
КОПРОФІЛЬНІ АСКОМІКОТИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ ПРОДУЦЕНТИ ПРОТИМІКРОБНИХ ВТОРИННИХ МЕТАБОЛІТІВ

Литвиненко Ю. І.

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-443-6-3>

ВСТУП

З кожним роком збільшуються потреби людства у лікувально-профілактичних препаратах, виготовлених із екологічно чистої сировини. У Європі до XVIII ст. основним способом лікування були засоби природного походження, включаючи відвари, екстракти, настої та інші галенові препарати, одержані, переважно, з лікарських рослин¹, рідше – із грибів²⁻³. Із розвитком аналітичної хімії і фармакології, що призвело до накопичення даних про хімічну природу багатьох біологічно активних речовин (БАР), а також із подальшими успіхами у галузі хімії органічного синтезу, починаючи з середини XIX ст. офіційна європейська медицина стала все більше орієнтуватися на використання у лікувальній практиці різних чистих діючих речовин⁴, що мало низку переваг. Хімічно чисті БАР строго стандартизовані, для багатьох встановлена сумісність з іншими ліками, побічна дія і рекомендована доза, тривалість курсу лікування, протипоказання до застосування і т. п.

Більшість лікарських препаратів, які використовуються сьогодні, є чистими натуральними продуктами, одержаними із натуральних продуктів напівсинтетичним шляхом або хімічно синтезованими на основі натуральних продуктів⁵. Так, у період з 1981 по 2010 рік загалом

¹ Hassan H. M. A. A Short history of the use of plants as medicines from ancient times. *Chimia*. 2015. Vol. 69. P. 622–623. <https://doi:10.2533/chimia.2015.622>

² Dudka I. A. Mushrooms in folk medicine of the eastern Slavs. *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 2001. Vol. 3(2–3). P. 135 <https://doi:10.1615/IntJMedMushr.v3.i2-3.520>

³ Hobbs C. Medicinal mushrooms: an exploration of tradition, healing and culture. 3rd ed. Loveland: Botanical Press; 1996. 251 p.

⁴ Petrovska B. B. Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy Reviews*. 2012. Vol. 6(11). P. 1–5. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.95849>

⁵ Giannenas I., Sidiropoulou E., Bonos E., Christaki E., Florou-Paneri P. The history of herbs, medicinal and aromatic plants, and their extracts: Past, current situation and future perspectives. In: *Feed Additives. Aromatic Plants and Herbs in Animal Nutrition and Health*. Academic Press, 2020. P. 1–18. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00001-7>

було затверджено 1073 низькомолекулярних лікарських засобів, причому лише 387 (36%) були класифіковані як повністю синтетичні⁶. Зокрема, серед відомих діючих лікарських речовин є багато складних для синтезу (наприклад, антибіотики). У цьому випадку подібні перевірені і стандартизовані лікарські препарати виробляють або з натуральної природної сировини, або шляхом культивування продуцентів у природних чи штучних умовах. В останньому випадку використовують мікроорганізми, гриби, культури рослин, клітин тварин та інші об'єкти сучасної біотехнології.

Приблизно половина найбільш продаваних фармацевтичних препаратів сьогодні отримують із натуральних продуктів, серед них, зокрема, статини, протипухлинні препарати й антибіотики⁷. Саме відкриття антибіотиків у другій половині ХХ ст., а також накопичені відомості народної медицини про лікування раку⁸ послужили важливим поштовхом до вивчення лікарських природних сполук грибів, яке інтенсивно продовжується і в наш час.

Унікальність біологічних і біосинтетичних властивостей вищих грибів зумовлює їх широке використання у сучасній біотехнології, фармакології та біомедицині. За останні два десятиліття наука збагатилася новими відомостями, що доповнюють і деталізують хімічний склад окремих компонентів грибної клітини, змінився погляд на значення і роль високомолекулярних полісахаридних грибних сполук, розширилися відомості про біологічно активні низькомолекулярні речовини грибів та ін⁹. Дані сполуки, часто через унікальність своєї будови чи фізико-хімічних властивостей, можуть впливати чи навіть змінювати каталітичні, енергетичні, пластичні або інші процеси у живих системах^{10, 11}. На думку Ш.-Т. Чанга (Sh.-T. Chang), авторитетного фахівця у галузі культивування грибів, ХХІ століття має бути ознаменоване «незеленою революцією»

⁶ Newman D. J., Cragg G. M. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *Journal of Natural Products*. 2012. Vol. 75(3). P. 311–335. <https://doi.org/10.1021/np200906s>

⁷ Demain A. L. Antibiotics: Natural products essential to human health. *Medicinal Research Reviews*. 2009. Vol. 29(6). P. 821–842. <https://doi.org/10.1002/med.20154>

⁸ Nandi S., Sikder R., Rapior S., Arnould S., Simal-Gandara J., Acharya K. A review for cancer treatment with mushroom metabolites through targeting mitochondrial signaling pathway: in vitro and in vivo evaluations, clinical studies and future prospects for mycomedicine. *Fitoterapia*. 2024. Vol. 172. P. 105681. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2023.105681>

⁹ Wasser S.P., Sytnyk K. M., Buchalo A. S., Solomko E. F. Medicinal mushrooms: past, present and future. *Ukrainian Journal of Botany*. 2002. Vol. 59(5). P. 499–524.

¹⁰ Ziąja K., Muszyńska B., Końska G. Biologically active compounds of fungal origin displaying antitumor activity. *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 2005. Vol. 62(2). P.153-159.

¹¹ Wasser S. P., Weis A. Medicinal properties of substances occurring in high Basidiomycetes mushrooms. *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 1999. Vol. 1(1). P. 31–62.

внаслідок розвитку виробництва грибів як продуцентів біологічно активних речовин харчового, лікувально-профілактичного й промислового призначення¹². У зв'язку з цим у різних наукових установах та закладах Європи і світу проводяться активні розробки і пошук препаратів із вищих грибів, розробляються нові методи культивування. Також одним із пріоритетних напрямів досліджень, що проводяться у даній галузі, є одержання високопродуктивних штамів грибів та всебічне вивчення їх біології та біотехнологічного потенціалу.

В Україні дослідження біотехнологічно важливих видів грибів у культурі переважно зосереджені на їстівних і лікарських макроміцетах – представниках базидіомікот (Basidiomycota)^{13, 14}, менше – аскомікот (Ascomycota)^{15, 16}. Між тим, у світі особливий інтерес у цьому напрямі становлять дослідження копрофільних сумчастих грибів, більшість з яких є переважно мікроміцетами.

У 2023 році Ф. Каласа (F. Calaza) зі співавторами опублікували результати аналізу наукових публікацій за період 1901–2020 рр., присвячених копрофільним грибам, використовуючи дані наукометричних баз Web of Science і Scopus¹⁷. Було відібране 661 інформаційне наукове джерело, часовий розподіл яких показав стрімке збільшення кількості подібних публікацій починаючи з 1970-х років, що є свідченням зростаючого інтересу науковців до цієї групи грибів. Понад половина наукової продукції зосереджена у країнах Європи (Велика Британія, Франція, Італія, Іспанія, Німеччина, Нідерланди), Азії (Китай, Індія), Північної (США) і Південної (Бразилія) Америки. Більшість публікацій мають еколого-таксономічну

¹² Chang Sh.-T. Global impact of edible and medicinal mushrooms on human welfare in the 21st century : Nongreen revolution. *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 1999. Volume 1, Issue 1. P. 1–7. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.v1.i1.10>

¹³ Bisko N. A., Lomberg M. L., Mykchaylova O. B., Mytropoliska N. Yu. Conservation of biotechnological important species diversity and genetic resource of rare and endangered fungi of Ukraine. *Plant & Fungal Research*. 2018. Vol. 1(1). P. 18–27. <http://dx.doi.org/10.29228/plantfungales.3>

¹⁴ Mykchaylova O. B., Lomberg M. L., Bisko N. A. Verification and screening of biotechnologically valuable macromycetes species in vitro. In: *Development of Modern Science: the Experience of European Countries and Prospects for Ukraine: monograph* / Ed. by authors. 3rd ed. Riga, Latvia: Baltija Publishing. 2019. P. 354–375. <https://doi.org/10.30525/978-9934-571-78-7>

¹⁵ Михайлова О. Б., Бухало А. С. Фізіологічні особливості представників родини Morchaellaceae (Ascomycetes) у чистій культурі. *Український ботанічний журнал*. 2006. Т. 63(5). С. 635–644.

¹⁶ Krupodorova T., Barshteyn V., Zabeida E., Pokas E. Antibacterial activity of macromycetes mycelia and culture liquid. *Microbiology and Biotechnology Letters*. 2016. Vol. 3. P. 246–253. <https://doi.org/10.4014/mbl.1603.03003>

¹⁷ Calaza F.J.S, Araújo J.C., Silva-Neto C.M., Xavier-Santos S. Overview of the global research on dung-inhabiting fungi: trends, gaps, and biases. *Current Research in Environmental & Applied Mycology (Journal of Fungal Biology)*. 2023. Vol. 13(1). P. 277–298. <https://doi.org/10.5943/cream/13/1/12>

та палеонтологічну дослідницьку спрямованість. Між тим, починаючи з 1990-х років відмічається збільшення кількості статей, які стосуються скринінгу вторинних метаболітів та інших біотехнологічних аспектів із залученням видів грибів-копрофілів. Із понад 80 таксонів, які наводяться у цих роботах, 82,5% належать до Ascomycota, 8,7% – до Basidiomycota і 6,2% – до Mucoromycota, а 2,5% не були ідентифіковані.

Таким чином, за останні 30-40 років прикладний потенціал копрофільних аскомікот починає розкриватися, у тому числі і завдяки інтродукції їх у культуру, збереженні у колекціях та проведенні культуральних, морфологічних та інших експериментальних досліджень. У багатьох країнах Європи і світу культури цих грибів сьогодні використовуються у генетичних^{18, 19}, біохімічних²⁰ і цитологічних²¹ дослідженнях, вивчаються як потенційні біосинтетики ферментів^{22, 23}, речовин з протимікотичними та бактеріцидними активностями^{24, 25}. Як зазначають Ф. Каласа зі співавторами²⁶ більшість досліджень спрямовані на використання видів копрофільних грибів у скринінгу вторинних метаболітів, особливо тих, що мають

¹⁸ Glase J. C. A. Study of gene linkage and mapping using tetrad analysis in the fungus *Sordaria fimicola*. In: *Tested studies for laboratory teaching*. Vol. 16. Proceedings of the 16th Workshop/Conference of the Association for Biology Laboratory Education (ABLE) / Ed. By C. A. Goldman, 1995. P. 1–24.

¹⁹ Paoletti M., Saupé S. J. The genome sequence of *Podospora anserina*, a classic model fungus. *Genome Biology*. 2008. Vol. 9(5). P. 223. <https://doi.org/10.1186/gb-2008-9-5-223>

²⁰ Jayanetti D. R., Yue Q., Bills G. F., Gloer J. B. Hypocoprins A-C: New sesquiterpenoids from the coprophilous fungus *Hypocopra rostrata*. *Journal of Natural Products*. 2015. Vol. 78(3). P. 396–401. <https://doi.org/10.1021/np5007718>

²¹ Zickler D., Espagne E. *Sordaria* a model system to uncover links between meiotic pairing and recombination. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2016. Vol. 54. P. 149–157. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2016.02.012>

²² Farouq A. A., Abdullah D. K., Hooi-Ling F., Abdullah N. Isolation and characterization of coprophilous cellulolytic fungi from Asian elephant (*Elephas maximus*) dung. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*. 2012. Vol. 2(7). P. 44–51. <https://doi.org/10.1111/j.1471-8286.2007.01916.x>

²³ Lopez M. J., Vargas-García M. del C., Suárez-Estrella F., Nichols N. N., Dien B. S., Moreno J. Lignocellulose-degrading enzymes produced by the ascomycete *Coniochaeta ligniaria* and related species: application for a lignocellulosic substrate treatment. *Enzyme and Microbial Technology*. 2007. Vol. 40(4). P. 794–800. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2006.06.012>

²⁴ Wang H.-J., Gloer J. B., Scott J. A., Malloch D. Coniochaetones A and B: new antifungal benzopyranones from the coprophilous fungus *Coniochaeta saccardoi*. *Tetrahedron Letters*. 1995. Vol. 36(33). P. 5847–5850. [https://doi.org/10.1016/0040-4039\(95\)01174-G](https://doi.org/10.1016/0040-4039(95)01174-G)

²⁵ Bills G. F., Gloer J. B., An Z. Coprophilous fungi: Antibiotic discovery and functions in an underexplored arena of microbial defensive mutualism. *Current Opinion in Microbiology*. 2013. Vol. 16. P. 549–565. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.08.001>

²⁶ Calaça F.J.S, Araújo J.C., Silva-Neto C.M., Xavier-Santos S. Overview of the global research on dung-inhabiting fungi: trends, gaps, and biases. *Current Research in Environmental & Applied Mycology (Journal of Fungal Biology)*. 2023. Vol. 13(1). P. 277–298. <https://doi.org/10.5943/cream/13/1/12>

протимікробну дію. Дослідження, зосереджені на відборі комплексів ферментів з потенціалом для використання у біодеградації відходів рослинного походження, виробництва біоетанолу або ферментів із терапевтичною дією також є актуальними. На сьогодні 30 видів копрофілів пов'язані із розробкою і виробництвом протимікробних препаратів та/або протимікробною активністю, а 25 видів пов'язані із виробництвом ферментів та/або задіяні у дослідженнях ферментативної активності грибів.

Таким чином, спираючись на аналіз результатів численних досліджень, у даній роботі розглянуто та узагальнено деякі прикладні аспекти використання копрофільних аскомікот, а також у загальному вигляді відображено сучасні уявлення про фармакологічний потенціал деяких представників цієї групи грибів як перспективних біосинтетиків вторинних метаболітів із вираженою протимікробною активністю.

1. Загальна характеристика копрофільних грибів

Копрофіли (копротрофи) – група організмів, топічно і трофічно пов'язана з послідом тварин, включаючи ґрунт, забруднений фекаліями²⁷. Копрофільні гриби відіграють важливу роль як редуценти, що розкладають вміст екскрементів і згодом повертають мікроелементи в екосистему. Для них даний субстрат є єдиним джерелом живлення і тому визначає їх поширення у природі. Специфіка ж самого субстрату, обмежені розміри копроми та конкуренція за її тимчасові ресурси обумовлюють високу синтетичну активність копрофільних грибів та широкий спектр продукованих ними речовин²⁸.

1.1. Таксономічна різноманітність і субстратна приуроченість

Копрофільні гриби, як і будь-яка екологічна група, вибрана на основі топічної або трофічної ознаки, мають неоднорідну таксономічну структуру. Вони об'єднують різні систематичні групи, серед яких мукові, сумчасті й базидієві гриби, різноманітні представники грибоподібних організмів, включаючи слизовиків. Станом на кінець ХХ – початок ХХІ століть вже було описано приблизно 23 роди слизовиків²⁹, 52 роди зигоміцетів, 169 родів сумчастих і 33 роди

²⁷ Dix N. J., Webster J. *Fungal Ecology*. London : Chapman & Hall, 1995. 549 p.

²⁸ Gloer J. B. The chemistry of fungal antagonism and defense. *Canadian Journal of Botany*. 1995. Vol. 73(S1). P. 1265–1274. <https://doi.org/10.1139/b95-387>

²⁹ Eliasson U. H., Keller H. W. *Coprophilous myxomycetes: updated summary, key to species, and taxonomic observations on Trichia brunnea, Arcyria elaterensis, and Arcyria stipata. Karstenia*. 1999. Vol. 39(1). P. 1–10. <https://doi.org/10.29203/ka.1999.332>

базидієвих грибів³⁰, які використовують послід тварин як субстрат, і нові види продовжують описуватися^{31, 32, 33, 34}. Майже в усіх спеціалізованих дослідженнях, присвячених вивченню копрофільних грибів, на обстежених зразках гною домінують сумчасті гриби (Ascomycota), які і становлять найчисельнішу та найрізноманітнішу групу³⁵.

У флористичних і систематичних літературних джерелах, присвячених копрофільним грибам, традиційно, окрім локалітету, наводиться також і тварина, на посліді якої знайдений ідентифікований вид. Подібні дані, як правило, мають реєстраційний характер та дозволяють встановити частоту трапляння виду гриба на екскрементах тієї чи іншої тварини. Ступінь приуроченості видів і родів копрофільів до певних груп тварин найчастіше встановити не можливо. У деяких випадках дослідниками відмічається тенденція до спеціалізації видів грибів-копрофільів до екскрементів певних видів тварин³⁶, але в цілому грибам цієї екологічної групи властива широка субстратна приуроченість³⁷. Також встановлено, що гній близькоспоріднених трав'янистих тварин має схожий видовий склад³⁸. Між тим, це радше свідчить про те, що особливості травної системи тварини можуть впливати на видовий склад і чисельність копрофільів.

Копрофільні аскомікоти у літературних джерелах описані з великої різноманітності екскрементів тварин (комах, рептилій, птахів, ссавців), серед яких переважають трав'янисті. У деяких випадках під час

³⁰ Misra J. K., Pandey S., Gupta A. K., Deshmukh S. K. Coprophilous fungi: A review and selected bibliography. In: *Fungi from different substrates* / Ed. by J. K. Misra, J. P. Tewari, S. K. Deshmukh, C. Vagvolgyi. Boca Raton, USA: CRC Press, 2014. P. 170–200.

³¹ Fukiharu T., Shimizu K., Nakajima A., Miyamoto T., Raut J.K., Kinjo N. *Coprinopsis igarashii* sp. nov., a coprophilous agaric fungus from Hokkaido, northern Japan. *Mycoscience*. 2015. Vol. 56. P. 413–418. <https://doi.org/10.1016/j.myc.2014.12.005>

³² Kruys Å. New species of *Preussia* with 8-celled ascospores (Sporormiaceae, Pleosporales, Ascomycota). *Phytotaxa*. 2015. Vol. 234. P. 143–150. <https://doi.org/10.11646/phytotaxa.234.2.4>

³³ Melo R.F.R., Miller A.N., Maia L.C. *Sporormiella longicolla* sp. nov. and new *Sporormiella* records on herbivore dung from Brazil. *Mycotaxon*. 2017. Vol. 132(2). P. 459–470. <https://doi.org/10.5248/132.459>

³⁴ Jakob S., Richardson M. J., Birkebak J. *Sporormiella tela*, a new species of Pleosporales from dung of geese. *Northeastern Naturalist*. 2024. Vol. 31(1). P. 54–63. <https://doi.org/10.1656/045.031.0105>

³⁵ Doveri F. *Fungi fimicoli Italici: a guide to the recognition of basidiomycetes and ascomycetes living on faecal material*. Associazione Micologica Bresadola, 2004. 1104 p.

³⁶ Lundqvist N. *Nordic Sordariaceae s.l. Symbolae Botanicae Upsalienses*. 1972. Vol. 20. P. 1–374

³⁷ Richardson M. J. Diversity and occurrence of coprophilous fungi. *Mycological Research*. 2001. Vol. 105(4). P. 387–402. <https://doi.org/10.1017/S0953756201003884>

³⁸ Richardson M. J. Coprophilous fungi from the Faroe Islands. *Fróðskaparrit*. 2005. Vol. 53. P. 67–81.

дослідження мікобіоти грибів-копрофілів цілком можна обмежитися достатньо великою кількістю зразків екскрементів трав'яних копитних тварин, зокрема, свійських³⁹. Останні завжди характеризуються найбільшим таксономічним різноманіттям і частотою трапляння сумчастих грибів⁴⁰, що в певній мірі дозволяє прискорити та спростити процес складання досить повних регіональних мікологічних списків. Деякі дослідники, з міркувань безпеки, взагалі рекомендують уникати посліду хижаків, який частіше розкладається бактеріями, а не грибами, а також може виступати джерелом небезпечних для людини інфекцій⁴¹.

1.2. Особливості життєвого циклу

Гриби становлять лише частину копротрофної екосистеми разом з іншими, наявними у ній організмами. Така екосистема, як і будь-яка інша, утворена численними, різноманітними за своєю таксономічною і трофічною приналежністю організмами. На поверхні та в середині копроми розвиваються бактерії, найпростіші, нематоди, членистоногі, водорості, гриби, лишайники, мохи та деякі інші вищі рослини, які нероздільно пов'язані один з одним та знаходяться у постійній взаємодії із субстратом. Таким чином, послід тварини зі складним комплексом організмів цілком відповідають визначенню екосистеми⁴². Копрофіли утворюють повністю гетеротрофну екосистему, яка існує за рахунок першопочаткового запасу речовин та енергії⁴³, невід'ємною, постійною та найчисельнішою складовою якої є саме гриби. У зв'язку із цим, саме копрофільні види грибів також розглядаються як зручна модель для вивчення процесів формування, організації, функціонування і розвитку природних грибних спільнот^{44 45}.

Екскременти являють собою багатий для росту грибів субстрат, що складається із залишків рослинного матеріалу і мікрофлори, пов'язаної з його перетравленням. Шлунково-кишковий тракт, особливо жуйних тварин, є, умовно кажучи, ефективним ферментером, де відбувається

³⁹ Литвиненко Ю. І., Степановська С. В. Сукцесійні зміни видового складу копрофільних аскоміцетів. *Природничі науки : Збірник наукових праць*. 2017. Вип. 14. С. 32–40.

⁴⁰ Richardson M. J. Diversity and occurrence of coprophilous fungi. *Mycological Research*. 2001. Vol. 105(4). P. 387–402. <https://doi.org/10.1017/S0953756201003884>

⁴¹ Bell A. *Dung Fungi: an illustrated guide to coprophilous fungi in New Zealand*. Wellington: Victoria University Press., 1983. 88 p.

⁴² Odum E. P., Barrett, G. W. *Fundamentals of ecology*. 5th ed. Belmont, CA: Thomson Brooks/Cole, 2005. 598 p.

⁴³ Jones R. *Call of nature: the secret life of dung*. Pelagic Publishing, 2017. 292 p.

⁴⁴ Carroll G. C., Wiklow D. T. *The Fungal community: its organization and role in the ecosystem*. New York : Marcel Dekker, Inc., 1992. 976 p.

⁴⁵ Gloer J. V. The chemistry of fungal antagonism and defense. *Canadian Journal of Botany*. 1995. Vol. 73(S1). P. 1265–1274. <https://doi.org/10.1139/b95-387>

гідроліз рослинного матеріалу екзометаболітами симбіотичних мікроорганізмів, що знаходяться у різних відділах травного тракту, а також здійснюється синтез нових органічних сполук^{46, 47}. Таким чином, послід є комплексним поживним субстратом, який включає багато різноманітних органічних сполук, у тому числі прості цукри, целюлозу, лігнін, амінокислоти, білки та ін⁴⁸. За співвідношенням легкозасвоюваних форм вуглецю та азоту, вмістом біологічно активних речовин послід з усіх природних субстратів представляє найкраще середовище для розвитку целюлозолітичних бактерій та інших організмів⁴⁹.

Більшість видів копрофільних грибів розвивається виключно на тваринному посліді. Проте відомо, що деякі види здатні розвиватись також і на інших субстратах, таких, як ґрунт, підстилка, рослинні залишки, обвуглена органіка, папір, тканина тощо. Спори деяких копрофільних таксонів проростають у фекаліях лише в тому випадку, якщо вони попередньо пройшли через травний тракт тварини, тоді як інші види потрапляють на екскременти через поширення спор повітрям або у результаті контакту з іншими середовищами, зокрема ґрунтом⁵⁰.

Таким чином, копрофіли є неоднорідною за ступенем приуроченості до субстрату групою грибів. У залежності від тісноти відносин у системі тварина–екскременти–гриб, К. Ларсен (K. Larsen) розділяє їх на три групи⁵¹: 1) облігатні ендокпрофіли – види грибів, для проростання і розвитку яких обов'язковим є проходження їх спор через шлунково-кишковий тракт тварини; 2) факультативні ендокпрофіли – спори цих грибів здатні проростати одразу після дозрівання, не потребують обов'язкового проходження через травну систему тварини, але потрапляючи до неї зберігають там свою життєздатність; 3) ектокопрофіли – види грибів, спори яких гинуть у шлунково-

⁴⁶ Hungate R. E. The rumen and its microbes. New York & London: Academic Press, 1966. 538 p.

⁴⁷ Comparative animal physiology. Part A, Environmental and metabolic animal physiology/ Ed. by C. Ladd Prosser. 4th edn. New York : Wiley-Liss, 1991. 592 p.

⁴⁸ Bell A. Dung Fungi: an illustrated guide to coprophilous fungi in New Zealand. Wellington: Victoria University Press., 1983. 88 p.

⁴⁹ Wicklow D. T., Detroy R. W., Adams S. Differential modification of the lignin and cellulose components in wheat straw by fungal colonists of ruminant dung: ecological implications. *Mycologia*. 1980. Vol. 72(6). P. 1065–1076. <https://doi.org/10.1080/00275514.1980.12021287>

⁵⁰ Misra J. K., Pandey S., Gupta A. K., Deshmukh S. K. Coprophilous fungi: A review and selected bibliography. In: Fungi from different substrates / Ed. by J. K. Misra, J.P. Tewari, S. K. Deshmukh, C. Vagvolgyi. Boca Raton, USA: CRC Press, 2014. P. 170–200.

⁵¹ Larsen K. Danish endocoprophilous fungi and their sequence of occurrence. *Botanisk Tidsskrift*. 1971. Vol. 66, №1–2. P. 1–32.

кишковому тракту, але потрапляючи на екскременти із зовнішнього середовища здатні на ньому ефективно розвиватися.

Більшість грибів, які розвиваються на екскрементах, є облигатними ендокпрофілами. Для них послід тварин – єдиний можливий субстрат, на якому вони здатні утворювати спороношення. Після формування і дозрівання на фекаліях спори таких грибів поширюються на сусідні рослини (листки, стебла, кору тощо), що є обов'язковою частиною життєвого циклу. Поширення спор може відбуватися пасивно за допомогою вітру чи крапель дощу, або за участі членистоногих чи ссавців. Проте, у більшості випадків, зокрема у копрофільних сумчастих грибів, спори активно викидаються у повітря завдяки різноманітним розвиненим механізмам⁵². На органів рослини спори надійно закріплюються за допомогою слизистих придатків, якими часто оснащені, і довгий час можуть перебувати на них, зберігаючи здатність до проростання. Для того, щоб останнє відбулося, спори разом із рослинною їжею мають потрапити до травної системи тварини. Неадаптовані до екстремальних умов спори ектокопрофільних і випадкових грибів тут перетравлюються, спори ж ендокпрофілів, маючи товсті клітинні стінки, захищені від пошкодження. Крім того, хімічний, ферментативний чи термічний вплив травної системи виводить спори облигатних ендокпрофілів зі стану глибокого фізіологічного спокою та є необхідною умовою їх проростання. Це підтверджено в експерименті, який показав, що новоутворені спори деяких копрофільних видів аскомікот, взяті безпосередньо із плодкових тіл, слабо або зовсім не проростають на агаризованих середовищах^{53, 54, 55, 56}. Таким чином, саме фізико-хімічні умови травної системи тварини є тим селективним і визначальним фактором у розділенні копрофільних грибів на енто– та ектокопрофільні види.

Таким чином, відмітимо, що облигатнокопрофільним видам грибів властива обов'язкова послідовність етапів життєвого циклу, яку можна представити наступним чином: об'єкти живлення тварин (рослини зі спорами) → травна система (рослинний корм зі спорами) →

⁵² Ingold C. T. Ballistics in Certain Ascomycetes. *The New Phytologist*. 1961. Vol. 60, No. 2. P. 143–149.

⁵³ Clare Chuan-Chang Yu. The culture and spore germination of *Ascobolus* with emphasis on *A. magnificus*. *American Journal of Botany*. 1954. Vol. 41(1). P. 21–30. <https://doi.org/10.2307/2438578>

⁵⁴ Gamundi I.J., Ranalli M.E. Apothecial development of *Ascobolus stercorarius*. *Transactions of the British Mycological Society*. 1963. Vol. 46. P. 393–400.

⁵⁵ Asina S., Jain K., Cain R. F. Factors influencing ascocarpe germination in three species of *Sporormiella*. *Canadian Journal of Botany*. 1977a. Vol. 55(4). P. 1908–1914.

⁵⁶ Asina S., Jain K., Cain R. F. Factors influencing growth and ascocarp production in three species of *Sporormiella*. *Canadian Journal of Botany*. 1977b. Vol. 55(4). P. 1915–1925.

проростання спор та утворення спораношень на екскрементах → поширення спор на рослини.

Після проходження шлунково-кишкового тракту тварини спори ендокпрофільних грибів виводяться назовні разом із фекальними масами, де і проростають⁵⁷. Отже, сформована копрома вже містить спори ендокпрофільних видів, а їх подальший розвиток залежить від зовнішніх умов середовища, і в першу чергу вологості субстрату. Тому для виявлення спораношень грибів-копрофілів зазвичай використовують лабораторний метод вологих камер, основу якого становить створення стабільних умов вологості та температури для росту грибів⁵⁸.

1.3. Сукцесія видового складу копрофільних грибів

Плодові тіла різних представників копрофільних грибів на екскрементах з'являються неодноразово^{59, 60}. Існує певна часова зміна їх видового складу, яку часто пов'язують із доступністю поживних речовин субстрату та можливостями їх утилізації тими чи іншими групами грибів. Так, в умовах інкубації послідовність таксонів грибів, які з'являються на гної на різних стадіях його деградації, слідує наступній узагальненій моделі^{61, 62}. Першу ланку копрофільної мікологічної сукцесії зазвичай становлять мукорові гриби (Mucoromycota) з родів *Mucor* Fresen., *Pilobolus* Tode, *Phycomyces* Kunze. Сумчасті гриби, зокрема з родів *Ascobolus* Pers., *Chaetomium* Kunze, *Lasiobolus* Sacc., *Podospora* Ces., *Saccobolus* Boud., *Sordaria* Ces. & De Not., *Sporormiella* Ellis. & Everh. тощо, представляють, як правило, другу ланку сукцесії або розвиваються разом із мукоровими. При подальшій інкубації з'являються плодові тіла базидієвих грибів з родів *Bolbitius* Fr., *Coprinus* Pers., *Panaeolus* (Fr.) Qué., *Psathyrella* (Fr.) Qué.,

⁵⁷ Krug J. C., Benny G. L., Keller H. W. Coprophilous fungi. In: Biodiversity of Fungi: Inventory and Monitoring / Ed. by G. M. Mueller, G. F. Bills, M. S. Foster. San Diego, CA: Elsevier, 2004. P. 467–499. <https://doi.org/10.1016/B978-012509551-8/50024-6>

⁵⁸ Krug J. C. Moist chambers for the development of fungi. In: Biodiversity of Fungi: Inventory and Monitoring, G. M. Mueller, G. F. Bills, M. S. Foster, eds. San Diego, CA: Elsevier, 2004. P. 589–593.

⁵⁹ Bell A. Fungal Succession on dung of the brush-tailed opossum in New Zealand. *New Zealand Journal of Botany*. 1975. Vol. 13(3). P. 437–462. <http://dx.doi.org/10.1080/0028825X.1975.10430336>

⁶⁰ Литвиненко Ю. І., Степановська С. В. Сукцесійні зміни видового складу копрофільних аскоміцетів. *Природничі науки : Збірник наукових праць*. 2017. Вип. 14. С. 32–40.

⁶¹ Richardson M. J. The coprophilous succession. *Fungal Diversity*. 2002. Vol. 10. P. 101–111.

⁶² Weber R. W. S., Meffert A., Anke H., Sterner O. Production of sordarin and related metabolites by the coprophilous fungus *Podospora pleiospora* in submerged culture and in its natural substrate. *Mycological Research*. 2005. Vol. 109. P. 619–626. <https://doi.org/10.1017/S0953756205002765>

Stropharia (Fr.) Quél., *Conocybe* Fayod, *Psilocybe* Fayod та ін. – це остання ланка сукцесії. Подібна послідовність ланок сукцесії була також окремо встановлена нами для копрофільних аскомікот⁶³. Так, в умовах вологої камери одними з перших з'являлися аскоми пірено- та локулоаскоміцетів. Найвища ж видова різноманітність дискосміцетів спостерігалася у другій половині періоду інкубування.

Існує кілька гіпотез, які описують та пояснюють сукцесію видового складу копрофілів. Перша – це «гіпотеза виснаження субстрату», що базується на принципах, розроблених С. Д. Гаретом для ґрунтових грибів⁶⁴. Сукцесійні зміни пов'язують із доступністю поживних речовин субстрату та їх послідовним використанням тими чи іншими групами грибів. Так, мукові гриби використовують прості цукри, крохмаль і білок, які легко метаболізуються. Вони швидко ростуть і часто спостерігаються на ранніх стадіях сукцесії, особливо на свіжому гної. Коли прості джерела вуглецю виснажуються, починається масовий розвиток копрофільних аскомікот, оскільки вони здатні розкласти геміцелюлозу й целюлозу. Розщеплюючи клітковину на прості цукри, сумчасті гриби також, певним чином, пролонговують розвиток представників попередньої ланки сукцесії. Базидієві гриби, зазвичай, з'являються пізніше і становлять останню ланку сукцесії, розкладаючи як целюлозу, так і лігнін⁶⁵. Ця гіпотеза є дуже простою й привабливою, проте вона не враховує деякі досить важливі екологічні і фізіологічні особливості грибів⁶⁶.

Друга гіпотеза базується на часі, який потрібен кожному виду гриба для формування своїх споронешень. Споронешення мукових грибів розвиваються значно швидше і вимагають мінімальних енергетичних витрат, ніж плодові тіла сумчастих і базидієвих грибів⁶⁷. Прості спорангії зигоміцетів утворюються швидко, їх міцелій стрімко росте, колонізуючи та експлуатуючи свіжий субстрат. Більш крупні плодові тіла базидієвих грибів потребують великих енерговитрат і часу для свого формування, тому вони і з'являються останніми. Між тим і ця

⁶³ Литвиненко Ю. І., Степановська С. В. Сукцесійні зміни видового складу копрофільних аскоміцетів. *Природничі науки : Збірник наукових праць*. 2017. Вип. 14. С. 32–40.

⁶⁴ Garret S. D. Ecological groups of soil fungi a survey of substrate relationship. *New Phytologist*. Vol. 50. P. 149–166.

⁶⁵ Wicklow D. T., Detroy R. W., Adams S. Differential modification of the lignin and cellulose components in wheat straw by fungal colonists of ruminant dung: ecological implications. *Mycologia*. 1980. Vol. 72(6). P. 1065–1076. <https://doi.org/10.1080/00275514.1980.12021287>

⁶⁶ Richardson M. J. The coprophilous succession. *Fungal Diversity*. 2002. Vol. 10. P. 101–111.

⁶⁷ Krug J. C. Moist chambers for the development of fungi. In: *Biodiversity of Fungi: Inventory and Monitoring*, G. M. Mueller, G. F. Bills, M. S. Foster, eds. San Diego, CA: Elsevier, 2004. P. 589–593.

гіпотеза має свої недоліки, оскільки не враховує зв'язок між грибами та іншими мешканцями копротрофної екосистеми⁶⁸.

Як зазначалося вище, послід тварин колонізують не лише гриби, але й інші організми, які постійно конкурують за обмежений ресурс копроми. Мікологи, описуючи сукцесію копрофільних грибів, навмисно нехтують бактеріями та найпростішими, які першими починають розвиватися на екскрементах і, відповідно, також здійснюють важливий біологічний вплив на гриби. Наприклад, показано, що аміак – продукт бактеріального руйнування білків, стимулює утворення спорангіїв у *Pilobolus* sp.⁶⁹ Деякі види копрофільних грибів виділяють екзометаболіти для стримування розвитку конкурентів⁷⁰. Так, гіфи агарикоміцетів, зокрема *Coprinus* sp., які утворюються останніми, пригнічують розвиток більш ранніх видів грибів у культурі, наприклад *Pilobolus* sp. та *Ascobolus* sp. Таким чином, мукорові і сумчасті гриби сповільнюють або зупиняють свій ріст уже через кілька днів після утворення екскрементів, тоді як базидієві гриби можуть рости упродовж місяців⁷¹.

У лабораторії, за умови високої щільності заселення зразка грибами та іншими організмами, тривалість інкубування звичайно не перевищує 35–40 днів⁷². Це можна пояснити інгібуючою дією наявних у субстраті метаболітів бактерій, грибів, нематод та інших організмів, або продуктів їх розкладання. У природних умовах, через часту і швидко зміну температури повітря й вологості субстрату, через вимивання із субстрату метаболітів-інгібіторів сукцесійні зміни відбуваються значно повільніше, «класичне» послідовне чергування ланок сукцесії звичайно порушується, а деякі з них можуть випадати.

Таким чином, виснаження субстрату – це не основна причина копрофільної мікологічної сукцесії, а екологічна успішність копрофільних грибів – це не лише питання конкуренції. Це складна мережа взаємовідносин між всіма організмами копротрофної екосистеми: бактеріями, грибами, найпростішими та іншими мешканцями спільного субстрату. Цілком очевидно, що копротрофну екосистему необхідно розглядати в цілому, разом із усіма існуючими

⁶⁸ Jones E. B. J., Hyde K. D. Succession: where do we from here? In: *Fungal succession /* Eds. K.D. Hyde, E.B.G. Jones. *Fungal Diversity*. 2002. Vol. 10. P. 241–253.

⁶⁹ Richardson M. J. The coprophilous succession. *Fungal Diversity*. 2002. Vol. 10. P. 101–111.

⁷⁰ Gloer J. B. The chemistry of fungal antagonism and defense. *Canadian Journal of Botany*. 1995. Vol. 73(S1). P. 1265–1274. <https://doi.org/10.1139/b95-387>

⁷¹ Krug J. C., Benny G. L., Keller H. W. Coprophilous fungi. In: *Biodiversity of Fungi: Inventory and Monitoring*, Ed. by G. M. Mueller, G. F. Bills, M. S. Foster. San Diego, CA: Elsevier, 2004. P. 467–499. <https://doi.org/10.1016/B978-012509551-8/50024-6>

⁷² Литвиненко Ю. І., Степановська С. В. Сукцесійні зміни видового складу копрофільних аскоміцетів. *Природничі науки : Збірник наукових праць*. 2017. Вип. 14. С. 32–40.

взаємодіями: від антагонізму до мутуалістичних відносин. Саме вони вимагають від її учасників синтезу різних речовин, що впливають на потенційних конкурентів або хижаків. Виклик, який перед копрофільними грибами ставлять подібні взаємодії, реалізується через виробництво різноманітних метаболітів із високою біологічною активністю. І це формує передумови для пошуку серед представників копрофільних грибів нових потенційних продуцентів натуральних продуктів та підсилює зростаючий інтерес до них як важливих джерел для одержання речовин народногосподарського значення.

2. Копрофільні гриби як продуценти вторинних метаболітів

2.1. Біоактивні вторинні метаболіти мікроорганізмів

Вторинні метаболіти (їх також називають природними продуктами метаболізму) синтезуються майже всіма живими істотами: як прокаріотами, так і еукаріотами, хоча, звісно, існує певна різниця між таксономічними групами щодо їх біосинтетичної активності⁷³. Гриби, рослини та бактерії є основними групами живих організмів з добре розвиненим вторинним метаболізмом. На сьогоднішній день описано близько 500 тисяч вторинних метаболітів, з яких близько 100 тисяч одержані від тварин, 350 тисяч – від рослин і 70 тисяч – від мікроорганізмів (бактерій та грибів)⁷⁴.

Історично склалося так, що першопочатково саме рослини були основним напрямком відкриття природних продуктів завдяки їх структурно різноманітним вторинним метаболітам і використанню у традиційній медицині. Вищі рослини створили низку важливих ліків, які сьогодні широко використовуються. Так, наприклад, протираковий агент паклітаксел у невеликих кількостях спочатку був виділений з кори тисового дерева *Taxus brevifolia* Nuttall, який є досить рідкісним видом голонасінних рослин та має нечисельні природні популяції⁷⁵. Сьогодні більша частина клінічного паклітакселу виробляється або напівсинтетичним шляхом, або шляхом ферментації клітин рослин з використанням клітинної лінії *Taxus*. Обидва процеси є трудомісткими та вартісними. Мікроорганізми можуть бути екологічно безпечнішою та

⁷³ Bérdy J. Bioactive microbial metabolites: A personal view. *The Journal of Antibiotics*. 2005. Vol. 58. P. 1–26. <https://doi.org/10.1038/ja.2005.1>

⁷⁴ Bills G. F., Gloer J. B. Biologically active secondary metabolites from the Fungi. *Microbiology Spectrum*. 2016. Vol. 4(10). P. 1–32. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.funk-0009-2016>

⁷⁵ Cragg G. M., Boyd M. R. Drug discovery and development at the National Cancer Institute: the role of natural products of plant origin. In: *Medicinal Resources of the Tropical Forest: Biodiversity and its Importance to Human Health* / Ed. by M. J. Balick, E. Elisabetsky, S.A. Laird. New York, USA: Columbia University Press, 1996. P. 101–132.

потенційно дешевшою альтернативою вищим рослинам, оскільки відносно легко культивуються і потребують значно менше часу для нарощування біомаси. Зокрема, встановлено, що деякі види грибів також синтезують паклітаксел і його похідні, і сьогодні досліджуються як потенційна альтернатива використанню тисових дерев^{76, 77}.

Гриби здатні продукувати різноманітні та складні за будовою вторинні метаболіти. На сьогодні відомо близько 15 тисяч біоактивних вторинних метаболітів грибів, що становить 44–47% від усіх біологічно активних речовин, одержаних від мікроорганізмів^{78, 79}. Важливий, з прикладної точки зору, вторинний метаболізм у грибів переважно пов'язаний із міцеліальними представниками вищих грибів (*Dikarya*) з відділів *Ascomycota* та *Basidiomycota*. У геномах сумчастих грибів закодовані різноманітні ферменти, які ініціюють синтез вторинних метаболітів, включаючи нерибосомні пептид-синтетази (NRPSs), полікетидсинтази (PKSs) та терпенсинтази (TPSs). У базидієвих грибів переважає біосинтез терпеноїдів у виробництві вторинних метаболітів, полікетидсинтази та пептид-синтетази задіяні в меншій мірі^{80, 81}. Ці ферменти утворюють структурні каркаси більшості вторинних метаболітів грибів, а гени, які їх кодують, зазвичай розташовані в кластерах. Такі асамблеї генів отримали назву кластерів біосинтетичних генів (КБГ). Як правило, лише небагато таких КБГ активні за звичайних умов; інші залишаються біологічно мовчазними з різних причин, наприклад внаслідок низької або відсутньої експресії генів. Дослідження КБГ у вищих грибів показало, що багато біосинтетичних шляхів залишаються мовчазними за стандартних умов культивування⁸²,

⁷⁶ Gond S. K., Kharwar R. N., White J. F. Will fungi be the new source of the blockbuster drug taxol? *Fungal Biology Reviews*. 2014. Vol. 28. P. 77–84. <https://doi.org/10.1016/j.fbr.2014.10.001>

⁷⁷ Zhou X., Zhu H., Liu L., Lin J., Tang K. A review: recent advances and future prospects of taxol-producing endophytic fungi. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2010. Vol. 86. P. 1707–1717. <https://doi.org/10.1007/s00253-010-2546-y>

⁷⁸ Bérdy J. Thoughts and facts about antibiotics: Where we are now and where we are heading. *The Journal of Antibiotics*. 2012. Vol. 65. P. 385–395. <https://doi.org/10.1038/ja.2012.27>

⁷⁹ Bills G. F., Gloer J. B. Biologically active secondary metabolites from the Fungi. *Microbiology Spectrum*. 2016. Vol. 4(10). P. 1–32. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.funk-0009-2016>

⁸⁰ Bills G. F., Gloer J. B., An Z. Coprophilous fungi: Antibiotic discovery and functions in an underexplored arena of microbial defensive mutualism. *Current Opinion in Microbiology*. 2013. Vol. 16. P. 549–565. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.08.001>

⁸¹ Wawrzyn G.T., Quin M.B., Choudhary S., Lopez-Gallego F., Schmidt-Dannert C. Draft genome of *Omphalotus olearius* provides a predictive framework for sesquiterpenoid natural product biosynthesis in Basidiomycota. *Chemistry and Biology*. 2012. Vol. 19, 772–783. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2012.05.012>

⁸² Brakhage A. A. Regulation of fungal secondary metabolism. *Nature Reviews Microbiology*. 2013. Vol. 11. P. 21–32. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2916>

⁸³. Між тим, саме мовчазні КБГ часто кодують біосинтез раніше невідомих вторинних метаболітів. Це вказує на те, що здатність грибів продукувати біологічно активні речовини є набагато вищою, ніж вважалося раніше.

У 2022 році світовий ринок антибіотиків становив 40,4 мільярдів доларів США, а до 2027 року має досягти 49,6 мільярдів⁸⁴. Більшість із них були і залишаються сполуками, одержаними з натуральних продуктів⁸⁵. Аналітичний огляд Я. Берди (*J. Bérdy*)⁸⁶ 2012 року узагальнює минулі, поточні й майбутні аспекти відкриття та розробки антибіотиків. Він також включає аналіз приблизної кількості відомих біоактивних метаболітів та їх розподіл за систематичними групами мікроорганізмів. Таким чином, до 2012 року з мікроорганізмів було одержано і описано приблизно 25–27 тис. протибіотичних речовин, понад третина з яких – синтезується грибами (табл. 1).

Таблиця 1

**Узагальнена кількість вторинних метаболітів,
одержаних з мікроорганізмів (згідно даних *J. Bérdy*, 2012)**

Організм-продуценти	Загальна кількість	БАР	Антибіотики
Cyanobacteria/ Mycobacteria	20 000	7 000	5 000
Actinobacteria	20 000	12 000	10 000
Fungi	30 000	15 000	10 000
Разом	60–80 000	32–34 000	25–27 000

Число відомих сьогодні науці видів грибів становить за різними оцінками від 1 до 11 мільйони таксонів, залежно від критеріїв, які використовують дослідники⁸⁷. І це лише частина загальної прогнозованої різноманітності цих організмів. За оновлених у 2017 році

⁸³ Spraker J., Keller N. Waking sleeping pathways in filamentous fungi. In: *Natural Products: discourse, diversity, and design* / Ed. by A. Osbourn, R. J. Goss, G. T. Carter. Wiley-Blackwell, 2014. P. 277–292. <https://doi.org/10.1002/9781118794623.ch15>

⁸⁴ Antibiotics: Technologies and Global Markets / Ed. by BCC Publishing. URL: <https://www.bccresearch.com/market-research/pharmaceuticals/antibiotics-tech-market-report.html> (accepted 10.03.2024)

⁸⁵ Moloney M. G. Natural products as a source for novel antibiotics. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2016. Vol. 37(8). P. 689–701. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2016.05.001>

⁸⁶ Bérdy J. Thoughts and facts about antibiotics: Where we are now and where we are heading. *The Journal of Antibiotics*. 2012. Vol. 65. P. 385–395. <https://doi.org/10.1038/ja.2012.27>

⁸⁷ Hyde K. D., Jeewon R., Chen Y. J. et al. The numbers of fungi: is the descriptive curve flattening? *Fungal Diversity*. 2020. Vol. 103. P. 219–271. <https://doi.org/10.1007/s13225-020-00458-2>

даними Д. Л. Хоуксворта і Р. Люкінга (D. L. Hawksworth, R. Lücking)⁸⁸ кількість існуючих у світі видів грибів може коливатися від 2,3 до 3,8 мільйонів. Використання високопродуктивних підходів секвенування у 2022 році дали найвищі прогностичні оцінки⁸⁹ – від 11,7 до 13,2 мільйонів видів. Крім того, авторами робиться припущення, що подальше використання високопродуктивного секвенування виявить навіть ще більшу різноманітність, ніж наведена поточна оцінка. Таким чином, саме серед грибів існує ще значною мірою не вивчений та не використаний ресурс нових, поки що не відкритих видів – потенційних продуцентів нових біологічно активних речовин.

2.2. Протимікробні речовини копрофільних сумчастих грибів

У пошуку нових джерел речовин з протибіотичними і протимікотичними активностями науковці звертають увагу на угруповання мікроорганізмів, співіснування яких обумовлене різноманітними біохімічними взаємодіями. Найбільш дослідженими у цьому напрямі є мікробні угруповання ґрунту, морських і прибережних екосистем, а також симбіотичні асоціації вищих рослин і мікроорганізмів⁹⁰. Між тим, в останні роки, як зазначалося вище, почалося активне вивчення копротрофних екосистем, особливо посліду трав'янистих ссавців. Екскременти тварин пропонують виняткові можливості для пошуку перспективних продуцентів біологічно активних речовин серед копрофілів, які конкурують між собою за багаті на поживні речовини, але фізично неоднорідні та ефемерні ресурси копроми. Адаптації цих організмів до середовища існування обумовлені перекирванням екологічних ніш між бактеріями, протистами, безхребетними і грибами.

Три групи мікроорганізмів, які сьогодні використовуються як основні джерела антибіотиків мікробного походження, а саме міксобактерії, стрептоміцети і гриби, є постійними і досить чисельними компонентами копротрофних екосистем. І хоча інтерес до міксобактерій та стрептоміцетів як продуцентів біоактивних вторинних метаболітів продовжує зростати, у цьому підрозділі розглянемо стан

⁸⁸ Hawksworth D.L., Lücking R. Fungal diversity revisited: 2.2 to 3.8 million species. *Microbiology Spectrum*. 2017. Vol. 5(4). P. 1–17. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.FUNK-0052-2016>

⁸⁹ Baldrian P., Větrovský T., Lepinay C., Kohout P. High-throughput sequencing view on the magnitude of global fungal diversity. *Fungal Diversity*. 2022. Vol. 114. P. 539–547. <https://doi.org/10.1007/s13225-021-00472-y>

⁹⁰ Кондрашевська К. Р., Ключка І. В., Пирог Т. П., Пенчук Ю. М. Розмаїття мікробних вторинних метаболітів. *Наукові праці Національного університету харчових технологій*. 2018. Т. 24, №5. С. 44–60. <https://doi.org/10.24263/2225-2924-2018-24-5-8>

вивченості копрофільних грибів як перспективних біосинтетиків речовин з вираженою протимікробною дією.

В угрупованнях копрофільних мікроорганізмів саме аскомікоти, як найчисельніша група грибів, привертають окрему увагу дослідників. Сумчасті гриби володіють досить широким спектром продукованих вторинних метаболітів, порівняно легко виділяються в чисту культуру, характеризуються високою швидкістю росту та не потребують дороговартісних і складних живильних середовищ для культивування⁹¹. Вторинний метаболізм у сумчастих грибів у значній мірі описаний для представників порядків Eurotiales, Hypocreales, Microascales, Onygenales, Pleosporales, Sordariales та Xylariales⁹², види яких досить широко представлені в угрупованнях копрофільнів.

Незважаючи на те, що конкурентна взаємодія між різними видами копрофільних грибів була описана ще на початку 70–80-х років ХХ століття^{93, 94}, саме дослідження Дж. Б. Глоера (J. B. Gloer) та його колег продемонстрували потенціал таких взаємодій для відкриття нових біологічно активних речовин⁹⁵. Після виділення у 1988 році протимікотичного метаболіту з *Preussia fleischhაკii* (Auersw.) Cain⁹⁶, а

⁹¹ Bills G. F., Gloer J. B., An Z. Coprophilous fungi: Antibiotic discovery and functions in an underexplored arena of microbial defensive mutualism. *Current Opinion in Microbiology*. 2013. Vol. 16. P. 549–565. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.08.001>

⁹² Charria-Girón E., Surup F., Marin-Felix Ya. Diversity of biologically active secondary metabolites in the ascomycete order Sordariales. *Mycological Progress*. 2022. Vol. 21(4). P. 1–33. <https://doi.org/10.1007/s11557-022-01775-3>

⁹³ Ikediugwa F. E. O., Webster J. Hyphal interference in a range of coprophilous fungi. *Transactions of the British Mycological Society*. 1970. Vol. 54. P. 205–210.

⁹⁴ Wicklow D.T. Interference competition. In: *The fungal community: its organization and the role in the ecosystem* / Ed. by D. T. Wicklow, G. C. Carroll. New York: Marcel Dekker, 1981. P. 265–274.

⁹⁵ Gloer J. B. The chemistry of fungal antagonism and defense. *Canadian Journal of Botany*. 1995. Vol. 73(S1). P. 1265–1274. <https://doi.org/10.1139/b95-387>

⁹⁶ Weber H. A., Gloer J. B. Interference competition among natural fungal competitors: An antifungal metabolite from the coprophilous fungus *Preussia fleischhაკii*. *Journal of Natural Products*. 1988. Vol. 51. P. 879–883.

згодом і з декількох інших видів копрофільних аскомікот^{97, 98, 99, 100, 101, 102, 103}, за співавтором Дж. Б. Глоера вийшло з друку понад 30 наукових публікацій, в яких описуються нові відкриті біоактивні метаболіти, одержані з ізолятів копрофільних сумчастих грибів¹⁰⁴.

Інформацію щодо вторинних метаболітів копрофільних аскомікот із вираженою протимікробною активністю детально проаналізовано та узагальнено в оглядово-науковій статті Г. Ф. Біллса (G. F. Bills) зі співавторами¹⁰⁵. У ній наводиться перелік видів грибів та продукованих ними протибіотичних речовин, які були описані до 2012 року, обговорюються перспективи їх практичного застосування. Серед робіт, опублікованих з даної тематики у 2020-х роках, слід навести статтю Е. Чаррія-Гірон (E. Charría-Girón) зі співавторами¹⁰⁶. У ній представлено розгорнутий аналіз різноманітності біологічно активних вторинних метаболітів у сумчастих грибів порядку Sordariales, багато з яких є копрофільними видами.

Таким чином, аналіз вищезгаданих публікацій показав, що кількість відомих на сьогодні видів копрофільних сумчастих грибів, які є продуцентами речовин із доведеною протимікробною (протибіотичною

⁹⁷ Weber H. A., Gloer J. B. The preussomerins: novel antifungal metabolites from the coprophilous fungus *Preussia isomera* Cain. *Journal of Organic Chemistry*. 1991. Vol. 56. P. 4355–4360.

⁹⁸ Alfatafta A.A., Gloer J.B., Scott J.A., Malloch D. Apiosporamide, a new antifungal agent from the coprophilous fungus *Apiospora montagnei*. *Journal of Natural Products*. 1994. Vol. 57. P. 1696–1702. <https://doi.org/10.1021/np50114a012>

⁹⁹ Che Y., Swenson D. C., Gloer J. B., Koster B., Malloch D. Pseudodestruixins A and B: New cyclic depsipeptides from the coprophilous fungus *Nigrosabulum globosum*. *Journal of Natural Products*. 2001. Vol. 64. P. 555–558. <https://doi.org/10.1021/Np000547R>

¹⁰⁰ Che Y., Gloer J. B., Koster B., Malloch D. Decipinin A and decipienolides A and B: New bioactive metabolites from the coprophilous fungus *Podospora decipiens*. *Journal of Natural Products*. 2002. Vol. 65(6). P. 916–919. <https://doi.org/10.1021/np010575p>

¹⁰¹ Che Y., Gloer J. B., Scott J. A., Malloch D. Communiols A–D: New mono- and bis-tetrahydrofuran derivatives from the coprophilous fungus *Podospora communis*. *Tetrahedron Letters*. 2004. Vol. 45. P. 6891–6894. <https://doi.org/10.1016/J.Tetlet.2004.07.093>

¹⁰² Che Y., Gloer J. B., Wicklow D. T. Curvicollides A–C: New polyketidederived lactones from a sclerotium-colonizing isolate of *Podospora curvicolla* (NRRL 25778). *Organic Letters*. 2004. Vol. 6. P. 1249–1252. <https://doi.org/10.1021/Ol0498186>

¹⁰³ Che Y., Araujo A. R., Gloer J. B., Scott J. A., Malloch D. Communiols E–H: New polyketide metabolites from the coprophilous fungus *Podospora communis*. *Journal of Natural Products*. 2005. Vol. 68(3). P. 435–438. <https://doi.org/10.1021/np049592f>

¹⁰⁴ James B. Gloer – Publications. University of Iowa, Iowa City, IA, 2024. URL: <https://academic-tree.org/microbiology/publications.php?pid=378908> (accessed 10.03.2024)

¹⁰⁵ Bills G. F., Gloer J. B., An Z. Coprophilous fungi: Antibiotic discovery and functions in an underexplored arena of microbial defensive mutualism. *Current Opinion in Microbiology*. 2013. Vol. 16. P. 549–565. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.08.001>

¹⁰⁶ Charría-Girón E., Surup F., Marin-Felix Ya. Diversity of biologically active secondary metabolites in the ascomycete order Sordariales. *Mycological Progress*. 2022. Vol. 21(4). P. 1–33. <https://doi.org/10.1007/s11557-022-01775-3>

і протимікотичною) активністю, коливається в межах 35–45 видів. У таблиці 2 наведено перелік основних з них, їх вторинних метаболітів і встановлених для них біологічних активностей. Серед останніх, як бачимо, переважає протимікотична активність, сам механізм якої, щоправда, було з'ясовано лише у деяких випадках¹⁰⁷.

Вторинні метаболіти копрофільних аскомікот включають як сполуки, що відомі у представників інших екологічних груп грибів, так і низку нових унікальних речовин, які синтезуються лише копрофільними видами. Серед них, враховуючи високу біологічну активність і терапевтичний потенціал, окремої уваги заслуговують наступні¹⁰⁸: преуссомерини (*preussomerins*), флутимід (*flutimide*), австралофунгін (*australifungin*), сордарини (*sordarins*), зарагозова кислота В (*zaragozic acid B*), антиамебіни (*antiamoebins*), талародерксини (*talardoxines*) і петрієліни (*petriellins*). Інші зареєстровані сполуки, які, можливо, демонструють нижчу біологічну активність, але мають біосинтетичний потенціал або особливі риси структурної організації, включають: коніохетони (*coniochaetones*), комуноли (*communiols*), курвіколіди (*curvicollides*), подоспорини (*podosporins*), бомбардоліди (*bombardolides*), терезини (*terezines*) і спормінарини (*sporminarins*).

Слід відмітити, що біотехнологічний і терапевтичний потенціал для багатьох з названих вище біоактивних речовин наводиться лише за результатами лабораторних досліджень. Ці сполуки пройшли лише доклінічні випробування, а протимікробна активність, у більшості випадків, наскільки нам відомо, була описана без залучення патогенних клінічних ізолятів. Таким чином, одним із основних завдань майбутніх досліджень біоактивних метаболітів копрофільних аскомікот має бути впровадження нових екстрактів та очищених вторинних метаболітів у систему клінічних випробувань, включаючи біохімічні аналізи, дослідження із залученням клітинних культур і антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів¹⁰⁹.

¹⁰⁷ Weber R. W. S., Meffert A., Anke H., Sterner O. Production of sordarin and related metabolites by the coprophilous fungus *Podospora pleiospora* in submerged culture and in its natural substrate. *Mycological Research*. 2005. Vol. 109. P. 619–626. <https://doi.org/10.1017/S0953756205002765>

¹⁰⁸ Bills G. F., Gloer J. B., An Z. Coprophilous fungi: Antibiotic discovery and functions in an underexplored arena of microbial defensive mutualism. *Current Opinion in Microbiology*. 2013. Vol. 16. P. 549–565. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.08.001>

¹⁰⁹ Bills G. F., Gloer J. B., An Z. Coprophilous fungi: Antibiotic discovery and functions in an underexplored arena of microbial defensive mutualism. *Current Opinion in Microbiology*. 2013. Vol. 16. P. 549–565. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.08.001>

Таблиця 2

Біологічно активні вторинні метаболіти копрофільних аскомікот (наведено зі змінами і доповненнями за G. F. Bills зі співавторами, 2013 та E. Charria-Girón зі співавторами, 2022)

Рід	Вид	Вторинний метаболіт	Біологічна активність (AB/AF)*
<i>Apiospora</i>	<i>montagnei</i>	Апіоспорамід (Apiosporamide)	AF
<i>Areotheca</i>	<i>areolata</i>	Церкофорини (Cercophorins)	AF
<i>Areotheca</i>	<i>areolata</i>	Рорідин Е (Roridin E)	AF
<i>Ascodesmis</i>	<i>sphaerospora</i>	Аругозин F (Arugosin F)	AF
<i>Bombardioidea</i>	<i>anartia</i>	Бомбардоліди (Bombardolides)	AB/AF
<i>Cercophora</i>	<i>sordarioides</i>	Артринони (Arthrinones)	AF
<i>Coniochaeta</i>	<i>ellipsoidea</i>	Цердарин (Cerdarin)	AF
<i>Coniochaeta</i>	<i>saccardoii</i>	Коніосетин (Coniosetin)	AB/AF
<i>Delitschia</i>	sp.	Коніохетони (Coniochaetones)	AF
<i>Diffractella</i>	<i>curvata</i>	Талародерксини (Talaroderxine)	AB
<i>Hypocopra</i>	<i>rostrata</i>	Зопфієллін (Zopfiellin)	AF
<i>Nigrosabulum</i>	<i>globosum</i>	Гіпокоприни (Hypocopprins)	AB
<i>Petriella</i>	<i>sordida</i>	Аскохлорин (Ascochlorin)	AF
<i>Podosordaria</i>	<i>tulasnei</i>	Псевдодеструксини (Pseudodestruixins)	AB
<i>Podospora</i>	<i>appendiculata</i>	Петрієлліни (Petriellins)	AF
<i>Podospora</i>	<i>araneosa</i>	Тюласнеїн (Tulasnein)	AF
<i>Podospora</i>	<i>communitis</i>	Аппендоліди (Appendolides)	AB/AF
<i>Podospora</i>	<i>hystricis</i>	Подоспорини (Podosporins)	AB
<i>Podospora</i>	<i>preussiae</i>	Сордарини (Sordarins)	AB/AF
<i>Polytolypa</i>	<i>hystricis</i>	Коммуніоли (Communiols)	AB
<i>Preussia</i>	<i>fleischhakeri</i>	Політоліпін (Polytolypin)	AF
		Дифенілові ефіри (Diphenyl ethers)	AF

Продовження таблиці 2

Рід	Вид	Вторинний метаболіт	Біологічна активність (AB/AF)*
<i>Preussia</i>	<i>isomera</i>	Преуссомерини (<i>Preussomerins</i>)	AF
<i>Pseudeurotium</i>	<i>ovale</i>	Псеуротини (<i>Pseurotins</i>)	AB
<i>Pseudoarachniotus</i>	<i>roseus</i>	Аранорозини (<i>Aranososins</i>)	AB
<i>Pseudoechria</i>	<i>curvicolla</i>	Курвіколліди (<i>Curvicollides</i>)	AF
<i>Rhyophila</i>	<i>decipiens</i>	Деципінін (<i>Decipinin</i>)	AB
		Деципіноліди (<i>Decipenolides</i>)	AB/AF
		Подоспорини (<i>Podosporins</i>)	AB
<i>Rhyophila</i>	<i>pleiospora</i>	Сордарини (<i>Sordarins</i>)	AF
<i>Scopulariopsis</i>	sp.	Рестриктицини (<i>Restricticins</i>)	AF
<i>Sporormiella</i>	<i>australis</i>	Австралофунгін (<i>Australifungin</i>)	AF
<i>Sporormiella</i>	<i>intermedia</i>	Зарагозова кислота В (<i>Zaragozic acid B</i>)	AF
<i>Sporormiella</i>	<i>minimoides</i>	Спормінарини (<i>Sporminarins</i>)	AF
<i>Sporormiella</i>	<i>similis</i>	Сіміліни (<i>Similins</i>)	AF
<i>Sporormiella</i>	<i>teretispora</i>	Терезини (<i>Terezines</i>)	AF
<i>Sporormiella</i>	<i>vexans</i>	Споровексини (<i>Sporovexins</i>)	AB/AF
<i>Stilbella</i>	<i>aciculosa</i>	Фузидова кислота (<i>Fusidic acid</i>)	AB
<i>Stilbella</i>	<i>erythrocephala</i>	Антиамебіни (<i>Antiamoebins</i>)	AF
<i>Triangularia</i>	<i>anserina</i>	Ансерінони (<i>Anserinones</i>)	AB/AF
<i>Triangularia</i>	<i>striata</i>	Еместрин (<i>Emestrin</i>)	AB/AF
<i>Zopfiella</i>	<i>latipes</i>	Зопфіелламіди (<i>Zopfiellamides</i>)	AB/AF
<i>Zopfiella</i>	sp.	Зопфіеллазини (<i>Zopfiellasins</i>)	AB
<i>Zopfiella</i>	sp.	Зопфіелламіди (<i>Zopfiellamides</i>)	AB

*Примітка: AB – протибіотична активність; AF – протимікотична активність.

ВИСНОВКИ

Сумчасті гриби досить чисельна та поширена група, а її представники є обов'язковими компонентами більшості екосистем. Серед них копрофільні аскомікоти як об'єкт вивчення становлять значний теоретичний і практичний інтерес. Деякі з цих видів використовуються як модельні організми в сучасній біології або як важливі біосинтетики вторинних метаболітів. Однак більшість видів копрофільних сумчастих грибів як потенційні продуценти біологічно активних сполук залишаються маловивченими.

Копрофільні сумчасті гриби є добре відомим джерелом вторинних метаболітів з потенційним практичним застосуванням. Обмежені ресурси субстрату, ефемерні запаси поживних речовин копроми та кокупенція за ресурс обумовлюють високу синтетичну активність цих грибів. Це сьогодні формує передумови для дослідження копрофільних сумчастих грибів – потенційних продуцентів нових речовин із високою біологічною активністю.

Копрофільні аскомікоти сьогодні стали перспективною групою для пошуку нових протимікробних речовин завдяки досить широкому спектру продукованих ними вторинних метаболітів і відносно нескладним процедурам ізоляції та підтримки чистих культур. Проведені наукові дослідження показали, що дана екологічна група грибів є дійсно багатим і перспективним джерелом структурно різноманітних метаболітів, причому деякі з них демонструють досить високу протимікробну активність, а іноді навіть вищу, ніж в інших відомих продуцентів.

АНОТАЦІЯ

За останні 30–40 років прикладний потенціал копрофільних грибів починає розкриватися, у тому числі як перспективних продуцентів нових речовин. Спираючись на аналіз результатів численних наукових досліджень, у даній роботі розглянуто та узагальнено деякі прикладні аспекти використання копрофільних аскомікот, а також у загальному вигляді відображено сучасні уявлення про фармакологічний потенціал представників цієї групи грибів як біосинтетиків вторинних метаболітів із вираженою протимікробною активністю. Зазначається, що кількість відомих на сьогодні видів копрофільних сумчастих грибів, які є продуцентами речовин із доведеною протимікробною активністю, коливається в межах 35–45 видів. Серед продукованих ними вторинних метаболітів високою біологічною активністю, біотехнологічним і терапевтичним потенціалом характеризуються преуссомерини (*preussomerins*), флутимід (*flutimide*), австралофунгін (*australifungin*), сордарини (*sordarins*), зарагозова кислота В (*zaragozic acid B*), антиамебіни (*antiamoebins*), талародерксини (*talaroderxines*) і петрієліни (*petriellins*). Серед встановлених для них біологічних активностей

переважає протимікотична, виявлена, переважно, шляхом доклінічних досліджень. Таким чином, одним із основних завдань майбутніх досліджень біоктивних метаболітів копрофільних аскомікот має бути впровадження екстрактів та очищених вторинних метаболітів у систему клінічних випробувань.

Література

1. Alfatafta A.A., Gloer J.B., Scott J.A., Malloch D. Apiosporamide, a new antifungal agent from the coprophilous fungus *Apiospora montagnei*. *Journal of Natural Products*. 1994. Vol. 57. P. 1696–1702. <https://doi.org/10.1021/np50114a012>
2. Antibiotics: Technologies and Global Markets / Ed. by BCC Publishing. URL: <https://www.bccresearch.com/market-research/pharmaceuticals/antibiotics-tech-market-report.html> (accepted 10.03.2024)
3. Asina S., Jain K., Cain R. F. Factors influencing ascocarpe germination in three species of *Sporormiella*. *Canadian Journal of Botany*. 1977a. Vol. 55(4). P. 1908–1914.
4. Asina S., Jain K., Cain R. F. Factors influencing growth and ascocarp production in three species of *Sporormiella*. *Canadian Journal of Botany*. 1977b. Vol. 55(4). P. 1915–1925.
5. Baldrian P., Větrovský T., Lepinay C., Kohout P. High-throughput sequencing view on the magnitude of global fungal diversity. *Fungal Diversity*. 2022. Vol. 114. P. 539–547. <https://doi.org/10.1007/s13225-021-00472-y>
6. Bell A. *Dung Fungi: an illustrated guide to coprophilous fungi in New Zealand*. Wellington: Victoria University Press., 1983. 88 p.
7. Bell A. Fungal Succession on dung of the brush-tailed opossum in New Zealand. *New Zealand Journal of Botany*. 1975. Vol. 13(3). P. 437–462. <http://dx.doi.org/10.1080/0028825X.1975.10430336>
8. Bérđy J. *Bioactive microbial metabolites: A personal view*. *The Journal of Antibiotics*. 2005. Vol. 58. P. 1–26. <https://doi.org/10.1038/ja.2005.1>
9. Bérđy J. *Thoughts and facts about antibiotics: Where we are now and where we are heading*. *The Journal of Antibiotics*. 2012. Vol. 65. P. 385–395. <https://doi.org/10.1038/ja.2012.27>
10. Bills G. F., Gloer J. B., An Z. Coprophilous fungi: Antibiotic discovery and functions in an underexplored arena of microbial defensive mutualism. *Current Opinion in Microbiology*. 2013. Vol. 16. P. 549–565. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2013.08.001>
11. Bills G. F., Gloer J. B. Biologically active secondary metabolites from the Fungi. *Microbiology Spectrum*. 2016. Vol. 4(10). P. 1–32. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.funk-0009-2016>
12. Bisko N. A., Lomberg M. L., Mykchaylova O. B., Mytropolska N. Yu. Conservation of biotechnological important species diversity and genetic

resource of rare and endangered fungi of Ukraine. *Plant & Fungal Research*. 2018. Vol. 1(1). P. 18–27. <http://dx.doi.org/10.29228/plantfungalres.3>

13. Brakhage A. A. Regulation of fungal secondary metabolism. *Nature Reviews Microbiology*. 2013. Vol. 11. P. 21–32. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2916>

14. Calaça F.J.S, Araújo J.C., Silva-Neto C.M., Xavier-Santos S. Overview of the global research on dung-inhabiting fungi: trends, gaps, and biases. *Current Research in Environmental & Applied Mycology (Journal of Fungal Biology)*. 2023. Vol. 13(1). P. 277–298. <https://doi.org/10.5943/cream/13/1/12>

15. Carroll G. C., Wiklow D. T. The Fungal community: its organization and role in the ecosystem. New York : Marcel Dekker, Inc., 1992. 976 p.

16. Chang Sh.-T. Global impact of edible and medicinal mushrooms on human welfare in the 21st century: Nongreen revolution. *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 1999. Volume 1, Issue 1. P. 1–7. <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushrooms.v1.i1.10>

17. Charria-Girón E., Surup F., Marin-Felix Ya. Diversity of biologically active secondary metabolites in the ascomycete order Sordariales. *Mycological Progress*. 2022. Vol. 21(4). P. 1–33. <https://doi.org/10.1007/s11557-022-01775-3>

18. Che Y., Araujo A. R., Gloer J. B., Scott J. A., Malloch D. Communiols E–H: New polyketide metabolites from the coprophilous fungus *Podospora communis*. *Journal of Natural Products*. 2005. Vol. 68(3). P. 435–438. <https://doi.org/10.1021/np049592f>

19. Che Y., Gloer J. B., Koster B., Malloch D. Decipinin A and decipienolides A and B: New bioactive metabolites from the coprophilous fungus *Podospora decipiens*. *Journal of Natural Products*. 2002. Vol. 65(6). P. 916–919. <https://doi.org/10.1021/np010575p>

20. Che Y., Gloer J. B., Scott J. A., Malloch D. Communiols A–D: New mono- and bis-tetrahydrofuran derivatives from the coprophilous fungus *Podospora communis*. *Tetrahedron Letters*. 2004a. Vol. 45. P. 6891–6894. <https://doi.org/10.1016/J.Tetlet.2004.07.093>

21. Che Y., Gloer J. B., Wicklow D. T. Curvicollides A–C: New polyketidederived lactones from a sclerotium-colonizing isolate of *Podospora curvicolla* (NRRL 25778). *Organic Letters*. 2004b. Vol. 6. P. 1249–1252. <https://doi.org/10.1021/Ol0498186>

22. Che Y., Swenson D. C., Gloer J. B., Koster B., Malloch D. Pseudodestruxins A and B: New cyclic depsipeptides from the coprophilous fungus *Nigrosabulum globosum*. *Journal of Natural Products*. 2001. Vol. 64. P. 555–558. <https://doi.org/10.1021/Np000547R>

23. Clare Chuan-Chang Yu. The culture and spore germination of *Ascobolus* with emphasis on *A. magnificus*. *American Journal of Botany*. 1954. Vol. 41(1). P. 21–30. <https://doi.org/10.2307/2438578>

24. Comparative animal physiology. Part A, Environmental and metabolic animal physiology / Ed. by C. Ladd Prosser. 4th edn. New York : Wiley-Liss, 1991. 592 p.

25. Cragg G. M., Boyd M. R. *Drug discovery and development at the National Cancer Institute: The role of natural products of plant origin*. In: *Medicinal Resources of the Tropical Forest: Biodiversity and its Importance to Human Health* / Ed. by M. J. Balick, E. Elisabetsky, S.A. Laird. New York, USA: Columbia University Press, 1996. P. 101–132.

26. Demain A. L. Antibiotics: Natural products essential to human health. *Medicinal Research Reviews*. 2009. Vol. 29(6). P. 821–842. <https://doi.org/10.1002/med.20154>

27. Dix N. J., Webster J. *Fungal Ecology*. London : Chapman & Hall, 1995. 549 p.

28. Doveri F. *Fungi fimicoli Italici: a guide to the recognition of basidiomycetes and ascomycetes living on faecal material*. Associazione Micologica Bresadola, 2004. 1104 p.

29. Dudka I. A. Mushrooms in folk medicine of the eastern Slavs. *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 2001. Vol. 3(2–3). P. 135 <https://doi.org/10.1615/IntJMedMushr.v3.i2-3.520>

30. Eliasson U. H., Keller H. W. Coprophilous myxomycetes: updated summary, key to species, and taxonomic observations on *Trichia brunnea*, *Arcyria elaterensis*, and *Arcyria stipata*. *Karstenia*. 1999. Vol. 39(1). P. 1–10. <https://doi.org/10.29203/ka.1999.332>

31. Farouq A. A., Abdullah D. K., Hooi-Ling F., Abdullah N. Isolation and characterization of coprophilous cellulolytic fungi from Asian elephant (*Elephas maximus*) dung. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*. 2012. Vol. 2(7). P. 44–51. <https://doi.org/10.1111/j.1471-8286.2007.01916.x>

32. Fukiharū T., Shimizu K., Nakajima A., Miyamoto T., Raut J.K., Kinjo N. *Coprinopsis igarashii* sp. nov., a coprophilous agaric fungus from Hokkaido, northern Japan. *Mycoscience*. 2015. Vol. 56. P. 413–418. <https://doi.org/10.1016/j.myc.2014.12.005>

33. Gamundi I.J., Ranalli M.E. Apothecial development of *Ascobolus stercorarius*. *Transactions of the British Mycological Society*. 1963. Vol. 46. P. 393–400.

34. Garret S. D. Ecological groups of soil fungi a survey of substrate relationship. *New Phytologist*. Vol. 50. P. 149–166.

35. Giannenas I., Sidiropoulou E., Bonos E., Christaki E., Florou-Paneri P. The history of herbs, medicinal and aromatic plants, and their extracts: Past, current situation and future perspectives. In: *Feed Additives. Aromatic Plants and Herbs in Animal Nutrition and Health*. Academic Press, 2020. P. 1–18. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00001-7>

36. Glase J. C. A. Study of gene linkage and mapping using tetrad analysis in the fungus *Sordaria fimicola*. In: *Tested studies for laboratory teaching*. Vol. 16. Proceedings of the 16th Workshop/Conference of the

Association for Biology Laboratory Education (ABLE) / Ed. by C. A. Goldman, 1995. P. 1–24.

37. Gloer J. B. *The chemistry of fungal antagonism and defense. Canadian Journal of Botany.* 1995. Vol. 73(S1). P. 1265–1274. <https://doi.org/10.1139/b95-387>

38. Gond S. K., Kharwar R. N., White J. F. Will fungi be the new source of the blockbuster drug taxol? *Fungal Biology Reviews.* 2014. Vol. 28. P. 77–84. <https://doi.org/10.1016/j.fbr.2014.10.001>

39. Hassan H. M. A. A Short history of the use of plants as medicines from ancient times. *Chimia.* 2015. Vol. 69. P. 622–623. <https://doi.org/10.2533/chimia.2015.622>

40. Hawksworth D.L., Lücking R. Fungal diversity revisited: 2.2 to 3.8 million species. *Microbiology Spectrum.* 2017. Vol. 5(4). P. 1–17. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.FUNK-0052-2016>

41. Hobbs C. Medicinal mushrooms: an exploration of tradition, healing and culture. 3rd ed. Loveland: Botanical Press; 1996. 251 p.

42. Hungate R. E. The rumen and its microbes. New York & London: Academic Press, 1966. 538 p.

43. Hyde K. D., Jeewon R., Chen Y. J. et al. The numbers of fungi: is the descriptive curve flattening? *Fungal Diversity.* 2020. Vol. 103. P. 219–271. <https://doi.org/10.1007/s13225-020-00458-2>

44. Ikediugwa F. E. O., Webster J. Hyphal interference in a range of coprophilous fungi. *Transactions of the British Mycological Society.* 1970. Vol. 54. P. 205–210.

45. Ingold C. T. Ballistics in Certain Ascomycetes. *The New Phytologist.* 1961. Vol. 60, No. 2. P. 143–149.

46. Jakob S., Richardson M. J., Birkebak J. *Sporormiella tela*, a new species of Pleosporales from dung of geese. *Northeastern Naturalist.* 2024. Vol. 31(1). P. 54–63. <https://doi.org/10.1656/045.031.0105>

47. James B. Gloer – Publications. University of Iowa, Iowa City, IA, 2024. URL: <https://academicree.org/microbiology/publications.php?pid=378908> (accessed 10.03.2024)

48. Jayanetti D. R., Yue Q., Bills G. F., Gloer J. B. Hypocoprins A-C: New sesquiterpenoids from the coprophilous fungus *Hypocopra rostrata*. *Journal of Natural Products.* 2015. Vol. 78(3). P. 396–401. <https://doi.org/10.1021/np5007718>

49. Jones E. B. J., Hyde K. D. Succession: where do we from here? In: *Fungal succession* / Eds. K.D. Hyde, E.B.G. Jones. *Fungal Diversity.* 2002. Vol. 10. P. 241–253.

50. Jones R. Call of nature: the secret life of dung. Pelagic Publishing, 2017. 292 p.

51. Krug J. C. Moist chambers for the development of fungi. In: *Biodiversity of Fungi: Inventory and Monitoring*, G. M. Mueller, G. F. Bills, M. S. Foster, eds. San Diego, CA: Elsevier, 2004. P. 589–593.

52. Krug J. C., Benny G. L., Keller H. W. Coprophilous fungi. In: *Biodiversity of Fungi: Inventory and Monitoring*, Ed. by G. M. Mueller, G. F. Bills, M. S. Foster. San Diego, CA: Elsevier, 2004. P. 467–499. <https://doi.org/10.1016/B978-012509551-8/50024-6>

53. Krupodorova T., Barshteyn V., Zabeida E., Pokas E. Antibacterial activity of macromycetes mycelia and culture liquid. *Microbiology and Biotechnology Letters*. 2016. Vol. 3. P. 246–253. <https://doi.org/10.4014/mbl.1603.03003>

54. Kruys Å. New species of *Preussia* with 8-celled ascospores (Sporormiaceae, Pleosporales, Ascomycota). *Phytotaxa*. 2015. Vol. 234. P. 143–150. <https://doi.org/10.11646/phytotaxa.234.2.4>

55. Larsen K. Danish endocoprophilous fungi and their sequence of occurrence. *Botanisk Tidsskrift*. 1971. Vol. 66, №1–2. P. 1–32.

56. Lopez M. J., Vargas-García M. del C., Suárez-Estrella F., Nichols N. N., Dien B. S., Moreno J. Lignocellulose-degrading enzymes produced by the ascomycete *Coniochaeta ligniaria* and related species: application for a lignocellulosic substrate treatment. *Enzyme and Microbial Technology*. 2007. Vol. 40(4). P. 794–800. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2006.06.012>

57. Lundqvist N. Nordic Sordariaceae s.l. *Symbolae Botanicae Upsalienses*. 1972. Vol. 20. P. 1–374

58. Melo R.F.R., Miller A.N., Maia L.C. *Sporormiella longicolla* sp. nov. and new *Sporormiella* records on herbivore dung from Brazil. *Mycotaxon*. 2017. Vol. 132(2). P. 459–470. <https://doi.org/10.5248/132.459>

59. Misra J. K., Pandey S., Gupta A. K., Deshmukh S. K. Coprophilous fungi: A review and selected bibliography. In: *Fungi from different substrates* / Ed. by J. K. Misra, J. P. Tewari, S. K. Deshmukh, C. Vagvolgyi. Boca Raton, USA: CRC Press, 2014. P. 170–200.

60. Moloney M. G. Natural products as a source for novel antibiotics. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2016. Vol. 37(8). P. 689–701. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2016.05.001>

61. Mykchaylova O. B., Lomberg M. L., Bisko N. A. Verification and screening of biotechnologically valuable macromycetes species in vitro. In: *Development of Modern Science: the Experience of European Countries and Prospects for Ukraine*: monograph / Ed. by authors. 3rd ed. Riga, Latvia: Baltija Publishing. 2019. P. 354–375. <https://doi:10.30525/978-9934-571-78-7>

62. Nandi S., Sikder R., Rapior S., Arnould S., Simal-Gandara J., Acharya K. A review for cancer treatment with mushroom metabolites through targeting mitochondrial signaling pathway: in vitro and in vivo evaluations, clinical studies and future prospects for mycomedicine. *Fitoterapia*. 2024. Vol. 172. P. 105681. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2023.105681>

63. Newman D. J., Cragg G. M. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *Journal of Natural Products*. 2012. Vol. 75(3). P. 311–335. <https://doi:10.1021/np200906s>

64. Odum E. P., Barrett, G. W. Fundamentals of ecology. 5th ed. Belmont, CA: Thomson Brooks/Cole, 2005. 598 p.
65. Paoletti M., Saupe S. J. The genome sequence of *Podospira anserina*, a classic model fungus. *Genome Biology*. 2008. Vol. 9(5). P. 223. <https://doi.org/10.1186/gb-2008-9-5-223>
66. Petrovska B. B. Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacognosy Reviews*. 2012. Vol. 6(11). P. 1–5. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.95849>
67. Richardson M. J. Coprophilous fungi from the Faroe Islands. *Fróðskaparrit*. 2005. Vol. 53. P. 67–81.
68. Richardson M. J. Diversity and occurrence of coprophilous fungi. *Mycological Research*. 2001. Vol.105(4). P. 387–402. <https://doi.org/10.1017/S0953756201003884>
69. Richardson M. J. *The coprophilous succession*. *Fungal Diversity*. 2002. Vol. 10. P. 101–111.
70. Spraker J., Keller N. Waking sleeping pathways in filamentous fungi. In: *Natural Products: discourse, diversity, and design* / Ed. by A. Osbourn, R. J. Goss, G. T. Carter. Wiley-Blackwell, 2014. P. 277–292. <https://doi.org/10.1002/9781118794623.ch15>
71. Wang H.-J., Gloer J. B., Scott J. A., Malloch D. Coniochaetones A and B: new antifungal benzopyranones from the coprophilous fungus *Coniochaeta saccardoi*. *Tetrahedron Letters*. 1995. Vol. 36(33). P. 5847–5850. [https://doi.org/10.1016/0040-4039\(95\)01174-G](https://doi.org/10.1016/0040-4039(95)01174-G)
72. Wasser S. P., Weis A. Medicinal properties of substances occurring in high Basidiomycetes mushrooms. *International Journal of Medicinal Mushrooms*. 1999. Vol. 1(1). P. 31–62.
73. Wasser S.P., Sytnyk K. M., Buchalo A. S., Solomko E. F. Medicinal mushrooms: past, present and future. *Ukrainian Journal of Botany*. 2002. Vol. 59(5). P. 499–524.
74. Wawrzyn G.T., Quin M.B., Choudhary S., Lopez-Gallego F., Schmidt-Dannert C. Draft genome of *Omphalotus olearius* provides a predictive framework for sesquiterpenoid natural product biosynthesis in Basidiomycota. *Chemistry and Biology*. 2012. Vol. 19, 772–783. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2012.05.012>
75. Weber H. A., Gloer J. B. Interference competition among natural fungal competitors: An antifungal metabolite from the coprophilous fungus *Preussia fleischhაკii*. *Journal of Natural Products*. 1988. Vol. 51. P. 879–883.
76. Weber H. A., Gloer J. B. The preussomerins: novel antifungal metabolites from the coprophilous fungus *Preussia isomera* Cain. *Journal of Organic Chemistry*. 1991. Vol. 56. P. 4355–4360.
77. Weber R. W. S., Meffert A., Anke H., Sterner O. Production of sordarin and related metabolites by the coprophilous fungus *Podospira pleiospora* in submerged culture and in its natural substrate. *Mycological*

Research. 2005. Vol. 109. P. 619–626. <https://doi.org/10.1017/S0953756205002765>

78. Wicklow D. T., Detroy R. W., Adams S. Differential modification of the lignin and cellulose components in wheat straw by fungal colonists of ruminant dung: ecological implications. *Mycologia*. 1980. Vol. 72(6). P. 1065–1076. <https://doi.org/10.1080/00275514.1980.12021287>

79. Wicklow D.T. Interference competition. In: *The fungal community: its organization and the role in the ecosystem* / Ed. by D. T. Wicklow, G. C. Carroll. New York: Marcel Dekker, 1981. P. 265–274.

80. Zhou X., Zhu H., Liu L., Lin J., Tang K. A review: recent advances and future prospects of taxol-producing endophytic fungi. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2010. Vol. 86. P. 1707–1717. <https://doi.org/10.1007/s00253-010-2546-y>

81. Ziaja K., Muszynska B., Końska G. Biologically active compounds of fungal origin displaying antitumor activity. *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 2005. Vol. 62(2). P.153–159.

82. Zickler D., Espagne E. *Sordaria* a model system to uncover links between meiotic pairing and recombination. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2016. Vol. 54. P. 149–157. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2016.02.012>

83. Кондрашевська К. Р. , Ключка І. В. , Пирог Т. П. , Пенчук Ю. М. Розмаїття мікробних вторинних метаболітів. *Наукові праці Національного університету харчових технологій*. 2018. Т. 24, № 5. С. 44–60. <https://doi.org/10.24263/2225-2924-2018-24-5-8>

84. Литвиненко Ю. І., Степановська С. В. Сукцесійні зміни видового складу копрофільних аскоміцетів. *Природничі науки : Збірник наукових праць*. 2017. Вип. 14. С. 32–40.

85. Михайлова О. Б., Бухало А. С. Фізіологічні особливості представників родини Morchaellaceae (Ascomycetes) у чистій культурі. *Український ботанічний журнал*. 2006. Т. 63(5). С. 635–644.

Information about the author:

Lytvynenko Yulia Ivanivna,

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,
Head of the Department of Biology and Biology Teaching Methodology
Sumy State Pedagogical University named after A. S. Makarenko
87, Romenska str., Sumy, 40002, Ukraine