

УДК 582.232 + 637.17

В.И. ГОЛУБЕВ

Всероссийская коллекция микроорганизмов, Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина, Пушкино, 142290

e-mail: wig@ibpm.pushchino.ru

## Спектр действия микоцина *Wickerhamomyces ciferrii*

Показано, что секретируемый *Wickerhamomyces ciferrii* микоцин обладает фунгицидным действием против около 100 видов аскомицетных дрожжей, принадлежащих к 35 родам и 10 семействам порядка Saccharomycetales. Большинство чувствительных видов относится к семейству Wickerhamomycetaceae и филогенетически близким таксонам. Штаммы одного вида, как правило, однородны по реакции к микоцину.

*Ключевые слова:* киллер-токсин, микоциногенез, фунгицид, *Wickerhamomyces*.

Образование внеклеточных антифунгальных (глико)пептидов широко распространено среди дрожжевых грибов [1]. Это явление (микоциногенез, killer phenomenon) известно у нескольких видов р. *Wickerhamomyces* Kurtzman *et al.*, в том числе *W. ciferrii* (Lodder) Kurtzman *et al.* (= *Hansenula ciferrii* Lodder) — промышленного продуцента сфинголипидов, используемых в косметике [2]. Микоциногенная активность выявлена у типового штамма данного вида IFO 0793 (= ВКМ Y-169) [3]. Синтез микоцина кодируется хромосомными генами; внехромосомных генетических элементов у него не обнаружено. Активность секретируемого этим штаммом киллер-токсина была протестирована на ограниченном числе видов. Установлено, что он действует против *Candida glabrata*, *Cyberlindnera petersonii*, *W. bisporus* и *W. canadensis*. Показано, что другие исследованные виды (*Barnettozyma californica*, *Cyberlindnera mrakii*, *Cyberlindnera saturnus*, *Kluveromyces lactis*, *Ogataea minuta*, *Saccharomyces cerevisiae* и *W. anomalus*) к нему нечувствительны.

Целью данной работы было установить, обладает ли указанный штамм р. *Wickerhamomyces* более широким спектром антифунгальной активности в отношении аскомицетных дрожжевых грибов, принадлежащих не только к разным родам, но и к разным семействам.

### УСЛОВИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА

Все использованные штаммы поддерживаются во Всероссийской коллекции микроорганизмов (ВКМ, <http://www.vkm.ru/>), вследствие чего аббревиатура (ВКМ Y-) перед их номерами далее не приводится.

Для тестирования на чувствительность к микоцину использована среда с 0,5 М цитрат-фосфатным буфером, содержащая следующие компоненты, г/л: глюкоза (ЗАО «Купавнареактив») — 5; пептон — 2,5; дрожжевой экстракт (Difco) — 2; агар (Merck) — 20 (ГПА). На поверхность среды наносили 0,05 мл суспензии (примерно 10<sup>5</sup> клеток/мл) 2—3-суточных культур, выращенных на сусло-агаре (Oxoid), тщательно растирали шпателем, наносили штрихом обильный инокулюм 4—5-суточной культуры штамма 169 и затем инкубировали при комнатной температуре до начала роста газона. При формировании зоны подавления роста вокруг микоциногенного штамма шириной несколько мм посеянную газонную культуру регистрировали как чувствительную. Если эта зона не превышала 1—2 мм, то такие штаммы относили к слабо чувствительным. При отсутствии зоны ингибирования роста штаммы относили к нечувствительным.

Активную культуральную жидкость (КЖ) штамма 169 выращивали без перемешивания в

Голубев Владислав Иванович, ведущий научный сотрудник, доктор биологических наук.

Список сокращений: ГПА — глюкозо-пептонный агар; КЖ — культуральная жидкость; ПЦР — полимеразная цепная реакция.

указанной выше глюкозо-пептонной неагаризованной среде (рН 4,5) в течение 2 нед. при 20°, а затем использовали для установления чувствительности антифунгального агента к повышенной температуре и протеолизу методом лунок в агаре. Жизнеспособность клеток чувствительных дрожжей оценивали путем посева их КЖ на сусло-агар.

Для ориентировочной оценки молекулярной массы токсина штамм 169 выращивали на вышеуказанном ГПА, покрытом диализными мембранами (Spectrum, США). После 7 сут инкубации мембрану вместе с выросшей на ней штрих-культурой удаляли и газом засеивали чувствительный штамм *W. canadensis* 1395.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Вид *W. ciferrii* описан на основании изучения штамма, выделенного на острове Гаити. Фенотипически и филогенетически он близок к *W. anomalous*, многие культуры которого секретируют ми-

коцины, активные против патогенных видов *Candida* [4].

Антифунгальная активность у исследованного штамма проявляется лишь при низких значениях рН среды: при рН 5,5 и 6,0 она была слабой, а при рН 6,5 отсутствовала. Наибольшие зоны подавления роста (2—3 мм) чувствительных культур формировались при рН 4,5. Ширина их возрастала до 5—7 мм при введении в среду 3% NaCl. Благодаря этому чувствительность тестирования значительно повышалась, что позволило (в противоположность предыдущим данным [3]) выявить активность штамма 169 против *Cyberlindnera mrakii* и *O. minuta* (табл. 1, 2). ГПА с цитрат-фосфатным буфером (рН 4,5) и 3% NaCl был использован при анализе чувствительности дрожжей к агенту, продуцируемому *W. ciferrii*.

При наличии в среде метиленового синего (0,03 г/л) (Sigma) вокруг штриха штамма 169 по границе зоны подавления роста на газоне образовывалась синяя кайма, что свидетельствовало об

Таблица 1

#### Спектр действия микоцина *Wickerhamomyces ciferrii* на представителей семейства *Wickerhamomycetaceae* и филогенетически родственные виды *Candida*

<i>Barnettozyma californica</i> 838T	+	<i>Cyberlindnera subsufficiens</i> 2220T	+
2553	–	<i>Cyberlindnera veronae</i> 2163	+
<i>B. pratensis</i> 2136T	+	<i>Starmera amethionina</i> 2514T—2617	+
<i>B. salictaria</i> 1288T	+	<i>Wickerhamomyces alni</i> 2509T, 2510	+
<i>Candida odintsovae</i> 2024—2027	+	<i>W. anomalous</i> * 151, 170, 1086T,	+
<i>C. silvicultrix</i> 2189T	+	1087, 1431, 2511, 2354	–
<i>C. solani</i> 69T	с	<i>W. bisporus</i> 1065T	+
2334, 2335	+	<i>W. bovis</i> 1106T	+
<i>C. quercuum</i> 2157T, 2739	+	<i>W. canadensis</i> 1395T, 1398—1400	+
<i>Cyberlindnera americana</i> 1409T	+	<i>W. chambardii</i> 276	+
<i>Cyberlindnera bimundalis</i> 1407T	+	<i>W. lynferdii</i> 2205T	–
<i>Cyberlindnera fabianii</i> 1450T	+	<i>W. mucosus</i> 2086T	–
<i>Cyberlindnera jadinii</i> 768	+	<i>W. pijperi</i> 310T	–
<i>Cyberlindnera mrakii</i> 173T	+	<i>W. rabaulensis</i> 2197T	+
<i>Cyberlindnera petersonii</i> 1410	+	<i>W. silvicola</i> 178T	–
<i>Cyberlindnera rhodanensis</i> 277	+	<i>W. subpelliculosus</i> 180T, 1085	+
<i>Cyberlindnera sargentensis</i> 2087T	с	1090, 1091T	с
<i>Cyberlindnera saturnus</i> 1084, 1403, 2551, 2552HT	–	1088, 1089	–
<i>Cyberlindnera suaveolens</i> 2990T	+	<i>W. strasburgensis</i> 278, 1387, 2746	+
		<i>W. sydowiorum</i> 2192	+

Примечание: (+) — культура чувствительна; (–) — культура нечувствительна, с — культура слабо чувствительна; Т — типовой штамм; HT — неотиповой штамм.

\*Остальные 45 штаммов данного вида чувствительны.

Спектр действия микоцина *Wickerhamomyces ciferrii* на дрожжи неопределенного филогенетического положения

<i>Kuraishia capsulata</i> 2077T	с	<i>O. naganishii</i> 2161T	–
<i>Nadsonia commutata</i> 1573T, 1941—1946, 2610	+	<i>O. nonfermentans</i> 2081T	+
<i>N. fulvescens</i> 2532T, 2618, 2619	–	<i>O. parapolyomorpha</i> 2518	+
<i>N. fulvescens</i> var. <i>elongata</i> 268—270, 1653, 1923—1926, 1995, 2530, 2531T, 2578, 2579	–	<i>O. philodendra</i> 2168T	–
<i>Nakazawaea holstii</i> 2558T	+	<i>O. pini</i> 886T	+
<i>Ogataea glucozyma</i> 2079	+	<i>O. polymorpha</i> 2559T	+
<i>O. henricii</i> 2080	–	<i>O. trehalophila</i> 1289T	–
<i>O. methanolica</i> 2621	–	<i>O. wickerhamii</i> 2629T	+
<i>O. methylovora</i> 2581T	–	<i>Peterozyma toletana</i> 2151T	+
<i>O. minuta</i> 172T	+	<i>Trigonopsis variabilis</i> 2601T	+
		<i>Yarrowia deformans</i> 1444T	+
		<i>Y. lipolytica</i> 47	+

Обозначения те же, что в табл. 1

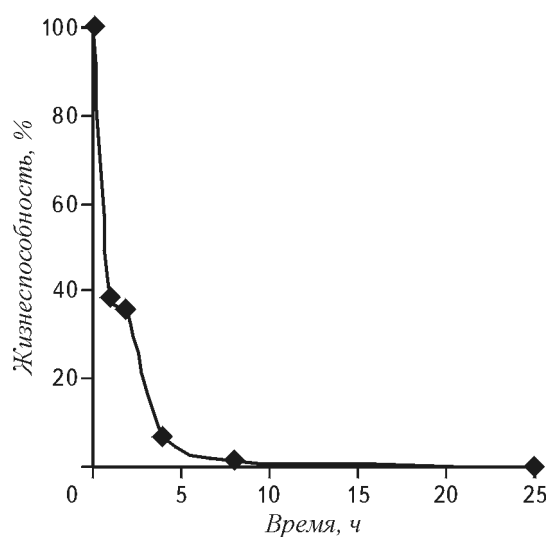
отмирании чувствительных клеток. Фунгицидное действие токсина было подтверждено инокуляцией образцов чувствительного штамма, отобранных в процессе инкубации в КЖ *W. ciferrii* 169 (рисунок).

Секретируемый антифунгальный агент полностью инактивировался после 5 мин прогревания при 100° или обработки протеазой XIV (Sigma, США), что указывает на его белковую природу. Он не диффундирует через диализную мембрану, не пропускающую соединения с молекулярной массой 8 кДа и более (данные не приведены).

Тестирование дрожжей 85 родов показало, что чувствительность к агенту, секретируемому *W. ciferrii*, таксономически специфична. Он не действует против представителей 23 родов базидиомицетных дрожжевых грибов, принадлежащих к классам Agaricostilbomycetes, Cystobasidiomycetes, Exobasidiomycetes, Macrobotryomycetes и Tremelomycetes (табл. 3), проявляя активность лишь против аскомицетных дрожжей порядка Saccharomycetales класса Saccharomycetes (табл. 5). Совокупность таких характеристик продуцируемого *W. ciferrii* антифунгального агента, как таксономическая специфичность чувствительности к нему, значительная молекулярная масса, белковая природа, а также условия проявления активности, подтверждают его принадлежность к микоцинам [1, 3].

Несмотря на широкий спектр действия, включающий около 100 видов 35 родов аскомицет-

ных дрожжей, можно отметить, что к микоцину *W. ciferrii* в первую очередь чувствительны представители семейства Wickerhamomycetaceae, прежде всего виды р. *Wickerhamomyces* и филогенетически им родственные *Candida* spp. (см. табл. 1). Количество чувствительных видов других семейств, особенно филогенетически отдаленных от продуцента, существенно ниже, число слабо чувствительных значительно (см. табл. 2, табл. 4—6).



Жизнеспособность клеток *Wickerhamomyces canadensis* 1395 в присутствии *W. ciferrii* 169 при инкубации в микоцин-содержащей КЖ

**Роды, виды которых нечувствительны к микоцину *Wickerhamomyces ciferrii*  
(количество исследованных видов, штаммов)**

<i>Aciculoconidium</i> (1, 1)	<i>Kodamaea</i> (1, 1)	<i>Schizoblastosporion</i> (1, 15)
<i>Ambrosiozyma</i> (1, 1)	<i>Komagataella</i> (1, 1)	<i>Schizosaccharomyces</i> (1, 2)
<i>Blastobotrys</i> (1, 1)	<b><i>Kondoa</i></b> (1, 1)	<b><i>Sirobasidium</i></b> (1, 1)
<b><i>Bulleromyces</i></b> (1, 1)	<b><i>Kwoniella</i></b> (1, 1)	<b><i>Sporidiobolus</i></b> (1, 1)
<i>Citeromyces</i> (1, 1)	<i>Lachancea</i> (4, 7)*	<i>Sporopachydermia</i> (1, 1)
<b><i>Cyptococcus</i></b> (1, 1)	<b><i>Leucosporidium</i></b> (1, 1)	<b><i>Sugiyamaella</i></b> (1, 1)
<b><i>Curvibasidium</i></b> (1, 1)	<i>Magnusiomyces</i> (1, 1)	<b><i>Symptodiomyopsis</i></b> (1, 1)
<b><i>Cystofilobasidium</i></b> (1, 1)	<i>Meyerozyma</i> (1, 2)	<i>Tetrapisispora</i> (1, 1)
<b><i>Dioszegia</i></b> (1, 1)	<i>Millerozyma</i> (1, 1)	<i>Torulaspora</i> (3, 3)
<b><i>Fellomyces</i></b> (1, 1)	<b><i>Mrakia</i></b> (1, 1)	<b><i>Trimorphomyces</i></b> (1, 1)
<b><i>Fibulobasidium</i></b> (1, 1)	<i>Nakaseomyces</i> (1, 1)	<i>Vanderwaltozyma</i> (1, 1)
<b><i>Filobasidiella</i></b> (2, 2)	<i>Pachysolen</i> (1, 1)	<i>Wickerhamia</i> (1, 1)
<b><i>Filobasidium</i></b> (1, 1)	<i>Priceomyces</i> (1, 1)	<i>Wickerhamiella</i> (1, 1)
<b><i>Holtermannia</i></b> (1, 1)	<b><i>Rhodosporeidium</i></b> (1, 1)	<i>Yamadazyma</i> (1, 1)
<i>Hyphopichia</i> (1, 1)	<b><i>Rhodotorula</i></b> (1, 1)	<i>Zygosaccharomyces</i> (4, 4)**
<i>Kloeckera</i> (1, 1)	<i>Saccharomycodes</i> (1, 1)	<i>Zygotorulaspora</i> (1, 1)
<b><i>Kockovaella</i></b> (1, 1)	<b><i>Sakaguchia</i></b> (1, 1)	

\* Два штамма *Ms. thermotolerans* проявляют чувствительность к микоцину.

\*\* Вид *Z. rombuchaensis* чувствителен к микоцину.

Жирным шрифтом выделены названия родов базидиомицетов.

**Спектр действия микоцина *Wickerhamomyces ciferrii* на представителей семейств  
Debaryomycetaceae, Metschnikowiaceae и филогенетически родственные виды *Candida***

<i>Candida albicans</i> 2994NT	с	<i>S. etchellsii</i> 1391T	+
<i>C. parapsilosis</i> 58T	–	<i>S. occidentalis</i> 673T	–
<i>C. tropicalis</i> 2771T	–	<i>S. polymorphus</i> 1392T	с
<i>C. viswanathii</i> 1491T	–	<i>S. pseudopolymorphus</i> 311	–
Debaryomycetaceae		<i>S. vanrijiae</i> 2627T	с
<i>Debaryomyces coudertii</i> 2570	+	Metschnikowiaceae	
<i>D. fabryi</i> 102T	+	<i>Clavispora lusitaniae</i> 1022	+
<i>D. hansenii</i> 116T	с	<i>Metschnikowia agaves</i> 2840T	–
<i>D. maramus</i> 100	–	<i>M. australis</i> 2670T	+
<i>D. nepalensis</i> 2571T	–	<i>M. bicuspidata</i> 2628HT	+
<i>D. robertsiae</i> 1500T	–	<i>M. gruessii</i> 2	–
<i>D. subglobosus</i> 106T	–	<i>M. krissii</i> 220T	+
<i>Lodderomyces elongisporus</i> 426T	+	<i>M. lunata</i> 1651T	+
<i>Scheffersomyces spartinae</i> 2144T	–	<i>M. pulcherrima</i> 64	–
<i>S. stipitis</i> 2160T	с	<i>M. reukaufii</i> 1466	+
<i>Schwanniomyces capriottii</i> 1652T	–	<i>M. zobellii</i> 221T	+

Обозначения те же, что в табл. 1

**Спектр действия микоцина *Wickerhamomyces ciferrii* на представителей семейств Pichiaceae, Saccharomycetaceae, Saccharomycodaceae, Saccharomycopsidaceae и филогенетически родственные виды *Candida***

Pichiaceae		<i>K. unispora</i> 597T	с
<i>Dekkera anomala</i> 19	+	<i>K. viticola</i> 1659T	+
<i>D. bruxellensis</i> 21	с	<i>K. yakushimaensis</i> 2846T	–
<i>Kregervanrija delftensis</i> 1393T	–	<i>Kluyveromyces aestuarii</i> 1528T	с
<i>K. fluxuum</i> 1285T	+	<i>Kluyveromyces lactis</i> var. <i>drosophilorum</i>	
<i>Pichia besseyi</i> 2084	–	830, 1302T	+
<i>P. deserticola</i> 246T	+	<i>Kluyveromyces lactis</i> var. <i>lactis</i> 868 HT	–
<i>P. fermentans</i> 244, 296T, 1518	–	<i>Kluyveromyces marxianus</i> 876T	–
<i>P. kluyveri</i> 290, 297T	–	<i>Kluyveromyces wickerhamii</i> 1297T	+
<i>P. manshurica</i> 298T, 312A	–	<i>Naumovozyma dairenensis</i> 412T	с
<i>P. membranifaciens</i> 288	с	<i>Saccharomyces bayanus</i> 349T	+
248, 292, 299T, 2648	–	<i>S. cariocamus</i> 2878T	–
1105	+	<i>S. cerevisiae</i> 375HT	–
<i>P. nakasei</i> 2070	–	<i>S. kudriavzevii</i> 2880T	+
<i>P. norvegensis</i> 1512T	с	<i>S. mikatae</i> 2882T	+
71, 2009	–	<i>S. paradoxus</i> 483T	–
<i>P. occidentalis</i> 1461	–	<i>S. pastorianus</i> 507HT	+
<i>P. terricola</i> 317	с	Saccharomycodaceae	
<i>Saturnispora dispersa</i> 418T	–	<i>Hanseniaspora guilliermondii</i> 136T	с
<i>S. saitoi</i> 315	+	<i>H. occidentalis</i> 211T	с
Saccharomycetaceae		<i>H. osmophila</i> 214T	–
<i>Candida glabrata</i> 1481T	+	<i>H. uvarum</i> 215T	–
<i>C. holmii</i> 738T	–	<i>H. valbyensis</i> 138T	–
<i>C. kefyr</i> 257T	–	<i>H. vineae</i> 197	+
<i>C. milleri</i> 2185T	–	Saccharomycopsidaceae	
<i>C. spherica</i> 762T	+	<i>Saccharomycopsis capsularis</i> 1066	–
<i>Kazachstania africana</i> 216	+	<i>S. crataegensis</i> 2210T	–
<i>K. barnettii</i> 2843T	–	<i>S. fermentans</i> 2853T	+
<i>K. bovina</i> 1021T	с	<i>S. fibuligera</i> 1067T	–
<i>K. exigua</i> 1147HT	+	<i>S. javanensis</i> 1069T	–
<i>K. lodderae</i> 478	+	<i>S. malanga</i> 2212 T	–
<i>K. rosini</i> 2849	с	<i>S. schoenii</i> 1073T	+
<i>K. slooffiae</i> 2104T	–	<i>S. selenospora</i> 131T	с
<i>K. spenserorum</i> 2847T	–	<i>S. synnaedendra</i> 2673T	–
<i>K. transvaalensis</i> 521	+	<i>S. vini</i> 2089T	–

Обозначения те же, что в табл. 1.

**Спектр действия микоцина *Wickerhamomyces ciferrii* на представителей семейств Lipomycetaceae, Dipodascaceae и Trichomonascaceae и филогенетически родственные виды *Geotrichum* и *Мухозыма***

Lipomycetaceae			
<i>Dipodascopsis anomalus</i> 1969T	c	<i>Мухозыма melibiosi</i> 2446T	+
<i>Lipomyces kononekoeae</i> 1997, 2105, 2715T	c	<i>M. mucilagina</i> 2714	+
<i>L. lipofer</i> 218T, 1094, 1415, 2485, 2669	–	Dipodascaceae	
<i>L. starkeyi</i> 219T, 2487 1414, 2486	–	<i>Geotrichum fermentans</i> 813T	+
<i>L. tetrasporus</i> 1413, 2489, 2490 1968, 2488	c	Trichomonascaceae	
	–	<i>Sugiyamaella smithiae</i> 1449	–
		<i>Zygoascus hellenicus</i> 2007	–
		<i>Z. tannicolus</i> 2150	+

Обозначения те же, что в табл. 1.

Штаммы одного вида (например, *C. odintsovae*, *C. quercuum*, *C. saturnus*, *L. kononenkoe*, *L. lipofer*, *N. commutata*, *N. fulvescens*, *P. fermentans*, *P. kluyveri*, *P. manshurica*, *St. amethionina*, *W. canadensis*), как правило, проявляют сходную реакцию на микоцин (см. табл. 1, 2, 4, 5). Встречаются однако и гетерогенные в этом отношении виды, основной причиной чего является, очевидно, их таксономическая гетерогенность. Например, типовой штамм *B. californica* 838 отличается от штамма 2553 (типовой для *Hansenula californica* (Lodder) Wickerham) не только по микоциночувствительности (см. табл. 2), но и по ПЦР-профилю и электрофореграммам ферментов [5]. Данные секвенирования и кариотипирования [6] также свидетельствуют о таксономической гетерогенности *P. membranifaciens* (см. табл. 5). Среди представителей р. *Lachancea* (см. табл. 3) чувствительными к микоцину *W. ciferrii* оказались типовой штамм *L. thermotolerans* и его анаморфа (*C. dattila*) в противоположность культурам вида *Kluyveromyces veronae* несмотря на то, что последнее наименование рассматривается как синоним *L. thermotolerans*. Весьма запутана ситуация с *W. subpelliculosus* (см. табл. 1). Ранее этот вид относили к р. *Hansenula* или *Pichia* и при этом в качестве типовых обозначали разные штаммы, синонимичность которых базируется пока лишь на фенотипическом сходстве.

Помимо таксономической принадлежности гетерогенность по чувствительности к микоцинам может быть обусловлена и наличием иммунитета к этим агентам у родственных штаммов, обра-

зующих иммунологически сходные микоцины [7]. В частности, вероятно, этим вызваны различия по микоциночувствительности штаммов *W. anomalus* (см. табл. 1), многие из которых (в том числе типовой) образуют микоцины. Последние предлагается использовать для биотипирования и в качестве антифунгальных средств [4, 8–10].

Таким образом, в настоящей работе впервые детально охарактеризован спектр действия микоцина *W. ciferrii*. Показано, что он намного шире, чем считалось ранее. Наибольшую чувствительность к гликопептиду проявляют филогенетически близкие его продуценту микроорганизмы.

Автор благодарен М.А. Томашевской за помощь в тестировании культур дрожжей.

Получено 17.12.14

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Golubev, W.I. Antagonistic interactions among yeasts. Biodiversity and Ecophysiology of Yeasts [Eds. C.A. Rosa, G. Peter]. — Berlin: Springer Verlag, 2006. — P. 197—219.
2. Wolf, D. Combined application of targeted and untargeted proteomic identifies distinct metabolic alterations in the tetraacetylphyto sphingosine (TAPS) producing yeast *Wickerhamomyces ciferrii* / D. Wolf, F. ter Veld, T. Köhler, A. Poetsch // J. Proteomics. — 2013. — V. 82. — P. 274—287.
3. Nomoto, H. Distribution of killer yeasts in the genus *Hansenula* / H. Nomoto, K. Kitano, T. Shimizaki, K. Kodama, S. Hara // Agric. Biol. Chem. — 1984. — V. 48. — N 3. — P. 807—809.

4. Голубев В.И. Разнообразие штаммов *Wickerhamomyces anomalus* по активности против патогенных видов *Candida* // Проблемы мед. микологии. — 2013. — Т. 15. — № 1. — С. 49—51.
5. Токарева Н.Г. Идентификация штаммов *Zygowilliopsis californica* разного происхождения на основе полимеразной цепной реакции с универсальными праймерами /Н.Г. Токарева, Е.С. Наумова, И.П. Бабьева, Г.И.Наумов // Микробиология. — 2001. — Т. 70. — № 5. — С. 668—674.
6. Wu, Z.-W. Genetic diversity of the *Pichia membranifaciens* strains revealed from rRNA gene sequencing and electrophoretic karyotyping, and the proposal of *Candida californica* comb.nov. /Z.-W. Wu, V. Robert, F.-Y. Bai // FEMS Yeast Res. — 2006. — V. 6. — N 2. — P. 305—311.
7. Голубев В.И. Микоцинтипирование // Микология и фитопатология. — 2012. — Т. 46. — В. 1. — С. 3—13.
8. Вустин М.М. Киллерный белок, образуемый дрожжами *Hansenula anomala* (Hansen) H. et P. Sydow /М.М. Вустин, Т.М. Шемякина, Б.А. Ребентиш, М.А. Бычкова, С.И. Харитонов, С.В. Беляев, Е.А. Тимохина, С.П. Синеокий // ДАН. — 1989. — Т. 308. — № 5. — С. 1251—1255.
9. Izzü, F. Killer toxin of *Pichia anomala* NCYC 432: purification, characterization and its *exo-β*-1,3-glucanase activity /F. Izzü, D. Altınbay, T. Acun // Enz. Microb. Technol. — 2006. — V. 39. — N 4. — P. 669—676.
10. Farkas, Z. Characterization of two different toxins of *Wickerhamomyces anomalus* (*Pichia anomala*) VKM Y-159 /Z. Farkas, J. Ma'arki-zay, J. Kucsera, Cs. Va'gvo'lgyi, W.I. Golubev, I. Pfeiffer // Acta Biologica Hungarica. — 2012. — V. 63. — N 2. — P. 277—287.

V.I. GOLUBEV

The Russian Collection of Microorganisms, Skryabin Institute for Biochemistry and Physiology of Microorganisms, 142290, Pushchino Russia

e-mail: wig@ibpm.pushchino.ru

### Action Spectrum of *Wickerhamomyces ciferrii* Mycocin

Mycocin secreted by *Wickerhamomyces ciferrii* was shown to have the fungicidal activity against about 100 species of ascomycetous yeasts of 35 genera and 10 families of the order Saccharomycetales. The majority of the sensitive species belong to the Wickerhamomycetaceae family and phylogenetically related taxa. As a rule, the strains of the same species have an identical response to mycocin.

*Key words:* fungicide, killer-toxin, mycocinogeny, *Wickerhamomyces*.