

## Потенциальные продуценты микотоксинов в коллекции мицелиальных грибов VKM

С.М. Озерская, Г.А. Кочкина, Н.Е. Иванушкина, А.Н. Василенко

Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина, ФИЦ Пушчинский научный центр биологических исследований РАН, Пушкино

### Mycotoxin producers in the VKM mycelial fungi collection

S.M. Ozerskaya, G.A. Kochkina, N.E. Ivanushkina, A.N. Vasilenko

Pushchino Scientific Center for Biological Research of the Russian Academy of Sciences (PSCBR RAS), G.K. Skryabin Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms Russian Academy of Sciences, Pushchino

#### Аннотация

В статье приводится информация о грибах Всероссийской коллекции микроорганизмов (VKM) – потенциальных продуцентах микотоксинов. Сопоставительный анализ базы данных VKM по разнообразию мицелиальных грибов с базами данных ChEBI (Chemical Entities of Biological Interest) и ChEMBL (Chemical Database of European Molecular Biology Laboratory), содержащих информацию о различных химических соединениях, показал, что грибы коллекции VKM представляют собой значимые объекты для всестороннего изучения их метаболома. Перечислены известные в настоящее время микотоксины для представителей 44 родов мицелиальных грибов VKM. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят более активно развивать изучение микотоксинов у представителей до сих пор малоизученных грибных таксонов с использованием коллекционного фонда VKM.

#### Ключевые слова

Мицелиальные грибы, микотоксины, базы данных.

#### **Введение**

Мицелиальные грибы продуцируют широкий спектр биотехнологически ценных вторичных метаболитов, к которым относятся антибиотики, пигменты, витамины, аминокислоты и другие органические соединения. К вторичным метаболитам принадлежат и микотоксины – биоциды, индукция которых происходит при определенных условиях и может быть приурочена к разным физиологическим стадиям роста грибных клеток [1]. В основном, эти вещества изучаются в связи с их угрозой для здоровья человека и животных,

#### Summary

The article provides information about All-Russian Collection of Microorganisms' (VKM) fungi – potential producers of mycotoxins. A comparative analysis of the VKM database of the diversity of mycelial fungi with ChEBI (Chemical Entities of Biological Interest) and ChEMBL (Chemical Database of European Molecular Biology Laboratory) databases containing information on various chemical compounds was performed. It confirms that the fungi of VKM collection represent significant objects for a comprehensive study of their metabolome. Currently described mycotoxins for representatives of 44 genera of mycelial fungi of VKM are presented. More research in this area will allow a more active development of mycotoxin studies in representatives of hitherto poorly studied fungal taxa using the VKM collection fund.

#### Keywords

Mycelial fungi, mycotoxins, data base.

а также для использования их в фармацевтике и биотехнологии. Об их роли в жизненном цикле и влиянии на физиологические функции грибов известно меньше. По всей видимости, вторичные метаболиты грибов в целом характеризуются биологически активными свойствами, которые обеспечивают адаптацию их продуцентов к окружающей среде.

С одной стороны, экзометаболиты помогают образующим их грибам конкурировать за доступ к пищевым ресурсам. Например, показано, что синтез микотоксинов может играть определен-

ную роль в патогенности грибов. Так, хетоглобозины могут обладать цитотоксической и ингибирующей активностью при поражении грибами нематод [2, 3]. Видоспецифичные энтомопатогенные микромицеты порядка *Entomophthorales*, все стадии жизненного цикла которых в природе проходят на телах насекомых-вредителей, в частности, на персиковой тле, выделяют также и метаболиты, токсичные для этих насекомых [4], что усиливает их патогенность. Некоторые микотоксины также участвуют в болезнях растений в качестве патогенных или усиливающих патогенность факторов, что приводит к частичному или полному уничтожению сельскохозяйственных культур.

С другой стороны, повышенное образование микотоксинов может быть реакцией микромицетов на действие стрессоров, к которым может относиться резкое изменение среды обитания. Это свойство используется при исследованиях вторичных метаболитов грибов в лабораторных условиях при оценке влияния культуральной среды на их синтез, как одного из главных факторов, определяющих выход продукта.

Безусловно, чтобы оценить опасность или полезность вторичных метаболитов грибов, их надо идентифицировать и изучить. В настоящее время для изучения широко используются методы метаболомики, которые позволяют сопоставить обнаруженные масс-спектрометрией соединения с соответствующими кластерами биосинтетических генов в секвенированном геноме гриба. Знание генетических основ биосинтеза вторичных метаболитов позволяет использовать стратегии генной инженерии для оптимизации производственных показателей продуцента, что повышает экономическую эффективность процесса [5]. Несмотря на то, что каждый год описывают все новые метаболиты, исследования генома разных видов грибов показывают, что 80% их вторичного метаболома остается неизвестным, что свидетельствует о большом количестве соединений, которые еще предстоит открыть [6].

Разнообразие мицелиальных грибов, используемое до настоящего времени для изучения микотоксинов, довольно ограничено. Публикации на эту тему касаются обычно нескольких широко распространенных в природе родов грибов, среди которых были найдены десятки продуцентов [7, 8, 9]. Активно исследуются также эндофитные грибы и грибы из морских донных и прибрежных отложений [10]. При этом количество наименований известных микотоксинов, встречающихся в научной литературе, не превышает пятисот.

Одновременно с этим, число индивидуальных химических веществ, выделенных из природы и помещенных в различные специализированные химические базы данных Наук о жизни (Life Science) насчитывает многие тысячи единиц. В связи с этим, целью нашей работы был сопоставительный анализ данных о разнообразии коллекционного фонда мицелиальных грибов Всероссийской коллекции микроорганизмов (ВКМ) с информацией основных баз данных по химии природных веществ, в которых есть указание продуцента известного соединения.

### Методы исследования

В работе по данной теме были использованы следующие методы и подходы:

- поиск и сбор необходимой информации по базам данных ВКМ, ChEBI и ChEMBL,
- разработка специализированной базы данных «Микотоксины» в системе коллекционных баз данных ВКМ,
- наполнение этой базы данных полученной информацией согласно её структуре, обеспечивая поиск, сортировку и фильтрацию данных,
- сопоставительный анализ изученных баз данных по перекрестному запросу – роды грибов – микотоксины.

### Результаты

ВКМ (<http://www.vkm.ru/>) – это крупнейшая в России коллекция непатогенных микроорганизмов по показателю разнообразия поддерживаемого фонда, включающего различные таксономические группы (бактерии, включая актинобактерии, археи, мицелиальные и дрожжевые грибы). В настоящее время ВКМ поддерживает более 20000 штаммов микроорганизмов, из которых более 10000 открыто для пользователей. По данному показателю ВКМ входит в первый десяток наиболее крупных коллекций микроорганизмов мира. Характер и направление деятельности ВКМ как центра сбора, изучения, поддержания и предоставления широкого спектра непатогенных микроорганизмов и информации о них для научных, образовательных, производственных и других учреждений определены Постановлением Президиума АН СССР N 942 от 25.09.80, утвердившим «Положение о ВКМ». В настоящее время ВКМ входит в список коллекций национального значения (Постановление Правительства РФ №725-47 от 24.06.96). ВКМ является признанным на международном уровне центром депонирования типовых штаммов вновь описываемых видов микроорганизмов и сохранения их на террито-

рии Российской Федерации и зарегистрирована в Международном центре данных о микроорганизмах Всемирной федерации коллекций культур (WFCC) под номером 342.

Коллекция мицелиальных грибов ВКМ содержит более 7000 штаммов (585 родов, 1658 видов), многие из которых могут быть исследованы на возможность образования вторичных метаболитов. Данные анализа использования штаммов ВКМ показывают, что основное внимание исследователей вторичных метаболитов до сих пор привлекали грибы родов *Penicillium* и *Aspergillus*. Среди них были найдены продуценты различных микотоксинов, включая и новые для науки химические соединения [11]. Сведения о наличии микотоксинов у различных конкретных штаммов мицелиальных грибов ВКМ можно найти на сайте коллекции в разделе «Каталог ВКМ» по адресу <http://www.vkm.ru/Catalogue.htm>. На этой странице сайта есть возможность поиска по конкретным метаболитам. Тем не менее, можно ожидать, что в связи с нарастающим объемом информации о грибах-продуцентах из других таксонов, коллекционные штаммы будут все более привлекательными объектами для изучения.

Информация о вторичных метаболитах грибов и описание их химической структуры аккумулируется в нескольких базах данных общемирового уровня.

#### 1. Вторичные метаболиты в базе данных ChEBI

ChEBI (Chemical Entities of Biological Interest, <https://www.ebi.ac.uk/chebi/>) переводится буквально как База данных о химических веществах, представляющих интерес для биологии. Эта база данных, являющаяся одной из основных в системе Наук о жизни, предоставляет открытый доступ всем исследователям к информации о низкомолекулярных химических соединениях, в число которых входят вторичные метаболиты и, в частности, микотоксины. Информационная онтология, используемая в ChEBI, отражает связи между отдельными химическими веществами, их семействами и классами [12]. ChEBI использует символику и термины, а также номенклатуру, утвержденные Международным союзом теоретической и прикладной химии (IUPAC, International Union of Pure and Applied Chemistry) и Номенклатурным комитетом Международного союза биохимии и молекулярной биологии (IUBMB, International Union of Biochemistry and Molecular Biology).

В базу данных ChEBI обычно не включаются молекулы, которые кодируются геномом, такие

как белки, нуклеиновые кислоты и пептиды, получаемые при расщеплении белков. Вся информация, содержащаяся в этой базе данных, находится в открытом доступе (лицензия Creative Commons, CC BY 4.0). Важно, что все представленные данные имеют ссылку на источник их происхождения.

Основные источники данных для базы ChEBI:

- IntEnz. Эта база данных ферментов Европейского института биоинформатики (EBI, European Bioinformatics Institute), по сути, представляет собой Справочник по номенклатуре ферментов (Nomenclature and Classification of Enzyme-Catalysed Reactions), составленный в соответствии с рекомендациями Международного союза биохимии и молекулярной биологии (IUBMB);
- ChEMBL. База данных о биомолекулах с лекарственными свойствами, которая объединяет геномные данные со сведениями о биологической активности химических соединений, созданная на основе публикаций в научной литературе и поддерживаемая Европейским институтом биоинформатики (EBI). Несмотря на то, что эта база данных имеет собственное значение, в ChEBI используются автоматически находимые в ней дополнительные источники информации, представленные в разделе Automatic Xrefs документации ChEBI (User Manual).
- KEGG COMPOUND. Данный информационный источник является одной из частей Киотской энциклопедии генов и геномов (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes LIGAND), содержащий информацию о молекулах ферментов и ферментативных реакциях;
- PDBeChem. Это открытая база данных по химии Национального института здравоохранения США (NIH, National Institutes of Health), являющаяся ключевым информационным ресурсом по химическим структурам, биологической активности и другим свойствам органических соединений.

В числе баз данных Наук о жизни, взаимодействующих с ChEBI, нами обнаружены ArrayExpress, EAWAG-BBD, BioModels, BRENDA, ChEMBL, ChemIDplus, COMe, DDBJ, DrugBank, EMBL, ENA, Enzyme Portal, Expression Atlas, GenBank, GMD, IEDB, IntAct, IntEnz, IUBMB, KEGG, KEGG DRUG, KEGG GLYCAN, LIPID MAPS, LMPD, LMSD, nmrshiftdb, NURSA, PDBe, PIR, PubChem, Reactome, RESID, Rhea, SABIO-RK, wwPDB, UniProtKB.

## 2. Вторичные метаболиты в базе данных ChEMBL

ChEMBL – это редактируемая вручную база данных о низкомолекулярных биоактивных химических соединениях с потенциальными лекарственными свойствами. Она поддерживается Европейским институтом биоинформатики (EBI, European Bioinformatics Institute) и Европейской лабораторией молекулярной биологии (EMBL, European Molecular Biology Laboratory), базирующейся в Геномном кампусе Wellcome Trust, Хинкстон, Великобритания [13].

В базе данных ChEMBL сделана попытка стандартизировать показатели биологической активности. В последнее время в ней интегрируются данные о результатах проведенных клинических испытаний различных химических соединений. В базе данных работает перекрестная запросная система по совокупности внесенных в нее данных, которая составляет 2,1 млн химических соединений, результаты опубликованных 1,4 млн исследований, 81000 документов (статей, патентов, наборов данных, книг) с параметрами биологической активности, описания 40 тысяч лекарственных препаратов и др.

Главные источники данных в ChEMBL:

- ChEMBL NTD – хранилище медицинских химических данных, связанных с редкими и забытыми эпидемическими тропическими болезнями развивающихся регионов Африки, Азии и Америки. Это свободно доступный архив депонируемых данных.
- UniChem – простая система создания перекрестных ссылок между идентификаторами химических структур в различных базах данных.
- SureChEMBL – публично доступный огромный ресурс, содержащий названия химических соединений, извлеченных из патентной документации.

Другие обнаруженные базы данных, имеющие связь с ChEMBL: BindingDB, ChEBI, ChemSpider, DailyMed, DrugBank, eMolecules, Guide to Pharmacology, MeSH, PDBe, PubChem, PubMed, UniProtKB

## 3. Сопоставительный анализ баз данных ВКМ, ChEBI и ChEMBL по вторичным метаболитам мицелиальных грибов

Проведение направленного поиска с выбором данных по низкомолекулярным соединениям, связанным с грибными продуцентами, позволило получить данные о более чем четырех тысячах индивидуальных химических веществ. К сожалению, ChEBI не имеет в своем стандарте описа-

ния обязательных полей с названием организма и номером штамма – продуцента конкретного соединения. Эта информация вносится исключительно по желанию автора записи. В базе данных ChEMBL эти поля внесены в стандарт, но заполнены катастрофически редко. Подобная ситуация значительно осложнила работу по поиску и фиксации необходимых данных. Поиск и анализ разнообразия микотоксинов и их продуцентов среди мицелиальных грибов в различных дополнительных источниках показали, что база данных ChEBI может быть увеличена на 122 химических соединения, имеющих статус микотоксинов. Кроме того могут быть дополнены информацией и имеющиеся в этой базе данных записи как по указанию грибов-продуцентов для 591-го химического соединения, так и по статусу микотоксина – для 251-й записи. В результате проведенной работы удалось разработать и наполнить информацией собственную базу данных по вторичным метаболитам мицелиальных грибов, включая раздел по микотоксинам, и получить перекрестный результат по сопоставлению с разнообразием мицелиальных грибов, представленных в ВКМ. Результаты этого сопоставления представлены в таблице, где приведена численность штаммов для 44 таксонов, у которых были обнаружены вторичные метаболиты с биоцидными свойствами (табл. 1).

## Обсуждение и выводы

Надо отметить, что представители перечисленных в таблице родов способны продуцировать гораздо большее число активных вторичных метаболитов, чем в ней указано. Так, у представителей рода *Chaetomium*, согласно базе данных ChEBI, было обнаружено еще 95 вторичных метаболитов, большинство из которых явно обладают биотоксическими свойствами, однако их значение как микотоксинов еще нужно уточнить. К таким веществам относится, например, globosuxanthone A, который выделяется штаммами рода *Chaetomium* и проявляет цитотоксические свойства по отношению к различным линиям раковых клеток человека [14]. А экзометаболит rotiorinol, полученный при культивировании *Chaetomium cupreum* [15], является действенным фунгицидом по отношению к *Colletotrichum gloeosporioides* и способствует значительному снижению антракноза кофе-бобов [16]. Для многих веществ, имеющих различные формы химического строения, в таблице указано название основного вещества

Таблица 1. Потенциальные продуценты микотоксинов среди грибов ВКМ

№ п/п	Роды грибов в ВКМ	Микотоксины, обнаруженные у представителей родов грибов(по базам данных CHEBI и ChEMBL)	Число штаммов таксона в ВКМ
1	<i>Acremonium</i>	acremostrictin, ascochlorin, ascofuranol, ascofuranone, cerulenin, coprogen B, pyridoxatin, UCS1025 A, UCS1025 B	178
2	<i>Agrocybe</i>	agrocybin, agrocybenine	1
3	<i>Alternaria</i>	altenuene, alternariol, alternariol monomethyl ether, altertoxins, cichorine, rubrofusarin B, solanapyrones, tenuazonic acid	203
4	<i>Ascochyta</i>	ascochlorin, solanapyrones	8
5	<i>Aspergillus</i>	aflatoxins, aflatrem, ardeemin, asperazine, asperlactone, asperlicin, asperochralactones, asperochrapyran, aspyridone A, aspyrone, austocystins, averufin, bifonsecin B, brevianamides, chlorosclerotiamide, cichorine, circumdatins, citreoisocoumarin, coprogen B, coumarins, cyclopiazonic acids, cyclotryprostatin B, emodin, erythroglauclin, flavasperone, flavipucines, fonsecin, fumigatin, fumiquinazoline D, fumitremorgins, fumonisin B4, gliotoxin, helvolic acid, kojic acid, malbrancheamide, nigerone, norsolorinic acid, notoamides, ochratoxins, patulins, rubrofusarin B, siderophore, spirogliotoxin, spirotryprostatin A, stephacidin A, sterigmatocystins, terphenyllin, terreic acid, TMC 256A1, tryprostatin B, ustiloxin B, verruculogen, versicolamide B, versicolorins, versicolorones, violaceol I, viridicatumtoxin, viriditoxin, xanthoascin	605
6	<i>Beauveria</i>	beauvericin	27
7	<i>Bipolaris</i>	sterigmatocystin	
8	<i>Botrytis</i>	botrydial	46
9	<i>Calcarisporium</i>	aflatoxin, alternariol, aurovertins, citrinin, destruxin, isoflavipucine	10
10	<i>Chaetomium</i>	chaetoglobosin A, erythroglauclin, isotetrahydroauroglauclin, rhodolamprometrin	64
11	<i>Cladobotryum</i>	flavipucines	13
12	<i>Cladosporium</i>	rubrofusarin B	
13	<i>Clitocybe</i>	atromentin	2
14	<i>Coprinus</i>	coprine	5
15	<i>Cordyceps</i>	helvolic acid	1
16	<i>Diaporthe</i>	3-nitropropanoic acid	2
17	<i>Epicoccum</i>	tenuazonic acid	15
18	<i>Exophiala</i>	asperlactone, aspyrone, penicillic acid	14
19	<i>Fusarium</i>	acetoxyscirpenols, apicidin F, beauvericin, butanedioic acids, calonectrins, culmorin, deoxynivalenols, enniatins, fumonisins, fusalanipyronone, fusarenone X, fusaric acid, fusarins, gibepyrone, glutathiones, moniliformin, nivalenol, T2 Toxins, trichodiene, zearalenone	238
20	<i>Gaeumannomyces</i>	coprogen B	2
21	<i>Geosmithia</i>	rhodolamprometrin, tetrahydroanthracen	2
22	<i>Gibberella</i>	neosolaniols, trichothecene	6
23	<i>Gliocladium</i>	gliotoxin	16
24	<i>Helminthosporium</i>	cytochalasins	1
25	<i>Leptographium</i>	rhodolamprometrin	2

Продолжение таблицы 1

26	<i>Macrophoma</i>	flavipucine	1
27	<i>Malbranchea</i>	malbrancheamide	3
28	<i>Microdiplodia</i>	emodin	1
29	<i>Myrothecium</i>	6-n-pentyl-alpha-pyrone	7
30	<i>Myxotrichum</i>	austdiol, citromycetin, fulvic acid	3
31	<i>Nigrospora</i>	altenuenes, 5'-methoxy-6-methyl-biphenyl-3,4,3'-triol, 4-hydroxy-alternariol-9-methyl ether, alternariol, alternariol-9-monomethyl ether	7
32	<i>Paecilomyces</i>	(M)-viriditoxin, semiviriditoxin	56
33	<i>Paxillus</i>	atromentin	1
34	<i>Penicillium</i>	ascladiol, citrinin, communesin, cyclopiazonic acids, dihydrofumigatin, duclauxamide, duclauxin, emodic acid, fumitremorgins, glandicoline B, griseofulvin, malbrancheamide, meleagrine, mycophenolic acid, ochratoxins, patulins, paxilline, roquefortine C, secalonic acid D, trichodimerol, tryptoquialanine, verruculogen, viridicatumtoxin	1441
35	<i>Pestalotiopsis</i>	pestalopyrone	7
36	<i>Phoma</i>	flavipucine, tenuazonic acid, zeaenols	79
37	<i>Phomopsis</i>	3-nitropropanoic acid	6
38	<i>Pyricularia</i>	tenuazonic acid	3
39	<i>Rhizoctonia</i>	slaframine	62
40	<i>Sarocladium</i>	helvolic acid	6
41	<i>Stachybotrys</i>	satratoxins	15
42	<i>Trichoderma</i>	alpha-pyrone, fleophilone, harziphilone, pyridoxatin, trichobrasilenol, trichodimerol, trichodins, tricholignan A, trichosetin	161
43	<i>Trichothecium</i>	crotocin, roseotoxin S, trichothecene analogue, trichothecin, trichothecinol B, trichothosporon A	14
44	<i>Verticillium</i>	ascochlorin, ascofuranol, vertihemipterin A	62

во множественном числе, что связано с ограничением публикации по объему, по этой же причине здесь не приведены наименования видов грибов-продуцентов.

Дальнейшая работа предполагает проведение интеграции имеющихся баз данных системы Наук о жизни с полученными результатами. Будет использован доступ к исследованным сейчас вручную базам данных через WEB-интерфейс или с помощью загрузки информации по протоколу передачи файлов, отформатированный та-

ким образом, чтобы его можно было применить для компьютерного анализа данных. Полученные дальнейшие результаты позволят более активно развивать исследования микотоксинов у представителей до сих пор малоизученных грибных таксонов с использованием коллекционного фонда ВКМ.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, соглашение №075-15-2021-1051.*

## Литература

1. Roze L.V, Chanda A., Linz J.E. Compartmentalization and molecular traffic in secondary metabolism: a new understanding of established cellular processes. *Fungal Genetics and Biology*. 2011; 48(1): 35-48. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2010.05.006>
2. Ashrafi S., Helaly S., Schroers H.-J. et al. *Ijuhya vitelline* sp. nov., a novel source for chaetoglobosin A, is a destructive parasite

of the cereal cyst nematode *Heterodera filipjevi*. *PLoS ONE*. 2017; 12(7): e0180032. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180032>

3. Meyer S.L.F., Huettel R.N., Liu X.Z. et al. Activity of fungal culture filtrates against soybean cyst nematode and root-knot nematode egg hatch and juvenile motility. *Nematology*. 2004; 6(1): 23-32.

4. Bogus M.I., Scheller K. Extraction of an insecticidal protein fraction from the pathogenic fungus *Conidiobolus coronatus*. *Acta Parasitologica*. 2002; 47: 66–72.
5. Nielsen J.C., Nielsen J. Development of fungal cell factories for the production of secondary metabolites: linking genomics and metabolism. *Synthetic and Systems Biotechnology*. 2017; 2(1): 5–12. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2017.02.002>
6. Hautbergue T., Jamin E.L., Debrauwer L. et al. From genomics to metabolomics, moving toward an integrated strategy for the discovery of fungal secondary metabolites. *Natural Products Reports*. 2018; 35(2): 147–173. <https://doi.org/10.1039/C7NP00032D>
7. Perrone G., Susca A. *Penicillium* species and their associated mycotoxins. In: Moretti A., Susca A. (eds) *Mycotoxigenic fungi*. *Methods in Molecular Biology*, v. 1542. Humana Press, NY, 2017: 107–119. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6707-0\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6707-0_5)
8. Taniwaki M.H., Pitt J.I., Magan N. *Aspergillus* species and mycotoxins: occurrence and importance in major food commodities. *Curr. Opin. Food Sci.* 2018; 23: 38–43. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.05.008>
9. Perincherry L., Lalak-Kańczugowska J., Stępień Ł. *Fusarium*-produced mycotoxins in plant-pathogen interactions. *Toxins*. 2019; 11(11): 664. <https://doi.org/10.3390/toxins11110664>
10. Yurchenko A.N., Girich E.V., Yurchenko E.A. Metabolites of marine sediment-derived fungi: Actual trends of biological activity studies. *Marine Drugs*. 2021; 19(2): 88. <https://doi.org/10.3390/md19020088>
11. Kozlovskii A.G., Zhelifonova V.P., Antipova T.V. Fungi of the genus *Penicillium* as producers of physiologically active compounds (Review). *Appl Biochem Microbiol.* 2013; 49: 1–10. <https://doi.org/10.1134/S0003683813010092>
12. Hastings J., Owen G., Dekker A. et al. ChEBI in 2016: Improved services and an expanding collection of metabolites. *Nucleic Acids Res.* 2016; 44(1): D1214–D1219. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv1031>
13. Mendez D., Gaulton A., Bento A.P. et al. ChEMBL: towards direct deposition of bioassay data. *Nucleic Acids Res.* 2019; 47(D1): D930–D940. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1075>
14. Wijeratne E.M.K., Turbyville T.J., Fritz A. et al. A new dihydroxanthone from a plant-associated strain of the fungus *Chaetomium globosum* demonstrates anticancer activity. *Bioorg. Med. Chem.* 2006; 14(23): 7917–7923. DOI: 10.1016/j.bmc.2006.07.048
15. Kanokmedhakul S., Kanokmedhakul K., Nasomjai P. et al. Antifungal azaphilones from the fungus *Chaetomium cupreum* CC3003. *Journal of Natural Products*. 2006; 69(6): 891–895. <https://doi.org/10.1021/np060051v>
16. Vilavong S., Soyong K. Application of a new bio-formulation of *Chaetomium cupreum* for biocontrol of *Colletotrichum gloeosporioides* causing coffee anthracnose on Arabica variety in Laos. *AGRIVITA, Journal of Agricultural Science, [S.l.]*. 2017; 39(3): 303–310. <https://agrivita.ub.ac.id/index.php/agrivita/article/view/1070>

#### Сведения об авторах:

Озерская Светлана Михайловна. Место работы: Всероссийская коллекция микроорганизмов, ИБФМ РАН, ФИЦ ПНЦБИ РАН. г. Пущино, Московская область. E-mail для переписки: smovkm@gmail.com

Статья принимает участие в конкурсе научных публикаций по медицинской микологии, объявленном Академией Микологии в 2021 году