

ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA

VOL. XXIII, 4

SECTIO C

1968

Z Katedry Technologii Rolnej Wydziału Rolniczego WSR w Lublinie
Kierownik: prof. dr Stanisław Bujak

Izabela SZAJER

**Produkcja przeciwdrożdżowej substancji antybiotycznej przez szczep
Streptomyces sp. nr 121**

The Production of the Antifungal Antibiotic Substance by *Streptomyces* sp. No 121

WSTĘP

W ostatnich latach ukazało się wiele prac na temat hamującego działania antybiotyków na rozwój grzybów, a w tym również wielu rodzajów drożdży. Wynikało to z potrzeby wprowadzenia takich antybiotyków zarówno do lecznictwa, jak i do przemysłu fermentacyjnego.

Zainteresowanie ze strony lecznictwa spowodowała duża liczba zachorowań wywołanych przez drożdże z rodzaju *Candida* i *Cryptococcus* (1, 2, 7, 46, 57). Pewien spadek liczby zachorowań notuje się od czasu wprowadzenia do lecznictwa antybiotyku przeciwdrożdżowego — nystatyny (17, 19, 20, 40), szczególnie aktywnej wobec drożdży chorobotwórczych (11, 12, 22, 32, 33, 60). Ponadto w badaniach przeprowadzonych w skali laboratoryjnej otrzymano pozytywne wyniki z takimi antybiotykami, jak: pimarycyna (52), kandycydyna (6, 28, 36), kandydyna (55, 65), alomycyna (61, 62, 63), amfoterycyna (18, 48, 49, 64) i wielu innymi.

Wprowadzenie antybiotyków przeciwdrożdżowych do przemysłu fermentacyjnego rozwiązałyby wiele trudności w kontroli mikrobiologicznej czystych kultur drożdży produkcyjnych, jak również w kontroli produktów i półproduktów zawierających mikroflorę mieszaną. W takich przypadkach zahamowanie wzrostu drożdży produkcyjnych, które utrudniają wczesne wykrycie zakażeń bakteryjnych, ma wyjątkowo duże znaczenie dla prawidłowego przebiegu procesów technologicznych (23). Wydaje się, że pewne antybiotyki przeciwdrożdżowe o szerokim zakresie

działania mogłyby odegrać rolę w przemyśle spożywczym jako ewentualne środki konserwujące (41, 42).

Dane zawarte w literaturze wskazują na możliwość praktycznego zastosowania do tych celów głównie dwóch antybiotyków: aktydionu i nystatyny.

Aktydion (9, 15, 27, 58, 59) działa przede wszystkim na gatunki drożdży stosowane w przemyśle fermentacyjnym. Właściwość tę postanowiono wykorzystać w kontroli mikrobiologicznej (5, 39), w przemyśle piwowarskim (16, 31) i piekarniczym (3, 34). Zwrócono również uwagę na możliwość zastosowania aktydionu przy konserwacji moszczów i win (25, 37, 43).

Nystatyna aktywna wobec drożdży chorobotwórczych, okazała się równie silnym inhibitorem wzrostu przemysłowych drożdży winiarskich. Przeprowadzone w skali laboratoryjnej próby zastosowania tego antybiotyku do konserwacji moszczów i win dały dobre wyniki (38, 44).

Równie dobrym środkiem stabilizującym wina okazały się: wirydyna (38, 44) i frekentylna (13, 38). Ponadto na wyróżnienie zasługują dwa antybiotyki, których zakres działania obejmuje zarówno drożdże z rodzaju *Saccharomyces*, jak i rodzaje *Kloeckera* i *Schizosaccharomyces*. Są to askozyna (21) i azaseryna (4, 14, 50). Poza antybiotykami przeciwdrożdżowymi, do zahamowania wzrostu drożdży technicznych próbowano użyć antybiotyki powszechnie znane, takie jak: chloramfenikol, penicylina i streptomycyna (26, 43, 47). W pewnych przypadkach penicylina (51) i streptomycyna (30, 45, 53, 54) dawały dobre rezultaty. Nie wydaje się jednak, aby te antybiotyki znalazły zastosowanie w przemyśle fermentacyjnym, jako ewentualne środki konserwujące, ponieważ jest to sprzeczne z ustawodawstwem żywnościowym wielu krajów. Z tego powodu uważa się za celowe prowadzenie badań nad poszukiwaniem nowych antybiotyków przeciwdrożdżowych.

Celem pracy było otrzymanie przeciwdrożdżowej substancji antybiotycznej ze szczepu *Streptomyces* sp. nr 121.

MATERIAŁ I METODY BADAŃ

Użyty do badań szczep *Streptomyces* sp. nr 121 wyizolowano z gleby lessowej, pochodzącej z Lublina.

Testowane drobnoustroje otrzymano z następującej kolekcji: szczepy drożdży technicznych i pleśni z muzeum szczepów Katedry Technologii Rolnej WSR, szczep *Candida albicans* z Katedry Mikrobiologii Weterynaryjnej WSR, szczepy bakterii z Katedry Mikrobiologii Ogólnej UMCS. Drobnoustroje przechowywano na następujących pożywkach: szczep *Streptomyces* sp. nr 121 na pożywce sporulacyjnej (35), szczepy drożdży technicznych na pożywce złożonej z wyciągu słodowego z 2% agaru, szczep *Candida albicans* na pożywce Sabourauda (40), szczepy bakterii i pleśni na agarze odżywcym.

Badanie aktywności antybiotycznej szczepu *Streptomyces* sp. nr 121 przeprowadzono na dwuwarstwowym agarze brzeckowym (warstwa podstawowa: wyciąg słodowy z 2% agaru, warstwa górna: wyciąg słodowy z 0,5% agaru), w doświadczeniu ze szczepem *C. albicans* na dwuwarstwowym agarze Sabourauda (warstwa podstawowa z 2% dodatkiem agaru, warstwa górna z 0,5% agaru), natomiast aktywność wobec szczepów bakteryjnych i pleśni oznaczono na dwuwarstwowym agarze odżywcym.

Pomiary aktywności antybiotycznej oznaczono metodą bloczkową. Na powierzchni pożywki z testowanymi drobnoustrojami układano bloczki agarowe (o średnicy 20 mm) z 10-dniową hodowlą szczepu *Streptomyces* sp. nr 121. Po 7 dniach inkubacji w temp. 27° mierzono strefy zahamowania wzrostu testowanych drobnoustrojów.

W celu określenia przynależności systematycznej szczepu *Streptomyces* sp. nr 121 wysiewano go na następujące pożywki: syntetyczną (35), skrobiową, Czapeka, glukozowo-asparaginową, tyrozynową, celulozową (56), agar odżywczy, bulion z glikozą, żelatynę, mleko z lakmusem, azotanową (10), bloczki z marchwii i ziemniaka (29). Pożywki doprowadzano do pH 7 i wyjaławiano w aparacie Kocha lub w autoklawie.

W celu doboru podłoża odpowiedniego do syntezy substancji antybiotycznej w hodowlach głębinowych zastosowano podłoża: Blickefeldta (24), Emersona i glicerolo-peptonowe (56), które zaszczipiano zawiesiną konidiów i strzępek (około 75×10^5 na 100 ml) szczepu *Streptomyces* sp. nr 121. Hodowlę prowadzono na wytrząsarce w temp. 27° i od 2 do 6 dnia hodowli oznaczano przyrost biomasy grzybni (wagowo), aktywność antybiotyczną (metodą cylinderkową) oraz pH hodowli.

Otrzymywanie substancji antybiotycznej z grzybni szczepu *Streptomyces* sp. nr 121

Antybiotyk ekstrahowano alkoholem metylowym z grzybni 4-dniowej hodowli w podłożu Blickefeldta. Po 24 godz. ekstrakcji w temp. 0—5° grzybnię oddzielano od metanolu, wyciąg metanolowy zagęszczano pod zmniejszonym ciśnieniem w temp. 30°. W celu częściowego oczyszczenia antybiotyku rozpuszczano pozostałość bezalkoholową w mieszaninie wody i eteru (1:10), odbierano frakcję wodną, wodę odparowywano w temperaturze pokojowej i określano aktywność antybiotyczną proszku (metodą cylinderkową) wobec szczepu *Saccharomyces cerevisiae* rasy As. W ten sposób otrzymaną substancję antybiotyczną przechowywano w chłodni w obecności CaCl_2 .

WYNIKI BADAŃ

Użyty w pracy szczep *Streptomyces* sp. nr 121 wybrano spośród 135 wyizolowanych szczepów promieniowców ze względu na wybitne własności antybiotyczne w stosunku do wielu gatunków drożdży. W tab. 1 zestawiono dane dotyczące spektrum działania tego szczepu. Uzyskane wartości stref zahamowania wzrostu organizmów testowych wykazały specyficzne działanie szczepu wyłącznie wobec drożdży i brak działania na bakterie i pleśnie.

W tab. 2 zebrano wyniki doświadczeń, które miały na celu określenie przynależności systematycznej szczepu *Streptomyces* sp. nr 121. Według klasyfikacji Waksmana i Henriciego (8) badany szczep *Stre-*

ptomyces można zaliczyć do rodzaju *Streptomyces*, do grupy promieniowców nie wytwarzających rozpuszczalnego pigmentu w podłożu hodowlanym. W obrębie tej grupy badany szczep wykazywał stosunkowo największe podobieństwo do *Streptomyces globisporus*.

Tabl. 1. Własności antybiotyczne szczepu *Streptomyces* sp. nr 121 wobec różnych mikroorganizmów
Antibiotic properties of *Streptomyces* sp. No 121 against various microorganisms

Mikroorganizmy Microorganisms	Średnie strefy zahamowania wzrostu w mm Average inhibition zones in mm
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	
— piekarnicze rasa As	40,0
— browarniane rasa R-41	39,0
— gorzelnicze rasa G-2	38,0
<i>Sacch. cerevisiae</i> var. <i>ellipsoideus</i>	
rasa Tokay 22	39,0
rasa Sherry	42,0
<i>Saccharomyces pastorianus</i>	43,0
<i>Kloeckera apiculata</i>	40,0
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	34,0
<i>Schizosaccharomyces acidodevoratus</i>	41,0
<i>Candida utilis</i>	25,0
<i>Candida mycoderma</i>	24,0
<i>Candida albicans</i>	24,0
<i>Bacillus subtilis</i>	0
<i>Proteus vulgaris</i>	0
<i>Escherichia coli</i>	0
<i>Sarcina lutea</i>	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	0
<i>Penicillium</i> sp.	0
<i>Aspergillus niger</i>	0

W oparciu o wyniki poprzedniej pracy (66) do syntezy antybiotyku wybrano następujące podłoża: Blickefeldta, Emersona i glicerolo-peptynowe. Wstępne hodowle (tab. 3) miały zadecydować o wyborze najbardziej odpowiedniego podłoża, które pozwoliłoby skrócić czas hodowli i uzyskać możliwie wysoką aktywność antybiotyku.

Najlepsze wyniki uzyskano na podłożu Blickefeldta (tab. 3), z którego grzybnie 4-dniowych hodowli posłużyły do ekstrakcji substancji antybiotycznej (tab. 4). Otrzymana substancja miała strukturę bezpostaciowego, matowego proszku, barwy żółtozielonej. Substancję tę okre-

Tabl. 2. Charakterystyka szczepu *Streptomyces* sp. nr 121
The characteristics of the *Streptomyces* sp. No 121

L.p. No	Rodzaj pożywki Medium	Grzybnia podstawowa Vegetative mycelium		Pigment dyfundujący do pożywki Diffusible pigment	Grzybnia powietrzna Aerial mycelium		Obserwacje bioche- miczne Biochemical obser- vations
		wzrost growth	barwa colour		wzrost growth	barwa colour	
1	Agar syntetyczny Synthetic agar	++	żółta yellow	—	+++	biała white	
2	Agar odżywczy Nutrient agar	++	brąz-żółta brown-yellow	—	—	—	
3	Agar tyrozynowy Tyrosine agar	+	bezbarna colourless	—	—	—	
4	Agar skrobiowy Starch agar	++	żółta yellow	—	+++	biała white	hydrolizuje hydrolyzed
5	Agar asparagino-glukozowy Asparagine-glucose agar	++	bezbarna colourless	—	+	biała white	
6	Agar Czapeka Czapek's agar	++	żółta yellow	—	+++	biała white	
7	Agar celulozowy Cellulose agar	+	bezbarna colourless	—	—	—	
8	Bulion z glikozą Glucose broth	++	kremowa cream	—	++	biała white	
9	Pożywka azotanowa Nitrate medium	++ x	kremowa cream	—	—	—	
10	Zelatyna Gelatin	++	kremowa cream	—	—	—	uplynnia liquefaction
11	Mleko Milk	++	kremowa cream	—	—	—	peptonizuje, nie koaguluje peptonized, not coagulated
12	Ziemniak Potato	++	kremowa cream	brąz brown	++	biała white	
13	Marchew Carrot	++	kremowa cream	—	+	biała white	

Morfologia: grzybnia podstawowa rozgałęziona, sporofory proste, spory owalne

Morphology: vegetative mycelium branched, sporophores straight, spores ellipsoidal

Objaśnienia: +++ wzrost bardzo dobry, ++ wzrost dobry, + wzrost dostateczny, — brak wzrostu, x osad

Explanations: +++ abundant growth, ++ good growth, + satisfactory growth, — no growth, x sediment

Tab. 3. Ilość grzybni i aktywność antybiotyku wytworzonego przez szczep *Streptomyces* sp. nr 121 w różnych warunkach hodowlanych
Yields of mycelium and the antibiotic activity of *Streptomyces* sp. No 121 in various culture media

		Podłoże hodowlane — culture medium								
		Blickefeldt			Glicerol — peptone			Emerson		
Inoculum		75 × 10 ⁵			72 × 10 ⁵			78 × 10 ⁵		
Dni hodowli Days of growth	pH	sucha masa	strefa zahamowania	pH	sucha masa	strefa zahamowania	pH	sucha masa	strefa zahamowania	
		mg % dry weight mg %	wzrostu w mm average inhibition zones-mm		mg % dry weight mg %	wzrostu w mm average inhibition zones-mm		mg % dry weight mg %	wzrostu w mm average inhibition zones-mm	
2	7,0	225	14,8	7,0	182	12,0	7,2	188	14,2	
3	7,5	295	16,6	7,6	261	15,8	7,9	290	18,0	
4	8,2	332	22,4	8,0	304	16,0	8,5	260	18,0	
5	8,6	287	16,2	8,5	256	14,4	8,8	224	12,0	
6	8,9	196	12,0	8,8	193	0	9,0	178	0	

Drobnoustrój testowy — Tested strain: *Saccharomyces cerevisiae* var. *As.*;
pH pożywek — medium 6,8—6,9

Tab. 4. Ilość suchej masy grzybni i antybiotyku w hodowlach szczepu *Streptomyces* sp. nr 121 w podłożu Blickefeldta
Yields of dry mycelium and antibiotic of *Streptomyces* sp. No 121 in the Blickefeldt culture

Dni hodowli Days of growth	Inoculum	pH	Ilość suchej masy grzybni	Ilość substancji antybiotycznej	Wydajność antybiotyku z 1 g suchej masy grzybni
			Dry weight in mg	Antibiotic in mg	Yield of antibiotic from 1 g of dry mycelium
ze 100 ml pożywki — from 100 ml of medium					
0	74 × 10 ⁵	6,9	—	—	—
2		7,0	228	4,6	20,1
3		7,4	283	10,4	36,7
4		8,1	349	20,0	57,3
5		8,5	290	8,4	28,9
6		8,8	182	2,2	12,1

ślono mianem surowego preparatu antybiotyku. Wydajność preparatu wynosiła ok. 20 mg% (tab. 4).

Dane na temat wpływu temperatury na trwałość otrzymanej substancji przedstawiono w tab. 5. Antybiotyk przechowywany w chłodni w temp. 0—5° w obecności CaCl₂ wykazywał największą stabilność.

Tab. 5. Wpływ temperatury na aktywność substancji antybiotycznej ze szczepu *Streptomyces* sp. nr 121The effect of temperature on the antibiotal activity of *Streptomyces* sp. No 121

Temp.	Przechowywano			Storage			
	w roztworze wodnym in water solution			w stanie wysuszonym as a dry matter			
	30 min.	48 godz. 48 h	3 tyg. 3 weeks	48 godz. 48 h	3 tyg. 3 weeks	8 tyg. 8 weeks	6 mies. 6 months
0-5°C	Nie badano Not studied	31,5	21,5	33,0	32,0	31,5	30,6
		31,0	22,0	33,5	31,0	32,0	31,0
		30,0	20,5	32,8	32,0	31,5	30,2
		32,0	20,0	32,5	31,5	30,5	31,5
		30,5	21,0	33,0	31,0	31,0	31,2
18°C	Nie badano Not studied	30,0	19,0	31,5	30,0	27,0	13,0
		30,5	19,0	30,0	29,6	27,3	12,8
		29,6	18,8	31,8	30,2	26,8	13,2
		29,8	19,2	31,2	30,4	27,0	12,8
		30,2	19,0	31,0	30,0	27,0	13,0
30°C	Nie badano Not studied	30,0		30,0			
		30,2		29,5			
		30,5		29,8			
		30,8	Nie badano Not studied	30,2	Nie badano Not studied	Nie badano Not studied	Nie badano Not studied
		31,0		30,0			
60°C	Nie badano Not studied	10,8	10,5				
		10,6	10,6				
		10,0	10,0				
		10,5	10,0				
		10,0	10,0				

WNIOSKI

1. Wyizolowany szczep *Streptomyces* sp. nr 121 wykazywał silne własności antybiotyczne wobec wielu gatunków drożdży i brak działania na bakterie i pleśnie.

2. Próba klasyfikacji szczepu *Streptomyces* sp. nr 121 wykazała jego pewne podobieństwo do *Streptomyces globisporus*.

3. Maksymalne nagromadzenie substancji antybiotycznej uzyskiwano podczas hodowli szczepu w podłożu Blickefeldta metodą głębinową.

4. W wyniku ekstrakcji grzybni alkoholem metylowym i częściowego

oczyszczenia otrzymano substancję antybiotyczną w postaci surowego preparatu.

5. Preparat antybiotyczny przechowywany w stanie suchym w niskiej temperaturze nie tracił aktywności przez dłuższy czas.

PIŚMIENNICTWO

1. Aftek-Kamińska M.: Przypadek moniliazы uogólnionej. Pat. Polska, t. XI, z. 4, 1960.
2. Alkiewicz J.: Grzybice skóry. PZWL, Warszawa 1955.
3. Arpai J., Stuchlik V.: Pouzitie aktidionu v diferenciacnej diagnostike mikrobiologickej kontroly kvasinek. Kvasny Prumysl, 3, 1, 1957.
4. Bartz O. R., Elder C. C., Frohardt R. P., Fusari S. A., Haskell T. H., Johannsen D. W., Ryder A.: Isolation and Characterization of Azaserine. Nature, 173, 72, 1954.
5. Beech F., Carr J.: A Survey of Inhibitory Compounds for the Separation of Yeasts and Bacteria in Apple Juices and Cidres. J. Gen. Microb., 12, 85, 1955.
6. Blinow N. O.: Izuczenije protivgribkowych antibiotikow tipa kandicidina. Antibiotiki, 1, 58, 1958.
7. Borowicz J.: Niektóre obrazy patomorficzne doświadczalnych zakażeń drożdżami. Pat. Polska, t. 11, 4, 1960.
8. Breed R. S., Muray E. G. D., Smith N. R.: Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. Baltimore the Williams Wilkings Comp. 1957.
9. Brown R., Hazen E.: Production of Actidione by *Streptomyces noursei*. Ant. Ann., 245, 1955/1956.
10. Burbianka M., Pliszka A.: Mikrobiologiczne badania produktów żywnościowych. PZWL, Warszawa 1963.
11. Campbell Ch. C., Hill G. B., Brocks B. E.: Therapeutic Activity of New Antibiotic 1968 in Mice with Experimental *Histoplazmosis*, *Sporotrichosis* and *Moniliasis*. Ant. Ann., 236, 1955/1956.
12. Campbell Ch. C., O'Dell E., Hill G. B.: Therapeutic Activity of Nystatin in Experimental Mycotic Infections. Ant. Ann., 858, 1954/1955.
13. Curtis P. J., Hemming H. P., Smith W. K.: Freguentin, an Antibiotic Produced by some Strains of *Penicillium frequentans*. Nature, 167, 557, 1951.
14. Ehrlich J., Anderson L. E., Coffey G. H., Hillegas A. B., Knudsen M. P., Koeppsel J. H., Kohberger D. L., Oyaas J. E.: Antibiotic Studies of Azaserine. Nature, 173, 72, 1954.
15. Ford J. H., Leach B. E.: Actidione, an Antibiotic from *Streptomyces griseus* J. Amer. Chem. Soc., 70, 1223, 1948.
16. Füsser H., Flach E.: Zum Problem der Biologischen Betriebskontrolle mit und ohne Actidion. Brauwelt Jg., 95, 1955.
17. Gimble A. I., Shea J. G., Katz S.: Nystatin and Tetracycline in the Treatment of Barterial Infections. Ant. Ann., 676, 1955/1956.
18. Gold W., Stout H., Pagano J., Donovick R.: Amphotericins A and B Antifungal Antibiotics Produced by a *Streptomyce*. Ant. Ann., 579, 1955/1956.
19. Hazen E., Brown R.: Two Antifungal Agents Produced by a Soil Actinomycete. Science, 112, 423, 1950.

20. Hazen E., Brown R.: Fundicidin, an Antibiotic Produced by a Soil Actinomycete. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., **76**, 93, 1951.
21. Hickey R., Corum C. J., Hidy P. H., Cohen J. R., Nager F. B., Kropps E.: Ascocin, an Antibiotic Produced by a *Streptomyces*. Ant. a. Chem., **9**, 472, 1952.
22. Huang N., Kendall A., Lamberti C., High R.: Effects of Nystatin on Oral *Moniliasis* in Infants. Ant. Ann., **711**, 1955/1956.
23. Jakubowska J.: Postępy w metodyce kontroli technicznej w przemyśle spożywczym. Metody biologiczne. Materiały ze Zjazdu Naukowo-Technicznego w Warszawie w dniach 22—24 IV 1958 r. NOT, Warszawa 1958.
24. Jørgensen A.: Mikroorganismen der Gärungs Industrie. Hans Carl Verlag, Nürnberg 1956.
25. Kielhöffer E., Aumann H.: Untersuchungen über Wirkung des Actidionkums Actidion auf Hefe im Verleich mit anderen fungitoxischen Substanzen. Zt. Lebensmitt. Untersuch. u. Forsch., **108**, 1957.
26. Kocwa E.: Działanie penicyliny i aureomycyny na *Saccharomyces cerevisiae*, *Thermobacterium cereale* i *Acetobacter rancens*. Acta Microb. Pol., nr 2—3, 1953.
27. Kornfeld E. C., Jones R. G.: The Structure of Actidione, an Antibiotic from *Streptomyces griseus*. Science, **108**, 437, 1948.
28. Lechevalier H.: Comparison of the *in vitro* Activity of four Polyenic Antifungal Antibiotics. Ant. Ann., **614**, 1959/1960.
29. Lodder J., Kreger van Rij N. J. W.: The Yeasts. A Taxonomic Study. North-Holland Publ. Comp., Amsterdam 1952.
30. Loo Y. H., Carter H. E., Kehm N., Anderlik B.: The Effect of Streptomycin on a Variant of *Torula utilis*. Arch. Bioch., **26**, 144, 1950.
31. Macher L.: Der Actidion-Test zur Ermittlung von Hefeinfektionen. Die Branntweinwirtschaft, **1**, 315, 1953.
32. Milberger H., Blank E.: Versuche zur Nachprüfung der Wirkung von Mycostatin auf die Experimentelle *Candida albicans* Infektionen der Weissen Maus. Naturwiss., **41**, 503, 1954.
33. Newcomer V. D., Wright E. T., Sternberg T. H.: The Effect of Nystatin, when Administered Simultaneously with Tetracycline upon the Yeast Flora of the Gastrointestinal Tract of Man. Ant. Ann., **686**, 1954/1955.
34. Nowakowska A., Zalicka B.: Zastosowanie aktydionu do kontroli mikrobiologicznej w przemyśle drożdżowniczym. Przem. Spoż., **16**, 32, 1962.
35. Paszkiewicz A.: Poszukiwanie promieniowców antybiotycznych. Med. Dośw. Mikrob., **7**, 177, 1955.
36. Pledger R. A., Lechevalier H.: The Stability of Candicidin in a Neutral Soil. Ant. Ann., **874**, 1957/1958.
37. Peynaud E.: Etude de l'inhibition de *Saccharomyces cerevisiae* par l'actidion. Compt. Rend. Ac. Sci., **235**, 1163, 1952.
38. Peynaud E., Lafourcade S., Lafon M.: Action de nouveaux antibiotiques antifongiques sur les levures de vins. Compt. Rend. Ac. Sci., **244**, 2426, 1957.
39. Phillips G. B., Hanel E.: Control of Mold Contamination on Solid Media by the Use of Actidione. J. Bact., **60**, 104, 1950.
40. Polemann G., Wegmann T., Stammer A.: Klinik and Therapie der Pilzkrankheiten. Stuttgart 1961.

41. Rehm H. J., Lukas E. M., Senser F.: Untersuchungen zur Wirkung von Konservierungsmittelkombinationen. Zt. Lebensmitt. Untersuch., **124**, 437, 1964.
42. Reinhercs A., Rzędowski W.: Antybiotyki w żywności. Przem. Spoż., **268**, 1958.
43. Ribéreau-Gayon J., Peynaud E.: Action inhibitrice sur les levures de la vitamine K₃ et quelques antibiotiques. Compt. Rend. Hebd. Sci. Acad. Agr. France, **39**, 479, 1952.
44. Ribéreau-Gayon J., Peynaud E., Lafourcade S., Lafon M.: Mode d'action des antibiotiques antifongiques sur les levures. Bull. Soc. Chim. Biol., **40**, 189, 1958.
45. Richards M., Elliot F. R.: Inhibition of Yeast Growth by Streptomycin. Nature, **209**, 536, 1966.
46. Schirigley J. A., Rawson K.: Antibiotics and Monilial Infection. Lancet, **261**, 532, 1951.
47. Shockmann G. D., Lampen J. O.: Inhibition by Antibiotics of the Growth of Bacterial and Yeast Protoplasts. J. Bact., **82**, 508, 1962.
48. Steinberg B. A., Jambor W., Suydam L.: Amphotericins A and B two New Antifungal Antibiotics Possessing High Activity against Deep-Seated and Superficial Mycosis. Ant. Ann., **574**, 1955/1956.
49. Sternberg T., Wright E., Oura M.: A New Antifungal Antibiotic, Amphotericin B. Ant. Ann., **566**, 1955/1956.
50. Stock C. C., Reilly H. C., Buckley S. M., Clarke D. A., Rhoads C. P.: Azaserine, a New Tumor Inhibitory Substance. Nature, **173**, 71, 1954.
51. Strutz I., Kunze C.: Einfluss der Antibiotika auf Hefen. Naturwiss., **42**, 464, 1955.
52. Struyk P. P., Hoette I., Drost G., Waiswicz J. A., van Eck T., Hoegerheide J. C.: Pimaricin, a New Antifungal Antibiotic. Ant. Ann., **878**, 1957/1958.
53. Szewczenko P. A., Nowiczkowa A. T.: Diejstwije antibiotikow, podawajuszczich sintiez bielka, na riezierw swobodnych aminokislot w kletkach *Endomyces magnusii*, Mikrobiologija, **34**, 757, 1965.
54. Szewczenko P. A., Griozowa W. I., Miejsel M. N.: Wlijanije antibiotikow ingibitorow bielkowego sintieza na strukturnuju organizaciju drozżewych kletok. Mikrobiologija, **35**, 85, 1966.
55. Taber W. A., Vining L. C., Waksman S. A.: Candicidin a New Antifungal Antibiotic Produced by *Streptomyces viridoflavus*. Ant. a. Chem. **4**, 455, 1954.
56. Waksman S. A.: Species Concept among the *Actinomycetes* with Special Reference of the Genus *Streptomyces*. Bact. Rev., **21**, 1, 1957.
57. Weyman D.: Morfologiczne i fizjologiczne podstawy rozpoznawania grzybów drożdżopodobnych i tzw. drożdży chorobotwórczych. Pat. Polska, **11**, 351, 1960.
58. Whiffen J. A., Bohonos N., Emerson R. L.: The Production of an Antifungal Antibiotic by *Streptomyces griseus*. J. Bact., **52**, 610, 1946.
59. Whiffen J. A.: The Production, Assay and Antibiotic Activity of Actidione, an Antibiotic from *Streptomyces griseus*. J. Bact., **56**, 263, 1948.
60. Wigmore J. O., Henderson M. W.: Control of Yeast Contamination by Mycostatin in Cultures of the Virus of Foot-and-Mouth Disease. Nature, **176**, 516, 1955.

61. Woźnicka W., Niemczyk H., Markowska Z.: Poszukiwanie nowych antybiotyków przeciwgrzybowych. Doniesienie I. Med. Dośw. Mikrob., 1, 57, 1957.
62. Woźnicka W., Kowszyk Z., Markowska Z., Niemczyk H., Borowiecka B., Szcześniak T., Terlecka J., Wilk E.: Poszukiwanie nowych antybiotyków przeciwgrzybowych. Doniesienie II. Med. Dośw. Mikrob., 3, 293, 1957.
63. Woźnicka W., Kowszyk Z., Borowiecka B., Chojnowski W., Dobrzyńska R., Lubieński O., Markowska Z., Niemczyk H., Paszkiewicz A., Ruczaj Z., Sobiczewski W., Szcześniak T., Szeniawski O., Terlecka J., Wilk E., Wituch K.: Alomycyna — nowy antybiotyk przeciwgrzybowy. Med. Dośw. Mikrob., 4, 441, 1957.
64. Vandeputte J., Wachtel J., Stiller E.: Amphotericins A and B Antifungal Antibiotics Produced by a *Streptomyces*. Ant. Ann., 587, 1955/1956.
65. Vining L., Taber W., Gregory F.: The Candidin-Candicidin Group of Antifungal Antibiotics. Ant. Ann., 980, 1954/1955.
66. Zakrzewska I.: Badania nad antagonistycznym oddziaływaniem promieniowców na niektóre drożdże. Acta Microb. Pol., 11, 129, 1962.

Образование противодрожжевого антибиотического вещества штаммом *Streptomyces* sp. № 121

Резюме

Из лёссовой почвы окрестностей Люблина было выделено 135 штаммов актиномицетов, из которых штамм № 121 сильнее всех тормозил рост дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* расы As (пекарские), R-41 (пивные), G-2 (винокуренные), *Saccharomyces cerevisiae* var. *ellipsoideus* Tokay 22 и Sherry, *Saccharomyces pastorianus*, *Kloeckera apiculata*, *Schizosaccharomyces acidodevoratus*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Candida utilis*, *Candida mycoderma*, *Candida albicans*.

Штамм № 121 не тормозил роста следующих бактерий: *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Sarcina lutea*, *Staphylococcus aureus*, а также плесени *Penicillium* sp., *Aspergillus niger*. Выделенный штамм был похож на вид *Streptomyces globisporus*.

Антибиотик был получен из мицелия четырёхдневной культуры в питательной среде Blickefeldta. В результате экстракции мицелия метиловым спиртом и частичного очищения получено антибиотическое вещество, представляющее собой матовый порошок желто-зелёного цвета. Это вещество было названо именем сырого антибиотика. Продуктивность препарата составляла около 20 мг%. Хранимый при температуре 0—5° антибиотик не терял своей эффективности в течение 6 месяцев.

The Production of the Antifungal Antibiotic Substance by *Streptomyces* sp. No 121

Summary

135 *Streptomyces* strains were isolated from the loess soil in the Lublin environs. Among them, strain 121 had the strongest inhibitory effect on the growth of the following yeasts: *Saccharomyces cerevisiae* strains As (baker yeast), R-41 (brewery yeast), G-2 (distillery yeast), *Sach. cerevisiae* var. *ellipsoideus*, strains Tokay 22 and Sherry, *Sacch. pastorianus*, *Kloeckera apiculata*, *Schizosaccharomyces acidodevoratus*, *Schiz. pombe*, *Candida utilis*, *C. mycoderma*, *C. albicans*.

Strain 121 did not inhibit the growth of *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Escherichia coli*, *Sarcina lutea*, *Staphylococcus aureus* and that of fungi *Penicillium* sp. and *Aspergillus niger*.

Strain 121 was found to be similar to *Streptomyces globisporus*.

From a 4-day culture on Blickefeldt medium an antibiotic substance was obtained, which was extracted from the mycelium with methyl alcohol, and partly purified in the form of yellow-green pulver. The yield of this antibiotic was about 20 mg%.

The antibiotic preserved its activity for a six-month period when stored at 0—5°.