

БИОТЕХНОЛОГИЯ/BIOTECHNOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.24>**ВЛИЯНИЕ СОСТАВА ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ НА МОРФОЛОГИЮ ПЕЛЛЕТ МИЦЕЛИЯ *INONOTUS OBLIQUUS* И СОДЕРЖАНИЕ ГИСПИДИНА В БИОМАССЕ И КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ**

Научная статья

Посохина Е.Д.^{1,*}, Ронжин Н.О.², Бондарь В.С.³¹ORCID : 0000-0002-8276-9213;²ORCID : 0000-0003-0735-3362;³ORCID : 0000-0003-1555-6514;^{1,2,3} Институт биофизики Сибирского отделения Российской академии наук, Красноярск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (posokhinaed[at]bk.ru)

Аннотация

В работе показано, что при выращивании базидиомицета *Inonotus obliquus* в погруженных условиях состав питательной среды влияет на морфологию получаемых пеллет мицелия и содержание гиспидина (ГП) в грибной биомассе и культуральной среде. Установлено, что в питательных средах PD (картофельно-декстрозная), YM (на основе солодового и дрожжевого экстрактов) и S (Сабура) наблюдается рост крупных пеллет мицелия (до 4–7 мм в диаметре) с большим количеством коротких (1–3 мм длиной) пучков гиф. При культивировании гриб синтезирует и секретирует ГП в питательные среды. Выявлена схожая динамика содержания аналита в средах PD, YM и S: вначале повышение уровня ГП в среде и затем его снижение после достижения максимума. Максимальное содержание ГП в этих питательных средах определяется на 7–10 сутки культивирования гриба и варьирует от 0,20 до 0,27 мг аналита на 1 мл среды. В эти сроки максимальное содержание ГП в образцах мицелия, полученного при выращивании в указанных средах, составляет от 0,54 до 0,94 мг аналита на 1 г биомассы. Обнаружены существенные отличия в морфологии пеллет мицелия и содержании ГП при культивировании базидиомицета *I. obliquus* в питательных средах ME (на основе солодового экстракта) и PS (картофельно-сахарозная). Выращивание в этих средах сопровождается ростом пеллет мицелия малых размеров (1–3 мм в диаметре) с большим количеством длинных (до 4–5 мм и более) пучков поверхностных гиф. В средах ME и PS не выявлено наличие ГП на 5–12 сутки культивирования. По сравнению с мицелием, полученным при выращивании в средах PD, YM и S, в мицелии, выращенном в средах ME и PS, регистрируется на 2–3 порядка меньшее содержание ГП. Результаты исследования демонстрируют возможность увеличения продукции ГП при культивировании гриба *I. obliquus* в погруженных условиях и создают предпосылки для разработки биотехнологии получения этого грибного метаболита, обладающего рядом ценных фармакологических эффектов.

Ключевые слова: базидиомицеты, *Inonotus obliquus*, биотехнология, биоактивные вещества, гиспидин, грибная люминесцентная система.

INFLUENCE OF NUTRIENT MEDIUM COMPOSITION ON THE MORPHOLOGY OF MYCELIUM *INONOTUS OBLIQUUS* PELLETS AND HISPIDIN CONTENT IN BIOMASS AND CULTURE FLUID

Research article

Posokhina E.D.^{1,*}, Ronzhin N.O.², Bondar V.S.³¹ORCID : 0000-0002-8276-9213;²ORCID : 0000-0003-0735-3362;³ORCID : 0000-0003-1555-6514;^{1,2,3} Institute of Biophysics of Siberian Branch of Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russian Federation

* Corresponding author (posokhinaed[at]bk.ru)

Abstract

In the work, it is shown that the composition of nutrient medium influences the morphology of mycelial pellets and the content of hispidin (HP) in fungal biomass and culture medium when growing basidiomycete *Inonotus obliquus* under submerged conditions. It was found that in nutrient media PD (potato-dextrose), YM (based on malt and yeast extracts) and S (Sabouraud) the growth of large mycelial pellets (up to 4–7 mm in diameter) with numerous short (1–3 mm long) bundles of hyphae was observed. During cultivation, the fungus synthesises and secretes HPs into nutrient media. Similar dynamics of the analyte content in PD, YM and S media was found: firstly, an increase in the level of HP in the medium and then its decrease after reaching a maximum. The maximum content of HP in these nutrient media is determined on the 7th–10th day of fungal cultivation and varies from 0.20 to 0.27 mg of analyte per 1 ml of medium. At these times, the maximum HP content in mycelium samples obtained during cultivation in the above media ranges from 0.54 to 0.94 mg of analyte per 1 g of biomass. Significant differences in mycelial pellet morphology and HP content were found when basidiomycete *I. obliquus* was cultivated in nutrient media ME (based on malt extract) and PS (potato-sugar). Cultivation in these media is accompanied by the growth of mycelial pellets of small size (1–3 mm in diameter) with numerous number of long (up to 4–5 mm and more) bundles of surface hyphae. ME and PS media did not detect the presence of HPs on 5–12 days of cultivation. Compared to mycelium obtained during cultivation in PD, YM and S media, mycelium grown in ME and PS media has 2–3 degrees of magnitude lower HP content. The results of this study demonstrate the possibility of increasing HP production when cultivating

the fungus *I. obliquus* in submerged conditions and PS media creates prerequisites for the development of biotechnology for the production of this fungal metabolite, which has a number of valuable pharmacological effects.

Keywords: basidiomycetes, *Inonotus obliquus*, biotechnology, bioactive substances, hispidin, fungal luminescent system.

Введение

Базидиальные грибы представляют значительный интерес для исследователей, как перспективные природные источники большого количества биологически активных веществ разных классов, востребованных в медицине, биологии, фармакологии, пищевой и химической промышленности, сельском хозяйстве [1], [2], [3], [4], [5], а также [6], [7], [15]. Базидиомицеты используют для получения биополимерных материалов [8], [9]; соединений, которые обладают фармакологической активностью [10], [11], [12], [17]; ферментов, катализирующих расщепление природных биополимеров [13], [14], [18], [19], [20]. Следует сказать, что использование высших грибов в биотехнологическом получении биоактивных веществ связано с необходимостью изучения возможностей увеличения их продукции в грибной биомассе на стадии культивирования. Например, в работах разных авторов было показано, что состав и соотношение компонентов питательной среды, используемой для выращивания биомассы базидиомицетов, оказывает влияние на уровень продукции в ней биоактивных веществ [21], [22], [23], [24]. Это позволяет говорить о том, что состав питательной среды является одним из принципиально важных факторов, который следует учитывать при создании биотехнологий производства целевых биопродуктов на основе базидиальных грибов.

Необходимо заметить, что среди биологически активных соединений, продуцируемых высшими грибами, интерес для медицинских и фармакологических приложений представляют соединения класса стирилпиранов, являющиеся природными антиоксидантами [25]. В частности, к этому классу веществ принадлежит гиспидин (ГП) — вторичный метаболит высших грибов, проявляющий ценные фармакологические эффекты [26], [27], [28], [29]: противовоспалительный, иммуномодулирующий, противовирусный, противоопухолевый, цитостатический [30], [31], [32], [33]. При этом известно, что базидиальный гриб *Inonotus obliquus* (трутовик скошенный, медицинский гриб чага) наряду со значительным набором биологически активных соединений продуцирует также стирилпираны, включая ГП [16], [25], [26]. В недавних исследованиях мы установили [34], что при глубинном культивировании базидиомицет *I. obliquus* синтезирует и секретирует ГП в питательную среду. В свою очередь, это свидетельствует о применимости данного гриба для биотехнологического производства ГП.

Исходя из вышеизложенного, в представленной работе мы исследовали морфологию формирующихся пеллет мицелия и уровни содержания ГП в грибной биомассе и питательных средах разного состава при культивировании гриба *Inonotus obliquus* в погруженных условиях.

Материалы и методы исследований

Для исследований использовали мицелий базидиального гриба *I. obliquus* IBSO 2430 из Коллекции микроорганизмов CCIBSO 836 Института биофизики ФИЦ КНЦ СО РАН (Красноярск). Образцы мицелия получали при погруженном культивировании гриба в жидких питательных средах разного состава. Выращивание биомассы проводили в конических колбах объемом 300 мл, которые содержали по 100 мл жидких питательных сред. В качестве инокулята для культивирования гриба в погруженных условиях использовали мицелий *I. obliquus*, предварительно выращенный в чашках Петри (ТТР, Швейцария) на агаризованной среде PD (HiMedia Laboratory, Индия) при температуре 24°C (термостат ТСО 1/80 СПУ, Россия). Для приготовления инокулята выросший пленочный мицелий срезали с поверхности твердой питательной среды в стерильных условиях (ламинар Labconco, США) и протирали через металлическое сито (размер пор 1/1 мм). Измельченную биомассу (инокулят) вносили в жидкие питательные среды в объеме, составляющем 2–5% от объема сред. Культивирование в погруженных условиях проводили при температуре 25°C и постоянном орбитальном перемешивании питательных сред со скоростью 140–170 об/мин на шейкере-инкубаторе ES-20 (BIOSAN, Латвия).

В настоящей работе нами были использованы готовые к применению питательные среды и их ингредиенты, полученные от фирмы HiMedia Laboratory:

- среда PD — картофельно-декстрозная (картофельный экстракт — 4 г/л, глюкоза — 20 г/л);
- среда YM — на основе дрожжевого и солодового экстрактов (дрожжевой экстракт — 3 г/л, солодовый экстракт — 3 г/л, декстроза — 10 г/л, микологический пептон — 5 г/л);
- среда S — Сабуро (декстроза — 40 г/л, микологический пептон — 10 г/л);
- среда ME — на основе солодового экстракта (декстроза — 2 г/л, солодовый экстракт — 20 г/л, микологический пептон — 1 г/л);

– среда PS — картофельно-сахарозная (бульон из свежесваренного картофеля — 200 г/л, сахароза — 20 г/л).

Все приготовленные питательные среды перед использованием автоклавируют в течение 15 мин при 120°C.

В процессе выращивания гриба каждые сутки, начиная с 5-го дня от старта культивирования, в стерильных условиях (ламинар Labconco) отбирали пробы питательных сред объемом 500 мкл для тестирования ГП. Взятые пробы центрифугировали при 16000g (Centrifuge 5415R, Eppendorf, Германия) в течение 5 мин при 4°C для удаления мелких фрагментов мицелия. Супернатанты отбирали и определяли в них наличие ГП биолюминесцентным методом с помощью ферментной люминесцентной системы, выделенной из светящегося базидиомицета *Armillaria borealis* [35]. Ранее было доказано, что ГП является предшественником люциферина светящихся высших грибов [36]. При функционировании грибной люминесцентной системы ГП сначала преобразуется НАДФН-зависимой гидроксидазой в люциферин (3-гидрокси-ГП), который окисляется люциферазой с излучением кванта видимого света. Люминесцентный метод тестирования ГП является высокочувствительным и позволяет выявлять этот аналит в биологических пробах с пределом обнаружения $1,3 \cdot 10^{-11}$ г [35].

Люминесцентным методом оценивали также наличие ГП в биомассе грибного мицелия. Для тестирования использовали водные экстракты из грибной биомассы, которые получали следующим образом. Выросшие пеллеты

мицелия извлекали из питательных сред и промывали деионизированной (ДИ) водой (Milli-Q system, Millipore, США) для удаления остатков сред и метаболитов. После промывки пеллет жидкую часть отделяли фильтрацией через бумажный фильтр и определяли вес сырой биомассы каждого образца. Отмытые пеллеты мицелия измельчали протиранием через металлическое сито, как это изложено выше. К образцам измельченной биомассы добавляли ДИ воду в объемном соотношении 1:2 (вода : биомасса). Полученные пробы перемешивали до однородных суспензий, помещали в микроволновую печь MW 712BR (Samsung, Малайзия) и нагревали при 800 Вт до закипания. После этого образцы охлаждали в ледяной бане и центрифугировали при 16000g (Centrifuge 5415R) в течение 10 мин при 4°C. Супернатанты отбирали и использовали для люминесцентного определения ГП.

Биолюминесцентное тестирование ГП в приготовленных образцах питательных сред и экстрактах из грибной биомассы проводили следующим образом. В прозрачные пластиковые пробирки объемом 1,5 мл (Eppendorf, Германия) вносили 50 мкл препарата ферментной люминесцентной системы, пробирки помещали в люменометр (Glomax® 20/20, Promega BioSystems Sunnyvale, Inc., США) и регистрировали исходный уровень свечения. Затем к препарату добавляли 5 мкл раствора 10 мМ НАДФН (Serva, Германия), приготовленного *in situ* в ДИ воде, и регистрировали развитие люминесцентного сигнала. Наличие светового сигнала в ответ на добавку НАДФН свидетельствует о присутствии в препарате люминесцентной системы *A. borealis* эндогенного ГП, который утилизируется в реакции излучения, и является показателем функциональной активности ферментов системы [35]. После снижения амплитуды светового сигнала до стационарного уровня к системе добавляли 5 мкл образца питательной среды (или экстракта из биомассы мицелия) и вновь регистрировали повышение интенсивности свечения, отражающего наличие ГП в тестируемой пробе. Интенсивность люминесценции регистрировали в режиме 1 измерение в 1 секунду и выражали в относительных единицах. Концентрацию ГП в изучаемых пробах рассчитывали по максимальному уровню их световой эмиссии, используя для расчетов калибровочный график, полученный ранее при тестировании проб с известной концентрацией высокочистого ГП (Sigma-Aldrich, США) [35].

Результаты и обсуждение

Использование высших грибов в биотехнологическом производстве биологически активных веществ предполагает необходимость изучения уровня их продукции в грибной биомассе и возможности его повышения при культивировании. В частности, известно, что на эффективность биосинтеза биоактивных соединений в грибном мицелии влияет состав питательной среды и условия выращивания. Например, в ряде исследований было показано, что от состава и соотношения компонентов питательной среды и технических параметров процесса культивирования в погруженных условиях (скорость перемешивания, температура, аэрация кислородом, время выращивания и др.) зависит выход биомассы грибного мицелия и уровень продукции в нем экзополисахаридного матрикса и внеклеточных ферментов [21], [22], [23], [24].

В настоящей работе выбор жидких питательных сред для глубинного культивирования гриба *I. obliquus* определялся тем, что они эффективно применялись ранее при выращивании биомассы мицелия высших грибов разных видов [23], [36], [37], [38]. Как показали выполненные в настоящей работе исследования, выращивание базидиомицета *I. obliquus* в выбранных нами питательных средах и использованных технологических параметрах погруженного культивирования сопровождается ростом грибного мицелия в форме шарообразных пеллет с большим количеством поверхностных пучков гиф. При этом было показано, что состав питательной среды влияет на морфологию получаемых при выращивании пеллет мицелия.

В исследованиях установлено (рис. 1), что в питательных средах PD, YM и S наблюдается рост крупных пеллет (до 4-7 мм в диаметре) с большим количеством коротких (от 1-го до 3-х мм длиной) поверхностных пучков гиф. При этом показано, что при культивировании в погруженных условиях базидиомицет *I. obliquus* синтезирует и секретирует ГП в перечисленные выше питательные среды. Из полученных экспериментальных данных следует (рис. 2), что ГП начинает определяться люминесцентным методом в указанных средах уже на 5-е – 6-е сутки выращивания гриба.



Рисунок 1 - Морфология пеллет мицелия базидиомицета *I. obliquus*, полученных при погруженном культивировании гриба в питательных средах разного состава:

a – PD; б – S; в – YM

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.24.1>

Примечание: регистрация изображения с помощью фотокамеры PowerShot S50 (Canon, Япония); масштабная линейка – 5 мм

Следует сказать, что в ходе экспериментов была выявлена схожая динамика содержания аналита при выращивании гриба в средах PD, YM и S (рис. 2). Из представленных данных видно, что вначале в перечисленных средах

наблюдается повышение уровня ГП и после достижения максимума происходит его снижение. При этом видно (рис. 2), что наибольшее содержание ГП в указанных питательных средах отмечается на 7–10 сутки культивирования. Расчеты, проведенные из максимальных уровней световой эмиссии при тестировании люминесцентным методом полученных в эти сроки образцов питательных сред, показали, что содержание ГП в них варьирует от 0,20 до 0,27 мг анализата на 1 мл среды (таблица 1). В свою очередь, рассчитанное из данных люминесцентного тестирования содержание ГП в образцах мицелия *I. obliquus*, полученного в эти же сроки выращивания в средах PD, YM и S, составило от 0,54 до 0,94 мг анализата на 1 г биомассы (таблица 1).

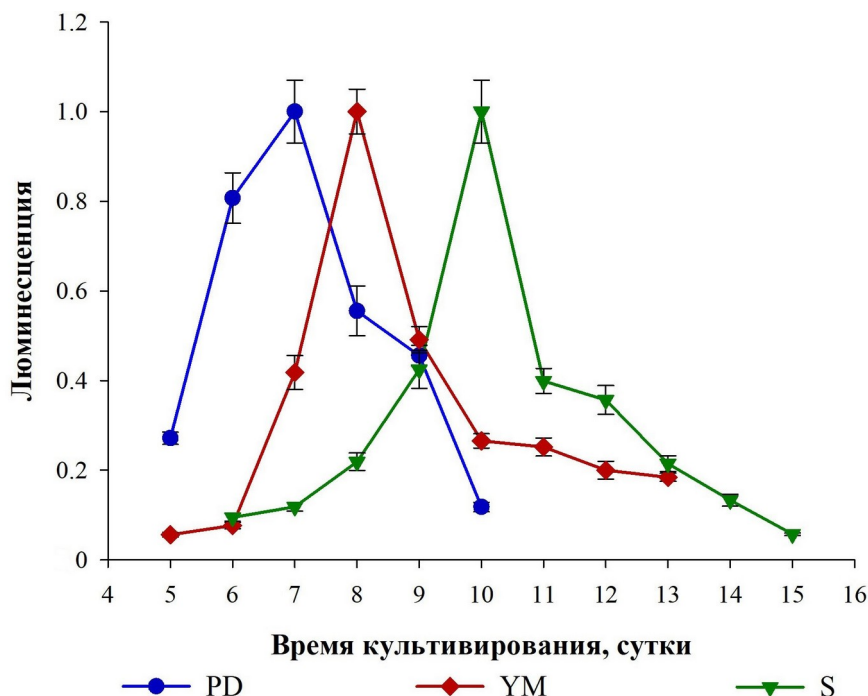


Рисунок 2 - Интенсивность люминесценции, отражающая динамику содержания ГП в разных питательных средах при культивировании базидиомицета *I. obliquus* в погруженных условиях
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.24.2>

Примечание: данные нормированы на максимумы люминесценции в рядах измерений

Таблица 1 - Содержание ГП в питательных средах разного состава и в биомассе мицелия базидиомицета *I. obliquus* при культивировании гриба в погруженных условиях

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.24.3>

Среда	Питательная среда		Биомасса мицелия		
	ГП (мг/мл)	Σ ГП (мг)	ГП (мг/г)	Σ Вес (г)	Σ ГП (мг)
PS	-	-	0,0021±0,0001	3,7±0,2	0,0077±0,0004
ME	-	-	0,032±0,002	2,6±0,2	0,083±0,005
PD	0,27±0,02	27±2	0,94±0,07	12,7±1,1	11,94±0,84
YM	0,20±0,01	20±1	0,71±0,06	21±1	14,91±1,34
S	0,25±0,02	25±2	0,54±0,04	8,96±0,8	4,84±0,34

По сравнению с представленными выше результатами в настоящей работе мы обнаружили значительные отличия в морфологии пеллет и содержании ГП при культивировании базидиомицета *I. obliquus* в питательных средах ME и PS. В экспериментах было установлено, что выращивание гриба в этих средах сопровождается ростом пеллет мицелия малых размеров (около 1–3 мм в диаметре) с большим количеством длинных (до 4–5 мм и более) пучков поверхностных гиф (рис. 3). При этом в образцах питательных сред ME и PS мы не выявили наличие ГП люминесцентным методом при культивировании гриба в течение 5-ти – 12-ти суток. Кроме того, по сравнению с мицелием, полученным при выращивании в средах PD, YM и S, в мицелии, выращенном в средах ME и PS, люминесцентным методом было зарегистрировано на 2-3 порядка меньшее содержание ГП (таблица 1).

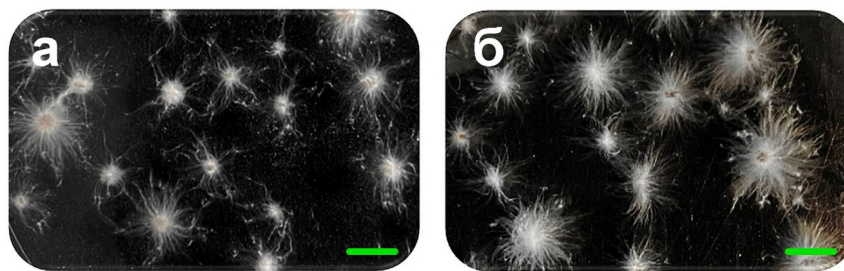


Рисунок 3 - Морфология пеллет мицелия базидиомицета *I. obliquus*, полученных при глубинном культивировании гриба в разных питательных средах:

a – PS; *б* – ME

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.159.24.4>

Примечание: регистрация изображения с помощью фотокамеры PowerShot S50 (Canon, Япония); масштабная линейка – 5 мм

Заключение

В работе установлено, что выращивание базидиомицета *I. obliquus* в погруженных условиях при постоянном радиальном перемешивании культивационной среды сопровождается ростом грибного мицелия в виде шарообразных пеллет, морфология которых зависит от состава питательной среды. В питательных средах PD, YM и S наблюдается рост крупных пеллет мицелия с большим количеством коротких пучков гиф на поверхности, а при выращивании базидиомицета в питательных средах ME и PS наблюдается рост пеллет мицелия малых размеров с большим количеством длинных пучков поверхностных гиф. При этом также установлено, что состав питательной среды влияет на уровень биосинтеза ГП в грибе. Это может использоваться для увеличения продукции ГП на стадии культивирования базидиомицета *I. obliquus* за счет выбора оптимальной питательной среды. Так, в работе установлено, что выращиваемый в средах PD, YM и S грибной мицелий продуцирует и секретирует ГП в питательные среды. При этом наиболее подходящими средами для получения ГП являются среды PD и S, поскольку в них регистрируется максимальный уровень целевого продукта — 0,27 и 0,25 мг аналита на 1 мл среды соответственно. Среда YM также может быть использована в биотехнологическом получении ГП, однако в ней отмечается на 20–25% меньший уровень аналита, по сравнению со средами PD и S. Следует сказать, что питательные среды ME и PS не подходят для биотехнологического производства ГП. Выращиваемый в этих средах мицелий *I. obliquus* продуцирует крайне малое количество ГП и не секретирует целевой продукт в питательные среды. В целом, полученные в работе результаты создают предпосылки для разработки на основе гриба *I. obliquus* биотехнологического производства ГП — ценного целевого продукта, обладающего положительными фармакологическими эффектами.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FWES-2024-0018).

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Funding

The study was carried out within the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, project no. FWES-2024-0018).

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Chang S.T. The role of culinary-medicinal mushrooms on human welfare with a pyramid model for human health. / S.T. Chang, S.P. Wasser // International Journal of Medicinal Mushrooms. — 2012. — 14(2). — P. 95–134.
2. Tsivileva O.M. Fungal coumarins: biotechnological and pharmaceutical aspects. / O.M. Tsivileva, O.V. Koftin // Studies in Natural Products Chemistry. — 2023. — 78. — P. 441–479.
3. He P. The Phytochemistry and Pharmacology of Medicinal Fungi of the Genus *Phellinus*: A review. / P. He, Y. Zhang, N. Li // Food and Function. — 2021. — 12(5). — P. 1856–1881.
4. Prasad S. Medicinal mushrooms as a source of novel functional food. / S. Prasad, H. Rathore, S. Sharma et al. // International Journal of Nutrition and Dietetics. — 2015. — 4(5). — P. 221–225.
5. Kalaras M.D. Mushrooms: a rich source of the antioxidants ergothioneine and glutathione. / M.D. Kalaras, J.P. Richie, A. Calcagnotto et al. // Food Chemistry. — 2017. — 233. — P. 429–433.

6. Haneef M. Advanced materials from fungal mycelium: fabrication and tuning of physical properties. / M. Haneef, L. Ceseracciu, C. Canale et al. // Scientific Reports. — 2017. — 7. — Art. 41292.
7. Greeshma P. Antioxidant, anti-inflammatory, and antitumor activities of cultured mycelia and fruiting bodies of the Elm Oyster mushroom, *Hypsizyguis ulmarius* (Agaricomycetes). / P. Greeshma, K.S. Ravikumar, M.N. Neethu et al. // International Journal of Medicinal Mushrooms. — 2016. — 18(3). — P. 235–244.
8. Wang W. Polysaccharides from Fungi: A Review on Their Extraction, Purification, Structural Features, and Biological Activities. / W. Wang, J. Tan, L. Nima // Food Chemistry: X. — 2022. — 15. — Art. 100414.
9. Alimi B.A. Extraction, Quantification, Characterization, and Application in Food Packaging of Chitin and Chitosan from Mushrooms: A review. / B.A. Alimi, S. Pathania, J. Wilson // International Journal of Biological Macromolecules. — 2023. — 237. — Art. 124195.
10. Erbiai E.H. Chemical Composition, Bioactive Compounds, and Antioxidant Activity of Two Wild Edible Mushrooms *Armillaria mellea* and *Macrolepiota procera* from Two Countries (Morocco and Portugal). / E.H. Erbiai, L.P. da Silva, R. Saidi et al. // Biomolecules. — 2021. — 11(4). — Art. 575.
11. Chen P. Study on Chemical Constituents of an Edible Mushroom *Volvariella volvacea* and Their Antitumor Activity in Vitro. / P. Chen, H.J. Qin, Y.W. Li et al. // Natural Product Research. — 2020. — 34(10). — P. 1417–1422.
12. Pathak M.P. Immunomodulatory Effect of Mushrooms and Their Bioactive Compounds in Cancer: A comprehensive review. / M.P. Pathak, K. Pathak, R. Saikia et al. // Biomedicine & Pharmacotherapy. — 2022. — 149. — Art. 112901.
13. Schneider W.D. Lignin Degradation and Detoxification of Eucalyptus Wastes by On-site Manufacturing Fungal Enzymes to Enhance Second-generation Ethanol Yield. / W.D. Schneider, R.C. Fontana, H.M. Baudel et al. // Applied Energy. — 2020. — 262. — Art. 114493.
14. Min K. Effect of Manganese Peroxidase on the Decomposition of Cellulosic Components: Direct Cellulolytic Activity and Synergistic Effect with Cellulase. / K. Min, Y.H. Kim, J. Kim et al. // Bioresource Technology. — 2022. — 343. — Art. 126138.
15. Lin W.C. Evaluation of antioxidant, antiinflammatory and anti-proliferative activities of ethanol extracts from different varieties of sanghuang species. / W.C. Lin, J.S. Deng, S.S. Huang et al. // RSC Advances. — 2017. — 7. — P. 7780–7788.
16. Balandaykin M.E. Review on Chaga medicinal mushroom, *Inonotus obliquus* (Higher Basidiomycetes): realm of medicinal applications and approaches on estimating its resource potential. / M.E. Balandaykin, I.V. Zmitrovich // International Journal of Medicinal Mushrooms. — 2015. — 17(2). — P. 95–104.
17. Wu T. Antidiabetic and antioxidant activities of eight medicinal mushroom species from China. / T. Wu, B. Xu // International Journal of Medicinal Mushrooms. — 2015. — 17(2). — P. 129–140.
18. Martinez A.T. Oxidoreductases on their way to industrial biotransformations. / A.T. Martinez, F.J. Ruiz-Duenas, S. Camarero // Biotechnology Advances. — 2017. — 35(6). — P. 815–831.
19. Hernandez-Ortega A. Fungal aryl-alcohol oxidase: a peroxide-producing flavoenzyme involved in lignin degradation. / A. Hernandez-Ortega, P. Ferreira, A.T. Martinez // Applied Microbiology and Biotechnology. — 2012. — 93(4). — P. 1395–1410.
20. Knop D. The ligninolytic peroxidases in the genus *Pleurotus*: divergence in activities, expression, and potential applications. / D. Knop, O. Yarden, Y. Hadar // Applied Microbiology and Biotechnology. — 2015. — 99(3). — P. 1025–1038.
21. Rosado F.R. Biomass and Exopolysaccharide Production in Submerged Cultures of *Pleurotus Ostreatoroseus* SING. and *Pleurotus Ostreatus* “Florida” (Jack.: Fr.) Kummer. / F.R. Rosado, S. Germano, E.R. Carbonero et al. // Journal of Basic Microbiology. — 2003. — 43(3). — P. 230–237.
22. Fraga I. Influence of Culture Medium Growth Variables on *Ganoderma Lucidum* Exopolysaccharides Structural Features. / I. Fraga, J. Coutinho, R.M. Bezerra et al. // Carbohydrate Polymers. — 2014. — 111. — P. 936–946.
23. Mogilnaya O.A. Production of extracellular oxidases in the mycelium of the bioluminescent *Neonothopanus nambi* (Omphalotaceae, Basidiomycota) grown in submerged culture in different media. / O.A. Mogilnaya, N.O. Ronzhin, E.D. Posokhina et al. // Asian Journal of Mycology. — 2020. — 3(1). — P. 408–418.
24. Hsieh C. Production of polysaccharides from *Ganoderma lucidum* (CCRC 36041) under limitations of nutrients. / C. Hsieh, M.H. Tseng, C.J. Liu // Enzyme and Microbial Technology. — 2006. — 38. — P. 109–117.
25. Lee I.-K. Styrylpyrone-class Compounds from Medicinal Fungi *Phellinus* and *Inonotus* spp., and Their Medicinal Importance. / I.-K. Lee, B.-S. Yun // Journal of Antibiotics. — 2011. — 64. — P. 349–359.
26. Palkina K.A. Therapeutic Potential of Hispidin – Fungal and Plant Polyketide. / K.A. Palkina, D.A. Ipatova, E.S. Shakhova et al. // Journal of Fungi. — 2021. — 7(5). — Art. 323.
27. Shao H.J. Anti-Inflammatory Activity of Mushroom-Derived Hispidin through Blocking of NF- κ B Activation. / H.J. Shao, J.B. Jeong, K.-J. Kima et al. // J Sci Food Agric. — 2015. — 95(12). — P. 2482–2486.
28. Han J.J. Phaeoschidins A–E, five hispidin derivatives with antioxidant activity from the fruiting body of *Phaeolus schweinitzii* collected in the Tibetan Plateau. / J.J. Han, L. Bao, L.W. He et al. // J Nat Prod. — 2013. — 76(8). — P. 1448–1453.
29. Lim J.H. Anticancer activity of hispidin via reactive oxygen species-mediated apoptosis in colon cancer cells. / J.H. Lim, Y.M. Lee, S.R. Park et al. // Anticancer Research. — 2014. — 34(8). — P. 4087–4093.
30. Zhang H. The integration of metabolome and proteome reveals bioactive polyphenols and hispidin in ARTP mutagenized *Phellinus baumii*. / H. Zhang, R. Chen, J. Zhang et al. // Scientific Reports. — 2019. — 9(1). — Art. 16172.
31. Anouar H. Antioxidant activity of hispidin oligomers from medicinal fungi: a DFT Study. / H. Anouar, S.A. Ali Shah, N.B. Hassan et al. // Molecules. — 2014. — 19(3). — P. 3489–3507.
32. Park I.-H. An antioxidant hispidin from the mycelial cultures of *Phellinus linteus*. / I.-H. Park, S.-K. Chung, K.-B. Lee et al. // Arch Pharm Res. — 2004. — 27(6). — P. 615–618.

33. Zan L.-F. Antioxidant hispidin derivatives from medicinal mushroom *Inonotus hispidus*. / L.-F. Zan, J.-C. Qin, Y.-M. Zhang et al. // Chem Pharm Bull (Tokyo). — 2011. — 59(6). — P. 770–772.
34. Посохина Е.Д. О возможности использования базидиомицета *Inonotus obliquus* для биотехнологического получения биологически активного вещества гиспидина. / Е.Д. Посохина, А.П. Пузырь, Н.О. Ронжин и др. // Международный научно-исследовательский журнал. — 2024. — 1(139).
35. Puzyr A.P. Detection of Hispidin by a Luminescent System from Basidiomycete *Armillaria borealis*. / A.P. Puzyr, S.E. Medvedeva, A.E. Burov et al. // Reports of Biochemistry and Biophysics. — 2018. — 480(1). — P. 173–176.
36. Purtov K.V. The Chemical Basis of Fungal Bioluminescence. / K.V. Purtov, V.N. Petushkov, M.S. Baranov et al. // Angewandte Chemie International Edition. — 2015. — 54(28). — P. 8124–8128.
37. Medvedeva S.E. Growth and light emission of luminous basidiomycetes cultivated on solid media and in submerged culture. / S.E. Medvedeva, K.S. Artemenko, A.A. Krivosheenko et al. // Mycosphere. — 2014. — 5(4). — P. 565–577.
38. Могильная О.А. Морфология глобул мицелия базидиомицета *Neonothopanus nambi* и уровень продукции внеклеточных оксидаз при глубинном культивировании в разных питательных средах. / О.А. Могильная, Н.О. Ронжин, Е.Д. Посохина и др. // Международный научно-исследовательский журнал. — 2023. — 12(138).

Список литературы на английском языке / References in English

1. Chang S.T. The role of culinary-medicinal mushrooms on human welfare with a pyramid model for human health. / S.T. Chang, S.P. Wasser // International Journal of Medicinal Mushrooms. — 2012. — 14(2). — P. 95–134.
2. Tsivileva O.M. Fungal coumarins: biotechnological and pharmaceutical aspects. / O.M. Tsivileva, O.V. Koftin // Studies in Natural Products Chemistry. — 2023. — 78. — P. 441–479.
3. He P. The Phytochemistry and Pharmacology of Medicinal Fungi of the Genus *Phellinus*: A review. / P. He, Y. Zhang, N. Li // Food and Function. — 2021. — 12(5). — P. 1856–1881.
4. Prasad S. Medicinal mushrooms as a source of novel functional food. / S. Prasad, H. Rathore, S. Sharma et al. // International Journal of Nutrition and Dietetics. — 2015. — 4(5). — P. 221–225.
5. Kalaras M.D. Mushrooms: a rich source of the antioxidants ergothioneine and glutathione. / M.D. Kalaras, J.P. Richie, A. Calcagnotto et al. // Food Chemistry. — 2017. — 233. — P. 429–433.
6. Haneef M. Advanced materials from fungal mycelium: fabrication and tuning of physical properties. / M. Haneef, L. Ceseracciu, C. Canale et al. // Scientific Reports. — 2017. — 7. — Art. 41292.
7. Greeshma P. Antioxidant, anti-inflammatory, and antitumor activities of cultured mycelia and fruiting bodies of the Elm Oyster mushroom, *Hypsizygus ulmarius* (Agaricomycetes). / P. Greeshma, K.S. Ravikumar, M.N. Neethu et al. // International Journal of Medicinal Mushrooms. — 2016. — 18(3). — P. 235–244.
8. Wang W. Polysaccharides from Fungi: A Review on Their Extraction, Purification, Structural Features, and Biological Activities. / W. Wang, J. Tan, L. Nima // Food Chemistry: X. — 2022. — 15. — Art. 100414.
9. Alimi B.A. Extraction, Quantification, Characterization, and Application in Food Packaging of Chitin and Chitosan from Mushrooms: A review. / B.A. Alimi, S. Pathania, J. Wilson // International Journal of Biological Macromolecules. — 2023. — 237. — Art. 124195.
10. Erbiai E.H. Chemical Composition, Bioactive Compounds, and Antioxidant Activity of Two Wild Edible Mushrooms *Armillaria mellea* and *Macrolepiota procera* from Two Countries (Morocco and Portugal). / E.H. Erbiai, L.P. da Silva, R. Saidi et al. // Biomolecules. — 2021. — 11(4). — Art. 575.
11. Chen P. Study on Chemical Constituents of an Edible Mushroom *Volvariella volvacea* and Their Antitumor Activity in Vitro. / P. Chen, H.J. Qin, Y.W. Li et al. // Natural Product Research. — 2020. — 34(10). — P. 1417–1422.
12. Pathak M.P. Immunomodulatory Effect of Mushrooms and Their Bioactive Compounds in Cancer: A comprehensive review. / M.P. Pathak, K. Pathak, R. Saikia et al. // Biomedicine & Pharmacotherapy. — 2022. — 149. — Art. 112901.
13. Schneider W.D. Lignin Degradation and Detoxification of Eucalyptus Wastes by On-site Manufacturing Fungal Enzymes to Enhance Second-generation Ethanol Yield. / W.D. Schneider, R.C. Fontana, H.M. Baudel et al. // Applied Energy. — 2020. — 262. — Art. 114493.
14. Min K. Effect of Manganese Peroxidase on the Decomposition of Cellulosic Components: Direct Cellulolytic Activity and Synergistic Effect with Cellulase. / K. Min, Y.H. Kim, J. Kim et al. // Bioresource Technology. — 2022. — 343. — Art. 126138.
15. Lin W.C. Evaluation of antioxidant, antiinflammatory and anti-proliferative activities of ethanol extracts from different varieties of sanghuang species. / W.C. Lin, J.S. Deng, S.S. Huang et al. // RSC Advances. — 2017. — 7. — P. 7780–7788.
16. Balandaykin M.E. Review on Chaga medicinal mushroom, *Inonotus obliquus* (Higher Basidiomycetes): realm of medicinal applications and approaches on estimating its resource potential. / M.E. Balandaykin, I.V. Zmitrovich // International Journal of Medicinal Mushrooms. — 2015. — 17(2). — P. 95–104.
17. Wu T. Antidiabetic and antioxidant activities of eight medicinal mushroom species from China. / T. Wu, B. Xu // International Journal of Medicinal Mushrooms. — 2015. — 17(2). — P. 129–140.
18. Martinez A.T. Oxidoreductases on their way to industrial biotransformations. / A.T. Martinez, F.J. Ruiz-Duenas, S. Camarero // Biotechnology Advances. — 2017. — 35(6). — P. 815–831.
19. Hernandez-Ortega A. Fungal aryl-alcohol oxidase: a peroxide-producing flavoenzyme involved in lignin degradation. / A. Hernandez-Ortega, P. Ferreira, A.T. Martinez // Applied Microbiology and Biotechnology. — 2012. — 93(4). — P. 1395–1410.
20. Knop D. The ligninolytic peroxidases in the genus *Pleurotus*: divergence in activities, expression, and potential applications. / D. Knop, O. Yarden, Y. Hadar // Applied Microbiology and Biotechnology. — 2015. — 99(3). — P. 1025–1038.

21. Rosado F.R. Biomass and Exopolysaccharide Production in Submerged Cultures of *Pleurotus Ostreatoroseus* SING. and *Pleurotus Ostreatus* "Florida" (Jack.: Fr.) Kummer. / F.R. Rosado, S. Germano, E.R. Carbonero et al. // *Journal of Basic Microbiology*. — 2003. — 43(3). — P. 230–237.
22. Fraga I. Influence of Culture Medium Growth Variables on *Ganoderma Lucidum* Exopolysaccharides Structural Features. / I. Fraga, J. Coutinho, R.M. Bezerra et al. // *Carbohydrate Polymers*. — 2014. — 111. — P. 936–946.
23. Mogil'naya O.A. Production of extracellular oxidases in the mycelium of the bioluminescent *Neonothopanus nambi* (Omphalotaceae, Basidiomycota) grown in submerged culture in different media. / O.A. Mogil'naya, N.O. Ronzhin, E.D. Posokhina et al. // *Asian Journal of Mycology*. — 2020. — 3(1). — P. 408–418.
24. Hsieh C. Production of polysaccharides from *Ganoderma lucidum* (CCRC 36041) under limitations of nutrients. / C. Hsieh, M.H. Tseng, C.J. Liu // *Enzyme and Microbial Technology*. — 2006. — 38. — P. 109–117.
25. Lee I.-K. Styrylpyrone-class Compounds from Medicinal Fungi *Phellinus* and *Inonotus* spp., and Their Medicinal Importance. / I.-K. Lee, B.-S. Yun // *Journal of Antibiotics*. — 2011. — 64. — P. 349–359.
26. Palkina K.A. Therapeutic Potential of Hispidin – Fungal and Plant Polyketide. / K.A. Palkina, D.A. Ipatova, E.S. Shakhova et al. // *Journal of Fungi*. — 2021. — 7(5). — Art. 323.
27. Shao H.J. Anti-Inflammatory Activity of Mushroom-Derived Hispidin through Blocking of NF- κ B Activation. / H.J. Shao, J.B. Jeong, K.-J. Kima et al. // *J Sci Food Agric*. — 2015. — 95(12). — P. 2482–2486.
28. Han J.J. Phaeolschidins A–E, five hispidin derivatives with antioxidant activity from the fruiting body of *Phaeolus schweinitzii* collected in the Tibetan Plateau. / J.J. Han, L. Bao, L.W. He et al. // *J Nat Prod*. — 2013. — 76(8). — P. 1448–1453.
29. Lim J.H. Anticancer activity of hispidin via reactive oxygen species-mediated apoptosis in colon cancer cells. / J.H. Lim, Y.M. Lee, S.R. Park et al. // *Anticancer Research*. — 2014. — 34(8). — P. 4087–4093.
30. Zhang H. The integration of metabolome and proteome reveals bioactive polyphenols and hispidin in ARTP mutagenized *Phellinus baumii*. / H. Zhang, R. Chen, J. Zhang et al. // *Scientific Reports*. — 2019. — 9(1). — Art. 16172.
31. Anouar H. Antioxidant activity of hispidin oligomers from medicinal fungi: a DFT Study. / H. Anouar, S.A. Ali Shah, N.B. Hassan et al. // *Molecules*. — 2014. — 19(3). — P. 3489–3507.
32. Park I.-H. Anantioxidant hispidin from the mycelial cultures of *Phellinus linteus*. / I.-H. Park, S.-K. Chung, K.-B. Lee et al. // *Arch Pharm Res*. — 2004. — 27(6). — P. 615–618.
33. Zan L.-F. Antioxidant hispidin derivatives from medicinal mushroom *Inonotus hispidus*. / L.-F. Zan, J.-C. Qin, Y.-M. Zhang et al. // *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. — 2011. — 59(6). — P. 770–772.
34. Posoxina E.D. O vozmozhnosti ispol'zovaniya bazidiomiceta *Inonotus obliquus* dlya biotekhnologicheskogo polucheniya biologicheskii aktivnogo veshchestva gispidina [On the possibility of using Basidiomycete *Inonotus obliquus* for biotechnological production of biologically active substance hispidin]. / E.D. Posoxina, A.P. Puzyr', N.O. Ronzhin et al. // *International Research Journal*. — 2024. — 1(139). [in Russian]
35. Puzyr A.P. Detection of Hispidin by a Luminescent System from Basidiomycete *Armillaria borealis*. / A.P. Puzyr, S.E. Medvedeva, A.E. Burov et al. // *Reports of Biochemistry and Biophysics*. — 2018. — 480(1). — P. 173–176.
36. Purtov K.V. The Chemical Basis of Fungal Bioluminescence. / K.V. Purtov, V.N. Petushkov, M.S. Baranov et al. // *Angewandte Chemie International Edition*. — 2015. — 54(28). — P. 8124–8128.
37. Medvedeva S.E. Growth and light emission of luminous basidiomycetes cultivated on solid media and in submerged culture. / S.E. Medvedeva, K.S. Artemenko, A.A. Krivosheenko et al. // *Mycosphere*. — 2014. — 5(4). — P. 565–577.
38. Mogil'naya O.A. Morfologiya globul miceliya bazidiomiceta *Neonothopanus nambi* i uroven' produktsii vnekletochny'x oksidaz pri glubinnom kul'tivirovanii v razny'x pitatel'ny'x sredax [Morphology of mycelial globules of the basidiomycete *Neonothopanus nambi* and the level of extracellular oxidase production during deep cultivation in different nutrient environments]. / O.A. Mogil'naya, N.O. Ronzhin, E.D. Posoxina et al. // *International Research Journal*. — 2023. — 12(138). [in Russian]