

Streptomyces geldanamycininus Z374 – новый штамм с биоцидной активностью в отношении цианобактерий

© 2022. Т. Б. Зайцева¹, к. б. н., с. н. с.,

В. И. Сафронова², к. б. н., зав. коллекцией,

Н. Г. Медведева¹, д. т. н., зав. лабораторией,

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр Российской академии наук» (СПб ФИЦ РАН),

Санкт-Петербургский научно-исследовательский центр экологической безопасности Российской академии наук, 197110, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Корпусная, д. 18,

²Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии, 196608, Россия, г. Санкт-Петербург, Пушкин-8, ш. Подбельского, д. 3, e-mail: zaytseva.62@list.ru

Из почвенного образца выделен штамм *Streptomyces geldanamycininus* Z374 с антагонистической активностью в отношении цианобактерий. Установлено, что штамм *S. geldanamycininus* Z374 подавляет рост цианобактерий *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis aeruginosa*, *Nodularia spumigena*, *Planktothrix agardhii*, вызывающих «цветение» водоёмов. Из клеток *S. geldanamycininus* выделен сырец биоцидных соединений Z374, предположительно содержащий в своём составе 2 компонента, один из которых имеет гептаеновую структуру. Определены параметры токсичности сырца для цианобактерий. Сырец биоцидных соединений Z374, подавляя рост цианобактерий, вызывает снижение содержания микроцистинов в клетках цианобактерий *Microcystis aeruginosa* и *Planktothrix agardhii* и снижение концентраций токсинов в среде. Представленная работа является первым сообщением о биоцидной активности почвенной актинобактерии *S. geldanamycininus* в отношении цианобактерий.

Ключевые слова: *Streptomyces geldanamycininus*, сырец биоцидных соединений, цианобактерии, микроцистины.

Streptomyces geldanamycininus Z374 – a novel strain with biocidal activity against cyanobacteria

© 2022. Т. В. Zaytseva¹ ORCID: 0000-0003-1617-0971¹

V. I. Safronova² ORCID: 0000-0003-4510-1772²

N. G. Medvedeva¹ ORCID: 0000-0003-0588-8427¹

¹St. Petersburg Federal Research Center

of the Russian Academy of Sciences (SPC RAS),

Scientific Research Centre for Ecological Safety of the Russian Academy of Sciences, 18, Korpusnaya St., Saint-Petersburg, Russia, 197110,

²All-Russia Research Institute for Agricultural Microbiology, 3, Sh. Podbelskogo, Pushkin-8, Saint-Petersburg, Russia, 196608,

e-mail: zaytseva.62@list.ru

The mass development of cyanobacteria causing the “bloom” of water in water bodies, leads to a significant deterioration in the quality of water and the environment of coastal areas, causes great economic losses and poses serious ecological problems. Among the known methods eliminating the growth of cyanobacteria biological method has been recognized as the most efficient and ecologically sound method. As a result of the screening of soil actinobacteria, the strain Z374, producing metabolites with biocide activity against cyanobacteria was isolated. Based on the complex of phenotypic traits and the results obtained by sequencing a fragment of the 16S rRNA gene sequence, we identified the isolate Z374 as *Streptomyces geldanamycininus* and deposited it in the Departmental Collection of Agricultural Microorganisms of the All-Russia Research Institute for Agricultural Microbiology under registration number RCAM 05297. The rrs sequence of the isolate *S. geldanamycininus* Z374 (RCAM05297) gene was deposited in the GenBank database under the number MT437400.

Analysis of the UV absorption spectrum of a 1% methanol solution of crude biocide (CB) Z374 isolated from the cells of *S. geldanamycininus* Z374 suggested the presence of at least 2 compounds in its composition, one of which has the heptaene structure. Crude biocide Z374 inhibits the growth of bloom-forming cyanobacteria *Aphanizomenon flos-aquae*, *Microcystis aeruginosa*, *Nodularia spumigena*, *Planktothrix agardhii* and causes a decrease in the content of microcystins in the cells of the toxic cyanobacteria *Microcystis aeruginosa* and *Planktothrix agardhii* and a decrease in the total toxins concentrations in the medium. The presented work is the first report on the biocidal activity of soil actinobacterium *S. geldanamycininus* against cyanobacteria. The obtained results showed that the CB Z374 synthesized by *S. geldanamycininus* can be considered as a potential regulator of the mass development of bloom-forming cyanobacteria including toxic ones.

Keywords: *Streptomyces geldanamycininus*, crude biocide, cyanobacteria, microcystins.

Цианобактерии (Cyanobacteria) относятся к основным и наиболее опасным возбудителям «цветения» воды вследствие их способности продуцировать токсины, опасные для человека и животных. Массовое развитие токсичных цианобактерий может приводить к заморам рыб, гибели бентосных и планктонных животных, птиц, млекопитающих. У людей цианотоксины вызывают аллергические заболевания, оказывают негативное влияние на функционирование печени, сердечно-сосудистой, нервной и иммунной систем, могут приводить к развитию онкологических заболеваний [1, 2].

Для борьбы с массовым развитием цианобактерий (ЦБ) наиболее перспективным и экологически безопасным способом является использование биоцидных соединений биологического происхождения [3, 4]. При этом большое внимание уделяется метаболитам актинобактерий рода *Streptomyces*, обладающим широким спектром активностей в отношении микроорганизмов различных таксономических групп [2, 3, 5–8].

Стрептомицеты ингибируют рост ЦБ, синтезируя различные метаболиты с биоцидными свойствами: производные индола триптомин и триптолин [2], нанаомицин А метиловый эфир [3], антрацидин А [8] и др. Биоцидные соединения, образуемые стрептомицетами, ингибируя рост ЦБ, могут воздействовать на их фотосинтетическую активность и токсинообразование, вызывать морфологические изменения клеток, индуцировать в клетках окислительный стресс [2, 3, 8].

Целью работы было выделение и идентификация штамма актинобактерии р. *Streptomyces*, обладающего биоцидной активностью в отношении ЦБ; изучение воздействия выделенного сырца биоцидных соединений на культуру ЦБ, в том числе токсичные.

Объекты и методы исследования

Выделение штамма Z374, относящегося к р. *Streptomyces*, в чистую культуру проводили из почвенного образца, отобранного в Рузском

районе Московской области (55°45'25''N, 36°02'55''E). Десорбцию клеток микроорганизмов с почвенных частиц проводили в ультразвуковой ванне Ultrasonic Cleaner DA-963 (КНР) (40 КГц, 10 мин) с последующим встряхиванием на роторном шейкере Certomat BS-1 («ВБИ», Германия) при 230 об./мин в течение 1 ч. При изоляции штамма использовали метод посева почвенной суспензии на плотную питательную среду Чапека с 2% крахмала (рН 7,0–7,4) [9], содержащую нистатин (50 мкг/мл) в качестве селективного компонента. Биоцидные свойства штамма Z374 в отношении ЦБ выявляли методом агаровых блоков [2].

Фенотипические признаки изолята Z374 определяли стандартными методами, принятыми для изучения стрептомицетов [9, 10]. Микроморфологию изолята Z374 изучали сканирующей электронной микроскопией (микроскоп JSM-35С («JEOL», Япония), ускоряющее напряжение 15 кВ). Образцы готовили по [11].

Идентификацию штамма Z374 проводили с помощью метода секвенирования по Сэнгеру фрагмента последовательности гена 16S рРНК (*rrs*). Для амплификации участка гена 16S рРНК (около 1500 пн) применяли праймеры fD1 (5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3') и rD1 (5'-CTTAAGGAGGTGATCCAGCC-3') [12]. Нуклеотидную последовательность ПЦР-продукта определяли на генетическом анализаторе ABI 3500xl («Applied Biosystems», США). Поиск гомологичных последовательностей проводили с помощью базы данных NCBI GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>) и программы BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>). Для конструирования филогенетического дерева использовали программу MEGA 6.0 и метод Neighbor-Joining [13]. Эволюционные расстояния рассчитывали с использованием модели Maximum Composite Likelihood. Статистическую значимость кластеров оценивали с помощью бутстреп-анализа (1000 реплик).

Поверхностное культивирование штамма Z374 проводили на агаризованной среде Чапека (2% крахмала). В качестве посевной и ферментационной среды для глубинного культивирования использовали среду следующего состава (г/л): соевая мука – 15,0, глюкоза – 15,0, крахмал – 10,0, глицерин – 3,0 мл, NaCl – 5,0, CaCO₃ – 1,0, pH среды – 6,5–7,2. Культивирование штамма Z374 проводили в колбах Эрленмейера объёмом 250 мл (объём среды 50 мл) при непрерывном перемешивании на роторном шейкере Certomat BS-1 («ВБИ», Германия) (230 об./мин) при 28 °C в течение 5 сут.

Сырец бицидных соединений (СБС) выделяли из клеток штамма Z374 после двукратной экстракции этанолом (96%) по методике, представленной ранее [5]. Полученный порошкообразный осадок светло-коричневого цвета представляет собой СБС Z374 первичной очистки. УФ-спектр поглощения 1%-го метанольного раствора СБС Z374 регистрировали на спектрофотометре Genesys 10 UV (США) ($\lambda = 200\text{--}440$ нм).

В качестве тест-объектов использовали ЦБ – возбудители «цветения» воды: *Aphanizomenon flos-aquae* (L.) Ralfs (CALU 1033), *Microcystis aeruginosa* Kütz. (CALU 973 = PCC 7820), *Nodularia spumigena* Mert (CALU 795) и *Planktothrix (=Oscillatoria) agardhii* Gom Anagnostidis et Komarek (CALU 1113) из Ресурсного центра «Культивирование микроорганизмов» Научного парка Санкт-Петербургского государственного университета (Россия).

Цианобактерии культивировали на среде BG 11 [14] в условиях, описанных ранее [15]. В качестве контроля использовали культуры ЦБ без внесения СБС Z374. Сырец бицидных соединений Z374 вносили в среду в виде растворов в диметилсульфоксиде (ДМСО). Содержание ДМСО во всех вариантах, включая контрольные, составляло 0,02 об.%. Рост ЦБ контролировали по сухой массе.

В качестве основных токсикологических параметров влияния СБС Z374 на рост ЦБ использовали НОЕС – наиболее высокие концентрации СБС Z374, при которых не наблюдался статистически значимый ингибирующий эффект ($p \geq 0,05$), ЕС₅₀ и ЕС₉₀ – концентрации СБС Z374, вызывающие соответственно 50 и 90%-ное ингибирование роста ЦБ. Для расчёта параметров токсичности СБС Z374 использовали линейный регрессионный анализ.

Концентрации внутри- и внеклеточных микроцистинов MC-LR и MC-dm-RR, син-

тезируемых ЦБ *M. aeruginosa* и *P. agardhii* соответственно, определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе HP1090 («Hewlett-Packard», США) с диодно-матричным детектором (длина волны 238 нм, разрешение 1,2 нм) по методике, представленной ранее [15]. Стандартный раствор MC-LR получен от Alexis Corporation (Lausen, Швейцария), стандартный раствор MC-dm-RR – от Sigma-Aldrich (St. Louis, MO).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета компьютерных программ StatSoft Statistica 10.0. Статистическую значимость различий между вариантами выявляли с помощью *U*-критерия Манна-Уитни, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. В таблицах и на графиках полученные данные представлены в виде средней арифметической величины со стандартным отклонением ($M \pm SD$) трёх независимых биологических и трёх аналитических повторностей ($n = 9$).

Результаты и обсуждение

Из почвенного образца выделен штамм Z374, проявивший высокую бицидную активность в отношении ЦБ: диаметр зон лизиса тест-культур достигал 17–38 мм в зависимости от штамма ЦБ.

Штамм Z374 рос на всех использованных диагностических средах [9], образуя складчатые колонии. Изолят Z374 является медленно растущим, образование воздушного мицелия наблюдалось после 9 сут культивирования. Окраска воздушного мицелия варьировала от светло-серой до чёрной, а субстратного – от жёлто-серой до оливковой и коричневой в зависимости от состава среды. На глюкозо-пептонной и глицерин-нитратной средах субстратный мицелий образовывал растворимый коричневый пигмент.

Изолят Z374 является аэробным, грамположительным, использует в качестве источников углерода галактозу, глюкозу, лактозу, мальтозу, маннозу, сахарозу, рамнозу, раффинозу, фруктозу, крахмал, не использует арабинозу и рибозу. Способен разжижать желатин, при росте на пептонно-дрожжевой среде с железом меланоидные пигменты не образует.

Субстратный и воздушный мицелии штамма Z374 представляют собой плотное переплетение хорошо развитых, интенсивно ветвящихся гиф диаметром 0,35–0,40 мкм. На

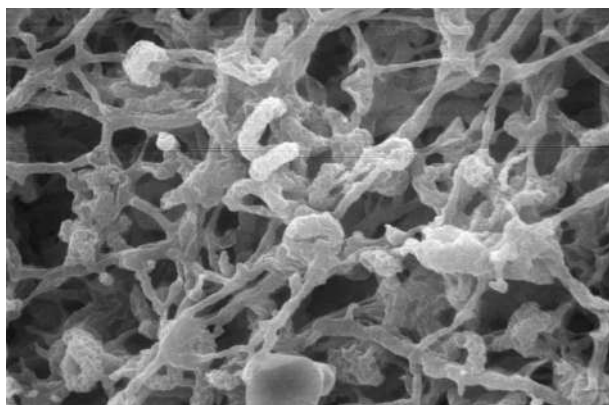


Рис. 1. Мицелий и спороносцы, образуемые *S. geldanamycinus* Z374 ($\times 4000$)
 Fig. 1. Mycelium and spore carriers formed by *S. geldanamycinus* Z374 ($\times 4000$)

воздушном мицелии выявлены спороносцы спиральной формы (рис. 1).

С помощью метода секвенирования показано, что фрагмент *rrs* гена штамма Z374 имеет высокий уровень сходства ($> 98\%$) с аналогичным фрагментом ближайших типовых штаммов актинобактерий р. *Streptomyces* (табл. 1), что позволяет отнести изучаемый изолят к этому роду.

Максимальное сходство наблюдалось между исследуемым изолятом и типовым штаммом *S. geldanamycinus* NRRL 3602T (99,65%). *Rrs*-дендрограмма, демонстрирующая таксономическое положение штамма Z374 в пределах р. *Streptomyces*, представлена на рисунке 2. Изолят Z374 сформировал единый кластер с типовым штаммом *S. geldanamycinus* NRRL 3602T, хотя уровень статистической

поддержки этой группы был не очень высок (81%).

По совокупности фенотипических признаков и результатов, полученных при секвенировании фрагмента последовательности гена 16S рРНК, изолят Z374 предварительно идентифицирован как *S. geldanamycinus* и депонирован в Ведомственной коллекции микроорганизмов сельскохозяйственного назначения ФГБНУ ВНИИСХМ под регистрационным номером RCAM 05297. Последовательность *rrs* гена изолята *S. geldanamycinus* Z374 (RCAM05297) депонирована в базе данных GenBank под номером MT437400.

Известно, что различные штаммы *S. geldanamycinus* (синоним *S. hygrosopicus* subsp. *geldanus*) способны продуцировать ряд биологически **активных соединений, различающихся** по химической структуре и спектру биологического действия [16–18]. Кроме того, ранее показана способность актинобактерий вида *S. hygrosopicus* продуцировать полиеновые антибиотики с различным количеством двойных связей [19].

В рамках настоящей работы выделение, очистку и идентификацию индивидуальных биоцидных метаболитов, образуемых штаммом *S. geldanamycinus* Z374, не проводили, однако анализ УФ-спектра поглощения 1%-го метанольного раствора СБС, выделенного из клеток *S. geldanamycinus* Z374, позволил предположить наличие в его составе, как минимум, 2-х соединений: 1 – с максимумом поглощения при 220 нм и 2 – с максимумами поглощения при 358, 378 и 400 нм (рис. 3).

Таблица 1 / Table 1

Сходство фрагмента *rrs* гена (около 1500 пн) штамма актинобактерий Z374 с аналогичными генами типовых штаммов ближайших видов *Streptomyces*
 The similarity of fragments of the *rrs* gene (about 1500 bp) of actinobacteria Z374 with similar genes of typical strains of the nearest species *Streptomyces*

Типовой штамм Type strain	Номер доступа Genbank NCBI Accession number	Сходство <i>rrs</i> гена с изолятом Z374, % The similarity of <i>rrs</i> gene with isolate Z374, %
<i>S. geldanamycinus</i> NRRL 3602	NR 043722	99,65
<i>S. melanosporofaciens</i> NBRC 13061	NR 112353	99,58
<i>S. antimycoticus</i> NBRC 12839	NR 041080	99,51
<i>S. yatensis</i> NBRC 101000	NR 041427	99,31
<i>S. mordarskii</i> NRRL B-1346	NR 044200	99,30
<i>S. rhizosphaericus</i> NBRC 100778	NR 041415	98,96
<i>S. indonesiensis</i> A4R2	NR 043724	98,89
<i>S. cangkringensis</i> NBRC 100775	NR 112598	98,82
<i>S. griseiniger</i> NRRL B-1865	NR 042099	98,75
<i>S. hygrosopicus</i> NBRC 13472	NR 041145	98,61

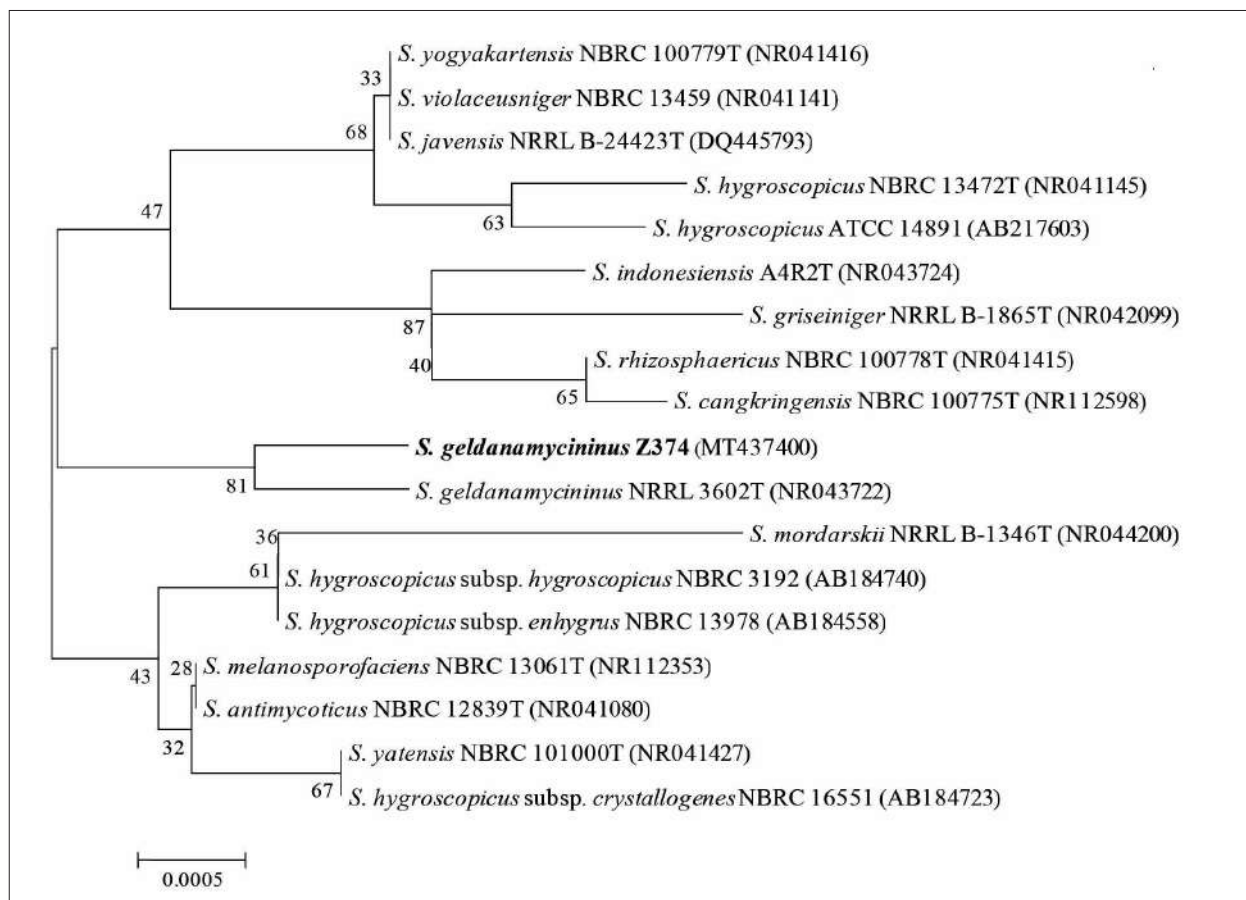


Рис. 2. Rrs-филограмма, отражающая таксономическое положение штамма Z374 в пределах рода *Streptomyces*. Исследуемый штамм выделен жирным шрифтом. Литерой «Т» отмечены типовые штаммы.

Указаны уровни поддержки кластеров более 30%

Fig. 2. Rrs-phylogram reflecting the taxonomic position of the strain Z374 within the genus *Streptomyces*. The studied strain is shown in bold. The letter "T" indicates typical strains. Cluster support levels above 30% are indicated

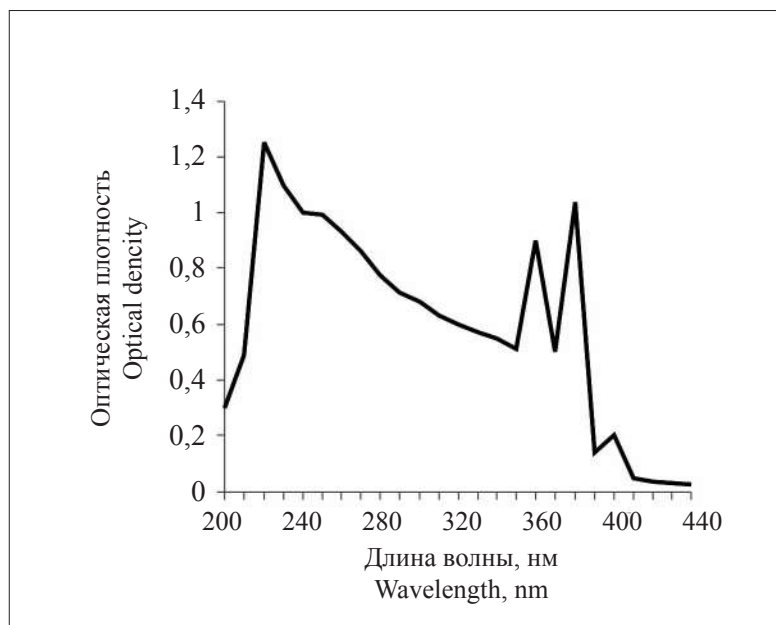


Рис. 3. УФ-спектр поглощения 1%-го метанольного раствора сырца биоцидных соединений Z374

Fig. 3. UV absorption spectrum of 1% methanol solution of the crude bioicide Z374

Таблица 2 / Table 2

Параметры токсичности сырца биоцидных соединений Z374 для роста цианобактерий
Toxicity parameters of the crude algicide Z374 for cyanobacterial growth

Штамм цианобактерий Cyanobacterial strain	Концентрация сырца биоцидных соединений Z374, мкг/мл Concentration of crude biocide Z374, µg/mL		
	NOEC	EC ₅₀	EC ₉₀
<i>Aphanizomenon flos-aquae</i> (CALU 1033)	7,8±0,5	42±4	69±5
<i>Microcystis aeruginosa</i> (CALU 973)	2,22±0,21	6,1±0,7	9,1±1,1
<i>Nodularia spumigena</i> (CALU 795)	7,2±1,1	15±3	64±7
<i>Planktothrix agardhii</i> (CALU 1113)	16,1±1,9	50±6	77±8

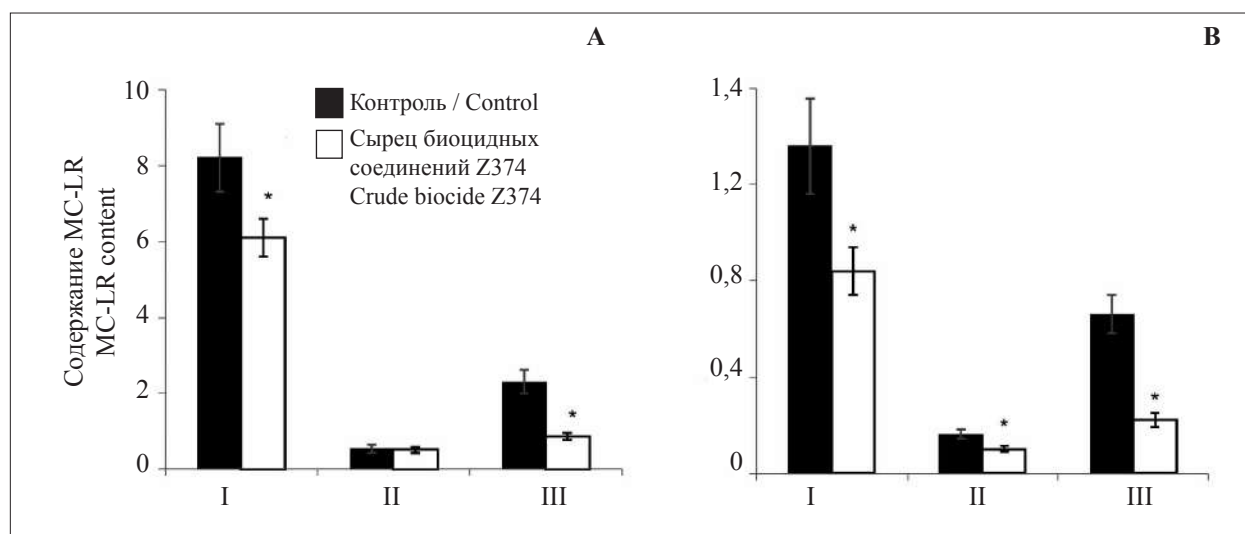


Рис. 4. Влияние сырца биоцидных соединений Z374 на содержание микроцистина MC-LR, образуемого *M. aeruginosa* (A) и микроцистина MC-dm-RR, образуемого *P. agardhii* (B): I – содержание внутриклеточных микроцистинов, мг/г а.с.б.; II – содержание внеклеточных микроцистинов, мг/л; III – суммарное содержание микроцистинов в среде, мг/л;

* – различия с контролем достоверны при $p < 0,05$

Fig. 4. Effect of crude biocide Z374 on the content of microcystin MC-LR produced by *M. aeruginosa* (A) and microcystin MC-dm-RR produced by *P. agardhii* (B):

I – intracellular microcystins content, mg/g dw; II – concentration of extracellular microcystins, mg/L; III – the total microcystins content in medium, mg/L;

* – differences with control are significant at $p < 0.05$

Следует отметить, что чётко выраженные пики при 358, 378 и 400 нм в спектре соединения 2 свидетельствуют о его гептаеновой структуре [19].

Сырца биоцидных соединений Z374 оказывал существенное дозозависимое влияние на рост ЦБ. Параметры его токсичности представлены в таблице 2.

По уровню чувствительности к СБС исследуемые ЦБ можно расположить в ряд *M. aeruginosa* > *N. spumigena* > *A. flos-aquae* > *P. agardhii*. Различия в чувствительности к биоцидам могут быть связаны с физиологическими различиями штаммов ЦБ [20].

При практическом использовании биоцидов одной из проблем является возможное увеличение синтеза и экскреции цианотоксинов из клеток токсичных штаммов, что, в свою очередь, может значительно повысить

уровень токсинов в водной среде и привести к снижению качества воды. Так, например, известно, что химические альгициды CuSO_4 и H_2O_2 , пестициды диурон и 2-метилацетоацетат, природные альгициды триптамин и триптолин вызывают увеличение концентрации внеклеточного микроцистина MC-LR при снижении его содержания в клетках *M. aeruginosa* [2, 21].

Изучение влияния СБС Z374 на токсинообразование проводили с использованием токсичных штаммов ЦБ *M. aeruginosa* 973, образующего микроцистины, основным из которых является микроцистин-LR (MC-LR) [22], и *P. agardhii* 1113, продуцирующего микроцистины, основным из которых является микроцистин-dm-RR (MC-dm-RR) [15].

Сырца биоцидных соединений Z374, ингибируя рост *M. aeruginosa* 973 на 50%, вызывал снижение внутриклеточного содержания

МС-LR и концентрации токсина в среде в 1,3 и 2,7 раза соответственно по сравнению с контролем. При этом статистически достоверных различий в содержании внеклеточного токсина МС-LR в вариантах как обработанных, так и необработанных альгицидом не выявлено (рис. 4А).

Аналогично под воздействием СБС Z374 в концентрации, вызывающей 50%-ное ингибирование роста ЦБ *P. agardhii*, внутриклеточное содержание МС-dm-RR и его концентрация в среде снижались в 1,6 и 3,0 раза соответственно. В данном случае отмечено и уменьшение концентрации внеклеточного токсина (в 1,6 раза) по сравнению с не содержащим СБС Z374 контрольным вариантом (рис. 4В).

Заключение

Из почвенного образца выделен штамм актинобактерий, идентифицированный как *S. geldanamycininus* Z374, продуцирующий метаболиты с биоцидной активностью в отношении ЦБ – возбудителей «цветения» водоёмов. Сырец биоцидных соединений Z374, подавляя рост ЦБ, вызывал снижение содержания микроцистинов, образуемых штаммами *M. aeruginosa* и *P. agardhii*, в клетках ЦБ и в среде культивирования.

Выделенный штамм депонирован в Ведомственной коллекции микроорганизмов сельскохозяйственного назначения ФГБНУ ВНИИСХМ под регистрационным номером RCAM 05297. Последовательность *rrs* гена изолята *S. geldanamycininus* Z374 (RCAM05297) депонирована в базе данных GenBank под номером MT437400.

Представленная работа является первым сообщением о биоцидной активности почвенной актинобактерии *S. geldanamycininus* в отношении ЦБ. Полученные результаты показали, что сырец биоцидных соединений Z374, синтезируемых *S. geldanamycininus*, можно рассматривать как потенциальный регулятор массового развития ЦБ, вызывающих «цветение» воды в водоёмах.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № FFZF-2022-0012).

Авторы выражают благодарность доктору биологических наук, профессору кафедры физиологии О. В. Рыбальченко (медицинский факультет, Санкт-Петербургский государственный университет) за проведе-

ние электронно-микроскопических исследований.

References

- Pearl H.W., Fulton R.S., Moisaner P.H., Dyble J. Harmful freshwater algal blooms, with an emphasis on cyanobacteria // The Scientific World. 2001. No. 1. P. 76–113. doi: 10.1100/tsw.2001.16
- Zhang B.H., Ding Z.G., Li H.Q., Mou X.Z., Zhang Y.Q., Yang J.Y., Zhou E.M., Li W.J. Algicidal activity of *Streptomyces eurocidicus* JXJ-0089 metabolites and their effects on *Microcystis* physiology // Applied and Environmental Microbiology. 2016. V. 82. No. 11. P. 5132–5143. doi: 10.1128/AEM.01198-16
- Feng Y., Chang X., Zhao L., Li X., Li W., Jiang Y. Nanaomycin A methyl ester, an actinomycete metabolite: Algicidal activity and the physiological response of *Microcystis aeruginosa* // Ecological Engineering. 2013. V. 53. P. 306–312. doi: 10.1016/j.ecoleng.2012.12.066
- Shao J., Li R., Lepo J.E., Gu J.D. Potential for control of harmful cyanobacterial blooms using biologically derived substances: Problems and prospects // The Journal of Environmental Management. 2013. V. 125. P. 149–155. doi: 10.1016/j.jenvman.2013.04.001
- Kuzikova I.L., Sukharevich V.I., Shenin Yu.D., Medvedeva N.G. Biological abilities and identification of the polyene antifungal antibiotic perspective for protection from fungi biodeterioration // Biology Bulletin. 2010. V. 37. No. 2. P. 193–202. doi: 10.1134/S1062359010020159
- Kim S.H., Ha T.K., Oh W.K., Shin J., Oh D.C. Antiviral Indolosesquiterpenoid Xiamycins C–E from a Halophilic Actinomycete // Journal of Natural Products. 2016. V. 79. No. 1. P. 51–58. doi: 10.1021/acs.jnatprod.5b00634
- Shirokikh I.G., Nazarova Ya.I., Bakulina A.V., Abubakirova R.I. New *Streptomyces* strains as promising biofungicides // Theoretical and Applied Ecology. 2021. No. 1. P. 172–180 (in Russian). doi: 10.25750/1995-4301-2021-1-172-180
- El-Sherbiny S.A., El-Avoty Y.M., Graly M.F., Fleafil N.S. Evaluation for the production of antialgal substances from *Streptomyces neyagawaensis* // Biotechnology. 2009. V. 8. No. 4. P. 405–415. doi: 10.3923/biotech.2009.405.415
- Gauze G.F., Preobrazhenskaya T.P., Sveshnikova M.A., Terekhova L.P., Maksimova T.S. Keys to actinomycetes. Genera *Streptomyces*, *Streptoverticillium*, *Chainia*. Moskva: Nauka Publ., 1983. 248 p. (in Russian).
- Holt J.G. Bergey's manual of determinative bacteriology. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994. 787 p.
- Black J.T. The scanning electron microscopy: Principles and techniques of scanning electron microscopy // Biological application / Ed. M.A. Hayat. N.Y.: Van Nostrand Reinhold Co., 1974. P. 422–426.
- Weisburg W.G., Barns S.M., Pelletier D.A., Lane D.J. 16S ribosomal DNA amplification for phylogenetic study // Journal of Bacteriology. 1991. V. 173. P. 697–703.

13. Tamura K., Peterson D., Peterson N., Stecher G., Nei M., Kumar S. MEGA5: Molecular evolutionary genetics analysis using Maximum Likelihood, evolutionary distance, and Maximum Parsimony methods // *Molecular Biology and Evolution*. 2011. V. 28. P. 2731–2739. doi: 10.1093/molbev/msr121
14. Rippka R., Deruelles J., Waterbury J.B., Herdman M., Stanier R.Y. Genetic assignments, strain histories and properties of pure cultures of cyanobacteria // *Journal of General Microbiology*. 1974. V. 111. P. 1–61. doi: 10.1099/00221287-111-1-1
15. Medvedeva N., Zaytseva T., Kuzikova I. Cellular responses and bioremoval of nonylphenol by the bloom-forming cyanobacterium *Planktothrix agardhii* 1113 // *Journal of Marine Systems*. 2017. V. 171. P. 120–128. doi: 10.1016/j.jmarsys.2017.01.009
16. De Boer C., Meulman P.A., Wnuk R.J., Peterson D.H. Geldanamycin, a new antibiotic // *Journal of Antibiotics (Tokyo)*. 1970. V. 23. P. 442–447. doi: 10.7164/antibiotics.23.442
17. De Boer C., Dietz A. The description and antibiotic production of *Streptomyces hygrosopicus* var. *geldanus* // *Journal of Antibiotics (Tokyo)*. 1976. V. 29. No. 11. P. 1182–1188. doi: 10.7164/antibiotics.29.1182
18. Tovstik E.V., Sazanov A.V., Bakulina A.V., Shirokikh I.G., Ashikhmina T.Ya. Identification and study of the properties of *Streptomyces geldanamycininus* 3K9, isolated from the soil under the bush of *Heracleum sosnowskyi* // *Theoretical and Applied Ecology*. 2019. No. 2. P. 53–60 (in Russian). doi: 10.25750/1995-4301-2019-2-053-060
19. Vetlurina L.A., Nikitina E.T. Antifungal polyene antibiotics. KazSSR, Alma-Ata: Nauka Publ., 1980. 248 p. (in Russian).
20. Choi H., Kim B., Kim J., Han M. *Streptomyces neyagawaensis* as a control for the hazardous biomass of *Microcystis aeruginosa* (Cyanobacteria) in eutrophic freshwaters // *Biological Control*. 2005. V. 33. P. 335–343. doi: 10.1016/j.biocontrol.2005.03.007
21. Zhou S., Shao Y., Gao N., Deng Y., Qiao J., Ou H., Deng J. Effects of different algaecides on the photosynthetic capacity, cell integrity and microcystin-LR release of *Microcystis aeruginosa* // *Science of the Total Environment*. 2013. V. 463–464. P. 111–119. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.05.064
22. Sandonato B.B., Santos V.G., Luizete M.F., Bronzel J.L., Eberlin M.N., Milagre H.M.S. MALDI imaging mass spectrometry of fresh water cyanobacteria: spatial distribution of toxins and other metabolites // *Journal of the Brazilian Chemical Society*. 2017. V. 28. No. 4. P. 521–528. doi:10.5935/0103-5053.20160191