зі скошеним агаризованим живильним середовищем: солодовим екстрактом (СА), солодовим екстрактом з тирсою сосни (САС) або солодовим екстрактом з тирсою вишні (СAB) за $4 \pm 0,1$ °C, не більше 10 місяців

Умови культивування:

Середовища: СА, САС, СAB

Швидкість радіального росту: середовище САС: $0,5 \pm 0,1$ мм/добу; середовище СAB: $2,8 \pm 0,1$ мм/добу.

рН живильного середовища: 5,5 – 5,5

Температура інкубації: $26 \pm 0,1$ °C

Критичні температури: 4 °C та 39 °C

Режим освітлення: у темряві

Морфологія колоній:

на середовищі СА: міцеліальні колонії щільні, непрозорі, оксамитові, кремового кольору, притиснуті до субстрату, край нерівний, колір реверзumu збігається із забарвленням середовища, ексудат відсутній. Міцелій має своєрідний грибний аромат. З віком утворюється стадія телеоморфи. $V_R=0,6-2,8$ мм/добу, $t=26^\circ\text{C}$, $t_k=39^\circ\text{C}$.

Мікроморфологічні ознаки міцелію: Вегетативний міцелій *S. crispa* IBK 304 складається з регулярно септованих, помірно розгалужених, незабарвлених генеративних гіф діаметром 1,5–3 мкм. Вони утворюють анастомози, міцеліальні тяжі, зливаються між собою, формуючи міцеліальні плівки. Для *S. crispa* характерно формування регулярних односторонніх пряжок без зазору на гіфах, на поверхні гіф утворювались характерні краплеподібні секреторні клітини.

Особливості в умовах глибинного культивування: не досліджувались

Антимікробна активність: не виявлено антимікробної активності етилацетатних екстрактів культуральної рідини проти *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145, *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Escherichia coli* ATCC 25922.

Не виявлено антимікробної активності етилових екстрактів міцеліальної маси проти *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145, *Klebsiella pneumoniae* ATCC10031, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 та *Escherichia coli* ATCC 25922.

Антагоністична активність: не досліджувалась

Перелік публікацій, в яких використовується штам:

Ломберг М.Л., Михайлова, О.Б., Бісько Н.А. (2015). Колекція культур шапинкових грибів (IBK) як об'єкт національного надбання України. *Ukrainian Botanical Journal*. 72(1), 22–28.

<https://doi.org/10.15407/ukrbotj72.01.022>

Bisko N.A., Sukhomlyn M.M., Mykchaylova O.B., Lomberg M.L., Tsvyd N.V., Petrichuk Yu.V., Al-Maali G.A., Mytropolska N.Yu. (2018). *Ex situ* conservation of

rare and endangered species in mushroom culture collections of Ukraine. *Ukrainian Botanical Journal*. 75(4), 338–347. <https://doi.org/10.15407/ukrbotj75.04.338>

Михайлова, О. Б., Григанський, А. П., Ломберг, М. Л., & Бісько, Н. А. (2017). Морфолого-культуральні властивості рідкісного лікарського гриба *Sparassis crispa* (Sparassidaceae, Polyporales). *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(4), 550-558. https://doi.org/10.15421/2017_159

Bisko, N.A., Mytropolska, N.Y., & **Mykchaylova, O.B.** (2018). The rare and biotechnologically important mushroom species in the IBK collection. Development of natural sciences in countries of the European Union taking into account the challenges of XXI century: Collective monograph. C.28–37.



(11) 155038

(19) UA

(51) МПК (2024.01)
A01H 15/00
A23P 10/30 (2016.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 36/06 (2006.01)
A61P 37/00

(21) Номер заявки: u 2023 03578
(22) Дата подання заявки: 24.07.2023
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 11.01.2024
(46) Дата публікації відомостей про державну реєстрацію та номер Бюлетеня: 10.01.2024, Бюл. № 2

(72) Винахідники:
Галкін Олександр Юрійович, UA,
Поєдинок Наталія Леонідівна, UA,
Михайлова Оксана Борисівна, UA,
Луценко Тетяна Миколаївна, UA,
Бертош Наталія Володимирівна, UA

(73) Володілець:
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО", просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056, UA

(54) Назва корисної моделі:

СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ГРИБНОЇ БІОМАСИ ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

(57) Формула корисної моделі:

1. Спосіб одержання засобу на основі грибно́ї біомаси для нормалізації функціонального стану імунної системи, що включає вирощування на поживному середовищі міцелію їстівних та лікарських грибів *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes*, *Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, висушування, подрібнення, об'єднання компонентів в лікарську форму, який відрізняється тим, що як поживне середовище використовують рідке глюкозо-пептон-дріжджове (ГПД) середовище, в якому окремо культивують міцелій грибів кожного виду, з подальшим отриманням сухого міцелію і його поєднанням в рівних пропорціях, перемішуванням і дозуванням.
2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що використовують рідке глюкозо-пептон-дріжджове середовище такого складу, в г/л: глюкоза - 25,0±0,1; пептон - 4,0±0,1; дріжджовий екстракт - 2,0±0,1; KH_2PO_4 - 1,0±0,1; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ - 0,25±0,1.
3. Спосіб за будь-яким з пп. 1-2, який відрізняється тим, що включає перемішування протягом 10±2 хв висушеного подрібненого міцелію, отриманого з культивованої біомаси їстівних та лікарських грибів у наступній пропорції, г:
Lentinula edodes - 600±0,1,
Ganoderma lucidum - 600±0,1,
Hericium erinaceus - 600±0,1,
Inonotus obliquus - 600±0,1.
4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який відрізняється тим, що включає формування з отриманого засобу лікарської форми у вигляді капсул, кожна з яких має наступне співвідношення активних інгредієнтів у вигляді висушеного подрібненого міцелію, отриманого з культивованої біомаси їстівного лікарського гриба, мг:
Lentinula edodes - 150±0,1,
Ganoderma lucidum - 150±0,1,

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
Державна організація
«Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій»
(УКРНОІВІ)

Цей паперовий документ ідентичний за документарною інформацією та реквізитами електронному документу з електронним підписом уповноваженої особи Державної організації «Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій».

Паперовий документ містить 3 арк., які пронумеровані та прошиті металевими люверсами.

Для доступу до електронного примірника цього документа з ідентифікатором 1122100124 необхідно:

1. Перейти за посиланням <https://sis.nipo.gov.ua>.
2. Обрати пункт меню Сервіси – Отримати оригінал документу.
3. Вказати ідентифікатор електронного примірника цього документу та натиснути «Завантажити».

Уповноважена особа УКРНОІВІ



І.Є. Матусевич

10.01.2024



**ДЕРЖАВНА СЛУЖБА УКРАЇНИ З ПИТАНЬ
БЕЗПЕЧНОСТІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ТА ЗАХИСТУ СПОЖИВАЧІВ**
вул. Б. Грінченка, 1, м. Київ, 01001, тел. 279-12-70, 279-75-58, факс 279-48-83,
e-mail: info@dps.gov.ua

ЗАТВЕРДЖУЮ

Т.в.о. Голови Держпродспоживслужби

Ольга ПЕВЧЕНКО

(прізвище, ім'я, по батькові)

№1 (підпис)

М.П.

ВИСНОВОК

державної санітарно-епідеміологічної експертизи

від " 22 " 08 2023 року

№ 12.2-18-2/ 11226

Найменування об'єкта експертизи: ТУ У 10.8-02070921-001:2023 "Харчові продукти для спеціальних медичних цілей на основі рослинної та грибною сировини. Технічні умови"

Код за ДКПП: 10.89.19-40.90

Сфера застосування та реалізації об'єкта експертизи: нормативний документ для харчової промисловості

Розробник: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", Україна, 03056, м. Київ, пр-т Берестейський, 37; тел. +38 (044) 204-82-82; <https://www.kpi.ua>, e-mail: mail@kpi.ua; код за ЄДРПОУ 02070921
(адреса, місцезнаходження, телефон, факс, E-mail, веб-сайт, код ЄДРПОУ)

Заявник експертизи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", Україна, 03056, м. Київ, пр-т Берестейський, 37; тел. +38 (044) 204-82-82; <https://www.kpi.ua>, e-mail: mail@kpi.ua; код за ЄДРПОУ 02070921
(адреса, місцезнаходження, телефон, факс, E-mail, веб-сайт, код ЄДРПОУ)

За результатами державної санітарно-епідеміологічної експертизи ТУ У 10.8-02070921-001:2023 "Харчові продукти для спеціальних медичних цілей на основі рослинної та грибною сировини. Технічні умови" відповідають вимогам діючого санітарного законодавства України і можуть бути погоджені (затверджені).

Висновок дійсний до: на термін дії ТУ У 10.8-02070921-001:2023 "Харчові продукти для спеціальних медичних цілей на основі рослинної та грибною сировини. Технічні умови".

При внесенні змін до нормативного документа щодо сфери застосування, умов застосування об'єкта експертизи даний висновок втрачає силу.

Комісія для проведення державної санітарно-епідеміологічної експертизи в особливо складних випадках при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького

79010 м. Львів, вул. Пекарська, 69
тел. +38 (032) 260-09-06
<http://www.meduniv.lviv.ua>

Протокол експертизи

Голова
експертної комісії

М.П.

№ 534 від 14.08.2023 р.

(№ протоколу, дата його затвердження)

(підпис)

Борис КУЗЬМІНОВ
(ініціали та прізвище)