

ИЗМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТРЕПТОМИЦЕТОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ γ - И КОМБИНИРОВАННОГО (γ - И УФ) ОБЛУЧЕНИЯ

*Институт микробиологии АН Молдовы,
ул. Академией, 1, г. Кишинев, МД-2028, Республика Молдова*

Проблема поиска новых биологически активных природных соединений остается на сегодняшний день актуальной. Большинство из этих соединений является метаболитами микроорганизмов. В связи с этим главным источником для создания новых биотехнологических процессов и продуктов можно с полным правом считать разнообразие микроорганизмов. При этом используются различные подходы, среди которых и проблема скрининга микроорганизмов на выявление потенциально полезных признаков [1].

Антибиотики микробного происхождения широко применяются в медицине, ветеринарии, а также и для защиты растений. Перспективность их использования связана со сравнительно слабой токсичностью для человека и животных по сравнению с химическими средствами защиты, специфичностью действия, способностью проникать в ткани растений и высокой активностью к возбудителям болезней. Последнее дает возможность применять антибиотики в сотых или тысячных долях процента и значительно снизить накопление остаточного количества препаратов в сельскохозяйственных продуктах и почве [2].

Наиболее вероятным источником новых антибиотических веществ остаются актиномицеты, представляющие уникальную группу прокариотов – микроорганизмов, сочетающих молекулярные, химические и физиологические особенности прокариотов с морфологическими признаками эукариотических грибов. Мицелиальная структура актиномицетов может обеспечивать возможность дифференциальной экспрессии геномов в процессе роста и в ответ на постоянно изменяющиеся условия среды обитания. Следствием сложной многоклеточной структуры актиномицетов являются их значительные адаптивные возможности, обусловленные способностью образовывать огромное разнообразие вторичных метаболитов. Учитывая, что характерным свойством многих штаммов актиномицетов, в том числе и стрептомицетов, как одного из наиболее распространенных в окружающей среде семейств актиномицетов, является генетическая нестабильность многих признаков (спорообразование, биосинтез антибиотиков, ферментов и др.), а клоны с мутантным фенотипом возникают или спонтанно или под влиянием ряда факторов, перспективность изучения особенностей изменчивости стрептомицетов, индуцируемой различными мутагенными факторами, в том числе ионизирующими излучениями, очевидна [3–6].

Как уже ранее упоминалось, актиномицеты зарекомендовали себя как наиболее продуктивный и неисчерпаемый источник антибиотиков. Самой распространенной и хорошо изученной группой актиномицетов давно считается род *Streptomyces*, представители которого образуют наибольшее количество известных в настоящее время веществ, обладающих антибактериальным, противоопухолевым, антигрибковым действием. Обнаружены культуры с противовирусными, инсектицидными и антигельминтными свойствами [7].

Успех поиска продуцентов новых антибиотиков, по мнению многих авторов, в большей степени зависит от применения новых нестандартных методов отбора культур. Применение необычных методов или их различных сочетаний позволяет выделить новые формы микроорганизмов, которые нередко оказываются и продуцентами неизвестных ранее природных антибиотиков. Так, в бактериологии известен метод получения чистой культуры цианобактерий с помощью ультрафиолетового облучения, основанный на большей устойчивости их к ультрафиолету по сравнению с сопутствующими бактериями [8]. Известно, что и различные виды актиномицетов различаются по чувствитель-

ности к ультрафиолетовому облучению [9]. Облучение ультрафиолетовым светом суспензий почвенных культур приводило к значительному уменьшению количества выделенных актиномицетов – антагонистов, среди которых редкие виды актиномицетов оказались менее активными по сравнению со стрептомицетами в отношении используемых тест-бактерий [10].

Предыдущими нашими исследованиями было установлено, что после воздействия γ -излучения и комбинированного (γ - и УФ-лучи) облучения у новых вариантов стрептомицетов количество биомассы повысилась в 2,5–4,5 раз, а количество содержащихся в ней липидов у отдельных вариантов увеличилось в 72,2–387,1% по сравнению с исходной культурой [11].

Целью исследований являлось определение антибиотических свойств вариантов стрептомицетов, полученных в результате γ - и комбинированного (γ - и УФ-лучи) облучения, по отношению к ряду тест-организмов, в том числе возбудителей инфекционных болезней пчел и фитопатогенов.

Методика эксперимента

Объектами исследований служили музейный штамм стрептомицетов *Streptomyces canosus* 71, два его варианта (варианты 6 и 11), полученные в результате воздействия γ -излучения, и 6 вариантов, полученных в результате воздействия комбинированного (γ - и УФ-лучи) облучения и отличающиеся от исходной культуры морфологическими признаками и биосинтетической активностью.

Антибиотические свойства изучаемых штаммов определяли методом агаровых блоков на агаризованных средах. Блоки с 5–7 суточными культурами стрептомицетов помещали в чашки Петри на поверхность засеянных тест-микроорганизмами питательного агара (грамположительные и грамотрицательные бактерии), картофельного агара (фитопатогенные бактерии) и сусло-агара 5 Блг (грибы и дрожжеподобные грибы рода *Candida*). Чашки Петри выдерживали в термостате при 27°C (грибы и фитопатогенные бактерии) и 37°C (бактериальные возбудители болезней пчел и дрожжеподобные грибы рода *Candida*) в течение 1–3 суток. Зоны подавления роста измеряли в миллиметрах по диаметру [12]. В качестве тест-организмов использовали следующие культуры: бактерии – *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, фитопатогенные бактерии – *Erwinia carotovora*, *Corynebacterium michiganense* и ряд бактериальных возбудителей болезней пчел, широко распространенных на пасеках Молдовы – *Bacillus alvea*, *Bacillus larvae*, *Streptococcus apis*, *Salmonella typhimurium*, грибы – возбудители микозов пчел – *Ascospaera apis*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, фитопатогены – *Fusarium solani*, *Penicillium expansum* и два штамма – *Fusarium sp.* и *Penicillium sp.*, выделенные от больных и клинически здоровых пчел, а также представитель рода *Candida* – *Candida albicans*.

Результаты и их обсуждение

Предыдущие исследования показали, что после γ -облучения и комбинированного (γ - и УФ-лучи) у *Streptomyces canosus* 71 появились новые варианты, отличающиеся от исходной культуры размерами, формой и цветом воздушного мицелия колоний. Был выявлен один вариант, окрашивающий среду (агаризованная среда Чапека с глюкозой) в темно-фиолетовый цвет. Определение биопродуктивности новых вариантов показало, что некоторые из них отличались по способности накапливать биомассу в количестве, превышающем исходную культуру [11]. Согласно литературным данным, значительная морфологическая и биосинтетическая гетерогенность свойственна многим актиномицетам – продуцентам хозяйственно важных биологически активных веществ, в частности, антибиотиков. Так, устойчивыми в популяции *Streptomyces avermetilus* ВКМАс 1301 – продуцента авермектина являются три цветовых варианта, тогда как основной вариант (исходная культура) обладает невысоким уровнем образования этого антибиотика [13]. В наших исследованиях были использованы варианты, отличающиеся от исходной культуры наибольшим количеством биомассы, образующейся при культивировании на комплексной среде (основной источник углерода – кукурузная мука). Ранее считалось, что стрептомицеты, относящиеся к так называемой серой группе, в том числе и *Streptomyces canosus*, проявляют антимикробную активность только по отношению к грамположительным бактериям, и неактивны против грамотрицательных бактерий, грибов и дрожжей [9]. Исходная культура – *Streptomyces canosus* 71 после длительного хранения в музее характеризовалась очень низкой антибиотической активностью по отношению к ряду бактериальных тест-культур. Определение антибиотических свойств новых вариантов показало, что после воздействия на *Streptomyces canosus* 71 γ -излучения антимикробный спектр значительно расширился.

По данным табл. 1, у вариантов 6 и 11, полученных после γ -облучения в дозах 2000 и 3000 Гр соответственно, антибиотические свойства по отношению к ряду бактериальных тест-культур изменились следующим образом: метаболиты варианта 6 задерживали рост практически всех

Таблица 1. Диаметры зон подавления роста бактериальных тест-культур стрептомицетами, в мм

Штамм стрептомицетов	Доза облучения (Гр, эрг/мм ²)	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Esche richiacoli</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Ervinia carotovora</i>	<i>Corynebacterium michiganense</i>	<i>Basillus alvea</i>	<i>Basilus larvae</i>	<i>Streptococcus apis</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Streptomyces canosus 71</i>	Исходная культура	–	11,0	–	-	-	-	-	-	-	-
Вар.6	2000	17,0	16,0	16,0	24,0	19,0	18,0	12,0	12,0	11,0	13,0
Вар.11	3000	–	11,0	11,0	26,0	–	–	–	–	–	14,5
Вар.1–12	1000+ 1800	–	17,0	18,0	24,0	–	19,0	16,0	16,0	18,0	15,0
Вар.2–11	800+ 1800	27,0	24,0	24,0	19,0	–	19,0	25,0	25,0	25,0	21,0
Вар.2–13	800+ 1800	27,0	23,0	23,0	18,0	–	20,0	25,0	25,0	23,0	20,0
Вар.2–17	1000+ 5400	16,0	17,0	17,0	13,0	–	–	14,0	14,0	15,0	18,0
Вар.3–9	800+ 1800	–	21,0	22,0	25,0	–	23,0	18,0	24,0	20,0	18,0
Вар.3–12	1000+ 5400	–	24,0	24,0	32,0	–	16,0	20,0	20,0	23,0	20,0

бактерий (грамположительные и грамотрицательные бактерии). Диаметр зон задержки роста варьировал в пределах 11,0–24,0 мм. Наибольшие зоны были отмечены у *Staphylococcus aureus* (24,0 мм), наименьшие – у *Streptococcus apis* (11,0 мм). У варианта 11 антибактериальный спектр был меньше – 4 и 10 тест-культур, а диаметр зон задержки варьировал от 11,0 до 26,0 мм, причем наибольшие зоны также были отмечены у *Staphylococcus aureus*. Вариант 6 отличался от варианта 11 и исходной культуры еще и способностью задерживать рост таких фитопатогенных бактерий как *Erwinia carotovora* и *Corynebacterium michiganense*, вызывающих заболевания овощных культур (мокрая гниль томатов, гниль клубней картофеля, бактериальный рак томатов и др., зоны 19,0 и 18,0 мм соответственно).

Новые варианты, полученные после комбинированного облучения, отличались от вариантов 6 и 11 способностью синтезировать вторичные метаболиты, задерживающие рост практически всех использованных в качестве тест-культур бактерий. Однако степень активности была различной. Так, например, варианты 1–12, полученные в результате комбинированного облучения (1000 Гр + 1800 эрг/мм²) исходной культуры *Streptomyces canosus* 71, был способен задерживать рост 8 из 10 бактериальных тестов, тогда как хранящаяся длительное время в музее культура *Streptomyces canosus* 71 была способна задерживать рост только *Escherichia coli* (зона задержки роста небольшая – 11,0 мм). Сравнивая антибиотическую активность трех вариантов, полученных после комбинированного облучения варианта 6, следует отметить, что их метаболиты более активно действовали на выбранные в качестве тест-культур грамположительные и грамотрицательные бактерии. Обращает на себя внимание следующий факт, что варианты 2–11 и 2–13, селекционированные из проанализированных более чем 800 колоний, выросших после комбинированного облучения (800 Гр + 1800 эрг/мм²) более активно воздействовали на бактерии, чем вариант 2–17 (1000 Гр + 5400 эрг/мм²) и вариант 6, рассматриваемый в данном случае как исходная культура для этих новых вариантов. Диаметр зон задержки роста таких бактерий, как *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris* составлял 23,0–27,0 мм и 16,0–17,0 мм соответственно. Необходимо особо отметить, что у вар. 2-11 и вар. 2-13 существенным образом повысилась антибиотическая активность по отношению к таким бактериям – возбудителям болезней пчел, как *Bacillus alvea*, *Bacillus larvae*, *Streptococcus apis*, *Salmonella typhimurium*. Как видно из таблицы 1, у варианта 6 зоны задержки роста этих тестов составили 11,0–13,0 мм, а у новых вариантов эти зоны увеличивались до 20,0–25,0 мм. У вариантов 2–17, полученного при более высоких дозах облучения (1000 Гр + 5400 эрг/мм²) антибиотическая активность к этим тестам была ниже, чем у вариантов 2–11 и 2–13 и незначительно, но все же выше, чем у варианта 6.

При комбинированном облучении варианта 11 антибиотические свойства двух новых вариантов стрептомицетов 3–9 и 3–12 отличались вариабельностью. Согласно табл. 1 наиболее существенные различия в антибиотической активности были замечены у этих вариантов по отношению к *Staphylococcus aureus* (25,0 и 32,0 мм) и представителям фитопатогенных бактерий *Corynebacterium michiganense* (23,0 и 16,0 мм). По отношению к бактериальным возбудителям болезней пчел антагонизм этих вариантов также был достаточно заметным – зоны задержки роста тест-культур составляли 18,0–24,0 мм.

В табл. 2 представлены результаты определения антимикробной активности изучаемых штаммов стрептомицетов по отношению к грибным тест-культурам. Согласно литературным данным, основными продуцентами антибиотиков против возбудителей болезней растений являются широко распространенные в почве актиномицеты рода *Streptomyces*. Они составляют 46% и считаются основными антагонистами по отношению к фитопатогенным грибам родов *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Alternaria* [14–16]. Как уже упоминалось ранее, такие стрептомицеты, как *Streptomyces canosus* считались неактивными против грибов и дрожжей. Однако после γ -облучения у *Streptomyces canosus* 71 появилась способность задерживать рост ряда грибов как фитопатогенных, так и вызывающих микозы у пчел, а также дрожжеподобных грибов рода *Candida*, в частности *Candida albicans*. Диаметр зон задержки роста грибных тест-культур был небольшим и составлял 10,0–14,5 мм. Из семи новых вариантов, полученных после комбинированного облучения, только один вариант 2–17 отмечен способностью задерживать рост семи из восьми тест-культур. У других вариантов, в том числе и у варианта 11, антигрибной спектр также составлял семь тестов, но зоны задержки роста этих тестов в основном были меньше, чем у варианта 2–17: под влиянием метаболитов варианта 2–17 у *Candida albicans* зоны задержки роста составляли 14,0 мм, а у варианта 11 – 19,0 мм. Сравнивая антибиотическую активность изучаемых штаммов стрептомицетов по отношению к представителям рода *Fusarium* и *Aspergillus* можно заметить, что, например, только метаболиты вариантов 2–17 вызывали задержку роста диаметром 15,0–18,0 мм (за исключением *Fusarium sp.*, выделенного от больных пчел – 10,5 мм). Не удалось обнаружить антибиотической активности у изучаемых штаммов по отноше-

нию к представителям рода *Penicillium*: небольшие зоны задержки роста (9,0–10,5 мм) были замечены только у *Penicillium sp.*, выделенного от клинически здоровых пчел. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности продолжения направленного поиска продуцентов противогрибных антибиотиков среди стрептомицетов. Эта точка зрения находит подтверждение в [12]: выделенные из почв Казахстана стрептомицеты секции *Flavus* активно подавляли рост *Fusarium solani* (49 штаммов), *Botrydis cinerea* (50% изучаемых штаммов), из секции *Roseus* (25% штаммов) и из *Aureus* (35% штаммов). Сравнение активности стрептомицетов и представителей редких родов актиномицетов, в частности с *Actinomadurum* оказалось также в пользу стрептомицетов.

Таблица 2. Диаметры зон подавления роста грибных тест-культур стрептомицетами, мм

Штамм стрептомицетов	Доза облучения (Гр, эрг/мм ²)	<i>Ascosphaera apis</i>	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Aspergillus niger</i>	<i>Fusarium solani</i>	<i>Fusarium sp.</i>	<i>Penicillium expansum</i>	<i>Penicillium sp.</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Streptomyces canosus</i> 71	Исходная культура	12,0	–	10,0	–	–	–	–	–
Вариант б	2000 Гр	12,0	12,0	14,5	12,0	12,0	–	10,0	11,5
Вариант11	3000 Гр	13,0	14,0	14,0	12,0	12,0	–	10,0	19,0
Вариант 1-12	1000+ 1800	13,0	–	12,0	15,0	15,0	–	-	17,0
Вариант 2-11	800+ 1800	13,0	9,0	10,0	12,0	15,0	–	10,0	12,0
Вариант 2-13	800+ 1800	13,0	12,0	12,0	–	10,0	–	9,0	16,0
Вариант 2-17	1000+ 5400	12,0	15,0	17,0	18,0	10,5	–	10,5	14,0
Вариант 3-9	800+ 1800	15,0	14,0	12,0	–	10,0	–	–	9,0
Вариант 3-12	1000+ 5400	14,0	12,0	12,0	–	-	–	–	17,0

Общеизвестно, что работа по отбору активных штаммов, образовавшихся в процессе изменчивости актиномицетов, очень трудоемкая и требует не только опыта, но и большой осторожности в связи с опасностью внесения посторонних форм [9, 17]. Возникновение активных вариантов происходит редко. Воздействуя ультрафиолетовыми и рентгеновскими лучами на культуры актиномицетов, не образующих или слабо образующих антибиотические вещества, Кельнер [17] получал от них более активные варианты. Новые штаммы от *Actinomyces albosporeus*, *Actinomyces flaveolus* резко подавляли рост стафилококков и кишечной палочки, при этом у *Actinomyces albosporeus* только 0,003% полученных и изученных культур обладали антагонистическими свойствами; у *Actinomyces flaveolus* активные варианты встречались чаще, примерно в 0,4% случаев, а у *Actinomyces cellulosaе* из 16000 штаммов не было ни одного активного. Исследования последних 10 лет показали, что удавалось выделить из различных типов почв и ризосферы овощных культур стрептомицеты с антагонистической активностью против патогенных грибов рода *Fusarium* (*F. oxysporum*, *F. solani*, *F. sporotrichiella*) и *B. cinerea*. Хиноидные окрашенные метаболиты подавляли рост только грамположительных бактерий. Из 28 штаммов актиномицетов, выделенных из почв Румынии, 12 штаммов активно подавляли рост грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*) и грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) [18–20] бактерии. В процессе селекции штаммов, продуцирующих стептоварицин С, только после многократных пересевов и анализа 10 000 колоний удалось выбрать одну колонию – суперпродуцент этого антибиотика [21].

Учитывая способность актиномицетов при различных условиях и сроках хранения спонтанно образовывать морфологически измененные типы колоний, многие исследователи считают обязательным проверку на стабильность исследуемого признака [9, 22–24]. Как правило, после проверки

стабильности выявляют наиболее активные по какому-либо признаку: антибиотикообразованию, синтезу ферментов, липидов, витаминов и др. [22]. В наших исследованиях изучаемые варианты стрептомицетов, полученные после комбинированного облучения, в течении двух лет периодически пересеивали и проверяли их биосинтетическую активность (образование биомассы при культивировании на комплексной среде, содержание в биомассе липидов, в том числе фосфолипидов и стероидов), а также антибиотические свойства по отношению к ряду тест-культур. Для последующей работы отобраны варианты, характеризующиеся однородностью по морфологическим признакам и постоянством биосинтетической активности [25].

Таким образом γ -облучение стрептомицетов позволяет обнаружить варианты, способные подавлять рост бактерий и грибов – возбудителей заболеваний растений и животных. Антибиотическую активность этих штаммов можно изменить, воздействуя на них дополнительно комбинированным (γ - и УФ-лучи) облучением, в результате чего у отселекционированных штаммов отмечается увеличение антибиотической активности к расширенному спектру грамположительных и грамотрицательных бактерий. Эти же варианты отличаются строгой избирательностью по отношению к фитопатогенным грибам и возбудителям микозов пчел. Увеличение дозы облучения способствует появлению новых вариантов с повышенными антибактериальными свойствами и снижающейся способностью задерживать рост некоторых низших грибов – фитопатогенов и возбудителей болезней пчел.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bull Alan T. Biodiversity as a source of innovation in biotechnology // Annu. Rev. Microbiol. 1992. V. 46. P. 219–252.
2. Berdy J. Recent advances in and prospects of antibiotic research // Process. Biochem. 1980. V.15. № 7. P. 28–32, 34–36.
3. Аликханян С.И., Акифьев А.П. Общая генетика М., 1985. С. 41–48.
4. Даниленко В.Н., Родионов И.И. Механизмы липогенной нестабильности стрептомицетов // Антибиотики и химиотерапия. 1988. Т. 33. № 3. С. 164–171.
5. Заворотняя С.А., Федоренко В.А., Даниленко В.Н. Генетическая нестабильность признака стрептомициноустойчивости у *Streptomyces erythreus* // Антибиотики и химиотерапия. 1990. Т. 35. № 12. С. 18–21.
6. Veselinova N.I., Gesheva R.L. Polymorphysm in *Streptomyces spectabilis* 1000 // Докл. Болг. АН. 1989. Т. 42. № 5. С. 97–100.
7. Преображенская Т.П. Поиск продуцентов антибиотиков среди актиномицетов редких родов. Алма-Ата, 1990. С. 3–4.
8. Gerloff G., Fitzgerald G., Skoog F. The isolation, purification and culture of blue-green algae // Am. J. Bot. 1950. V. 37. P. 216–218.
9. Красильников Н.А. Лучистые грибки. М., 1970. С. 241–242.
10. Галатенко О.А., Терехова Л.Т., Преображенская Т.П. Применение метода облучения почвенных образцов ультрафиолетом для выделения актиномицетов редких родов // Поиск продуцентов антибиотиков среди актиномицетов редких родов. Алма-Ата, 1990. С. 29–34.
11. Бурцева С.А. Влияние γ -облучения на рост и липидообразование *Streptomyces canosus* 71 // Электронная обработка материалов. 2000. № 2. С. 68–73.
12. Тулемисова К.А., Чормонова Н.Т. Актиномицеты – антагонисты фитопатогенных грибов // Поиск продуцентов антибиотиков среди актиномицетов редких родов. Алма-Ата, 1990. С. 83–95.
13. Дриняев В.А., Стерлина Т.С., Березкина Н.Е. и др. Авермектины: естественная изменчивость штамма – продуцента *Streptomyces avermectilis* ВКМАс130 // Биотехнология. 1993. № 11–12. С. 21–25.
14. El-Gammal A. Characterisation of an antimicrobial substance produced by *Streptomyces violaceorectus* // Zbl. Microbiol. 1987. V. 142. № 2. P. 175–178.
15. Jois H., Sarkar A., Gurusidaideh S. Antifungal macrolide from *Streptomyces* sp. // Antimicrobagents and chemother. 1986. V. 30. № 3. P. 458–464.
16. Mansor I.M., Hamdi Y.A. Studies on certain fungi and actinomycetes associated with the rhizosphere of sugar gane in Iraq // Egypt. J. Microbiol. 1984. № 1. P. 9–20.
17. Красильников Н.А. Актиномицеты – антагонисты и антибиотические вещества. М.-Л., 1950. С. 129–136.
18. Нуркеримова Р.А., Чормонова Н.Т. Влияние антибиотических веществ из культуры *Streptomyces* sp. штамм 118 на фитопатогенные грибы ризосферы сахарной свеклы // Алма-Ата, 1989. С. 35.

19. Petteral O., Jahner C., Volkmann C., Zeeck A. Metabolic products of microorganisms. 264. Exfoliamyces and related metabolites new naphthoquinone antibiotics from *Streptomyces exfolianus* // J. Antibiotics. 1993. V. 46. № 2. P. 346–349.
20. Butiac A., Dragan-Bularda M. Izolări de microorganisme producătoare de antibiotice // Stud. Univ. Babeş-Bolyai Biol. 1996. V. 41. № 1–2. P. 157–163.
21. Inoue K., Yamazaki M., Armountout R. Microorganism employed for producing streptovaricin. Shio-Etsu Bio. Inc. Shin-Etsu Chemical Co. Ltd. 766412. Заявл. 26.10.91. Опубл. 05.01.93 НКИ 435/2535.
22. Жукова Р.А., Коммунарская А.Д., Пронина М.И., Терешин И.М., Журавлева Т.Н., Шабас М.Н. Методы селекции продуцентов антибиотиков и ферментов. Л., 1978. С. 160.
23. Полупанов В.С., Дуксина В.В., Торнас М.Н. Естественная изменчивость *Act. globisporis* - продуцента лизоэнзимов при различных условиях и сроках хранения // Микроорганизмы – продуценты биол. актив. веществ. Минск, 1973. С. 143–148.
24. Даваадорж Б., Терехова Л.П., Цэцэг Б., Лайко А.В., Пунцаг Т. *Streptomyces phaeofasciens*, штамм 51 – продуцент нового антибиотика группы ауреловой кислоты // Антибиотики и химиотерапия. 1993. Т. 38. № 6. С. 11–14.
25. Бурцева С.А. Сравнительное изучение действия γ -излучения, УФ-лучей и комбинированного облучения на рост и липидообразования *Streptomyces canosus 71* // Электронная обработка материалов. 2000. № 4. С. 63–69.

Поступила 25.12.2000

Summary

The change of *Streptomyces canosus 71* and its 2 variants obtained after γ -irradiation antibiotic properties under the influence of combined (γ - and UV-rays) irradiation was studied. The new variants synthesized the secondary metabolites exerted bacteriostatic action on 10 Gram-positive and Gram-negative test microorganisms (zones of suppressed growth – 13,0–32,0 mm). Activity to such bacterial agents of bees' diseases as *Bacillus alvea*, *Bacillus larvae*, *Streptococcus apis*, *Salmonella typhimurium* was increased noticeable (zones of suppressed growth – 14,0–25,0 mm in compare with 12,0–14,5 mm for the initial cultures). The variants, obtained after γ - and combined (γ - and UV-rays) irradiation were distinguished by its strong selected action on the *Candida* genus (*C. albicans*), phytopatogenic bacteria and fungi and agents of bees' mykoses.
