

БЕЛЫЙ ФОСФОР В КАЧЕСТВЕ ИСТОЧНИКА ФОСФОРА ДЛЯ МИКРООРГАНИЗМОВ. МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ СТРЕПТОМИЦЕТА А8.

Сапармырадов К.А.¹, Миндубаев А.З.²

¹ ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет,
420008, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18

² ФГБУН Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН,
420088, г. Казань, ул. Арбузова, д. 8

e-mail: mindubaev@iopc.ru

поступила в редакцию 3 ноября 2015 года

Аннотация

Проведен биохимический анализ штамма *Streptomyces* sp. А8 с помощью системы Biolog, позволяющей на основе скрининг-теста получать метаболический профиль по 94 пищевым субстратам. Он позволяет собрать объем информации, необходимый для оптимизации подбора эффективных питательных сред и прочих биотехнологических процессов. Также продолжена работа по посевам микроорганизмов на синтетические культуральные среды, содержащие белый фосфор в качестве единственного источника фосфора. Самая высокая концентрация соответствует превышению ПДК белого фосфора в сточных водах в 5000 раз, а в питьевой воде – в 100000000 раз!

Ключевые слова: *Biolog*, детоксикация, белый фосфор, осадки сточных вод, *Aspergillus niger*, *Streptomyces* sp. А8, культуральные среды, *Trichoderma asperellum* F-1087.

Введение. Данная статья является продолжением цикла работ нашего коллектива [1-7]. В нем нами наблюдалось включение белого фосфора в природный круговорот этого элемента. Кроме того, наблюдалась адаптация микроорганизмов к возрастающим концентрациям белого фосфора в средах, вплоть до его содержания 1% по массе. Это открывает перспективы для практического применения метода биодegradации для ликвидации загрязнений белым фосфором. Следует особо подчеркнуть, что среди 56 перечисленных в монографии [8] токсикантов меньшее, чем у белого фосфора, значение ПДК (следовательно, более высокую угрозу для окружающей среды) имеют только бензпирен и тетраэтилсвинец, поэтому рост микроорганизмов в таких условиях представляет собой удивительное биологическое явление. Однако получить устойчивые культуры недостаточно. Для их эффективного использования необходима оптимизация условий культивирования, неразрывно связанная с индивидуальными особенностями каждого штамма. Самым важным параметром служит характер роста на различных пищевых субстратах, уникальный для каждой культуры [9]. Система Biolog специально предназначена для изучения профиля метаболизма пищевых субстратов у микробных культур, а ее преимущество заключается в возможности быстрого тестирования метаболизма сразу для многих десятков (порядка сотни) субстратов. То есть система позволяет за короткий промежуток времени получать значительный объем данных для создания оптимальных условий культивирования. В представленной работе объектом исследования стал *S.* sp. А8, выделенный из ОСВ, содержащего белый фосфор.

Материалы и методы исследования. Метаболическое профилирование *Streptomyces* sp. А8 проводили с помощью системы GEN III OmniLog® II Combo Plus (Biolog, Inc., Хейворд, США) на микропланшетах GEN III. Эти планшеты позволяют провести 94 фенотипических теста одновременно: 71 тест на утилизацию различных источников углерода и 23 на хемочувствительность (рН, чувствительность к антибиотикам, осмотолерантность). Планшеты были инокулированы штаммами *S.* sp. А8 в двух повторах согласно протоколу производителя и инкубировались при 28°C [10]. Чистую культуру микроорганизма

выращивали на агаре BUG (Biolog Universal Growth Agar) и 100 мкл микробной суспензии ($98 \pm 3\%$ прозрачности при 590 нм) вносили в каждую лунку планшета. Планшеты инкубировали при 28°C и определяли оптическую плотность при 590 нм по снижению тетразолия фиолетового, который реагирует на окисление субстратов, через каждые 24 часа.

Одновременно с пятым посевом аспергилла [6] был произведен посев *S. sp.* A8, 16S РНК которого была отсекувенирована, а также гриба *Trichoderma asperellum* F-1087 на концентрации 0.1%, 0.5 и 1% Р₄. Через 131 день после первого посева был произведен пятый пересев на среды с теми же самыми концентрациями Р₄ (только аспергилл в среду с 1% белого фосфора не высевали). Одновременно с пятым пересевом был произведен посев *A. niger* и *T. asperellum* F-1087 из среды с максимальной концентрацией белого фосфора (1%) на среду Сабуро состава (в пересчете на 1 л): глюкоза – 40 г, пептон – 10 г, агар – 15 г, левомицетин – 0.05 г, с целью проверить жизнеспособность микроорганизма после выдерживания в неблагоприятных условиях. Антибиотик левомицетин (хлорамфеникол) вносится в среду Сабуро, предназначенную для роста грибов, с целью подавления роста бактерий.

Аналогично был произведен посев *Streptomyces sp.*, выделенного из ОСВ с 0.01% белого фосфора, по-видимому, соответствующий или родственный *S. sp.* A8, описанному нами в работах [5, 6]. Посев проводился на среды с концентрацией белого фосфора: 0.05, 0.1 и 0.2% по массе. Пересев *S.sp.* был произведен через 28 суток (одновременно с четвертым посевом аспергилла) на среды с концентрацией белого фосфора: 0.5, и 1% по массе. Второй пересев стрептомицетов был произведен через 47 дней после первого посева, одновременно с пятым пересевом аспергилла. Параллельно был произведен посев *S.sp.* и *S.sp.* A8 из среды с содержанием белого фосфора 0.5% (при которой не наблюдался рост микроорганизмов) на среду Сабуро с целью проверить жизнеспособность микроорганизма после выдерживания в неблагоприятных условиях.

Анализ ГХМС осуществлялся на том же приборе и по методике, как в [2].

Результаты исследования и их обсуждение. Потребление культурой *S. sp.* A8 пищевых субстратов в течение 1 недели представлено в таблице 1.

Из данных, приведенных в таблице 1, можно делать вывод о пищевых предпочтениях *S. sp.* A8. Например, на метилглюкозиде культура растет отлично, а на слизиной кислоте к концу недели ее плотность остается прежней.

Посевы грибов и бактерий на культуральные среды, содержащие белый фосфор в качестве единственного источника фосфора. Одновременно с третьим посевом аспергилла, описанном в [6], был произведен посев *Streptomyces sp.*, выделенного из ОСВ с 0.01% белого фосфора, по-видимому, соответствующий или родственный *S. sp.* A8. Посев проводился на среды с концентрацией белого фосфора: 0.05, 0.1 и 0.2% по массе, те же самые, на которые был произведен третий пересев аспергилла. Как видно на рисунке 1, стрептомицет также отлично выдерживает концентрации Р₄ вплоть до 0.2%. Кроме того, внешне колонии актиномицета, выросшие на трех концентрациях белого фосфора, практически не отличались.

Одновременно с четвертым посевом аспергилла и вторым посевом стрептомицетов был также произведен посев *S. sp.* A8, ген 16S РНК которого уже отсекувенирован и состоящего в близком родстве (или идентичного) стрептомицету, с которым мы работали до сих пор. Кроме того, был посеян гриб, задепонированный в ВКПМ как штамм *Trichoderma asperellum* F-1087, любезно предоставленный кафедрой биохимии ИФМиБ КФУ и применяемый в качестве биоконтроля – для защиты растений от патогенов [11], на концентрации 0.1, 0.5 и 1%. Через четверо суток в среде с самой малой концентрацией выросла одна крупная колония триходермы, т.е. данный гриб тоже способен усваивать белый фосфор.

Таблица 1. – Сравнение роста *Streptomyces* sp. A8 на 94 пищевых субстратах, на планшете GEN III MicroPlate™. Рост оценивается по изменению оптической плотности при λ 590 нм, прямо пропорциональной плотности культуры.

Субстраты/Дата	04.06.2014	05.06.2014	06.06.2014	07.06.2014	09.06.2014	10.06.2014
Negative Control	0.171	0.16	0.182	0.186	0.204	0.184
Dextrin	0.452	1.034	1.107	1.057	1.049	1.049
D-Maltose	0.173	0.227	0.29	0.344	0.529	0.594
D-Trehalose	0.193	0.369	0.607	0.833	1.333	1.406
D-Cellobiose	0.397	1.13	1.266	1.324	1.344	1.246
Gentiobiose	0.22	0.485	0.779	1.013	1.183	1.27
Sucrose	0.166	0.145	0.154	0.157	0.17	0.179
D-Turanose	0.212	0.195	0.211	0.218	0.265	0.318
Stachyose	0.168	0.156	0.166	0.168	0.176	0.173
Positive Control	1.009	1.615	1.562	1.467	1.616	1.758
pH 6	0.934	1.745	1.633	1.606	1.619	1.682
pH 5	0.441	1.314	1.544	1.446	1.542	1.535
D-Raffinose	0.181	0.16	0.166	0.171	0.211	0.18
α -D-Lactose	0.173	0.162	0.174	0.179	0.189	0.194
D-Melibiose	0.161	0.148	0.158	0.161	0.171	0.174
β -Methyl-D Glucoside	0.197	0.291	0.454	0.6	0.86	0.933
D-Salicin	0.197	0.266	0.373	0.459	0.667	0.748
N-Acetyl-DGlucosamine	0.196	0.279	0.381	0.442	0.578	0.622
N-Acetyl- β -DMannosamine	0.18	0.18	0.194	0.203	0.243	0.237
N-Acetyl-D-Galactosamine	0.185	0.179	0.188	0.196	0.217	0.226
N-Acetyl Neuraminic Acid	0.348	0.819	1.122	1.14	1.062	1.021
1% NaCl	1.456	1.832	1.819	1.488	1.386	1.551
4% NaCl	0.947	1.771	1.679	1.597	1.5	1.452
8% NaCl	1.526	2.044	1.793	1.719	1.792	1.893
α -D-Glucose	0.252	0.515	0.839	1.097	1.12	1.129
D-Mannose	0.238	0.424	0.644	0.873	1.234	1.268
D-Fructose	0.318	0.724	1.074	1.162	1.211	1.238
D-Galactose	0.302	0.581	0.923	1.142	1.299	1.375
3-Methyl Glucose	0.171	0.159	0.166	0.17	0.181	0.182
D-Fucose	0.188	0.174	0.18	0.185	0.198	0.202
L-Fucose	0.224	0.211	0.222	0.229	0.247	0.25
L-Rhamnose	0.176	0.162	0.174	0.179	0.193	0.198
Inosine	0.295	0.474	0.649	0.774	0.988	1.059
1% Sodium Lactate	0.89	1.695	1.732	1.565	1.48	1.486
Fusidic Acid	0.161	0.167	0.19	0.2	0.254	0.26
D-Serine	0.124	0.14	0.168	0.23	0.395	0.458
D-Sorbitol	0.206	0.188	0.192	0.195	0.199	0.203
D-Mannitol	0.288	0.652	0.962	1.108	1.218	1.159
D-Arabitol	0.332	0.621	1.006	1.219	1.257	1.298
myo-Inositol	0.179	0.164	0.17	0.175	0.188	0.192
Glycerol	0.256	0.444	0.618	0.809	1.239	1.315
D-Glucose- 6PO4	0.209	0.234	0.299	0.361	0.508	0.517
D-Fructose- 6-PO4	0.307	0.333	0.376	0.412	0.523	0.552
D-Aspartic Acid	0.137	0.143	0.149	0.147	0.155	0.156
D-Serine	0.101	0.132	0.148	0.16	0.183	0.169
Troleandomycin	0.139	0.159	0.178	0.19	0.214	0.225

Rifamycin SV	0.15	1.286	1.652	1.646	1.722	1.699
Minocycline	0.167	0.177	0.196	0.216	0.244	0.253
Gelatin	0.506	0.638	0.723	0.776	0.84	0.829
Glycyl-L-Proline	0.426	0.637	0.836	0.983	1.144	1.198
L-Alanine	0.246	0.342	0.447	0.539	0.727	0.807
L-Arginine	0.186	0.178	0.191	0.202	0.222	0.225
L-Aspartic Acid	0.271	0.464	0.761	0.81	0.796	0.801
L-Glutamic Acid	0.313	0.537	0.779	0.94	0.997	0.986
L-Histidine	0.27	0.407	0.517	0.586	0.722	0.8
L-Pyroglutamic Acid	0.196	0.181	0.193	0.194	0.202	0.21
L-Serine	0.215	0.288	0.369	0.438	0.636	0.688
Lincomycin	0.163	0.219	0.391	0.665	0.961	1.156
Guanidine HCl	0.708	1.069	1.2	1.377	1.44	1.427
Niaproof 4	0.15	0.169	0.17	0.179	0.187	0.193
Pectin	0.243	0.242	0.255	0.262	0.268	0.277
D-Galacturonic Acid	0.226	0.212	0.221	0.228	0.236	0.242
L-Galactonic Acid Lactone	0.175	0.155	0.156	0.158	0.16	0.161
D-Gluconic Acid	0.403	0.921	1.177	1.23	1.066	1.073
D-Glucuronic Acid	0.206	0.203	0.214	0.228	0.236	0.247
Glucuronamide	0.257	0.271	0.31	0.333	0.373	0.386
Mucic Acid	0.199	0.177	0.18	0.184	0.199	0.2
Quinic Acid	0.165	0.156	0.167	0.169	0.185	0.187
D-Saccharic Acid	0.184	0.167	0.18	0.183	0.202	0.201
Vancomycin	0.146	0.162	0.181	0.196	0.227	0.245
Tetrazolium Violet	0.39	0.42	0.405	0.392	0.471	0.425
Tetrazolium Blue	0.298	0.324	0.33	0.336	0.283	0.265
p-Hydroxy- Phenylacetic Acid	0.184	0.154	0.154	0.156	0.161	0.162
Methyl Pyruvate	0.352	0.608	0.624	0.61	0.619	0.622
D-Lactic Acid Methyl Ester	0.211	0.194	0.199	0.207	0.219	0.221
L-Lactic Acid	0.342	1.062	1.165	1.211	1.188	1.128
Citric Acid	0.241	0.532	0.88	0.976	0.999	0.997
α -Keto-Glutaric Acid	0.2	0.218	0.245	0.251	0.271	0.28
D-Malic Acid	0.24	0.255	0.281	0.285	0.304	0.306
L-Malic Acid	0.498	1.025	1.024	0.967	0.977	0.972
Bromo-Succinic Acid	0.433	0.436	0.497	0.515	0.564	0.55
Nalidixic Acid	0.975	1.712	1.66	1.534	1.52	1.591
Lithium Chloride	0.927	1.798	2.087	2.118	1.918	1.792
Potassium Tellurite	0.172	0.188	0.219	0.241	0.267	0.266
Tween 40	0.395	0.566	0.617	0.643	0.69	0.694
γ -Amino-Butyric Acid	0.25	0.266	0.297	0.314	0.328	0.334
α -Hydroxy- Butyric Acid	0.347	0.919	1.141	1.213	1.35	1.399
β -Hydroxy-D,L-Butyric Acid	0.263	0.41	0.511	0.592	0.684	0.713
α -Keto-Butyric Acid	0.396	0.627	0.791	0.936	1.143	1.216
Acetoacetic Acid	0.27	0.265	0.277	0.282	0.289	0.292
Propionic Acid	0.29	0.442	0.474	0.523	0.631	0.703
Acetic Acid	0.25	0.432	0.657	0.835	1.099	1.078
Formic Acid	0.209	0.222	0.245	0.264	0.306	0.335
Aztreonam	0.865	1.12	1.107	1.141	1.501	1.558
Sodium Butyrate	0.74	1.608	1.705	1.496	1.397	1.397
Sodium Bromate	1.142	1.874	1.721	1.564	1.326	1.309

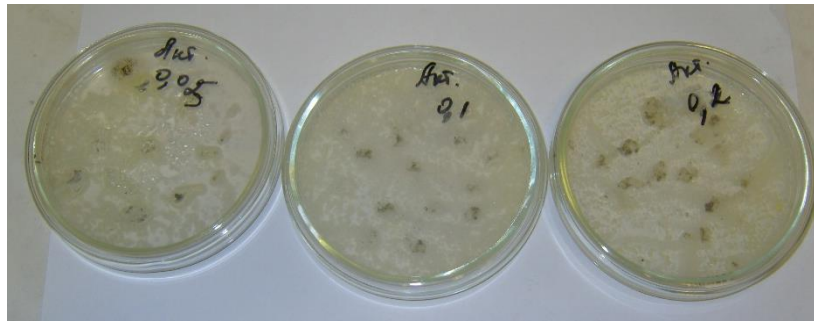


Рисунок 1. – Колонии *Streptomyces* sp., на четвертые сутки после посева. Слева – среда с содержанием белого фосфора 0.05%, в центре 0.1%, справа – 0.2%. Видно, что даже максимальная концентрация белого фосфора не стала губительной для стрептомицета.

На пятые сутки колонии аспергилла приобрели желтоватый цвет, а триходермы – кремовый. Ясно, что грибы развиваются очень медленно. По-видимому, данные концентрации белого фосфора близки к предельным, на которых еще возможен рост грибов. Рост стрептомицетов на 0.5% не наблюдается и спустя 19 суток после посева, но *S. sp.* А8 растет на 0.2% Р₄. На восьмые сутки на поверхности колоний аспергилла наблюдается россыпь спор, т.е. гриб сохранил способность к размножению! На восьмые же сутки наблюдается рост колонии триходермы на белом фосфоре в концентрации 0.5%. В средах с 1% Р₄ рост триходермы стал наблюдаться только на 11 сутки после посева, а еще через сутки размер колонии заметно увеличился. В случае триходермы прослеживается четкая зависимость: чем выше концентрация белого фосфора в субстрате, тем медленнее растет гриб. На 12 сутки после посева на 0.1% белого фосфора гриб уже спороносит и имеет розовую окраску, на 0.5% колония еще бесцветная, но уже всплыла на поверхность субстрата и имеет форму, близкую к правильному кругу, а на 1% колония еще бесформенная и растет в толще среды. Через 19 суток мы наблюдаем исходные, взятые для посева, колонии аспергиллов, лежащие на дне колб со средой, содержащей 1% Р₄. Внешне они производили впечатление погибших. То есть триходерма *T. asperellum* F-1087 проявила бóльшую устойчивость к белому фосфору, чем *A. niger* и тем более стрептомицеты. На восемнадцатые сутки после посева приобрела окраску и начала спороносить триходерма на 0.5% белого фосфора. Следует особо подчеркнуть, что триходерма адаптировалась к таким высоким концентрациям белого фосфора сразу, без предварительного культивирования с рядом пересевов. Ранее данный штамм гриба никогда не выращивался в присутствии белого фосфора. Напомним о том, что концентрация белого фосфора 1% это превышение ПДК в сточных водах в 5000 раз! А ПДК элементного фосфора в водных объектах хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования, согласно данным из монографии [8], составляет всего 0.0001 мг/л, т.е. концентрация 1% превышает ее уже в сто миллионов (1·10⁸) раз! Через 25 суток после пересева все культуральные среды стали прозрачными, без замутнений и взвесей, и не издавали запах белого фосфора. Через данный промежуток времени со среды с 0.5% Р₄, на которой рос *A. niger*, был снят спектр ГХМС. Метод газовой хроматографии и ранее успешно применялся для обнаружения следов белого фосфора в биологических материалах [12]. Анализ ГХМС не выявил присутствия летучих соединений фосфора (Р₄, фосфина и прочих) в средах. Таким образом, культуральная среда полностью очистилась от белого фосфора.

Пересев на среду Сабуро показал интересные результаты. Так, оказалось, что *A. niger* сохранил жизнеспособность после 19 суток культивирования в среде с 1% белого фосфора, несмотря на отсутствие роста: по всей видимости, он находился в ней в состоянии анабиоза, из которого вышел на лишенной токсичности среде. Тем не менее, из-за различий в окраске грибов отчетливо видно, что триходерма растет более интенсивно и ее мицелий занимает бóльшую часть чашки Петри. Это служит еще одним подтверждением ее бóльшей устойчивости к белому фосфору. Актиномицет *S. sp.* сохранил жизнеспособность при концентрации белого фосфора в среде 0.5%, хотя и не рос (рисунок 2). По-видимому, он

также впадал в состояние анабиоза. Следует отметить отсутствие роста *S. sp. A8* (рисунок 2). Вероятно, этот микроорганизм, изначально выделенный из ОСВ с белым фосфором, частично утратил устойчивость после длительного культивирования без P_4 на кафедре биохимии КФУ, и погиб в среде с 0.5% белого фосфора. То есть устойчивость к белому фосфору, так же как известные признаки устойчивости к другим ксенобиотикам, является приобретенной и может усиливаться или ослабевать в зависимости от условий культивирования микроорганизмов.



Рисунок 2. – Рост на среде Сабуро *S. sp.* и *S. sp. A8*, пересеянных со среды с 0.5% P_4 . Колония *S. sp.* с левой стороны чашки покрывает более половины поверхности среды, тогда как рост *S. sp. A8* не наблюдается. Снимок сделан через семь суток после посева.

Пятый посев *A. niger* и второй *S. sp.*, *S. sp. A8* и *T. asperellum* F-1087 продемонстрировал более медленный рост по сравнению с предыдущим. Триходерма в среде с 0.1% белого фосфора начала расти на шестые сутки после посева. На семнадцатые сутки наблюдался рост триходермы и аспергилла в средах с 0.5% P_4 и *S. sp.* (но не *S. sp. A8*) с 0.2%. Возможно, микроорганизмы были ослаблены предыдущим культивированием в токсичных средах. На двадцатые сутки аспергилл в среде с 0.5% P_4 имеет развитый мицелий и ярко-желтую окраску (не чернеет). На тридцать первые сутки у него отмечается спороношение (мицелий покрылся россыпью конидиеносцев). В среде с 1% белого фосфора рост триходермы не наблюдается даже на 49 сутки. Стрептомицет *S. sp.* интенсивно растет в среде с 0.2% белого фосфора, а *S. sp. A8* нет. *S. sp.* приобрел светло-желтую окраску. Та же картина наблюдается для стрептомицетов и на 38 сутки. Это служит дополнительным подтверждением различий в устойчивости к P_4 у двух близкородственных культур стрептомицетов.

Надо отметить, что на тридцать восьмые сутки посева *S. sp.* приобрел яркую лимонно-желтую окраску, нехарактерную для исходной культуры. В сочетании с тем, что и аспергилл в сходных условиях стал желтым, возникает предположение, что желтые пигменты каким-то образом способствуют выживанию микроорганизмов в присутствии белого фосфора и отсутствии фосфатов. Любопытно, что в литературных источниках встретилась информация о выработке стрептомицетами желтых пигментов феноксазиновой природы гриксазонов в условиях нехватки фосфата [13]! *A. niger*, согласно литературным данным, также вырабатывает желтые пигменты – золотисто-желтые аураспероны, представляющие собой биснафтопироны [14]. Причем данные пигменты характерны именно для мицелия. В норме они маскируются черными пигментами конидий, а в нашем случае, на фоне снижения фертильности, стали заметны. На тридцать восьмые сутки у *S. sp.* наблюдается спороношение: спорангии выглядят как россыпь точек темно-серого цвета на желтом фоне. Триходерма в среде с 0.5% белого фосфора, на тридцать восьмые сутки представляет собой бесцветную студенистую колонию, погруженную в толщу среды: стадии спороношения она еще не достигла. На сорок девятые сутки для триходермы уже отмечена характерная для зрелых колоний кремовая окраска и начало спороношения.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 14-08-31091 мол_а. Авторы выражают искреннюю признательность Александре Дмитриевне Волошиной, Наталье Владимировне Кулик, Фариде Кашифовне Алимовой, Резеде Ильгизовне Тухбатовой, Елена Валерьевне Горбачук и Дмитрию Григорьевичу Яхварову за неоценимую помощь в работе.

Список литературы

- 1) Ахоссийенагбе С.К., Миндубаев А.З. Белый фосфор как новый объект биодegradации // Грани науки. 2013. Т.1. №1. С.65-68.
- 2) Ахоссийенагбе С.К., Миндубаев А.З. Зависимость скорости деструкции белого фосфора в осадке сточных вод от интенсивности микробного метаболизма // Грани науки. 2013. Т.1. №2. С.58-62.
- 3) Ахоссийенагбе С.К., Миндубаев А.З. Поиск метаболитов белого фосфора // Грани науки. 2014. Т.2. №1. С.82-87.
- 4) Горбачук Е.В., Миндубаев А.З. Исследование субстратов с концентрацией белого фосфора 0.1% на предмет метаболитов и устойчивой микрофлоры // Грани науки. 2014. Т.2. №2. С.33-39.
- 5) Сапармырадов К.А., Миндубаев А.З. Фитотоксичность, фунгицидная и бактерицидная активность *Streptomyces* из разных биотопов // Грани науки. 2015. Т.3. №1. С.26-31.
- 6) Сапармырадов К.А., Миндубаев А.З. Культивирование микрофлоры на средах, содержащих белый фосфор. Определение видовой принадлежности стрептомицета А8 // Грани науки. 2015. Т.3. №2. С.56-62.
- 7) Миндубаев А.З., Волошина А.Д., Горбачук Е.В., Кулик Н.В., Ахоссийенагбе С.К., Алимова Ф.К., Минзанова С.Т., Миронова Л.Г., Панкова А.В., Болормаа Ч., Сапармырадов К.А., Яхваров Д.Г. Белый фосфор как новый объект биологической деструкции // Бутлеровские сообщения. 2014. Т.0. №12. С.1-26.
- 8) Алексеенко В.А., Бузмаков С.А., Панин М.С. Геохимия окружающей среды // Издательство Пермского государственного национального исследовательского университета. 2013. 358 с.
- 9) Тухбатова Р.И., Морозова Ю.А., Алимова Ф.К. Метаболическое профилирование для характеристики видов *Trichoderma* из погребенных почв // Цитология. 2014. Т.56. №6. С.445-449.
- 10) Garland J.L., Mills A.L. Classification and characterization of heterotrophic microbial communities on the basis of patterns of community-level sole-carbon-source utilization // Appl. Environ. Microbiol. 1991. V.57. N8. P.2351-2359.
- 11) Алимова Ф.К., Тазетдинова Д.И., Тухбатова Р.И. Биотехнология. Промышленное применение грибов рода *Trichoderma*: учебно-методическое пособие // Казань: УНИПРЕСС ДАС. 2007. 234 с.
- 12) Johnston J.J., Goldage D.A., Kohler D.J., Cummings J.L. Determination of White Phosphorus Residues in Ducks: An Atomic Emission Detection/Compound-Independent Calibration-Based Method of Generating Residue Data for Risk Assessment and Environmental Monitoring // Environ. Sci. Technol. 2000. V.34. N9. P.1856-1861.
- 13) Ohnishi Y., Furusho Y., Higashi T., Chun H.-K., Furihata K., Sakuda S., Horinouchi S. Structures of grixazone A and B, A-factor-dependent yellow pigments produced under phosphate depletion by *Streptomyces griseus* // J. Antibiot. (Tokyo). 2004. V.57. N3. P.218-223.
- 14) Lu S., Tian J., Sun W., Meng J., Wang X., Fu X., Wang A., Lai D., Liu Y., Zhou L. Bis-naphtho- γ -pyrones from Fungi and Their Bioactivities // Molecules. 2014. V.19. N6. P.7169-7188.