

Міністерство освіти і науки України
Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

МИХАЙЛОВА ОКСАНА БОРИСІВНА

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

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

03.00.20 – Біотехнологія

РЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора біологічних наук

Київ – 2025

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному технічному університеті України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Міністерство освіти і науки України, кафедра трансляційної медичної біоінженерії та в Інституті ботаніки імені М.Г. Холодного НАН України.

**Науковий
консультант:**

доктор біологічних наук, старший науковий співробітник
ПОЄДИНОК Наталія Леонідівна,
Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», доцент кафедри трансляційної медичної біоінженерії

Опоненти:

доктор біологічних наук, чл.-кор. НАН України, професор
ЄМЕЦЬ Алла Іванівна,
ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України», завідувач відділу клітинної біології та біотехнології

доктор сільськогосподарських наук, професор
КОЛОМІЄЦЬ Юлія Василівна,
Національний університет біоресурсів і природокористування України, декан факультету захисту рослин, біотехнологій та екології

доктор біологічних наук, старший науковий співробітник
ПРЯДКІНА Галина Олексіївна,
Інститут фізіології рослин і генетики НАН України, провідний науковий співробітник відділу генетичного поліпшення рослин

Захист відбудеться «11» квітня 2025 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.002.28 у Національному технічному університеті України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» за адресою: 03056, м. Київ, проспект Берестейський, 37, корпус 1, ауд. 05.

Захист транслюватиметься на YouTube-каналі Вченої ради КПІ ім. Ігоря Сікорського:
<https://www.youtube.com/@vchenaradakpi/streams>

З дисертацією можна ознайомитись у Науково-технічній бібліотеці ім. Г.І. Денисенка Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», за адресою: 03056, м. Київ, проспект Берестейський, 37, та на сайті Вченої ради Університету за адресою: <https://ela.kpi.ua>

Про дату та місце захисту громадськість проінформовано
«10» березня 2025 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 26.002.28
доктор технічних наук, доцент

Наталія ГОЛУБ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТКА РОБОТИ

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 у майбутньому. 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 недостатньо дослідженим 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 *IBK*» (№ державної реєстрації – 0115U002001) (2015–2018 рр.), «Біологічна активність штамів колекції культур шапинкових грибів Інституту ботаніки (*IBK*)» (№ державної реєстрації – 0120U101111) (2019–2024 рр.), «Колекція культур шапинкових грибів *IBK*». 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» (№ державної реєстрації – 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 задачі:

- 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 – AgНЧ, заліза – FeНЧ, магнію – MgНЧ) на процеси біосинтезу міцеліальної маси та утворення біологічно активних речовин за умов глибинного культивування;
- Встановити ефекти комбінованого впливу низькоінтенсивного лазерного світла та колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ 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.

Наукова новизна одержаних результатів. Розроблено наукові основи застосування низькоінтенсивного LED- і лазерного світла, а також колоїдних розчинів НЧ 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 AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ на біосинтетичну активність лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування.

Вперше встановлено закономірності впливу колоїдних розчинів НЧ 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 біотехнологій, спрямованих на підвищення ефективності культивування лікарських макроміцетів і оптимізацію їх використання у медичній промисловості.

Практичне значення одержаних результатів. Проведено комплексне дослідження та аналіз морфолого-культуральних особливостей 29 штамів 9 видів 8 родів базидієвих макроміцетів з Колекції культур шапинкових грибів (ІБК) 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 ІБК. 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, сформульовані висновки та положення дисертації. 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 лікарських макроміцетів світлом із різними спектральними 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 кафедрою технології конструкційних матеріалів та матеріалознавства Національного університету біоресурсів та природокористування України. 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 узагальнення результатів частка автора склала близько 70%.

Апробація результатів досліджень. 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); 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» (Київ, 16 листопада 2023); IV міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Проблеми та досягнення сучасної біотехнології» (Харків, 22 березня 2024); VI International Conference on European Dimensions of Sustainable Development (Kyiv, 15–17 May 2024.); International Research and Practice Conference “Nanotechnology and nanomaterials (Nano 2024)” (Uzhhorod, 21–24 August 2024); 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 напряду, 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 та обсяг 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.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми, визначено зв’язок роботи з науковими темами, сформульовано мету і завдання роботи, визначено об’єкт і предмет дослідження, наукову новизну та практичне значення, особистий внесок дисертантки, апробацію отриманих результатів, наведено кількість публікацій і обсяг дисертації.

У **першому розділі «Сучасний стан і перспективи використання їстівних та лікарських макроміцетів»** проведено аналіз сучасного стану та перспектив використання їстівних та лікарських макроміцетів як продуцентів харчової міцеліальної маси та джерел біологічно активних речовин. Наведено характеристику поживної цінності біотехнологічно важливих видів грибів, описані основні ефекти та

механізми дії фармакологічно важливих сполук лікарських макроміцетів. Розглянуто досягнення та проблеми вивчення механізмів фоторецепції, а також роль джерел штучного світла в регуляції біосинтетичної активності грибного метаболізму. Проаналізовано сучасні тенденції до використання LED та лазерного світла в біотехнологіях культивування грибів, включаючи оптимізацію синтезу біологічно активних речовин і покращення їхньої харчової якості. Проаналізовано сучасні дані про застосування НЧ металів у різних галузях та основні механізми їх дії на клітини живих організмів. Окреслено можливості застосування колоїдних розчинів НЧ металів та штучного світла як інструменту для цілеспрямованої регуляції біосинтетичної активності макроміцетів.

У другому розділі «Матеріали та методи досліджень» детально описано методики та умови проведення експериментів, включно з розробленими автором та адаптованими спеціально для цієї дослідницької програми.

Модельними об'єктами слугували чисті культури базидієвих макроміцетів із Колекції культур шапинкових грибів Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України (ІБК). Загалом у різних експериментах було досліджено 29 штамів, що належать до 9 видів і 8 родів відділу Basidiomycota.

Видова приналежність досліджених штамів підтверджувалась молекулярно-генетичними та морфолого-культуральними методами. Молекулярно-генетичні дослідження виконано на базі Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного та компанії L.F. Lambert Spawn Co. (Коатсвіль, США). Екстракцію ДНК досліджених штамів здійснювали за модифікованою експрес методикою (Dörnte et al., 2013). Секвеновано повний внутрішній транскрипційний спейсер: ділянки ITS1, 5.8S та ITS2 рРНК, а також суміжні ділянки 18S та 28S субодиниць, що оточують ITS. За допомогою алгоритму BLAST, порівняно послідовності ITS штамів ІБК з послідовностями з NCBI GenBank. За результатами ДНК-типуювання рівень гомології послідовностей ізолятів з NCBI GenBank та колекційних зразків становила 98–99% ідентичності. На основі отриманих нуклеотидних послідовностей 9 штамів 5 видів 4 родів зареєстровано у генбанку – NCBI. Морфолого-культуральні дослідження проводили за методикою багатоступеневого скринінгу (Бухало, 1986). Мікроморфологія вегетативного міцелію вивчалась із використанням світлового мікроскопу Olympus BX 53 (Токіо, Японія) з диференціальною інтерференційною оптикою Номарського (DIC) та сканувального електронного мікроскопу (SEM) „JSM-35C” (Японія) за модифікованим методом Е. Квательбаума і Г. Карнера (Buchalo et al., 2009).

Динаміку росту міцеліальної маси та біосинтетичну активність досліджували на рідкому глюкозо-пептон-дріжджовому живильному середовищі (ГПД) г/дм³: глюкоза – 25,0; пептон – 3,5; дріжджовий екстракт – 2,0; КН₂РO₄ – 1,0; К₂НРO₄ – 1,0; MgSO₄ – 0,25. Культивування проводили в колбах Ерленмеєра в динамічному режимі (120 об/хв) за температури інкубації 26±1 °С протягом 10–14 діб. Швидкість радіального росту розраховували за методикою, описаною в праці Соломко и др. (2000). Посівний міцелій (інокулюм) отримували загальновідомими методами (Бисько и др., 2012).

Для визначення кількості міцеліальної маси її відокремлювали від культуральної рідини, висушували до постійної ваги за температури 60 °С. Концентрацію

міцеліальної маси обчислювали в грамах абсолютно сухої міцеліальної маси (а.с.м.) на 1 дм³ середовища.

Для визначення впливу світлового фактору на біосинтетичну активність штамів-продуцентів як джерело когерентного світла використовували аргонний іонний газовий лазер (модифікована модель ЛГН-106М1), який забезпечував випромінювання з довжиною хвилі 488,0 нм. Опромінення здійснювали в безперервному режимі зі щільністю енергії оптичного випромінювання 240 мДж/см². Лазерний промінь розфокусовували лінзою до розміру дна колби з міцелієм. У всіх варіантах дослідів забезпечували рівні енергетичні дози світлового впливу на поверхню інокулюму.

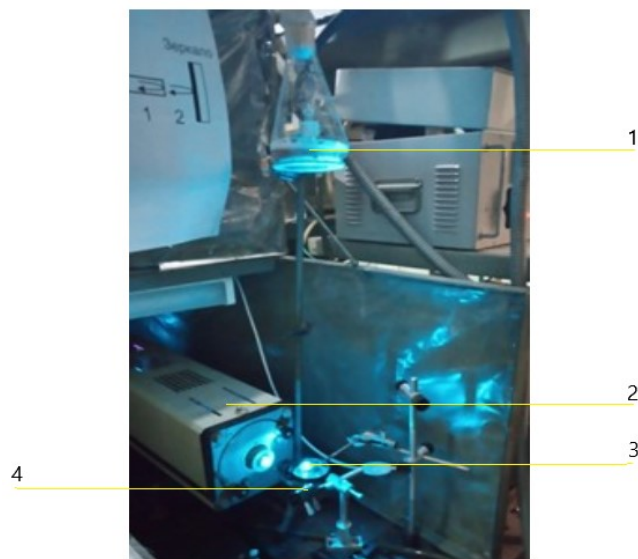


Рис. 1 Лазерна установка опромінення інокулюму: 1 – колба з міцелієм; 2 – лазер аргонний ЛГН-106М1; 3 – лінза для формування області засвітки; 4 – поворотне дзеркало лазерного пучка.

Для оцінки впливу LED-опромінення на біосинтетичну активність штамів-продуцентів використовували систему штучного освітлення на базі світловипромінювальних діодів, розроблену в Інституті фізики НАН України. Установка для опромінення інокулюму включала світловипромінювальну панель з матрицями світлодіодів, систему охолодження із поверхнями, що відбивають світло, блоки живлення світлодіодів та блоки керування (рис. 2). Кожен світлодіодний блок мав три мікрочіпи, які випромінювали синє ($\lambda=470$ нм), зелене ($\lambda=530$ нм) та червоне ($\lambda=650$ нм) світло. Інтенсивність випромінювання регулювалася незалежно для кожного спектрального діапазону шляхом регулювання сили струму через діоди. Колби з інокулюмом розташовували на полиці під панеллю для опромінення.

При виборі режимів опромінення брали до уваги експериментальні дослідження, проведені на біологічних об'єктах різного рівня організації, а також свої попередні дослідження, які визначили межі можливих змін параметрів світлового впливу для забезпечення біостимульовального ефекту. Енергетичну дозу опромінення (кількість

світлової енергії на одиницю площі) розраховували як добуток щільності потужності випромінювання та часу опромінення. Тривалість експозиції підбирали відповідно до встановленої дози та вихідної потужності джерел світла.

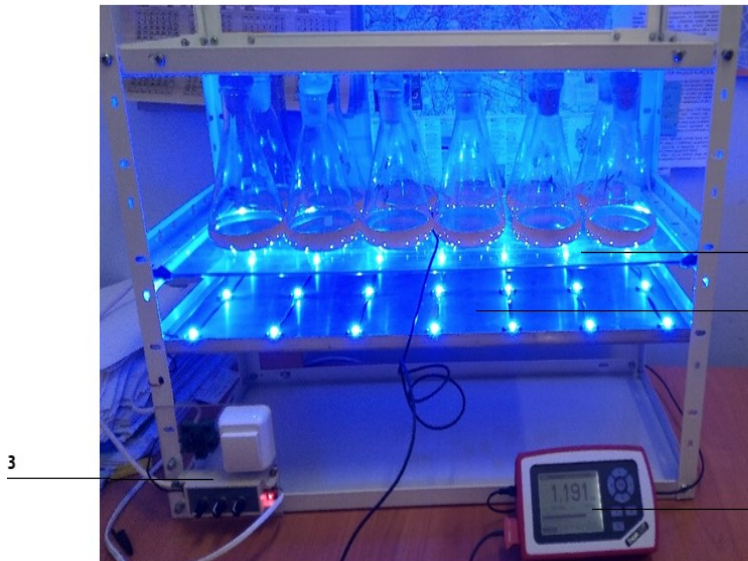


Рис. 2 Установа штучного освітлення на основі матриць світловипромінювальних діодів: 1 – панель світлодіодів; 2– блок регулювання інтенсивності світла; 3– блок живлення; 4 – полиця для розташування біологічного матеріалу для опромінення (колби, чашки Петрі).

Для вивчення впливу НЧ металів на біосинтетичну активність лікарських макроміцетів використовували колоїдні розчини наночастинок металів (Ag, Fe, Mg) на водній основі. Розчини отримували запатентованим в Україні методом об'ємного електроіскрового диспергування металів у рідині (Патент України, 2009) Морфологічні характеристики та розподіл НЧ за розмірами аналізували за допомогою сканувальної електронної мікроскопії (SEM) та трансмісійної електронної мікроскопії (TEM). Для визначення ζ -потенціалу колоїдних розчинів використовували аналізатор Zetasizer Nano ZS із методом зворотного розсіювання (Malvern Instruments Ltd, United Kingdom). Фазовий склад НЧ аналізували методом рентгенівської дифракції на дифрактометрі Ultima-IV (Rigaku, Японія).

Дослідження впливу НЧ металів та комплексного впливу НЧ металів і лазерного світла ($\lambda=488$ нм) на біосинтетичну активність лікарських грибів проводили за розробленою автором методикою (рис. 3).

Культивування посівного матеріалу (інокулюму) проводили на базовому рідкому живильному середовищі (ГПД) та його модифікаціях із додаванням колоїдного розчину НЧ відповідного металу. Використовували такі модифікації середовищ: середовище А: ГПД із додаванням AgHЧ ; середовище Б: ГПД із додаванням FeHЧ ; середовище В: ГПД із додаванням MgHЧ . Колоїдні розчини AgHЧ , FeHЧ , MgHЧ вносили у кількості, щоб їхня концентрація у живильному середовищі складала 10^{-10} М. Колби Ерленмейєра об'ємом $0,75 \text{ дм}^3$ зі стерильними рідким середовищем (ГПД, або середовищем А, Б, В) інокулювали фізіологічно активним міцелієм відповідного штаму гриба у кількості 10% (за об'ємом). Подальше культивування проводили за умов струшування (120 рух/хв), температури інкубації

26 °C у темряві. Після 12 діб культивування отриманим фізіологічно активним міцелієм інокулювали колби з ГПД.

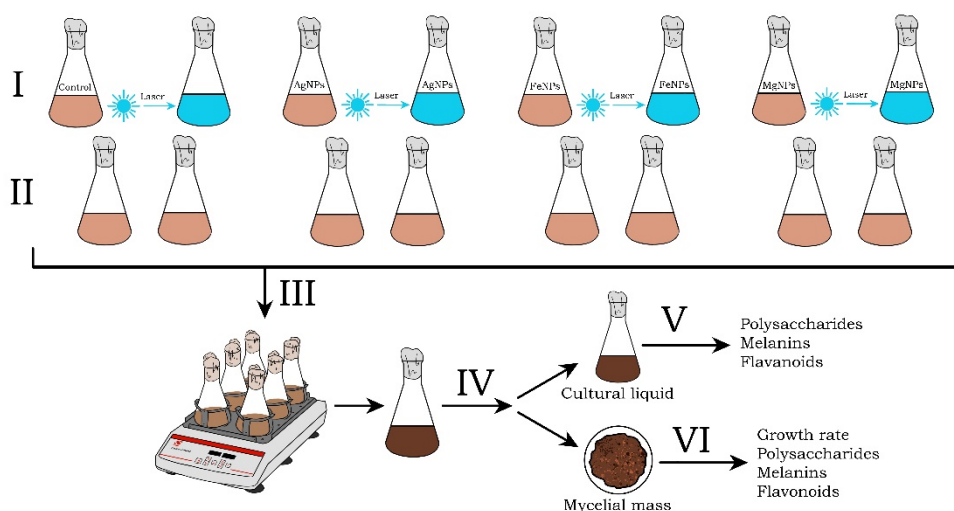


Рис. 3 Схема дослідження впливу НЧ металів та низькоінтенсивного лазерного опромінення на біосинтетичну активність культур: I – приготування посівного матеріалу (культивування на живильному середовищі ГПД та ГПД з додаванням колоїдних розчинів НЧ. Опромінення частини колб лазерним світлом (488 нм); II – 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 ендополісахаридів, загальної кількості фенольних сполук, флавоноїдів, меланінів у міцеліальній масі.

Подальше культивування проводили за умов струшування протягом 14 діб. Міцеліальну масу, отриману в умовах глибинного культивування, відокремлювали від культуральної рідини шляхом фільтрації, промивали дистильованою водою. Міцелій висушували до постійної ваги за температури $60,0 \pm 0,1$ °C. Кількість абсолютно сухої маси (а.с.м.) міцеліальної маси розраховували у г/дм³. Для культуральної рідини визначали значення рН до і після культивування. Вплив НЧ металів на біосинтетичну активність культур оцінювали за зміною накопичення міцеліальної маси, полісахаридів, кількості загальних фенольних сполук, меланінів, флавоноїдів та розраховували у відсотках (%) порівняно з контролем.

Для визначення комплексного впливу НЧ та лазерного світла ($\lambda=488$ нм) частину кожного варіанта колб із міцелієм з AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ використовували як контрольну (без опромінення), а іншу частину з вирощеним інокулюмом у присутності AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ опромінювали синім лазерним світлом ($\lambda=488,0$ нм). Отриманим міцелієм (з НЧ без опромінення та НЧ після опромінення) інокулювали колби з ГПД. Подальше культивування проводили за умов описаних вище. Вплив НЧ металів та лазерного світла на біосинтетичну активність культур оцінювали за зміною

накопичення міцеліальної маси, полісахаридів, кількості загальних фенольних сполук, меланінів, флаваноїдів та розраховували у відсотках (%) порівняно з контролем.

Жиринокислотний профіль міцеліальної маси аналізували методом газової хроматографії метилових ефірів жирних кислот (ISO 5508:1990, IDT) із використанням газового хроматографа «Кристаллюкс-4000М».

Індекс харчової цінності (NVI) розраховували за рівнянням:

$$NVI = \frac{(C18:0 + C18:1)}{C16:0} \text{ (Wołoszyn et al., 2020);}$$

Індекс атерогенності (AI) розраховували за рівнянням:

$$AI = \frac{(C 12:0 + 4 \times C 14:0 + C 16:0)}{\Sigma MNJK + \Sigma PNJK} \text{ (Ulbricht \& Southgate, 1991);}$$

тромбогенний індекс (TI) розраховували за рівнянням:

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

(Wołoszyn et al., 2020);

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

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

(Fernandes et al., 2014).

Вміст ендopolісахаридів у міцеліальній масі визначали за стандартною методикою, описаною у праці Bisko et al. (2020). Вихід екзopolісахаридів обчислювали як кількість екзopolісахаридів, синтезованих міцелієм на одиницю об'єму живильного середовища впродовж певного часу культивування (Бисько и др. 2012).

Загальний вміст фенольних сполук у екстрактах міцеліальної маси визначали за стандартною методикою з використанням реактиву Фоліна-Чокальтеу (Rašeta et al. 2020). Загальний вміст флаваноїдів у міцеліальній масі та культуральній рідині оцінювали спектрофотометрично за модифікованою методикою Rekal & Pyrzynska, (2014).

Екстракцію меланіну (ендомеланіну) з міцеліальної маси здійснювали загальновідомим методом лужного гідролізу, описаним у праці Бабицкая и др., (2000). Вміст меланіну (в культуральній рідині визначали методом прямого фотометрування після відокремлення міцеліальної маси (Бабицкая и др., 2002). Загальний вихід меланіну розраховували як суму ендомеланінів та екзомеланінів.

Визначення вмісту цитокінінів у міцеліальній масі здійснювали за модифікованою методикою (Vedenicheva et al., 2016, 2018).

Антиоксидантну здатність етанольних та метанольних екстрактів міцеліальної маси проводили за допомогою методу знешкодження вільних радикалів 2,2-дифеніл-1-пікрилгідрозилу (DPPH) (Rašeta et al., 2023).

Антибактеріальну активність етанольних екстрактів міцеліальної маси та етилацетатних екстрактів культуральної рідини оцінювали за допомогою тест-

культур, отриманих 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. Антимікробну активність визначали диско-дифузійним методом шляхом вимірювання діаметрів зон затримки росту тест-культур після інкубування.

Фармакогностичний аналіз грибної сировини здійснювали за стандартними методиками, відповідно до Державної фармакопеї України (2015) і Ковальов та ін., (2014). Обробку експериментальних даних проводили у Excel 2007 і Statistica 6.0. Досліди виконували у 3–6 повтореннях. Статистичну обробку здійснювали шляхом розрахунку стандартних відхилень, коефіцієнтів варіації, довірчих інтервалів та оцінки достовірності за t-критерієм Стюдента ($p \leq 0,05$). Для аналізу профілю жирних кислот міцеліальної маси та впливу світлового опромінення застосовували факторний аналіз методом головних компонент у Jupyter Notebook.

У розділі 3 «Морфолого-культуральні особливості біотехнологічно важливих штамів їстівних та лікарських макроміцетів *in vitro*» наведені експериментальні дані щодо морфолого-культуральних та мікоморфологічних характеристик вегетативного міцелію 29 штамів, що належать до 9 видів і 8 родів базидієвих макроміцетів. За допомогою молекулярно-генетичних досліджень підтверджено видову приналежність 9 штамів 5 видів 4 родів відділу *Basidiomycota*. На основі отриманих нуклеотидних послідовностей досліджені штами зареєстровано у генбанку – NCBI GenBank.

Для виду *L. officinalis* із застосуванням сканувальної електронної мікроскопії отримано нові дані щодо мікоморфології вегетативного міцелію *in vitro* (рис. 4).

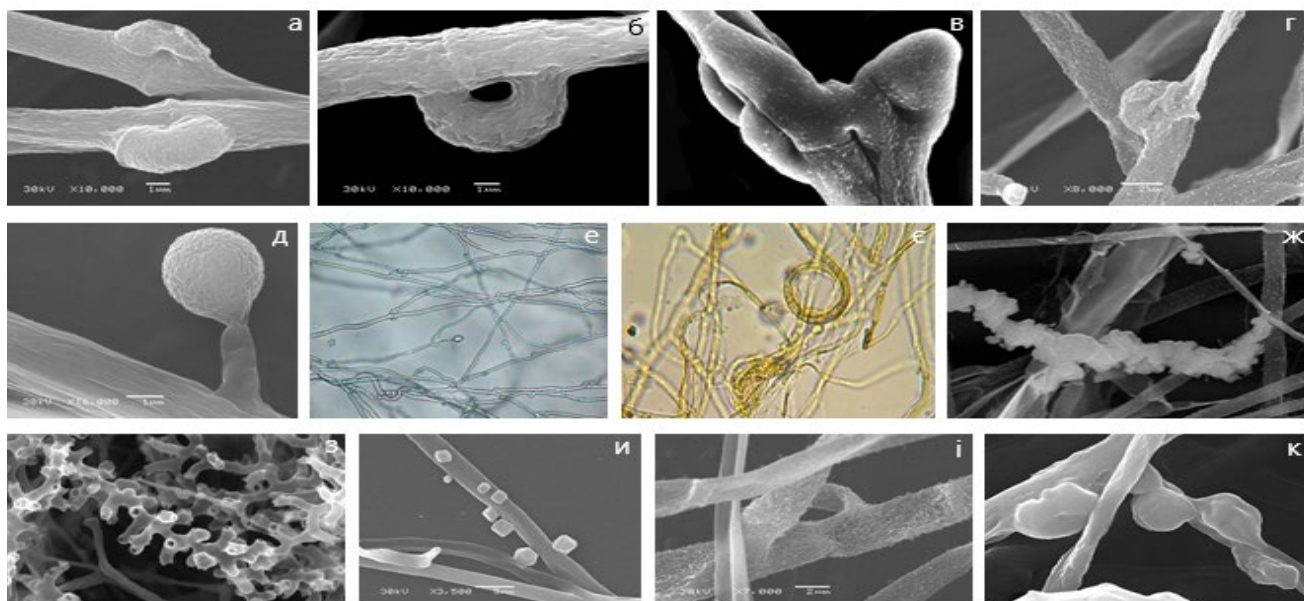


Рис. 4 Мікоморфологія вегетативного міцелію: а– *Pleurotus eryngii*, парні пряжки медальйонного типу (СЕМ $\times 10000$), б – *P. tuoliensis* пряжка медальйонного типу (СЕМ $\times 10000$); в – *Fomitopsis betulina* вертицилові пряжки,

інкрустація гіф кристалами (SEM $\times$ 10000); г – *Laricifomes officinalis* пряжка, інкрустація гіф кристалами (SEM $\times$ 3500), д – *P. eryngii* екскреторні клітини; е – *Hericium erinaceus* апікальні хламідоспори на гіфах; є – *Inonotus obliquus* – гіфальне кільце, злиття гіф; з – *Ganoderma lucidum* коралоподібні гіфи (SEM $\times$ 1000); и – *H. erinaceus* інкрустація гіф кристалами (SEM $\times$ 1500); і – *Laricifomes officinalis* інкрустація гіф кристалами (SEM $\times$ 3500), к – *Sparassis crispa* екскреторні клітини (SEM $\times$ 4500).

Для кожного виду встановлено морфолого-культуральні ознаки, які забезпечують коректну ідентифікацію культур у вегетативній стадії розвитку та доповнюють критерії оцінки таксономічної приналежності штамів при зберіганні *in vitro*. Наведено опис морфології міцеліальних колоній, ростові характеристики, підібрано склад агаризованих живильних середовищ, визначено оптимальну температуру інкубації для росту культур, та критичні температурні межі.

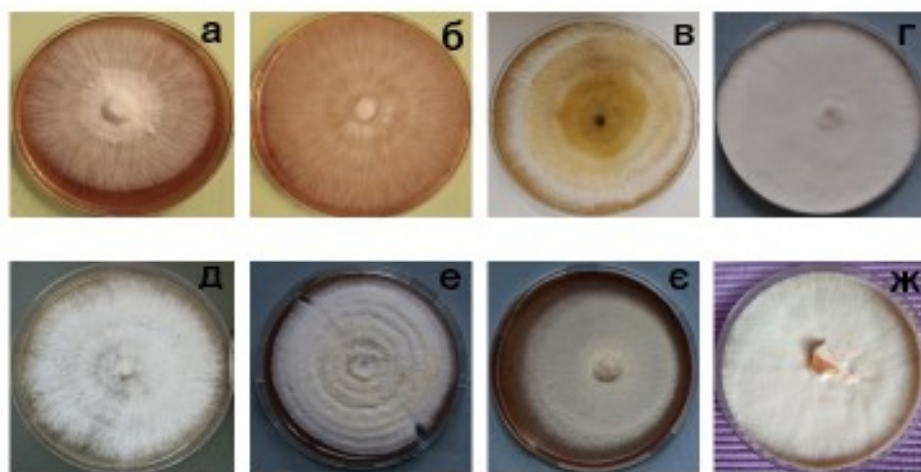


Рис. 5 Морфологія міцеліальних колоній: а – *Pleurotus eryngii*; б – *P. tuoliensis*; в – *Inonotus obliquus*; г – *Ganoderma lucidum*; д – *Hericium erinaceus*; е – *Laricifomes officinalis*; є – *Sparassis crispa*; ж – *Lentinula edodes*

Надано рекомендації щодо тривалого зберігання штамів в умовах колекції. Встановлені біологічні характеристики штамів створюють основу для розробки надійних методів підтримання чистих культур у штучних умовах, збереження та охорони генофонду грибів та їх подальшого практичного застосування в біотехнологіях.

У розділі 4 «Фізіологічні особливості біосинтетичної активності їстівних та лікарських макроміцетів *in vitro*» представлено результати та аналіз власних досліджень багатоступеневого скринінгу штамів, перспективних для біотехнологічного використання, наведено значення основних фізико-хімічних чинників, які регулюють процеси життєдіяльності досліджених культур та дозволяють ефективно контролювати їхні найважливіші функції. Для 20 штамів 8 видів 7 родів встановлено оптимальні для росту значення кислотності середовища, джерел вуглецю та азоту, що дозволяє підвищити продуктивність культур. Для перспективних штамів проведено порівняльний аналіз динаміки росту за умов

глибинного культивування, визначено вміст загальних фенольних сполук у етанольних та метанольних екстрактах міцеліальної маси та їх антиоксидантну активність, визначено вміст меланінів у міцеліальній масі та культуральній рідині штамів *I. obliquus*, отримано нові данні щодо наявності у міцеліальній масі *H. erinaceus*, *L. officinalis* та *S. crispa* цитокінінів.

Проведено порівняльну характеристику динаміки росту культур *F. betulina*, *I. obliquus* та *L. officinalis* на рідкому живильному середовищі ГПД та встановлено штамоспецифічні особливості їхнього росту. За результатами аналізу динаміки накопичення міцеліальної маси відібрано культури *I. obliquus* IBK 1877 та *L. officinalis* IBK 5004, які відповідають критеріям штамів-продуцентів базидієвих грибів, зокрема: таксономічний статус штамів підтверджено молекулярно-генетичними методами, визначено основні морфолого-культуральні характеристики, які дозволяють контролювати чистоту штаму-продуцента на всіх етапах культивування, продуктивність при первинному скринінгу на качалці на живильному середовищі становить не менше ніж 1,0 г/дм³/добу (а.с.м.). Для штаму *I. obliquus* IBK 1877 максимальна концентрація міцеліальної маси спостерігалась складала 9,3±0,2 г/дм³ на 12-ту добу культивування. Для штаму *L. officinalis* IBK 5004 максимальна кількість міцеліальної маси утворювалася на 10-ту добу та становила 11,54 ± 0,2 г/дм³. Штами *F. betulina* характеризувалися повільним ростом у порівнянні з іншими дослідженими видами.

Останнім часом базидієві макроміцети розглядають як перспективне природне джерело фенольних сполук із високою антиоксидантною активністю. Модельні об'єкти наших досліджень належать до їстівних та лікарських грибів, які мають тривалу історію застосування як лікарські засоби у традиційній та сучасній медицині. З огляду на це було проведено аналіз загального вмісту фенольних сполук у екстрактах міцеліальної маси потенційно перспективних штамів: *F. betulina*, *I. obliquus*, *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii*, *P. tuoliensis*. Визначено штам-продуценти з високими показниками вмісту загальних фенольних сполук. Найактивнішими виявилися штам *L. officinalis* IBK 5004 та *I. obliquus* IBK 1877, тоді як найменша кількість фенольних сполук спостерігалась у культур *F. betulina* (табл. 1).

Таблиця 1 Загальний вміст фенольних сполук у екстрактах міцеліальної маси досліджених штамів видів, виражений у мг еквіваленту галової кислоти/г сухої ваги (мг ГКЕ/г)

Вид	Штам IBK	Етанольний екстракт (70%)	Метанольний екстракт
<i>Fomitopsis betulina</i>	IBK 1556	18,7±0,3	15,9±0,1
	IBK 1651	21,6±0,2	19,1±0,4
	IBK 1653	20,5±0,3	17,1±0,2
	IBK 2020	25,8±0,4	22,8±0,4
<i>Inonotus obliquus</i>	IBK 1877	46,3±0,8	29,12±0,2
	IBK 2512	36,2±0,2	25,93±0,2
	IBK 2513	28,6±0,3	23,8±0,2

Продовження таблиці 1

<i>Hericium erinaceus</i>	IBK 977	23,25±0,4	17,2±0,4
<i>Laricifomes officinalis</i>	IBK 5004	56,57±2,2	48,1±2,9
	IBK 2497	50,1±0,5	43,6±0,4
	IBK 2498	47,4±0,4	42,42±0,3
<i>Lentinula edodes</i>	IBK 2541	31,7±0,3	21,59±0,3
<i>Pleurotus eryngii</i>	IBK 1947	36,4±0,8	29,1±0,1
	IBK 2035	30,3±0,2	22,1±0,3
<i>P. tuoliensis</i>	IBK1855	28,2±0,4	20,4±0,3
	IBK1927	25,3±0,2	18,1±0,2

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

Оскільки фенольні сполуки грибів проявляють антиоксидантну активність, було проведено первинний скринінг культур з метою визначення їхнього антиоксидантного потенціалу. Максимальні показники антиоксидантної активності (близько 70%) зафіксовано для етанольних екстрактів міцеліальної маси *L. officinalis* та *I. obliquus*, у той час як найнижчі значення спостерігались для екстрактів міцелію *F. betulina* та *P. tuoliensis* (рис. 6).

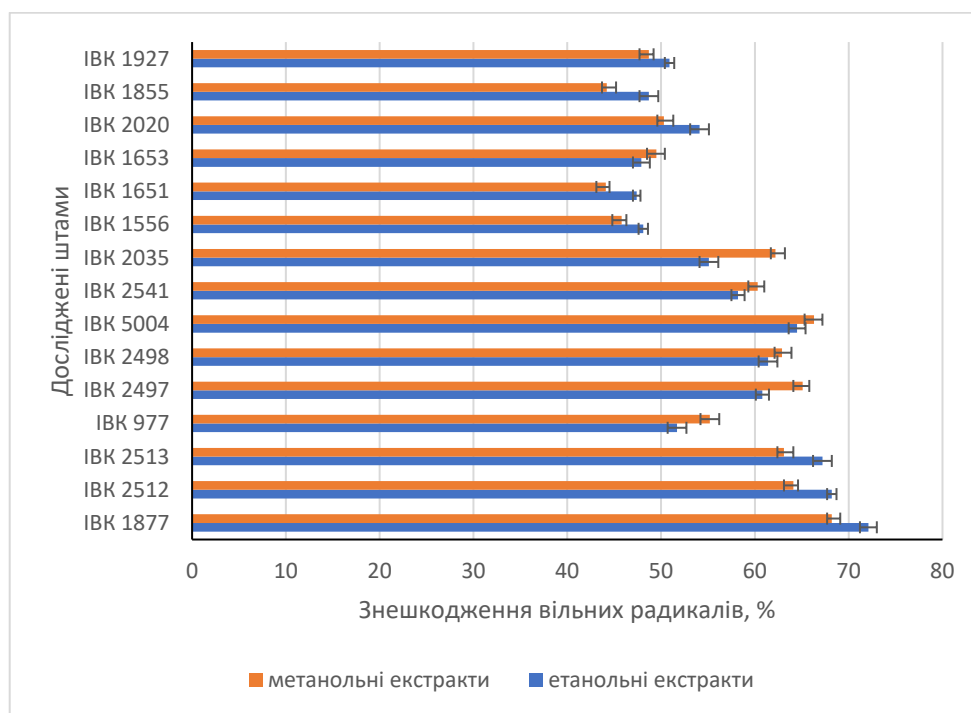


Рис. 6 Ефект знешкодження вільних радикалів етанольними та метанольними екстрактами міцеліальної маси досліджених штамів

У сучасній фармацевтичній промисловості меланіни грибів привертають значну увагу завдяки фармакологічним властивостям. *I. obliquus* здатний синтезувати меланінові пігменти, які нетоксичні та проявляють антиоксидантну,

імуномодулювальну та гепатопротекторну дію. Скринінг штамів *I. obliquus* IBK 1877, IBK 2512, IBK 2513 за вмістом меланінів у міцеліальній масі та культуральній рідині дозволив визначити перспективний штам – IBK 1877, у якого кількість меланінів у міцеліальній масі становила – $34,2 \pm 0,3$ мг/г (табл. 2).

Таблиця 2 Вміст ендо- та екзомеланінів у культурах *Inonotus obliquus*

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

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

Отримано нові дані щодо якісного та кількісного складу цитокінів у міцеліальній масі *H. erinaceus*, *L. officinalis* та *S. crispa* виявив унікальні цитокінінові профілі для кожного виду. Зокрема, у міцеліальній масі *L. officinalis* ідентифіковані гормони: зеатин (транс- і цис- форми), зеатинрибозид, зеатин-О-глюкозид.

Первинний скринінг та аналіз антимікробної активності етилацетатних екстрактів культуральної рідини та етилових екстрактів міцеліальної маси для 19 штамів 7 видів 7 родів базидієвих макроміцетів продемонстрували наявність штамів із високими показниками антимікробної активності. Дослідження проводились щодо грампозитивних *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* та грамнегативних *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* бактерій. Найвищі показники антимікробної активності екстрактів культуральної рідини виявлено на 21-шу та 28-му добу культивування для штамів *L. officinalis* IBK 5004 (зона затримки росту 20–24 мм) та *I. obliquus* IBK 1877 (зона затримки росту 20–23 мм). Важливо зазначити, що досліджені штами *I. obliquus*, *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii* виявили потенціал щодо здатності долати стійкість до метицилінрезистентного золотистого стафілокока та тест-бактерії *Klebsiella pneumoniae*.

За результатами багатоступеневого скринінгу відібрано потенційно перспективні штами-продуценти міцеліальної маси та біологічно активних сполук: *I. obliquus* IBK 1877, *H. erinaceus* IBK 977, *L. officinalis* IBK 5004, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035 для проведення подальших досліджень щодо можливості регуляції їхньої біосинтетичної активності із застосуванням низькоінтенсивного штучного світла та колоїдних розчинів НЧ металів.

У розділі 5 «Фоторегуляція біосинтетичної активності їстівних та лікарських макроміцетів *in vitro*» представлено аналіз та обговорення власних досліджень, присвячених вивченню спектральної чутливості лікарських макроміцетів та впливу різної когерентності на біосинтетичну активність за умов глибинного культивування. Розуміння як світловий фактор впливає на реалізацію фотоіндукованих змін у макроміцетів, є ключовим для ефективного застосування штучного світла у біотехнологічних процесах культивування цих організмів. Ми розглядали світло як екологічно безпечний інструмент регуляції біологічної

активності, спрямований на інтенсифікацію технологічних етапів їхнього глибинного культивування. Для фоторегуляції біосинтетичної активності культур *H. erinaceus* IBK 977, *I. obliquus* IBK 1877, *L. officinalis* IBK 5004, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035 застосовували лазерне світло ($\lambda=488$ нм) та LED-світло з довжинами хвиль ($\lambda=470$ нм, $\lambda=530$ нм, $\lambda=650$ нм).

Аналіз динаміки синтезу міцеліальної маси та полісахаридів при використанні фотоіндукованого інокулюму. Вперше одержані дані щодо можливості фоторегуляції біосинтетичних процесів для *I. obliquus*, *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *L. edodes* *P. eryngii* з використанням низькоінтенсивного лазерного та LED опромінення за умов глибинного культивування. Аналіз динаміки росту культур продемонстрував достовірну перевагу використання синього (LED $\lambda=470$ нм і лазерного $\lambda=488$ нм) та червоного (LED $\lambda=650$ нм) світла для інтенсифікації процесів синтезу міцеліальної маси та полісахаридів (табл. 3). За цих спектральних режимів для видів *H. erinaceus*, *L. edodes*, *P. eryngii* спостерігалось скорочення лаг-фази на дві доби, підвищення швидкості росту та скорочення загального терміну культивування порівняно з контролем. Для всіх досліджених штамів синє лазерне та LED світло виявились найефективнішими, забезпечуючи найбільший вихід міцеліальної маси. Максимальне значення кількості міцеліальної маси для *L. edodes* зафіксовано на восьму добу і становило $14,1$ г/дм³, для *H. erinaceus* $12,3$ г/дм³ на 12-ту добу. Для *P. eryngii* максимальне накопичення міцеліальної маси понад $14,4$ г/дм³ на восьму добу. Для всіх досліджених видів зелене LED світло ($\lambda=530$ нм) виявилось найменш ефективним серед усіх використаних режимів. Серед всіх досліджених культур штам *H. erinaceus* IBK 977 продемонстрував найвищу спектральну чутливість до синього світла різної когерентності. Синтез міцеліальної маси *H. erinaceus* IBK 977 збільшувався від 98% до 132% порівняно із контролем (без опромінення).

Отримані результати свідчать про універсальність ролі світла у діапазоні синього спектра у стимуляції ростових процесів, незалежно від його когерентності як важливого інструменту для цілеспрямованої регуляції біосинтетичної активності макроміцетів.

Таблиця 3 Вплив низькоінтенсивного штучного світла на синтез міцеліальної маси та полісахаридів досліджених видів

Опромінен ня, довжина хвилі, нм	Міцеліальна маса		Полісахариди			
	Міцеліаль- на маса, г/дм ³	Ефек впливу, %	екзо-, г/ дм ³	Ефект впливу, %	ендо-, %	Ефект впливу, %
<i>Inonotus obliquus</i> IBK 1877						
Контроль	$3,8 \pm 0,2$		$3,2 \pm 0,3$		$4,3 \pm 0,2$	
LED $\lambda=650$	$4,7 \pm 0,2^*$	23,6%	$3,6 \pm 0,3^*$	12,5%	$4,8 \pm 0,2^*$	11,6%
LED $\lambda=530$	$3,9 \pm 0,2$	—	$3,4 \pm 0,2$	6,2%	$4,5 \pm 0,3$	4,7%
Лазер $\lambda=488$	$7,1 \pm 0,2^*$	86,8%	$3,8 \pm 0,3^*$	18,8%	$5,8 \pm 0,2^*$	34,9%

Продовження таблиці 3

LED $\lambda=470$	7,3 $\pm$ 0,2*	92,1%	3,9 $\pm$ 0,2*	21,9%	6,1 $\pm$ 0,3*	41,9%
<i>Hericium erinaceus</i> IBK 977						
Контроль	5,3 $\pm$ 0,2		2,1 $\pm$ 0,3		4,1 $\pm$ 0,2	
LED $\lambda=650$	10,7 $\pm$ 0,2*	100,1%	2,5 $\pm$ 0,2*	19,1%	5,1 $\pm$ 0,2*	24,3%
LED $\lambda=530$	8,8 $\pm$ 0,3*	66,0%	2,3 $\pm$ 0,2*	9,0%	6,1 $\pm$ 0,2*	41,9%
Лазер $\lambda=488$	12,3 $\pm$ 0,3*	132,1%	3,0 $\pm$ 0,3*	42,8%	6,3 $\pm$ 0,2*	53,6%
LED $\lambda=470$	10,5 $\pm$ 0,2*	98,1%	3,3 $\pm$ 0,2*	57,1%	7,2 $\pm$ 0,3*	75,6%
<i>Laricifomes officinalis</i> IBK 5004						
Контроль	11,2 $\pm$ 0,2		2,4 $\pm$ 0,3		4,3 $\pm$ 0,2	
LED $\lambda=650$	13,5 $\pm$ 0,3*	20,5%	2,8 $\pm$ 0,3*	16,7%	5,7 $\pm$ 0,3*	32,6%
LED $\lambda=530$	12,7 $\pm$ 0,2*	13,4%	2,5 $\pm$ 0,2*	4,2%	5,1 $\pm$ 0,3*	18,6%
Лазер $\lambda=488$	14,7 $\pm$ 0,3*	31,3%	3,4 $\pm$ 0,3*	47,6%	6,4 $\pm$ 0,2*	48,8%
LED $\lambda=470$	14,5 $\pm$ 0,2*	29,5%	3,1 $\pm$ 0,2*	41,6%	6,1 $\pm$ 0,3*	41,9%
<i>Lentinula edodes</i> IBK 2541						
Контроль	9,8 $\pm$ 0,2		5,1 $\pm$ 0,3		7,3 $\pm$ 0,4	
LED $\lambda=650$	12,3 $\pm$ 0,3*	25,3%	6,9 $\pm$ 0,2*	35,2%	9,5 $\pm$ 0,4*	29,7%
LED $\lambda=530$	10,5 $\pm$ 0,3*	7,1%	6,2 $\pm$ 0,4*	21,6%	8,2 $\pm$ 0,2*	12,1%
Лазер $\lambda=488$	14,1 $\pm$ 0,2*	43,8%	7,1 $\pm$ 0,3*	39,2%	10,2 $\pm$ 0,2*	41,0%
LED $\lambda=470$	13,3 $\pm$ 0,2*	35,7%	7,2 $\pm$ 0,2*	41,2%	9,9 $\pm$ 0,3*	36,2%
<i>Pleurotus eryngii</i> IBK 2035						
Контроль	9,1 $\pm$ 0,3		2,3 $\pm$ 0,3		3,1 $\pm$ 0,2	
LED $\lambda=650$	11,2 $\pm$ 0,3*	24,2%	2,7 $\pm$ 0,2*	17,3%	3,5 $\pm$ 0,2	12,9%
LED $\lambda=530$	9,5 $\pm$ 0,2	4,4%	2,5 $\pm$ 0,2	8,8%	3,4 $\pm$ 0,2	9,6%
Лазер $\lambda=488$	14,4 $\pm$ 0,2*	58,2%	3,4 $\pm$ 0,3*	47,8%	4,3 $\pm$ 0,2*	38,7%
LED $\lambda=470$	14,1 $\pm$ 0,3*	54,9%	3,6 $\pm$ 0,2*	56,5%	4,7 $\pm$ 0,3*	51,6%

Примітка: «*» – позначено статистично значущі відмінності відносно контролю (без опромінення), ($p \leq 0,05$)

Зважаючи на високу фармакологічну цінність грибних полісахаридів, нами проведено аналіз можливості використання фотоіндукованого інокуляту для підвищення синтезу, як екзо-, так і ендополісахаридів. Встановлено, що застосування фотоактивованого інокуляту штучним світлом у різних спектральних діапазонах стимулювало синтез полісахаридів для всіх досліджених видів (табл. 3). Найефективнішим виявилось опромінення синім лазерним і LED світлом. Зокрема,

штами *H. erinaceus* та *P. eryngii* продемонстрували високу спектральну чутливість до синього світла. Аналогічна тенденція спостерігалась у культур *I. obliquus*, *P. eryngii* і *L. officinalis*, хоча ефект синього світла у цих видів був менш вираженим. Опромінення червоним ($\lambda=650$ нм) та зеленим ($\lambda=530$ нм) світлом також стимулювало синтез полісахаридів, проте його ефект був нижчим порівняно із синім світлом (табл. 3).

Вплив низькоінтенсивного штучного світла на жирнокислотний профіль міцеліальної маси. Світло здатне змінювати фізіологічний стан грибного організму, впливаючи на активність окислювально-відновних процесів та метаболізм жирних кислот. Особливу роль у цьому контексті відіграють ненасичені жирні кислоти. Виходячи з викладеного, ми припустили, що лазерне та LED опромінення можуть чинити вплив на жирнокислотний профіль міцелію макроміцетів. Зважаючи на потенціал наших модельних об'єктів у виробництві функціональних продуктів харчування та дієтичних добавок, важливо було дослідити вплив світлового фактору на жирнокислотний склад міцеліальної маси.

Порівняльний аналіз ліпідних фракцій міцеліальної маси продемонстрував, що опромінення лазерним і LED світлом із різним спектральним складом спричиняє зміни у жирнокислотному профілі. Для кожного виду визначено режими опромінення, які включають певну довжину хвилі. Зокрема, порівняльний аналіз ліпідних фракцій міцеліальної маси штамів *H. erinaceus* IBK 977, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035, *L. officinalis* IBK 5004 показав, що опромінення лазерним та LED світлом призводило до зниження вмісту насичених жирних кислот (НЖК) і підвищення рівня мононенасичених (МНЖК) та поліненасичених жирних кислот (ПНЖК).

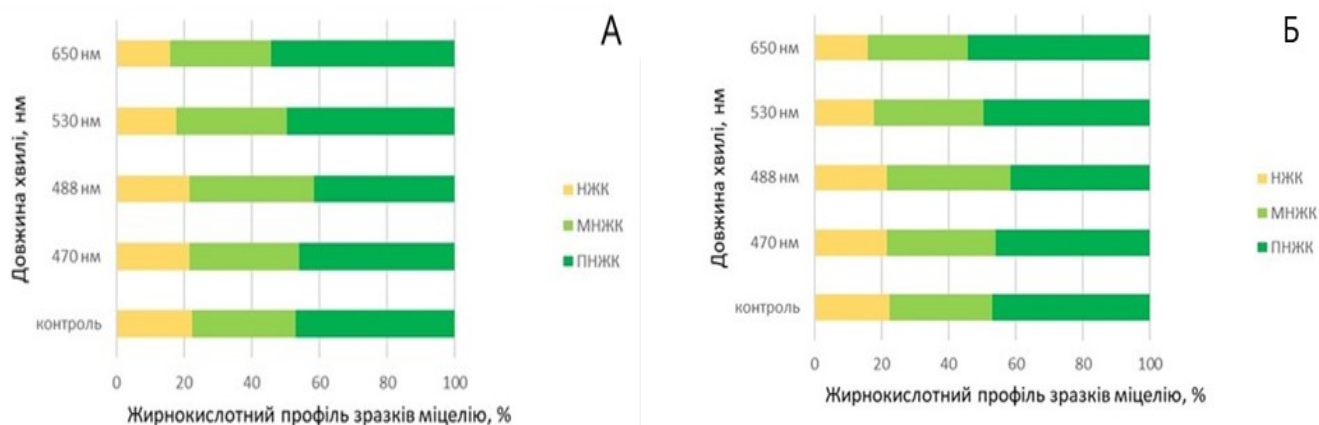


Рис. 7 Вміст насичених (НЖК), мононенасичених (МНЖК) та поліненасичених (ПНЖК) жирних кислот у міцеліальній масі: А – *Hericium erinaceus* IBK 977; Б – *Pleurotus eryngii* IBK 2035 за різних режимів опромінення лазерним та LED світлом.

Для *H. erinaceus* IBK 977 синє лазерне світло продемонструвало найвиразніший ефект на жирнокислотний профіль міцеліальної маси. Зокрема, воно стимулювало синтез олеїнової ($C_{18:1} \omega-9$), арахідонової ($C_{20:4} \omega-6$) та *цис*-4,7,10,13,16,19-докозагексаєнової ($C_{22:6} \omega-3$) кислот. Водночас зелене та червоне LED-опромінення індукувало синтез ПНЖК: лінолевої ($C_{18:2} \omega-6$), ейкозадієнової ($C_{20:2} \omega-6$), *цис*-11,14,17-

ейкозатрієнової ($C_{20:3 \omega-3}$), арахідонової ($C_{20:4 \omega-6}$) кислот, які належать до групи есенціальних жирних кислот і були відсутні у контрольних зразках. Для *L. officinalis* червоне та зелене LED світло стимулювало синтез лінолевої кислоти ($C_{18:2 \omega-6}$), одночасно знижуючи вміст насиченої пальмітинової кислоти ($C_{16:0}$). Для штамів *L. edodes* та *P. eryngii* синє LED світло індукувало синтез значної кількості α -ліноленої кислоти ($C_{18:3 \omega-3}$).

Міцеліальна маса *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *P. eryngii*, *L. edodes*, отримана за різних режимів опромінення, продемонструвала сприятливі показники ліпідного складу, що дає підстави вважати її перспективною для використання в раціоні людини. Високий вміст ПНЖК, включно з утворенням есенціальних жирних кислот, дає підстави розглядати міцеліальну масу досліджених макроміцетів як перспективне джерело корисних ліпідів. Водночас НЖК, такі як лауринова ($C_{12:0}$) та міристинова ($C_{14:0}$), які асоціюються з ризиком гіперхолестеринемії, містилися у мінімальних концентраціях або були відсутні. Для оцінки харчової цінності міцеліальної маси використано низку показників представлених у таблиці 4. Зразки міцеліальної маси, опромінені синім світлом за співвідношенням: Σ ПНЖК/ Σ НЖК, Σ ПНЖК/ Σ МНЖК та Σ ПНЖК $\omega-6/\omega-3$ перебували в межах оптимальних значень для раціону людини.

Таблиця 4 Показники якості ліпідів міцеліальної маси *P. eryngii* IBK 2035

Показник	Контроль	470 нм (LED)	488 нм (лазер)	530 нм (LED)	650 нм (LED)
Σ НЖК	29,63	17,87	18,30	20,77	25,93
Σ МНЖК	20,87	35,68	30,77	28,37	32,01
Σ ПНЖК	49,39	46,11	50,85	50,80	42,05
Σ ПНЖК/ Σ НЖК	1,67	2,6	2,7	2,4	1,62
Σ ПНЖК/ Σ МНЖК	2,4	1,29	1,65	1,79	1,3
ПНЖК $\omega-3$	6,72	37,65	43,21	3,87	3,75
ПНЖК $\omega-6$	42,68	8,46	7,64	46,53	38,30
Σ ПНЖК $\omega-6/\omega-3$	6,35	0,22	0,17	12,12	10,21
NVI	2,0	2,1	1,6	1,8	2,1
AI	0,19	0,19	0,17	0,17	0,19
TI	0,5	0,3	0,1	0,3	0,41
h/H	4,9	4,6	4,9	5,5	4,6

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.

Крім того, низькі значення індексів атерогенності (AI) та тромбогенності (TI) у поєднанні з високим співвідношенням гіпохолестеринемічного (h)/гіперхолестеринемічного (H) індексу жирних кислот (h/H) свідчать про потенційну користь жирів міцеліальної маси для здоров'я людини.

Для аналізу основної структури жирнокислотного профілю міцеліальної маси досліджених видів та виявлення ключових факторів впливу світлового опромінення було застосовано факторний аналіз. Аналіз проводився методом головних компонент (PCA) з використанням інтерактивної обчислювальної веб-платформи Jupyter Notebook. Метод PCA дозволив виділити основні фактори, що визначають варіабельність жирнокислотного профілю досліджених видів. Зокрема, перша головна компонента (PC1) пояснювала 96,4% варіабельності жирнокислотного профілю міцеліальної маси для *H. erinaceus*, 98,7% – для *P. eryngii* за різних режимів опромінення. Це свідчить про достатність врахування лише першої головної компоненти, що дозволяє спростити аналіз без необхідності врахування наступних компонент. Аналіз результатів PCA показав, що основними факторами диференціації зразків є спектральний склад світла та тип опромінення. Визначено, що синє світло (як LED-, так і лазерне) мало найбільший вплив на жирнокислотний профіль міцеліальної маси досліджених видів.

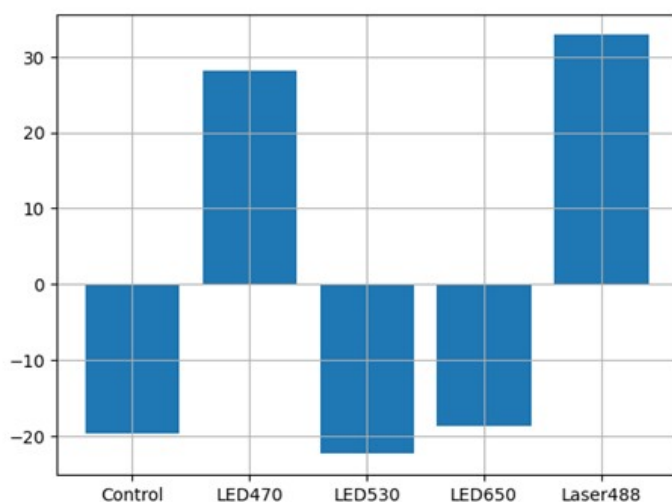


Рис. 8 Графічне представлення оцінки факторного аналізу методом головних компонент за різних режимів опромінення міцеліальної маси *Pleurotus eryngii* IBK 2035

Аналіз статистики профілю жирних кислот міцеліальної маси за допомогою методу головних компонент показав, що синє світло, індукувало синтез значної кількості α -ліноленової кислоти ($C_{18:3 \omega-3}$) у міцеліальній масі та інгібувало утворення лінолевої кислоти ($C_{18:2 \omega-6}$) порівняно з контролем та іншими використаними режимами (рис. 9).

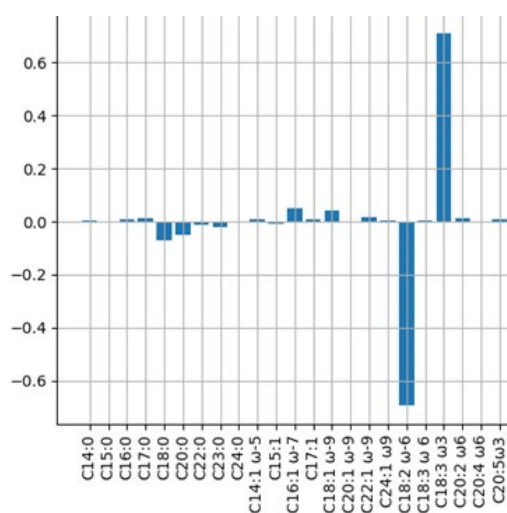


Рис. 9 Графік оцінки жирнокислотного профілю міцеліальної маси *Pleurotus eryngii* IBK 2035 у факторних навантаженнях

Вплив низькоінтенсивного штучного світла на вміст загальної кількості фенольних сполук та антиоксидантну активність міцеліальної маси. Фенольні сполуки є одними з ключових компонентів, що визначають антиоксидантну активність грибною сировини, тому особливу увагу було приділено визначенню режимів світлового опромінення, які стимулюють їхній синтез у міцеліальній масі. Вперше проведено дослідження щодо можливості фоторегуляції синтезу фенольних сполук за допомогою лазерного та LED світла у міцеліальній масі *H. erinaceus* IBK 977, *I. obliquus* IBK 1877, *L. officinalis* IBK 5004, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035. Встановлено, що загальна кількість фенольних сполук варіювала залежно від виду гриба та режиму опромінення, зокрема від $16,37 \pm 0,3$ мг ГКЕ/г до $78,21 \pm 0,2$ мг ГКЕ/г (табл. 5). Найвищі показники виявлено у етанольних екстрактах *I. obliquus* після опромінення синім LED ($78,21 \pm 0,2$ мг ГКЕ/г) та лазерним світлом ($77,81 \pm 0,2$ мг ГКЕ/г). Найнижчі значення зафіксовано у метанольних екстрактах міцеліальної маси *H. erinaceus* і *P. eryngii* при опроміненні зеленим світлом (табл. 5).

Таблиця 5 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)	$68,54 \pm 0,4^*$	$61,15 \pm 0,2^*$
<i>Hericium erinaceus</i> IBK 977		
контроль	$24,17 \pm 0,2$	$16,37 \pm 0,3$
470 нм (LED)	$35,25 \pm 0,4^*$	$27,31 \pm 0,3^*$

Продовження таблиці 5

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 відмінності відносно контролю (без опромінення), ($p \leq 0,05$)

Результати аналізу антиоксидантної активності екстрактів міцеліальної маси продемонстрували високу здатність до нейтралізації радикалів DPPH•. Найвищі показники знешкодження вільних радикалів спостерігалися для зразків міцелію *I. obliquus* та *L. officinalis*, опромінених синім світлом (рис. 10). Найнижчі значення антиоксидантної активності зафіксовано для екстрактів міцеліальної маси, опромінених зеленим світлом. У видів *L. edodes* та *H. erinaceus*, хоча вміст фенольних сполук був нижчим порівняно з іншими видами, їхні екстракти демонстрували відносно високі показники антиоксидантної активності. Загалом простежено зв'язок між високою антиоксидантною активністю та кількістю фенольних сполук у спиртових екстрактах *I. obliquus*, *L. officinalis*, *P. eryngii*. У для видів *L. edodes* та *H. erinaceus* відносно високі показники антиоксидантної активності можуть бути зумовлені присутністю інших біологічно активних компонентів, зокрема тритерпеноїдів, які також мають антиоксидантні властивості та можуть впливати на загальну здатність до знешкодження вільних радикалів.

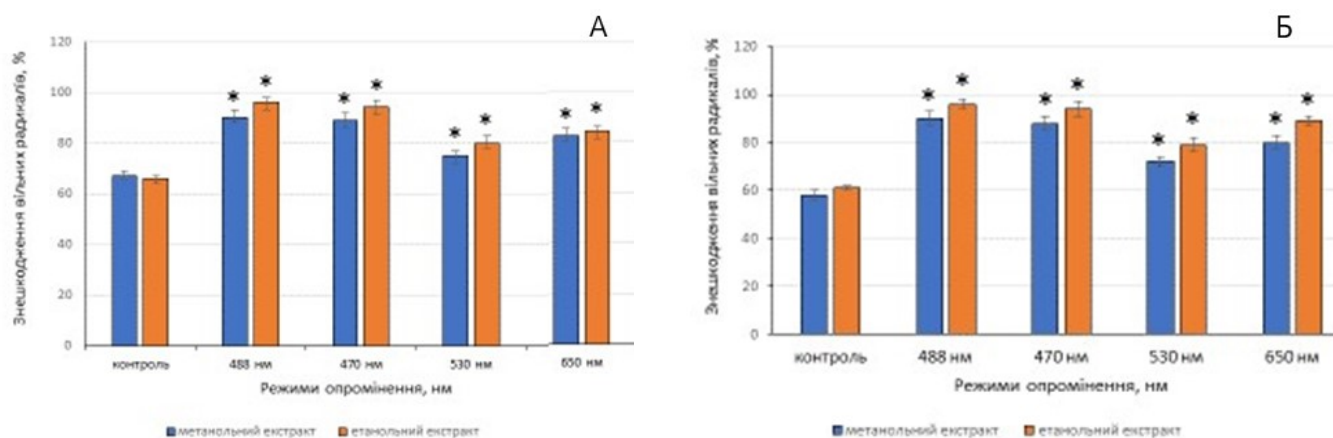


Рис. 10 Активність по знешкодженню вільних радикалів етанольними та метанольними екстрактами міцеліальної маси: А – *Inonotus obliquus* IBK 1877; Б – *Laricifomes officinalis* IBK 5004. «*» – вказує на статистично значущі відмінності відносно контролю (без опромінення) ($p \leq 0,05$)

Вплив низькоінтенсивного штучного світла на антимікробну активність міцеліальної маси та культуральної рідини. Отримано нові дані щодо впливу штучного світла на антимікробну активність макроміцетів і можливості його використання для інтенсифікації технологічних етапів культивування штамів-продуцентів антимікробних сполук. Встановлено, що низькоінтенсивне лазерне та LED світло у синьому та червоному спектрах впливає на підвищення антимікробної активності всіх досліджених культур. Зокрема, синє та червоне світло збільшувало інгібуючу активність екстрактів культуральної рідини щодо різних тест-культур і виявилось більш ефективним стимулятором порівняно із зеленим світлом. Отримані результати демонструють, що синє та червоне світло можуть виступати екологічно безпечними стимуляторами для підвищення антимікробної активності у процесах глибинного культивування макроміцетів. Аналіз фотореакцій штамів-продуцентів *I. obliquus*, *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii* демонструє перспективність застосування LED та лазерного світла певної довжини хвилі для впровадження ефективних технологій культивування їстівних та лікарських макроміцетів.

Розробка засобів для спеціальних медичних цілей на основі лікарських грибів. Розроблені нами методи світлової обробки інокуляту дозволили отримати міцеліальну масу з підвищеним вмістом полісахаридів, МНЖК та ПНЖК, фенольних сполук з високими показниками антиоксидантної активності. Фармакогностичне дослідження міцеліальної маси лікарських грибів (*H. erinaceus*, *L. edodes*, *G. lucidum*, *I. obliquus*) підтвердило її високу біологічну цінність. З метою практичного впровадження розроблених методів фоторегуляції біосинтетичної активності штамів-продуцентів *H. erinaceus*, *L. edodes*, *G. lucidum*, *I. obliquus* на основі культивованої міцеліальної маси розроблено вітчизняний харчовий продукт для спеціальних медичних цілей, створено композицію готової форми у вигляді твердих желатинових капсул (рис. 11).



Рис. 11 Харчовий продукт для спеціальних медичних цілей на основі грибною сировини: а – «Мікоімун Геріцій» на основі міцеліальної маси гриба *Hericium erinaceus*; б – «Мікоімун комплекс» на основі міцеліальної маси грибів *Hericium erinaceus*, *Inontus obliquus*, *Ganoderma lucidum*, *Lentinula edodes*; в – «Мікоімун Інонотус» на основі міцеліальної маси гриба *Inontus obliquus*

Проведено гігієнічне регламентування показників якості та безпеки, а також розроблено технічні умови для харчових продуктів для спеціальних медичних цілей 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. 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. На основі результатів досліджень отримано Патент України на корисну модель № 155038 «Спосіб одержання засобу на основі грибною біомаси для нормалізації функціонального стану імунної системи». Розроблений продукт є актуальним у сучасних реаліях, зокрема в умовах воєнного стану. Він може сприяти підтримці здоров'я та допомагати мирному населенню, яке перебуває у стресових та екстремальних умовах, підтримувати імунну систему та зменшувати наслідки стресу.

У розділі 6 «Використання світлового фактору і колоїдних розчинів наночастинок металів для регуляції біосинтетичної активності макроміцетів» наведено результати та їх обговорення щодо закономірностей впливу AgHCl , FeHCl та MgHCl на біосинтетичні процеси лікарських макроміцетів, а також комбінованого застосування НЧ металів та низькоінтенсивного лазерного опромінення на біологічні властивості базидієвих макроміцетів *in vitro*. Представлено розроблену та адаптовану авторську методику, яка дозволила дослідити вплив НЧ металів та лазерного світла на біосинтетичну активність чистих культур макроміцетів: *H. erinaceus* IBK 977, *I. obliquus* IBK 1877, *L. officinalis* IBK 5004, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035.

Характеристика наночастинок металів. Синтез НЧ металів з контрольованою однорідною формою та розміром є важливим для фундаментальних досліджень та практичних застосувань. У ході експерименту використовували колоїдні розчини AgHCl , FeHCl та MgHCl отримані методом електроіскрової дисперсії у бідистильованій воді. Встановлено, що колоїдні розчини FeHCl та MgHCl складались з металів та оксидів металів з масовою часткою до 70% і розмірами НЧ від 20 нм

(FeНЧ) до 60 нм (MgНЧ). Аналіз розміру та форми НЧ показав, що FeНЧ мали переважно глобулярну форму, коефіцієнт форми (співвідношення максимального розміру до мінімального) від 1 до 2, розмір частинок від 20 до 30 нм (рис. 12 а). MgНЧ характеризувалися голкоподібною формою, розмір частинок у межах 40 – 50 нм (рис. 12 б). AgНЧ мали глобулярну форму, середній розмір становив 30–50 нм (рис. 12 в).

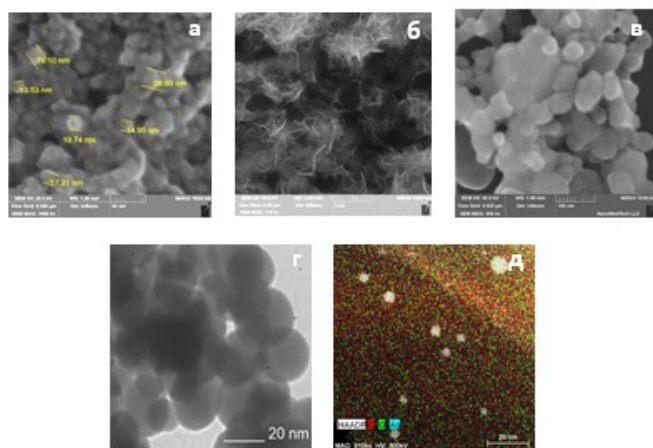


Рис. 12 Мікрофотографії наночастинок металів із застосуванням сканувального електронного мікроскопу (SEM): Наночастинки: а – Fe, б – Mg, в – Ag та трансмісійного електронного мікроскопу (TEM) г – Fe, д – Ag.

Величина ζ -потенціалу (~ 30 мВ), висока седиментаційна стійкість і контрольований розмір AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ дозволяють припустити перспективність їхнього застосування для обробки інокуляту лікарських макроміцетів.

Вплив наночастинок металів та світлового фактору на синтез міцеліальної маси за умов глибинного культивування. Впровадження інноваційних методів синтезу НЧ на основі широкого спектра матеріалів, зокрема металів, а також їх функціоналізації у поєднанні з використанням когерентного та некогерентного світла із контрольованими параметрами (лазерів та світлодіодів) відкриває нові можливості для розробки комплексних підходів до регуляції біосинтетичної активності макроміцетів *in vitro*. Досягнення останніх років у галузі нанofізики та фотобіології сприяли впровадженню цих методів, розширюючи перспективи для дослідження процесів фотокаталізу наночастинок під час глибинного культивування грибів.

Вперше встановлено вплив колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ та MgНЧ на біосинтетичну активність макроміцетів *H. erinaceus*, *I. obliquus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii*, а також дослідено ефекти 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% порівняно з контролем (без НЧ) (рис. 13). Найбільший ефект стимуляції росту міцеліальної маси спостерігався при застосуванні FeНЧ та MgНЧ. Зокрема, накопичення міцеліальної маси варіювалося від $17,5 \pm 0,2$ г/дм³ (FeНЧ) до $18,1 \pm 0,3$ г/дм³ (MgНЧ) на 12-ту добу культивування. Фотоактивація міцелію *I. obliquus* без додавання наночастинок сприяла збільшенню міцеліальної маси на 23,1% порівняно з контролем (без опромінення та без НЧ).

Водночас опромінення синім лазерним світлом інокуляту в середовищі з НЧ знижувало ростову активність міцелію, індуковану НЧ, у всіх варіантах експерименту. Найбільший ефект гальмування росту зафіксовано у середовищі з MgНЧ – 35,4%, найменший – з FeНЧ – 12,3%.

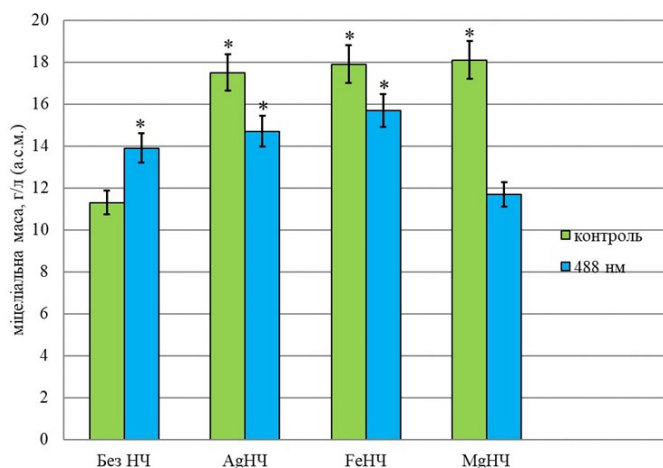


Рис. 13 Вплив наночастинок металів та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез міцеліальної маси *Inonotus obliquus* IBK 1877 у середовищі з наночастинками. «*» вказує на статистично значущі відмінності в синтезі міцеліальної маси відносно контролю (без НЧ та без опромінення) ($p \leq 0,05$).

Подібна тенденція спостерігалась і для інших досліджених видів макроміцетів: *H. erinaceus*, *L. officinalis*, *L. edodes*, *P. eryngii*. Зокрема, додавання до інокуляту *H. erinaceus* колоїдних розчинів FeНЧ та MgНЧ стимулювало синтез міцеліальної маси на 68 % та 79% відповідно (рис.14). Проте, фотоактивація міцелію *H. erinaceus* без додавання НЧ демонструвала ще більший приріст міцеліальної маси – на 108,1% порівняно з контролем (без опромінення та без НЧ) та перевищувала показники у варіантах із FeНЧ та MgНЧ. Як і у випадку *I. obliquus*, опромінення лазерним світлом інокуляту *H. erinaceus* в середовищі з НЧ знижувало ростову активність міцелію. Найсильніший ефект пригнічення відзначався у середовищі з MgНЧ, а найменший – з FeНЧ. Додавання AgНЧ не впливало на синтез міцеліальної маси *H. erinaceus*. Слід зазначити, що максимальний рівень накопичення міцеліальної маси спостерігався при використанні фотоіндукованого інокуляту середовищі без НЧ.

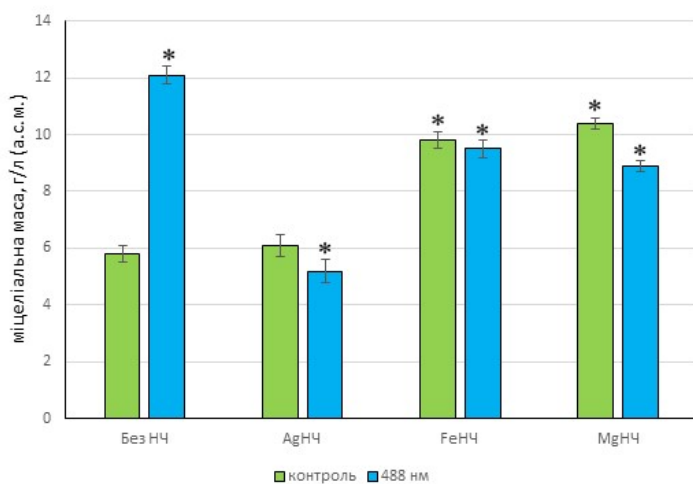


Рис. 14 Вплив наночастинок металів та низькоінтенсивного лазерного світла ($\lambda=488$ нм) на синтез міцеліальної маси *Hericium erinaceus* IBK 977 у середовищі з наночастинками. «*» – вказує на статистично значущі відмінності в синтезі міцеліальної маси відносно контролю (без НЧ та без опромінення) ($p \leq 0,05$).

Таким чином, вперше отримано результати щодо комплексного використання колоїдних розчинів НЧ і низькоінтенсивного лазерного опромінення на синтез міцеліальної маси макроміцетів за умов глибинного культивування. Встановлено, що колоїдні розчини FeНЧ та MgНЧ сприяли синтезу міцеліальної маси досліджених видів, тоді як опромінення інокуляту лазерним світлом в живильному середовищі з НЧ знижувало ростову активність міцелію на 12,3% – 35,4%.

Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного світла на синтез полісахаридів. Вперше встановлено закономірності впливу НЧ металів та комплексного застосування колоїдних розчинів НЧ металів і низькоінтенсивного лазерного світла на синтез полісахаридів лікарськими макроміцетами за умов глибинного культивування. Внесення НЧ металів у живильне середовище інгібувало синтез екзоклітинних полісахаридів, при цьому ефект залежав як від типу НЧ, так і від виду гриба. Наприклад, найменший негативний вплив спостерігався для *P. eryngii* IBK 2035 при використанні AgНЧ (10,7%), найбільший – понад 90% – зафіксовано для *I. obliquus* при застосуванні FeНЧ та MgНЧ (табл. 8).

Для *I. obliquus* у середовищі з AgНЧ спостерігалось зниження біосинтезу як екзо-, так і ендополісахаридів порівняно з контрольним середовищем (без НЧ та без опромінення) на 18,2% та 81,6% відповідно (рис. 15). Водночас опромінення *I. obliquus* синім лазерним світлом у середовищі з AgНЧ значно збільшувало кількість ендополісахаридів (77,5%) та зменшувало рівень екзополісахаридів на 13,7%.

У середовищі з FeНЧ спостерігалось зниження синтезу екзополісахаридів на 90,9% та збільшення синтезу ендополісахаридів на 61,2% порівняно з контрольним середовищем (без НЧ та без опромінення). Проте, опромінення інокуляту *I. obliquus* у середовищі з FeНЧ пригнічувало синтез як ендополісахаридів, кількість яких зменшувалася на 6,1%, так й кількості екзополісахаридів на 81,8%.

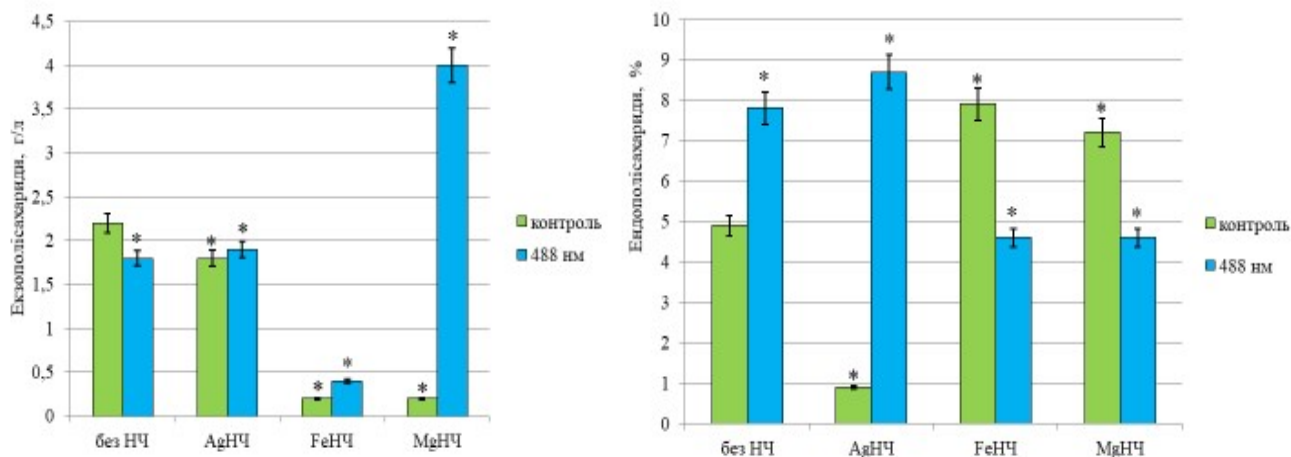


Рис. 15 Вплив колоїдних розчинів наночастинок та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез полісахаридів *Inonotus obliquus* IBK 1877 у середовищі з наночастинами. «*» – вказує на статистично значущі відмінності у синтезі полісахаридів відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p \leq 0,05$).

У живильному середовищі з MgНЧ кількість екзополісахаридів зменшувалась на 90,1%, тоді як кількість ендополісахаридів збільшувалась на 46,9% порівняно з

контрольним середовищем (без НЧ та опромінення). Водночас опромінення інокуляту *I. obliquus* лазерним світлом у середовищі з MgНЧ спричиняло значне збільшення кількості екзополісахаридів у культуральній рідині на 81,1%, а також незначне зменшення кількості ендополісахаридів на 5,8%.

Додавання НЧ до *H. erinaceus* пригнічувало синтез екзополісахаридів порівняно з контролем. У середовищах з FeНЧ та MgНЧ опромінення синім лазерним світлом стимулювало синтез екзополісахаридів на 33,3% та 123,8% відповідно, тоді як фотоіндуковані AgНЧ знижували їх кількість на 9,5%. Внесення FeНЧ і MgНЧ стимулювало синтез ендополісахаридів на 15,5% та 35,5% відповідно, тоді як AgНЧ знижували їх кількість на 31,1% *H. erinaceus*. Опромінення лазерним світлом у присутності всіх НЧ сприяло збільшенню синтезу ендополісахаридів від 6,6% (FeНЧ) до 26,6% (AgНЧ) порівняно з контролем.

Колоїдні розчини НЧ пригнічували синтез екзополісахаридів, тоді як опромінення лазерним світлом у середовищі з FeНЧ та MgНЧ сприяло синтезу екзополісахаридів для *H. erinaceus*, *L. edodes*, *P. eryngii*.

Таблиця 6 Ефект впливу наночастинок металів та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез екзо- та ендополісахаридів 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%**
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 (%).

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. 16)

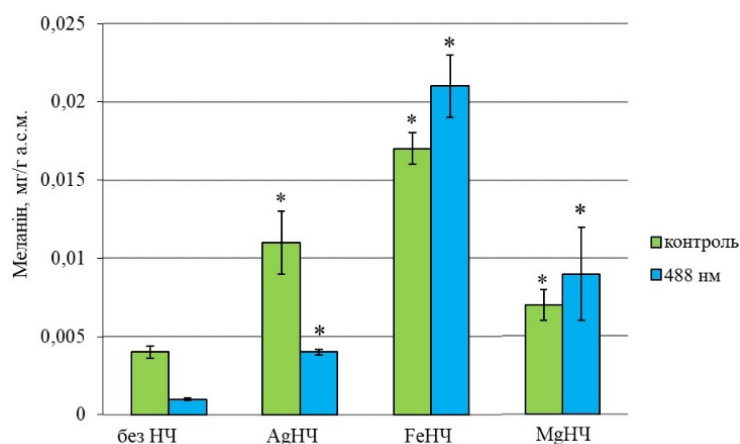


Рис. 16 Вплив колоїдних розчинів НЧ та низькоінтенсивного лазерного світла $\lambda=488$ нм на синтез меланіну *Inonotus obliquus* у середовищі з наночастинками. «*» – вказує на статистично значущі відмінності в синтезі меланіну відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p \leq 0,05$).

Опромінення низькоінтенсивним лазерним світлом інокуляту *I. obliquus* у присутності НЧ металів сприяло підвищенню синтезу меланінових пігментів у діапазоні 25–140%. Підсилюючий ефект лазерного світла і НЧ можна ранжувати у такій послідовності: AgНЧ < MgНЧ < FeНЧ. Варто зазначити, що збільшення синтезу меланіну не корелювало з накопиченням міцеліальної маси, для якої було зафіксовано зниження активності росту міцелію при фотоіндукції всіх НЧ. Оскільки меланіни *I. obliquus* переважно локалізуються в клітинній стінці, AgНЧ можуть виступати індукторами синтезу меланіну. Позитивна реакція на додавання AgНЧ, за якої стимуляція синтезу меланіну перевищує активацію синтезу міцеліальної маси, ймовірно, зумовлена утворенням комплексів AgНЧ-меланін. Це може пояснюватися високою електронно-акцепторною здатністю меланінових пігментів. Проте, завдяки унікальним оптичним властивостям AgНЧ, лазерне опромінення може запускати механізми, що інгібують меланіногенез. На відміну від цього, у присутності FeНЧ та MgНЧ лазерне опромінення, навпаки, стимулювало синтез меланіну, що свідчить про специфічну роль кожного типу НЧ у регуляції вторинного метаболізму *I. obliquus*.

Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на синтез флавоноїдів у *Inonotus obliquus*. Вперше встановлено вплив НЧ та фотоіндукованих НЧ на синтез флавоноїдів у міцеліальній масі та культуральній рідині *I. obliquus*. 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 AgNPs та MgNPs після опромінення (рис. 17).

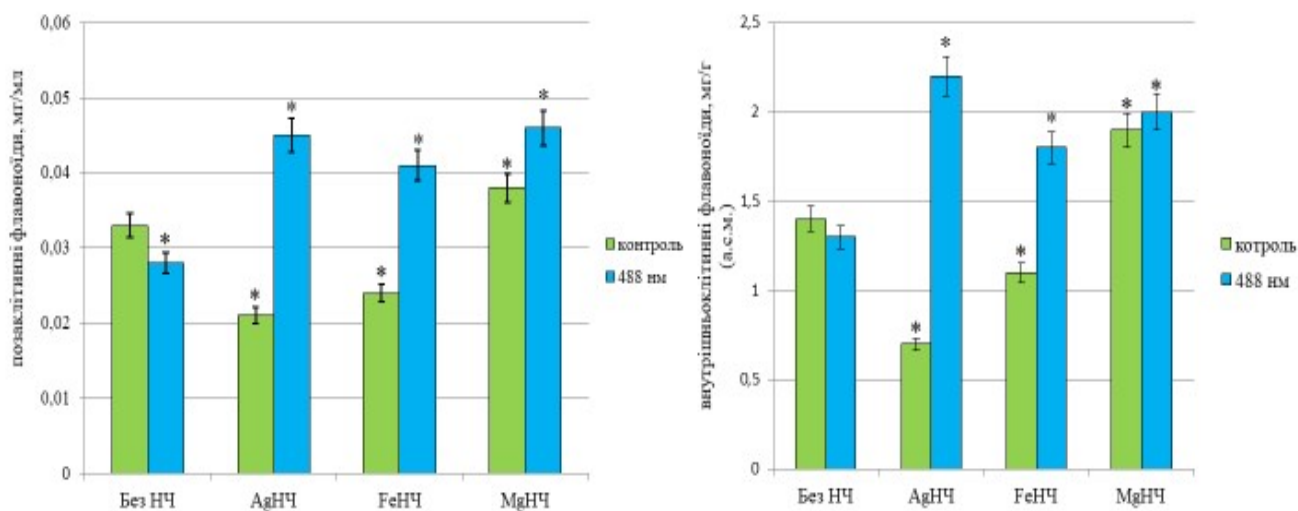


Рис. 17 Синтез флавоноїдів *Inonotus obliquus* після опромінення низькоінтенсивним лазерним світлом ($\lambda=488$ нм) у середовищі з наночастинками. «*» – вказує на статистично значущі відмінності у синтезі флавоноїдів у середовищах з НЧ ($p \leq 0,05$).

На відміну від цього, фотоіндуковані НЧ сприяли інтенсифікації синтезу флавоноїдів у міцеліальній масі *I. obliquus* (рис. 17). Найбільший ефект стимуляції синтезу ендофлавоноїдів спостерігався при використанні фотоіндукованих AgНЧ, що збільшувало їхній вміст на 71% порівняно з контролем. Стимулювальний ефект фотоіндукованих MgНЧ та FeНЧ на синтез ендофлавоноїдів був меншим, ніж при застосуванні AgНЧ, і їхня кількість не перевищувала $2,1 \pm 0,3$ мг/мл. Отримані дані вказують на можливість використання фотоіндукованих AgНЧ для інтенсифікації синтезу флавоноїдів у *I. obliquus*.

Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на вміст фенольних сполук та антиоксидантну активність. Вперше встановлено особливості впливу колоїдних розчинів НЧ металів та їхньої комплексної дії з лазерним опроміненням на синтез фенольних сполук у міцеліальній масі (табл. 7). Найвищий рівень фенольних сполук зафіксовано в етанольних екстрактах міцеліальної маси *I. obliquus* IBK 1877 та *L. officinalis* IBK 5004. Для *I. obliquus* найбільша кількість фенольних сполук ($98,24 \pm 0,2$ мг ГЕК/г сухої маси) спостерігалась після обробки інокуляту фотоіндукованими MgНЧ. Для *H. erinaceus* та *L. officinalis* найбільший рівень фенольних сполук зафіксовано при дії AgНЧ, причому їх концентрація зростала під дією синього лазерного світла. Найнижчий вміст фенольних сполук зафіксовано в метанольних екстрактах міцеліальної маси *H. erinaceus* з FeНЧ без опромінення – $22,97 \pm 0,3$ мг ГЕК/г сухої маси.

Для *L. edodes* та *P. eryngii* синтез фенольних сполук у міцелії активували як FeНЧ та MgНЧ, так і фотоіндуковані FeНЧ та MgНЧ, що підтверджує їхню важливу роль у регуляції біосинтетичних процесів.

Таблиця 7 Значення вмісту загальних фенольних сполук в водно-спиртових екстрактах міцеліальної маси досліджених видів

Режими впливу на інокулюм макроміцетів	Вміст загальної кількості фенольних сполук мг ГЕК/г сухої ваги міцелію			
	Етанольні екстракти		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
AgHЧ	84,20±0,3*	96,32±0,3*	76,12±0,2*	81,97±0,1*
FeHЧ	71,12±0,2	79,33±0,2*	74,00±0,3	78,44±0,3*
MgHЧ	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
AgHЧ	34,16±0,2*	42,26±0,3*	30,97±0,4*	49,68±0,4*
FeHЧ	49,47±0,3*	46,48±0,3*	23,22±0,3	39,76±0,3*
MgHЧ	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
AgHЧ	74,99±0,4*	97,31±0,1*	78,12±0,4*	98,02±0,4*
FeHЧ	63,68±0,1	77,42±0,3*	61,01±0,2*	69,31±0,4*
MgHЧ	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
AgHЧ	26,25±0,3	38,01±0,1	40,01±0,2*	45,31±0,1*
FeHЧ	41,76±0,2*	43,97±0,3*	41,53±0,3*	44,98±0,3*
MgHЧ	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
AgHЧ	45,88±0,3*	57,34±0,2*	47,42±0,3*	49,03±0,3*
FeHЧ	42,80±0,4*	50,11±0,4*	41,89±0,5	51,97±0,3*
MgHЧ	51,50±0,3*	59,51±0,2*	48,13±0,3*	52,17±0,4*

Примітка: «*» – позначено статистично значущі дані відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p \leq 0,05$)

Антиоксидантна активність. Фенольні сполуки, що містяться в екстрактах міцеліальної маси, відіграють ключову роль у прояві антиоксидантної активності. Враховуючи, що НЧ металів та фотоіндуковані НЧ стимулювали синтез фенольних сполук у міцеліальній масі, нами було висунуто припущення про можливість інтенсифікації антиоксидантної активності з використанням НЧ металів та лазерного

світла. Результати дослідження етанольних та метанольних екстрактів міцеліальної маси показали високий рівень знешкодження вільних радикалів за методом DPPH після впливу НЧ та фотоіндукованих НЧ на міцелій досліджених видів (рис. 18).

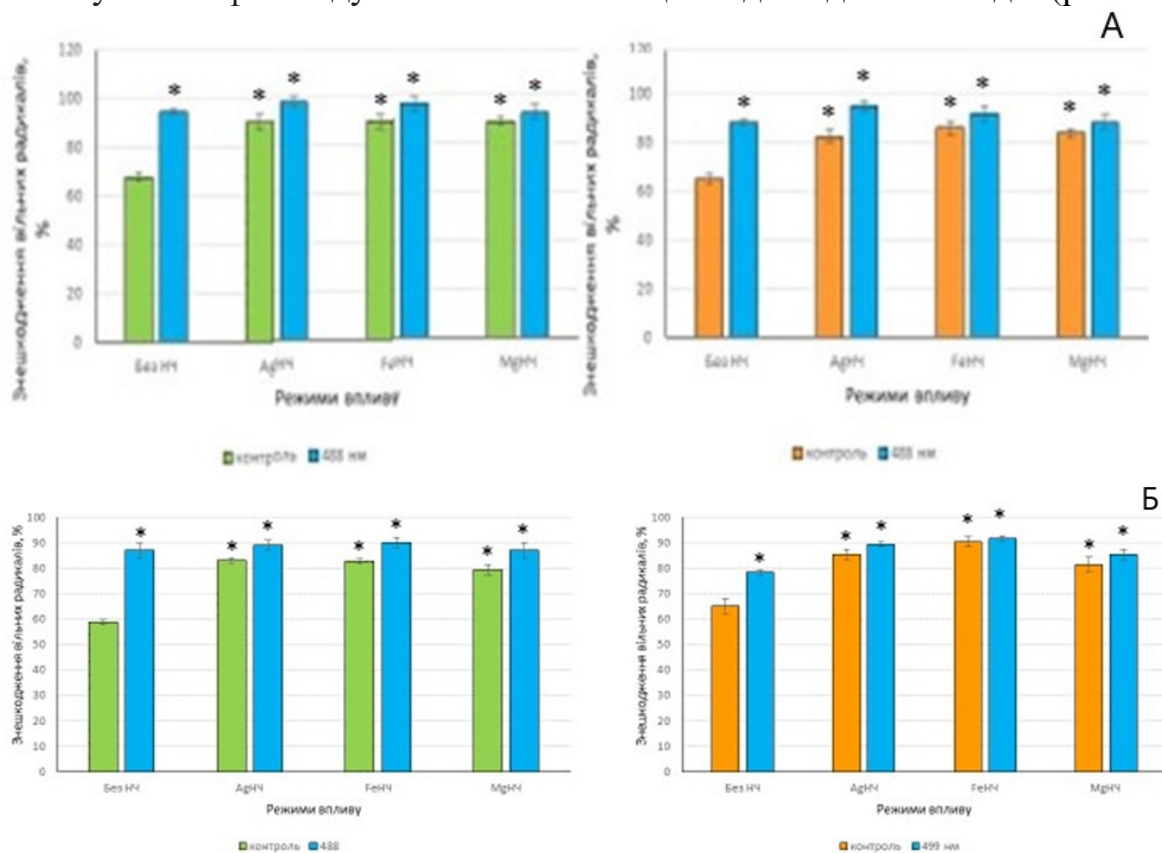


Рис. 18 Активність знешкодження вільних радикалів етанольними та метанольними екстрактами міцеліальної маси у середовищі з наночастинками та після дії лазерного випромінювання: А – *Inonotus obliquus* IBK 1877; Б – *H. erinaceus* IBK 977. «*» – вказує на статистично значущі відмінності антиоксидантної активності відносно контролю (без НЧ та опромінення) ($p \leq 0,05$).

Найбільші значення антиоксидантної активності зафіксовано у зразках *I. obliquus* та *L. officinalis*, отриманих після обробки фотоіндукованими AgНЧ (рис. 18). Найменші значення спостерігались в метанольних екстрактах *H. erinaceus*, *L. edodes* з MgNPs без опромінення. Загалом зв'язок між високим рівнем знешкодження вільних радикалів та кількістю фенольних сполук простежувався у всіх досліджених екстрактів.

Виявлені закономірності у впливі НЧ металів та фотоіндукованих НЧ на синтез фенольних сполук та антиоксидантну активність можна пояснити їх здатністю проникати в клітини, специфічними механізмами біохімічної дії та їх оптичними властивостями після фотоіндукції. Можна припустити, що НЧ виконують функцію каталізаторів, оскільки навіть у наномольних концентраціях вони здатні суттєво змінювати синтез фенольних сполук, впливаючи на біохімічні процеси всередині клітин.

Вплив колоїдних розчинів наночастинок металів та лазерного опромінення на антибактеріальну активність. Наночастинки металів демонструють високу ефективність у боротьбі з резистентністю бактерій до антибіотиків завдяки

різноманітним механізмам дії, які залежать від типу металу та його біохімічного потенціалу.

Останнім часом проведено багато досліджень щодо антибактеріальної дії НЧ різних металів. Проте, у науковій літературі відсутні дані про комбінований вплив НЧ металів та лазерного опромінення на антимікробну активність макроміцетів, а також їх біотехнологічний потенціал для підвищення синтезу антибіотичних сполук і збільшення виходу цільових продуктів. На основі наших попередніх досліджень щодо позитивного впливу лазерного світла на антимікробну активність досліджених штамів, було висунуто припущення, що використання інокулюму, вирощеного з додаванням колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ та фотоіндукованих НЧ, може сприяти збільшенню антибіотичної активності міцеліальної маси та культуральної рідини.

Для перевірки цього припущення наступним етапом роботи було дослідження антибактеріальної активності етилацетатних екстрактів культуральної рідини та етилових екстрактів міцеліальної маси наших модельних об'єктів: *I. obliquus*, IBK 1877, *H. erinaceus* IBK 977, *L. officinalis*, IBK 5004, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035 після впливу НЧ та комбінованого впливу НЧ та лазерного світла.

Аналіз отриманих даних показав, що додавання AgНЧ, FeНЧ до інокуляту досліджених видів макроміцетів сприяло підвищенню антибіотичної активності екстрактів культуральної рідини порівняно з контролем (без НЧ та опромінення). Діаметри зон затримки росту тест-культур мікроорганізмів перевищували показники позитивного контролю (гентаміцин сульфат). Найвищу антибактеріальну активність продемонстрували культури: *H. erinaceus* IBK 977, *L. edodes* IBK 2541, *P. eryngii* IBK 2035. Ці види проявили широкий спектр антибіотичної активності проти всіх тест-культур. Штам *I. obliquus* IBK 1877 виявив високий рівень антибіотичної активності, але лише проти трьох видів бактерій: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*. Штам *L. officinalis* IBK 5004 був активним проти *Staphylococcus aureus* та *Klebsiella pneumonia*. Отримані результати підтверджують перспективність використання AgНЧ у поєднанні з лазерним опроміненням для підвищення антимікробної активності макроміцетів та розширюють можливості їхнього біотехнологічного застосування. Таким чином, комбіноване застосування НЧ металів та лазерного світла відкриває нові можливості для біотехнологічного використання макроміцетів.

У розділі 7 «Практичне використання отриманих результатів» узагальнено закономірності впливу світлового фактору та колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ та MgНЧ на біосинтетичні процеси лікарських макроміцетів за умов глибинного культивування. Розроблено практичні рекомендації щодо регуляції біосинтетичної активності з метою підвищення синтезу міцеліальної маси та біологічно активних речовин. Застосування отриманих результатів може бути корисним у фармацевтичній та харчовій промисловості, зокрема для створення засобів на основі грибною сировини макроміцетів із покращеними біологічними властивостями.

ВИСНОВКИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ

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 ендополісахаридів 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 Геріцій», «МікоІмун Інонотус».

8. Вперше розроблено інноваційні методи активації інокуляту (*Hericium erinaceus*, *Inonotus obliquus*, *Laricifomes officinalis*, *Lentinula edodes*) із застосуванням колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ для підвищення синтезу міцеліальної маси

та біологічно активних речовин (полісахаридів, меланінів, поліфенольних сполук, флаваноїдів). Застосування колоїдних розчинів AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ стимулює ріст міцеліальної маси на 5,2% – 79% у порівнянні з контролем (без НЧ). Найбільший ефект спостерігався для *H. erinaceus* при використанні колоїдних розчинів FeНЧ та MgНЧ. Встановлено, що FeНЧ, MgНЧ 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 AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ 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 FeНЧ та MgНЧ 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 ендopolісахаридів, ненасичених жирних кислот, поліфенольних сполук, меланінів.

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 (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> (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., Tsyyd, 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., Bespalova, 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 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/plantfungales.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**).

Патент України на корисну модель

28. Галкін, О.Ю., Поєдинок, Н.Л., **Михайлова О.Б.**, Луценко, Т.М., Бертош, Н.В. (2024). «Спосіб одержання засобу на основі грибної 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

29. 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. (*Внесок здобувача: розробка робочих гіпотез, проведення досліджень, аналіз результатів, формування висновків*).

30. **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. (*Внесок здобувача: ідея, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез*).

31. **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. (*Внесок здобувача: ідея, проведення досліджень, узагальнення результатів, написання тез*).

32. 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. (*Внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів*).

33. **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. (*Внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень, аналіз результатів, формування висновків*).

34. **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. (*Внесок здобувача: ідея, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез*).

35. 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. (*Внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень, узагальнення результатів, написання тез*)

36. 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.

37. 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. (*Внесок здобувача: ідея, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез*)

38. **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. (*Внесок здобувача: ідея, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез*)

39. **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. (*Внесок здобувача: проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез*)

40. **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.

41. 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. (*Внесок здобувача: та проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез*)

42. **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. (*Внесок здобувача:*

ідея, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

43. **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. (Внесок здобувача: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

44. 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> (Внесок здобувача: проведення частини експериментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів)

45. **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A. M., Poyedinok, N.L. Photoregulation of biosynthetic activity of *Pleurotus eryngii* (DC.) Quel. 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. (Внесок здобувача: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

46. **Mykchaylova, O.B.**, Negriyko, A.M., 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. (Внесок здобувача: ідея, постановка задачі та експерименту, проведення експериментальних досліджень, обґрунтування та узагальнення отриманих результатів, написання тез)

Статті в інших виданнях, які додатково відображають наукові результати дисертації

47. 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)

48. **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).

49. **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)

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 AgНЧ, FeНЧ, MgНЧ та фотоактивованих лазерним світлом НЧ 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 короткочасного 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* ІВК 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 інокулюму 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

опроміненню, 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 mycobiotecnologies 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.