

МРНТИ: 34.27.19, 62.13.63

М.Г. САУБЕНОВА¹, Е.А. ОЛЕЙНИКОВА^{1*}, Ж.Н. ЕРМЕКБАЙ¹,
А.А. АЙТЖАНОВА¹, Д.Д. БОКЕНОВ¹, И.Ю. ПОТОРОКО²
¹ТОО «Научно – производственный центр микробиологии и вирусологии»,
Алматы, Казахстан
²ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет» (НИУ),
Челябинск, Россия
*elena.olejnikova@mail.ru

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЫРАЩИВАНИЯ ВЫСШИХ ГРИБОВ

doi: 10.53729/MV-AS.2021.03.01

Аннотация

Рост численности населения земного шара, истощение природных ресурсов и связанная с этим нехватка продовольствия ставят вопрос о необходимости переработки производимых растительных отходов с целью защиты окружающей среды и получения альтернативных источников пищи. Использование целлюлозосодержащих пожнивных остатков для производства высших грибов является оптимальным решением указанных проблем. Высокая пищевая и лекарственная ценность высших грибов доказана многочисленными исследованиями. Однако процессы культивирования высших грибов сталкиваются с проблемой селективности субстрата, сдерживающей рост этой отрасли производства. К настоящему времени накапливаются данные о взаимодействии высших грибов и микроорганизмов, которое открывает возможности управляемого культивирования и направленного биосинтеза практически ценных метаболитов высших грибов. Статья посвящена различным аспектам воздействия микроорганизмов на процесс выращивания высших грибов.

Ключевые слова: высшие грибы, целлюлозосодержащие отходы растениеводства, компостирование, стимуляция роста, мутуалистические взаимоотношения, микосфера.

Численность населения земного шара неуклонно растет. Так, если в начале XX века в мире насчитывалось 1,6 миллиарда человек, то закончился он с 6,0 миллиардами. Согласно отчету UN World Population Prospects 2015 года, количество людей в мире на середину 2015 года составило 7,3 миллиарда, и прогнозируется, что к 2030 году оно достигнет 8,5 миллиарда, к 2050 году - 9,7 миллиарда, а к 2100 году - 11,2 миллиарда, причем большая часть роста будет приходиться на менее развитые страны. Увеличение населения примерно на 80 миллионов каждый год вызывает вполне обоснованные опасения относительно возможности обеспечения его необходимым количеством пищи и должным уровнем медицинской помощи, а также связанной с этим повышенной нагрузкой на глобальные экосистемы. Уже в настоящее время нехватка продовольствия, ухудшение состояния здоровья и качества окружающей среды являются серьезными проблемами, отрицательно влияющими на благосостояние человека.

Несмотря на постоянную разработку новых технологий и инноваций, решение вопроса упирается в ограниченную возможность интенсификации земледелия и животноводства, что сформулировано в отчете ZERI (Исследовательская инициатива по нулевым выбросам) Хаблуцеля: «мы не можем ожидать, что Земля будет производить больше - мы должны делать больше с тем, что Земля уже производит». Быстрое истощение традиционных ресурсов заставляет людей искать альтернативные источники пищи, удобрений и топлива. В этом плане остро встает

необходимость более глубокой переработки различного рода отходов, вовлечение их в промышленный оборот в качестве вторичного сырья.

Наиболее распространенным отходом практической деятельности человека, загрязняющим окружающую среду, являются различные пожнивные остатки и другие целлюлозосодержащие побочные продукты сельскохозяйственной и промышленной деятельности человека, мировое производство которых составляет около 200 млрд т в год [1, 2], переработка и утилизация которых затруднена из-за их сложного химического состава. Широко распространенный прием избавления от них путем сжигания (особенно в странах Южной и Юго-Восточной Азии и Африки) в настоящее время подвергается строгому запрету из-за усугубления парникового эффекта, высокого уровня загрязнения воздуха, отрицательно влияющего на здоровье населения, гибели полезной микрофлоры в почве и других объективных причин.

Одним из наиболее приемлемых и даже оптимальных решений в этом плане в XXI веке представляется производство высших грибов, играющих важную роль во многих аспектах благосостояния человека, как доказано их многовековым использованием. У грибов есть два типа внеклеточных ферментативных систем; гидролитическая система, которая производит гидролазы, ответственные за разложение полисахаридов, и уникальная окислительная и внеклеточная лигнинолитическая система, которая разлагает лигнин и открывает фенильные кольца [3]. Без отрицательных правовых, этических и других последствий эта форма биоконверсии имеет не только благоприятные социально-экономические преимущества, заключающиеся в получении продуктов питания, но также увеличивает возможности трудоустройства населения и оказывает положительное воздействие на окружающую среду.

Пищевая и биологическая ценность высших грибов

Съедобные грибы широко потребляются во многих странах и являются ценными компонентами рациона из-за привлекательного вкуса, аромата и пищевой ценности, что возводит их в ранг деликатесных продуктов. С другой стороны, из-за невысокой стоимости производства и доступности для широких кругов населения их называют «мясом для бедных» [4]. Влажность плодовых тел свежих макрогрибов составляет около 90%. В перерасчете на сухое вещество они содержат от 50 до 65% углеводов, от 19 до 35% белков и сравнительно низкое количество жира от 2 до 6% [5, 6]. Благодаря высокому содержанию ненасыщенных жирных кислот (пальмитиновой, олеиновой и линолевой), биологически активных белков (ферментов, лектинов, эрготионеина и др.), фенольных соединений (фенольных кислот и полифенолов), витаминов (тиамина, рибофлавина, аскорбиновой кислоты, ниацина и токоферолов) и других биологически активных веществ, высшие грибы могут рассматриваться в качестве важного источника низкокалорийной функциональной пищи и нутрицевтиков [7]. Большим преимуществом грибов как продуктов питания является то, что они в больших количествах содержат диетические пищевые волокна [8] и антиоксиданты. Высокое содержание антиоксидантных соединений, легко экстрагируемых нетоксичным растворителем, позволяет использовать экстракт *Agaricus brasiliensis* в пищевой промышленности в качестве природного антиоксиданта [9].

Именно стремление к сбалансированному питанию привело человечество к увеличению потребления продукции грибоводства во всем мире [10]. В Китае она составляет более 80% от мирового производства, во всем мире производство грибов

также неуклонно возрастает (по данным FAO), особенно это актуально для развивающихся стран.

Одним из наиболее широко культивируемых грибов в западных странах является *Agaricus bisporus*, широко известный как белый шампиньон, занимающий экологические ниши, богатые лигноцеллюлозой. *A. bisporus* на протяжении более 200 лет был важным компонентом рациона человека. Он составляет большую часть от общего количества грибов, потребляемых в большинстве западных стран. Вторым по распространенности в мире является *Pleurotus* spp. - вешенка, так называемый устричный гриб. В Китае и ряде других Юго-восточных странах предпочтение отдается *Lentinus edodes* (шиитаке), а также выращиваются *Flammulina velutipes* (зимние макрогрибы), *Auricularia auricula* (древесные макрогрибы) и *Volvariella volvacea* (соломенный гриб) [11-14]. Получили распространение также лекарственные макрогрибы, включая *Ganoderma lucidum*, *Cordyceps sinensis* [15], *Phellinus linteus*, *Antrodia cinnaomea* и *Xylaria nigripes* [12, 16].

Как показал многолетний опыт народной медицины юго-восточных стран — Китая, Японии, Кореи и др., плодовые тела многих макромицетов характеризуются рядом достоинств не только вкусового и пищевого, но и лечебного характера. Только в Китае отмечено свыше 270 видов грибов, имеющих медицинскую значимость, при этом макромицеты более чем 100 видов обычно используются в традиционной медицине.

Использование грибов полностью соответствует старой китайской поговорке: «Медицина и еда имеют общее происхождение». Это утверждение особенно применимо к грибам, питательные и лечебные свойства, а также тонизирующие эффекты которых в качестве нутрицевтиков или пищевых добавок, уже давно признаны [17].

Фенольные соединения, терпены, стероиды и полисахариды, содержащиеся в грибах, отличаются различной биологической активностью. Они обладают противовоспалительными [18], иммуностимулирующими [19-23], противовирусными [24, 25], гепатопротекторными, противоаллергенными, антибиотическими [26,27], антиоксидантными [28, 29], гипохолестеринемическими и антиатерогенными свойствами и используются для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонии, атеросклероза, диабета [30], последствий инфарктов и инсультов, болезни Паркинсона, Альцгеймера [31, 32], а также, благодаря противоопухолевым свойствам, для снижения вероятности инвазии и метастазирования рака [33-38]. Эти свойства подтверждены как *in vitro*, так и *in vivo* [21, 39-42].

Очень важным для современной медицины является то, что макрогрибы представляют собой неисчерпаемый источник полисахаридов (особенно Р-глюканов) и полисахарид-протеиновых комплексов, обладающих одновременно противовирусными, противораковыми и иммуностимулирующими свойствами [43-47], что позволяет разрабатывать лекарственные средства комплексного действия. Преимущества для здоровья человека грибных пищевых волокон заключаются в укреплении иммунной системы, в связи противораковыми функциями, а также контролем уровня липидов и глюкозы в крови [8].

Повреждение или ослабление природных иммунологических реакций пациента, особенно при химиотерапии и радиотерапии, является главной проблемой при лечении онкологических заболеваний. Грибы способствуют улучшению качества жизни больных ввиду того, что они активируют природные иммунные ответы организма и могут использоваться как поддерживающая терапия

и для профилактики рака [48]. Роль таких средств из базидиальных грибов возрастает в профилактике и лечении вирусных инфекций, а также, возможно, в предотвращении опухолевых процессов, которые могут «запускаться» в организме человека при воздействии вирусов.

Хотя активное действие грибных препаратов уступает таковому химически синтезированных, они имеют более низкую стоимость, чем их аналоги. Кроме того, биологически активные вещества грибов не оказывают токсического действия, которое отмечается при прохождении курса химиотерапии [49].

В последние десятилетия препараты из плодовых тел грибов успешно завоевывают фармацевтические рынки Европы, США и, особенно, Японии, где составляют до трети всех применяемых иммунокорректоров и онкостатиков. Новосибирскими специалистами из ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор» были установлены наиболее перспективные штаммы грибов, активные в отношении ВИЧ-1, вирусов простого герпеса, Западного Нила, гриппа разных субтипов и ортопоксвирусов (натуральной оспы и др.), при этом некоторые из них оказались одновременно активны в отношении трех и более патогенов. Абсолютным рекордсменом стал широко известный березовый гриб, или чага, (плодовые тела трутовика скошенного): его экстракт подавлял абсолютно все исследованные вирусы. Высокую противовирусную активность показали и некоторые другие виды трутовиков, а также веселка обыкновенная, вешенки легочная и устричная [50].

Культивирование грибов

Преимущество грибов заключается в наличии у них способности вырабатывать группу сложных внеклеточных гидролитических ферментов, таких как лакказа и универсальные пероксидазы, обеспечивающих доступность лигноцеллюлозы для дальнейшего использования в качестве источника углеродного питания [51, 52]. Грибы можно выращивать с использованием традиционных методов ведения сельского хозяйства или с использованием высокоиндустриальных технологий в городских и пригородных условиях [53-55]. Продуктивность высших грибов при промышленных способах их получения достигает 120-150 кг с 1 м² полезной площади, что соответствует получению 4,8-6,2 т сухого белка с 1 га в год [56].

В последние годы оптимальным признан селективный субстрат, отличающийся от широко распространенного ранее стерильного субстрата отсутствием необходимости больших энергетических затрат, освобождающих его от плесневых грибов и других микроорганизмов, конкурирующих с грибами за источники питания. Наиболее распространенным и экономически оправданным способом получения селективного субстрата для культивирования макрогрибов является способ твердофазной микробной ферментации, иными словами компостирования, позволяющий утилизировать различные отходы. Таким образом, коммерческое производство грибов основано на серии стадий твердой ферментации в контролируемых условиях, в которых грибы совместно с бактериями осуществляют обработку сырья, минимизируют развитие грибных конкурентов и стимулируют процесс плодоношения [57-61].

Для выращивания грибов могут быть использованы различные лигноцеллюлозные отходы агропромышленного комплекса - пшеничная и рисовая солома, другие пожнивные остатки, отруби, рисовая шелуха, кукурузные початки, побочные продукты лесного хозяйства, а также отходы оливковых заводов, кофейного производства, вегетативная часть топинамбура, стебли хлопчатника,

ботва арахиса, солома сои, стебли, листья голубиногороха и др. [62-66], в результате чего образуется высокопитательная экологически чистая биомасса.

Наиболее распространенным сырьем для производства грибов в Юго-Восточной Азии является рисовая солома. По данным Lin Wang с соавторами [67], при ее компостировании температура конвертируемой массы повышается значительно быстрее, чем при компостировании пшеничной соломы, а соотношение углерода к азоту снижается быстрее. Разнообразие бактериального сообщества компоста из рисовой соломы было большим по сравнению с компостом из пшеничной соломы на первых стадиях компостирования, затем разница сглаживалась. Соответственно компостирование рисовой соломы приводит к улучшенному разложению и ассимиляции продуктов распада грибом *A.bisporus*, что говорит о ее большей эффективности. Современными методами исследования установлено, что разнообразие бактерий, принимающих участие в процессе подготовки субстрата, значительно больше, чем сообщалось в исследованиях, основанных на методах, зависящих от культивирования. Их жизнедеятельность в большой мере зависит от условий компостирования. Так, порядок *Bacillales* показывает относительно более высокое содержание таксономических единиц при более высокой температуре пастеризации, что также было связано с измерениями высоких выбросов аммиака, что замедляет рост мицелия *Agaricus bisporus* [60]. Солома проса также является эффективным ресурсом для выращивания грибов, по урожайности не уступающим соломе пшеницы (до 20 кг/м²). На основании секвенирования гена 16S рРНК во время компостирования доминирующими типами были признаны актинобактерии: *Bacteroidetes*, *Chloroflexi*, *Deinococcus-Thermus*, *Firmicutes* и *Proteobacteria*. Ключевыми факторами окружающей среды для роста этих микроорганизмов были значение pH, содержание целлюлозы и гемицеллюлозы, азота, лигнина, а также влажность и зольность [68]. В целях защиты окружающей среды были исследованы различные по составу субстраты, и было показано, что для выращивания грибов *Pleurotus* могут быть использованы также и такие городские отходы как картон и кофейная гуща [69].

Процесс создания селективного субстрата для выращивания *A.bisporus* подразделяется на фазы, в ходе которых отмечена определенная последовательность бактериальных и грибковых сообществ, осуществляющих гидролитическое воздействие на сырье. Вначале происходит термобиологическая обработка, которая по существу является биоконверсией сырья. Сразу после процесса смачивания сырой смеси водой мезофильные организмы из родов *Solibacillus*, *Comamonas*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* и *Sphingomonas* быстро потребляют легкодоступные питательные вещества, такие как свободные сахара и аминокислоты [58, 70]. В это время образуется аммиак, который стимулирует развитие микроорганизмов-конкурентов, таких как *Trichoderma* spp. [71]. Таким образом, важная роль местной микробиоты во время следующей фазы заключается в том, чтобы создать условия для его удаления из компоста [60]. В этот же период происходит развитие целлюлозоразрушающих актиномицетов и грибов, таких как *Thermopolyspora*, *Microbispora* и *Humicola*, обогащающих зрелый компост продуктами разложения целлюлозы [72]. Преобладание разнообразных целлюлолитических микроорганизмов открывает большой потенциал для подготовки субстрата к дальнейшему выращиванию грибов.

Хотя грибы сосуществовали и взаимодействовали с бактериями с самых ранних стадий своей эволюции, все еще недостаточно сведений об этих взаимодействиях. С помощью современных методов исследования установлено, что в естественных условиях отобранная грибами микробиота располагается вдоль

поверхности мицелия и в непосредственной близости от него [73]. Среда внутри грибов и вокруг них, иногда называемая микосферой, влияет как сама на бактерии, так и находится под сильным влиянием бактериальных сообществ до такой степени, что многие макрогрибы неспособны производить плодовые тела в стерильной среде [74].

В работе Irshad Ul Haq с соавторами [75] приведены доказательства того, что гифы как микоризных, так и сапротрофных грибов в результате выделения ими углеродсодержащих соединений в почве с очень низким содержанием углерода создают экологические возможности роста и процветания гетеротрофных бактерий. Микосфера представляет собой арену переноса генов, в которой множество генов, включая локально адаптивные, постоянно обмениваются между резидентными микробными сообществами [76]. При этом в качестве ускорителей эволюции в микосфере решающую роль играют плазмиды, выступая в качестве горизонтального генофонда и, следовательно, предоставляя факторы компетентности, как местным бактериям, так и грибам. Недавние исследования показывают, что перенос генов от бактерий к грибам поддается обнаружению и имеет эволюционное значение. Большой генофонд, присутствующий в микосфере, в сочетании с вероятностью межклеточного контакта между обитателями микосферы позволяет увеличить частоту рекомбинации, и поэтому организмы отбираются локально для повышения приспособленности.

На примере гриба *Rhizopus microspores*, вызывающего фитофтороз риса, показано, что в отсутствии эндосимбионта гриб-хозяин даже теряет способность к вегетативному размножению, и образование спорангиев и спор восстанавливается только при повторном внедрении эндобактерий. Это показывает, что симбионт производит факторы, необходимые для жизненного цикла гриба [77]. Интересной моделью для изучения трехкомпонентных микробных симбионтов и их эволюции является грибно-бактериально-вирусная система, показавшая влияние нарновирусов на биологию грибов [78].

Польза для грибов от формирования мутуалистических взаимоотношений с бактериями заключается в их улучшенном питании за счет совместного разложения сложных полиуглеводов, в потреблении ими летучих органических соединений, синтезируемых микроорганизмами, а также в секреции микроорганизмами антибиотиков, подавляющих рост конкурирующих микромицетов и обеспечивающих защиту от паразитов. В случае эктомикоризных грибов (трюфели или сморчки) бактерии способствуют их ассоциациям с растительными симбионтами [71, 79-84]. Кроме того, грибы способны также потреблять биомассу бактерий, ассимилируя бактериальный углерод и азот в качестве источника питательных веществ [58, 82]. Со своей стороны бактерии успешно используют в своем метаболизме грибковые экссудаты [85], а также могут вызывать широкий спектр заболеваний, а значит и значительные потери урожая [86, 87].

Существуют данные о том, что наличие полезных микроорганизмов в субстратах для выращивания грибов стимулирует их рост и образование плодовых тел [88, 89], улучшая качество и однородность продукции [90]. В некоторых случаях это связано с синтезом и секрецией биологически активных метаболитов, таких как фитогормоны (ауксин, цитокинин и этилен), а также индоловой кислоты [91, 92]. Kertesz и Thai [58] исследовали ряд штаммов бактерий и грибов, способствующих росту культивируемых видов *Agaricus* и *Pleurotus* и включающий бактерии из родов *Bacillus*, *Pseudomonas* и *Bradyrhizobium*. В процессе выращивания грибов они воздействовали на почву, субстрат, оболочку или мицелий гриба, повышая урожай, и сокращая время выращивания. Взаимодействия

«микроорганизмы – грибы», описанные на сегодняшний день, включают стимуляцию роста микоризных грибов с одновременным установлением симбиотических взаимодействий [79], сокращение времени компостирования и улучшение качества субстрата [60], синергетический эффект стимуляции развития мицелия за счет высвобождения питательных веществ [82, 93], а также плодоношения грибов, то есть переключение с формирования вегетативной ткани на репродуктивную [94, 95].

Сведений о бактериях, способствующих росту грибов, относительно немного. Сообщалось, что два штамма *Pseudomonas putida*, выделенные из покровных слоев *A. bisporus*, можно применять при выращивании грибов для увеличения урожайности [96, 97]. Некоторые флуоресцентные штаммы *Pseudomonas*, обитающие на поверхности мицелия *Pleurotus ostreatus*, способствуют образованию примordia и ускоряют развитие базидиома. При исследовании разнообразия, стимулирующей способности и антагонистической активности бактериальных изолятов из плодовых тел *A. bisporus* было выявлено: 36 изолятов, продуцирующих индолилуксусную кислоту (как известно, являющуюся стимулятором роста высших растений); 19 изолятов, солибилизирующих фосфаты; и 29 изолятов, обладающих целлюлазной активностью. Около 40 изолятов проявили антагонистическую активность в отношении одного или нескольких патогенов [11]. В этом исследовании культивируемые бактерии, выделенные из плодового тела *A. bisporus*, были представлены семью бактериальными семействами. Пятью из шестнадцати секвенированных штаммов были *Bacillus* spp., показавшими высокую антимикробную активность в отношении патогенных бактерий, в частности, *B. cereus*-подобный изолят DY17, ингибировавший все тестируемые индикаторные патогены, что делает его перспективным для дальнейших исследований. Антимикробную активность проявили также штаммы *Streptomyces*. В сельскохозяйственных почвах повсеместно распространены *Pseudomonas* spp., некоторые виды которых способствуют росту *P. ostreatus* и *A. bisporus* [97]. Флуоресцирующие *Pseudomonas* spp. составляли 14–41% от общего количества бактерий, присутствующих в покровном слое, их популяция увеличивалась во время культивирования *A. bisporus*, что положительно сказывалось на урожайности гриба [96, 98].

В исследованиях Yan Jun Ma и др. [99] в бактериальном сообществе плодового тела гриба *Shiraia* sp. S9 также преобладали *Bacillus* и *Pseudomonas*. Некоторые изоляты *Pseudomonas*, такие как *P. fulva*, *P. putida* и *P. parafulva*, стимулировали накопление в грибах гиалуроновой кислоты. Обработка бактериями *P. fulva* SB1 примерно в 3,25 раза активировала экспрессию фермента и генов-переносчиков, необходимых для ее биосинтеза и экссудации. С другой стороны, *B. cereus* проявил способность уменьшать ее токсичность для грибов. Стимулирующая активность штаммов из родов *Bacillus* и *Pseudomonas* на рост высших грибов отмечена также и другими авторами [88, 96, 97, 99, 101]. Выявлено, что виды *Bacillus* spp., в частности *P. polymyxa*, участвуют в повышении селективности субстратов для культивирования как путем ингибирования роста триходермы (*Trichoderma harzianum*), так и вследствие защиты гриба *P. ostreatus* за счет индукции лакказ. Таким образом, управление микробными сообществами во время культивирования *P. ostreatus*, например подготовка субстрата для поддержки роста *P. polymyxa* и других *Bacillus* spp., может быть способом оптимизации производства и иного использования грибов [102]. Интересно отметить, что максимальную антагонистическую активность против *T. harzianum* MTCC 3178, а также других патогенов, продемонстрировали *Bacillus* spp., выделенные из

солончаковых почв Гоа. Это позволило рекомендовать их в качестве натурального фунгицида, альтернативного синтетическим фунгицидам, используемым при выращивании грибов [103].

Таким образом, новое направление исследований, основанное на использовании микроорганизмов, способствующих росту грибов, дополняя естественную микробиоту, покрывающую дефицит питательных веществ и осуществляющих защитную функцию, рассматриваются в качестве полезного руководства для оценки потребностей высших грибов и для разработки новых формул для коммерческих добавок [91].

Заключение

В заключение следует отметить, что польза от выращивания высших грибов не исчерпывается лишь пищевой и биологической ценностью их плодовых тел. Пронизанный мицелием субстрат, оставшийся после их культивирования, представляет собой биомассу, превышающую произведенную продукцию грибов по весу не менее, чем в 5 раз [52], обогащенную белками, в составе которых преобладают незаменимые аминокислоты - лейцин, треонин и лизин, что позволяет использовать его в качестве кормовой добавки [56, 104-108]. Для Казахстана он может представлять особую ценность, поскольку в животноводстве республики ощущается дефицит кормового белка при всего лишь 20% обеспеченности комбикормами [109]. В настоящее время от 80% до 85% всех пищевых и лекарственных грибных продуктов получают из плодовых тел и только 15% их основаны на экстрактах мицелия. Между тем, применение экстракта мицелия в качестве пищевого биоингредиента может представлять собой инновационную стратегию предотвращения и/или уменьшения негативных последствий микробной порчи пищевых продуктов и иметь большое значение для пищевой и фармацевтической промышленности [110].

Субстрат может быть использован также в качестве твердого удобрения в растениеводстве [111]. Отработанный грибной компост - это отходы, которые можно рециркулировать в качестве субстрата для поддержки нового коммерчески жизнеспособного цикла сельскохозяйственных культур при внесении в него необходимых добавок [91, 112]. Кроме того, возможно его применение и для производства упаковочных и строительных материалов, биотоплива и ферментов [113]. Наличие у некоторых базидиомицетов широкого спектра противомикробной активности в отношении условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, являющихся опасными контаминантами пищевых продуктов, позволило предложить использовать их в качестве основы для полимерного покрытия, обладающего противомикробными свойствами для защиты пищевых продуктов от порчи. Высокая гидролитическая активность грибов позволяет, кроме того, применять их для биоразложения органических загрязнителей, ксенобиотиков и промышленных загрязнителей [114].

Биотехнологический потенциал производства высших грибов имеет большие перспективы. Прогресса в этом направлении следует ожидать от разработки способов управления биосинтеза грибами вторичных метаболитов, проявляющих наиболее высокую биологическую активность. При искусственном выращивании, отличающимся от существования в природных условиях, в отсутствие естественной конкуренции между пулом обнаруженных метаболитов и возможностями генома отмечается большой разрыв, объясняющийся наличием «молчащих» генов [115-116]. Вклад микробиомов растений и животных в «расширенный фенотип» своих хозяев, хорошо изучен, тогда как исследования

микробиомов грибов только начаты. Уже показано, что количество биоактивных метаболитов грибов, полученных из культивируемого гриба, выращенного искусственным методом, намного меньше, чем количество, полученное из диких плодовых тел [117]. Дикие грибы считаются также более перспективным источником β -глюкана, используемого в пищевой промышленности и в медицинских целях [118]. Это свидетельствует в пользу совместного культивирования грибов с другими организмами, в частности, с бактериями, которое позволит не только раскрыть механизмы межвидовых взаимоотношений, но также даст возможность управляемого биосинтеза искомым вторичных метаболитов и ферментов макрогрибов [116, 119-121].

Стратегия сокультивирования, имитирующая симбиотические отношения организмов в их естественной среде обитания, является весьма эффективным подходом к выявлению и использованию мощного ресурса получения вторичных грибных метаболитов (низкомолекулярных, полисахаридов, полипептидов), проявляющих антимикробную, противоопухолевую и антиоксидантную активность, столь необходимую в настоящее время.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке КН МОН РК (грант № AP09258654).

Литература:

- 1 Будаева В.В., Макарова Е.И., Скиба Е.А., Сакович Г.В. Ферментативный гидролиз продуктов гидротермобарической обработки мискантуса и плодовых оболочек овса // Катализ в промышленности. – 2013. – Vol.3. – P. 60-66.
- 2 Ali N., Zhang Q., Liu Z.Y., Li F.L., Lu M., Fang X.C. Emerging technologies for the pretreatment of lignocellulosic materials for bio-based products // Appl Microbiol Biotechnol. – 2020. – Vol. 104(2). – P. 455-473.
- 3 Sánchez C. Lignocellulosic residues: Biodegradation and bioconversion by fungi // Biotechnology Advances. – 2009. – Vol. 27, Issue 2. – P. 185-194.
- 4 Dimitrijevic M.V., Mitic V.D., Jovanovic O.P., Stankov Jovanovic V.P., Nikolic J.S., Petrovic G.M., Stojanovic G.S. Comparative study of fatty acids profile in eleven wild mushrooms of boletacea and russulaceae families // Chemistry & Biodiversity. - 2018. – Vol. 15(1). – Art. ID e1700434. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201700434>
- 5 Rathore H., Prasad S., Sharma S. Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review // PharmaNutrition. - 2017. – Vol. 5(2). – P. 35–46.
- 6 Wang X.M., Zhang J., Wu L.H., Zhao Y.L., Li T., Li J.Q., Wang Y.Z., Liu H.G. A mini-review of chemical composition and nutritional value of edible wild-grown mushroom from China // Food Chemistry. – 2014. – Vol. 151. – P. 279– 285.
- 7 Rathore H., Prasad S., Kapri M., Tiwari A., Sharma S. Medicinal importance of mushroom mycelium: Mechanisms and applications // Journal of Functional Foods. – 2019. – Vol. 56. – P. 182– 193.
- 8 Cheung P.C.K. Mini-review on edible mushrooms as source of dietary fiber: Preparation and health benefits // Food Science and Human Wellness. – 2013. – Vol. 2, Issues 3–4. – P. 162-166.
- 9 Bach F., Zielinski A.A.F., Helm C.V., Maciel G.M., Pedro A.C., Stafussa A.P., Avila S., Haminiuk C.W.I. Bio compounds of edible mushrooms: In vitro antioxidant and antimicrobial activities // LWT. – 2019. – Vol. 107. – P. 214– 220.
- 10 Wasser S.P. Current findings, future trends, and unsolved problems in studies of medicinal mushrooms // Applied Microbiology and Biotechnology. - 2011. – Vol. 89(5). – P. 1323–1332.
- 11 Xiang Q., Luo L., Liang Y., Chen Q., Zhang X., Gu Y. The Diversity, growth promoting abilities and anti-microbial activities of bacteria isolated from the fruiting body of *Agaricus*

bisporus // Polish journal of microbiology / Polskie Towarzystwo Mikrobiologów = The Polish Society of Microbiologists. – 2017. – Vol. 66(2). – P. 201-207.

12 Chang S.T., Wasser S.P. The role of culinary-medicinal mushrooms on human welfare with a pyramid model for human health // International Journal of Medicinal Mushrooms. – 2012. – Vol. 14(2). – P. 95-134.

13 Bellettini M.B., Fiorda F.A., Maieyes H.A., Teixeira G.L., Avila S., Hornung P.S., Maccari Júnior A., Ribani R.H. Factors affecting mushroom *Pleurotus* spp. // Saudi Journal of Biological Sciences. – 2019. – Vol. 26(4). – P. 633– 646.

14 Kabel M.A., Jurak E., Mäkelä M.R., de Vries R.P. Occurrence and function of enzymes for lignocellulose degradation in commercial *Agaricus bisporus* cultivation // Applied Microbiology and Biotechnology. – 2017. – Vol. 101(11). – P. 4363– 4369.

15 Govorushko S., Rezaee R., Dumanov J., Tsatsakis A. Poisoning associated with the use of mushrooms: A review of the global pattern and main characteristics // Food and Chemical Toxicology. – 2019. – Vol. 128. – P. 267-279.

16 Friedman M. Mushroom polysaccharides: Chemistry and antiobesity, antidiabetes, anticancer, and antibiotic properties in cells, rodents, and humans // Foods. – 2016. – Vol. 5(4). – Art. ID 80. <https://doi.org/10.3390/foods5040080>

17 Вассер С.П. Наука о лекарственных шляпочных грибах: современные перспективы, достижения, доказательства и вызовы // Биосфера. - 2015. - №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nauka-o-lekarstvennyh-shlyapochnyh-gribah-sovremennye-perspektivy-dostizheniya-dokazatelstva-i-vyzovy> (дата обращения: 17.09.2021).

18 Wasser S.P. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides // Appl. Microbiol. Biotechnol. – 2002. - Vol.60. – P. 258-274.

19 Liu Y., Bastiaan-Net S., Wichers H.J. Current understanding of the structure and function of fungal immunomodulatory proteins // Front Nutr. – 2020. – Vol. 7. – Art. ID 132. doi: 10.3389/fnut.2020.00132. eCollection 2020.

20 Zhao S., Gao Q., Rong C., Wang S., Zhao Z., Liu Y., Xu J. Immunomodulatory effects of edible and medicinal mushrooms and their bioactive immunoregulatory products // J Fungi (Basel). – 2020. – Vol. 6(4). – Art. ID 269. doi: 10.3390/jof6040269.

21 Wu H., Tao N., Liu X., Li X., Tang J., Ma C., Xu X., Shao H., Hou B., Wang H., Qin Z. Polysaccharide from *Lentinus edodes* inhibits the immunosuppressive function of myeloid-derived suppressor cells // PLoS One. – 2012. - Vol.7 (12). – P. 51-57.

22 Feofilova E.P. Mycelial fungi as a source for obtaining new medical products with immunomodulating, antitumoral, and wound healing activities // Immun. Allerg. Infect. – 2004. - Vol.1. – P. 27-33.

23 Terry A.O., Kola O.J. Anti-leukemic and immunomodulatory effects of fungal metabolites of *Pleurotus pulmonarius* and *Pleurotus ostreatus* on benzene-induced leukemia in Wistar rats –Korean // J. Hematol. – 2012. - Vol.47 (1). – P. 67-73.

24 Patel S., Goyal A. Recent developments in mushrooms as anticancer therapeutics: a review // Biotech. – 2012. - Vol.2 (1). – P. 1-15.

25 Филиппова Е.И., Мазуркова Н.А., Кабанов А.С., Теплякова Т.В., Ибрагимова Ж.Б., Макаревич Е.В., Мазурков О.Ю., Шишкина Л.Н. Противовирусные свойства водных экстрактов, выделенных из высших базидиомицетов, в отношении пандемического вируса гриппа А(H1N1)2009 // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=8920> (Дата обращения: 23.09.2021).

26 Bender S., Lonergan G.T., Backhaus J., Cross R.F., Dumitrach-Anghel C.N., Baker W.L. The antibiotic activity of the edible and medicinal mushroom *Lentinusedodes* (Berk.) Sing // Int. J. Med. Mushr. - 2001. - Vol.3 (1-2). - P.118.

27 Aramabašić Jovanović J., Mihailović M., Uskoković A., Grdović N., Dinić S., Vidaković M. The effects of major mushroom bioactive compounds on mechanisms that control blood glucose level // J Fungi (Basel). – 2021. – Vol. 7(1). – Art. ID 58. doi: 10.3390/jof7010058

28 Özyürek M., Bener M., Güglü K., Apak R. Antioxidant/antiradical properties of microwave-assisted extracts of three wild edible mushrooms // Food Chem. – 2014. - Vol.157. – P. 323-331.

29 Lou H., Guo X., Zhang X., Guo L. Optimization of cultivation conditions of Lingzhi or Reishi medicinal mushroom, *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes) for the highest antioxidant activity and antioxidant content // International Journal of Medicinal Mushrooms. – 2019. – Vol. 21(4). – P. 353-366.

30 Feeney M.J., Dwyer J., Hasler-Lewis C.M., Milner J.A., Noakes M., Rowe S., Wach M., Beelman R.B., Caldwell J., Cantorna M.T., Castlebury L.A., Chang S.T., Cheskin L.J., Clemens R., Drescher G., Fulgoni III V.L., Haytowitz D.B., Hubbard V.S., Law D., Miller A.M., Minor B., Percival S.S., Riscuta G., Schneeman B., Thornsby S., Toner C.D., Woteki C.E., Wu D. Mushrooms and Health Summit Proceedings // J Nutr. – 2014. – Vol. 144(7). – P. 1128S–1136S.

31 Phan C.W., David P., Naidu M., Wong K.H., Sabaratnam V. Therapeutic potential of culinary-medicinal mushrooms for the management of neurodegenerative diseases: diversity, metabolite, and mechanism // Crit. Rev. Biotechnol. – 2015. – Vol. 35 (3). – P. 355-368.

32 Yadav S.K., Ir R., Jeewon R., Doble M., Hyde K.D., Kaliappan I., Jeyaraman R., Reddi R.N., Krishnan J., Li M., Durairajan S.S.K. A Mechanistic review on medicinal mushrooms-derived bioactive compounds: potential mycotherapy candidates for alleviating neurological disorders // Planta Med. – 2020. – Vol. 86(16). – P. 1161-1175.

33 Dai R., Liu M., Nabil W.N.N., Xi Z., Xu H. Mycomedicine: A unique class of natural products with potent anti-tumour bioactivities // Review Molecules. – 2021. – Vol. 26(4). – Art. ID 1113. doi: 10.3390/molecules26041113.

34 Wasser S.P. Medicinal mushroom science: Current perspectives, advances, evidences, and challenges // Biomed J. – 2014. – Vol. 37(6). – P. 345-356.

35 Zhang M., Zhang Y., Zhang L., Tian Q. Mushroom polysaccharide lentinan for treating different types of cancers: A review of 12 years clinical studies in China // Progress in Molecular Biology and Translational Science/ L. Zhang (Ed.). – Cambridge, MA: Academic Press, 2019. – Vol. 163. – P. 297– 328.

36 Liu K., Wang J., Zhao L., Wang Q. Anticancer, antioxidant and antibiotic activities of mushroom *Ramaria flava* // Food and Chemical Toxicology. – 2013. – Vol. 58. – P. 375-380.

37 A. Krakowska, P. Zięba, A. Włodarczyk, K. Kała, K. Sułkowska-Ziaja, E. Bernaś, A. Sękara, B. Ostachowicz, B. Muszyńska. Selected edible medicinal mushrooms from *Pleurotus* genus as an answer for human civilization diseases // Food Chem. – 2020. – Vol. 327. – Art. ID 127084. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.127084.

38 Jeitler M., Michalsen A., Frings D., Hübner M., Fischer M., Koppold-Liebscher D.A., Murthy V., Kessler C.S. Significance of medicinal mushrooms in integrative oncology: A narrative review // Front Pharmacol. – 2020. – Vol. 11. – Art. ID 580656. doi: 10.3389/fphar.2020.580656.

39 Mu H., Zhang A., Zhang W., Cui G., Wang S., Duan J. Antioxidative properties of crude polysaccharides from *Inonotus obliquus* // Int. J. Mol. Sci. – 2012. – Vol. 13 (7). – P. 9194-9206.

40 Теплякова Т.В., Косогова Т.А., Ананько Г.Г., Бардашева А.В., Ильичева Т.Н. Противовирусная активность базидиальных грибов // Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т. 16 (2). – С. 15-25.

41 Zhang M., Cui S.W., Cheung P.S.K. and Wang Q. Antitumor polysaccharides from mushrooms: a review on their isolation process, structural characteristics and antitumor activity // Trends in Food Science and Technology. – 2007. – Vol. 18. – P. 4-19

42 Ren D., Wang N., Guo J., Yuan L., Yang X. Chemical characterization of *Pleurotus eryngii* polysaccharide and its tumor-inhibitory effects against human hepatoblastoma HepG-2 cells // Carbohydr. Polym. – 2016. – Vol. 138. – P. 123-133.

43 Теплякова Т.В., Булычев Л.Е., Косогова Т.А., Ибрагимова Ж.Б., Юрганова И.А., Кабанов А.С., Пучкова Л.И., Бормотов Н.И., Бардашева А.В. Противовирусная активность экстрактов из базидиальных грибов в отношении ортопоксвирусов // Проблемы особо опасных инфекций. – 2012. – Вып. 3 (113). – С. 99-101.

44 Adotey G., Quarcoo A., Holliday J.C., et al. Effect of immunomodulating and antiviral agent of medicinal mushrooms (immune assist 24/7) on CD4+ T-lymphocyte counts of HIV-infected patients // International Journal of Medicinal Mushrooms. – 2011. – Vol. 13, № 2. – P. 109-113.

45 Ren L., Perera C., Hemar Y. Antitumor activity of mushroom polysaccharides: a review // Food and function. - 2012. - Vol. 3. - P. 1118-1130.

46 Technical Report. The Use of Mushroom-Derived Dietary Supplements as Immunomodulating agents: An Overview of Evidence-Based Clinical Trials and the Mechanisms and Actions of Mushroom Constituents // Point Institute, Stevens Point, Wisconsin. 2013. – 16 p.

47 Rahi D.K., Malik D. Diversity of mushrooms and their metabolites of nutraceutical and therapeutic significance // Journal of Mycology. – 2016. - Vol. 2016. - Article ID 7654123. <https://doi.org/10.1155/2016/7654123>

48 Li Q.Z., Zheng Y.Z., Zhou X.W. Fungal immunomodulatory proteins: characteristic, potential antitumor activities and their molecular mechanisms // Drug Discov Today. – 2019. – Vol. 24(1). – P. 307-314.

49 Бабицкая В.Г. Биологически активная добавка к пище / В.Г. Бабицкая, А.Г. Лобанок, Л.В. Пленина // Успехи медицинской микологии, 2015. - 359 с.

50 Природная фармакология: грибы против вирусов // Наука из первых рук. 29.04.2020. URL: <https://scfh.ru/news/prirodnaya-farmakologiya-griby-protiv-virusov/> (Дата обращения 02.09.2021)

51 Chang S.T., Wasser S.P. The role of culinary-medicinal mushrooms on human welfare with a pyramid model for human health // Int J Med Mushrooms. – 2012. – Vol. 14(2). – P. 95-134.

52 Raman J., Jang K.Y., Oh Y.L., Oh M., Im J.H., Lakshmanan H., Sabaratnam V. Cultivation and nutritional value of prominent *Pleurotus* spp.: An Overview // Mycobiology. – 2020. – Vol. 49(1). – P. 1-14.

53 Chang S., Wasser S. The cultivation and environmental impact of mushrooms // Oxford Research Encyclopedia of Environmental Science. <https://oxfordre.com/environmentalscience/view/10.1093/acrefore/9780199389414.001.0001/acrefore-9780199389414-e-231>. (Дата обращения 21.09.2021)

54 Ritota M., Manzi P. *Pleurotus* spp. cultivation on different agri-food by-products: Example of biotechnological application // Sustainability. – 2019. – Vol. 11(18). – Art. ID 5049. <https://doi.org/10.3390/su11185049>

55 Alvarez L.V., Bautista A.B. Growth and yield performance of *Pleurotus* on selected lignocellulosic wastes in the vicinity of PUP main campus, Philippines // Indian Journal of Science and Technology. – 2021. – Vol. 14, Issue 3. – P. 259-269.

56 Алексеева К.Л. Научные основы культивирования и защиты съедобных грибов от вредителей и болезней: дисс. ... докт. с.-х. наук: 06.01.06. – М., 2002. – 320 с.

57 Пат. RU2409019C2 Российская Федерация. Способ бациллярной термоанаэробной подготовки качественного соломистого субстрата для интенсивного нестерильного культивирования вешенки обыкновенной / Анненков Б. Г., Азарова В.А. - №RU2008128106/21A; заявл. 09.07.2008; опубл. 20.01.2011, Бюл. №2. – 10 с.

58 Kertesz M.A., Thai M. Compost bacteria and fungi that influence growth and development of *Agaricus bisporus* and other commercial mushrooms // Appl Microbiol Biotechnol. – 2018. – Vol. 102(4). – P. 1639-1650.

59 McGee C.F. Microbial ecology of the *Agaricus bisporus* mushroom cropping process // Appl Microbiol Biotechnol. – 2018. – Vol. 102. – P. 1075–1083.

60 Vieira F.R., Pecchia J.A. An exploration into the bacterial community under different pasteurization conditions during substrate preparation (Composting-Phase II) for *Agaricus bisporus* // Cultivation Microb Ecol. – 2018. – Vol. 75(2). – P. 318-330.

61 Patent EA30400-B1 Method of preparation of substrate for cultivation of oyster mushroom mycelium, involves pre-processing raw materials by solid phase fermentation using cellulolytic bacteria / Sadanov A.K., Saubenova M.G., Kuznetsova T.V., Sulejmenova Zh.B.; Appl. 25 Sept. 2014; Publ. 31 Jul 2018.

62 Ramos M., Burgos N., Barnard A., Evans G., Preece J., Graz M., Ruthes A.C., Jiménez-Quero A., Martínez-Abad A., Vilaplana F., Ngoc L.P., Brouwer A., der Burg B., del Carmen Garrigós M., Jiménez A. *Agaricus bisporus* and its by-products as a source of valuable extracts and bioactive compounds // Food Chemistry. – 2019. – Vol. 292. – P. 176-187.

63 Sánchez C. Cultivation of *Pleurotus ostreatus* and other edible mushrooms // Appl Microbiol Biotechnol. - 2010. – Vol. 85. – P. 1321–1337

64 Zhang B.B., Guan Y.Y., Hu P.F., Chen L., Xu G.R., Liu L., Cheung P.C.K. Production of bioactive metabolites by submerged fermentation of the medicinal mushroom *Antrodia cinnamomea*: Recent advances and future development // Critical Reviews in Biotechnology. – 2019. – Vol. 39(4). – P. 541–554.

65 Koutrotsios G., Zervakis G.I. Comparative examination of the olive mill wastewater biodegradation process by various wood-rot macrofungi // BioMed Research International. – 2014. – Art. ID 482937. <https://doi.org/10.1155/2014/482937>

66 Тарнопольская В.В. Алаудинова Е.В. Миронов П.В. Перспективы использования базидиальных грибов для получения кормовых продуктов // Хвойные бореальной зоны. - 2016. - №5-6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-ispolzovaniya-bazidialnyh-gribov-dlya-polucheniya-kormovyh-produktov> (дата обращения: 23.09.2021).

67 Wang L., Mao J., Zhao H., Li M., Wei Q., Zhou Y., Shao H. Comparison of characterization and microbial communities in rice straw- and wheat straw-based compost for *Agaricus bisporus* production // J Ind Microbiol Biotechnol. – 2016. – Vol. 43(9). – P. 1249–1260.

68 Zhang H.L., Wei J.K., Wang Q.H., Yang R., Gao X.J., Sang Y.X., Cai P.P., Zhang G.Q., Chen Q.J. Lignocellulose utilization and bacterial communities of millet straw based mushroom (*Agaricus bisporus*) production // Sci Rep. – 2019. – Vol. 9(1). – Art. ID 1151. doi: 10.1038/s41598-018-37681-6.

69 Nguyen T.M., Ranamukhaarachchi S.L. Effect of different culture media, grain sources and alternate substrates on the mycelial growth of *Pleurotus eryngii* and *Pleurotus ostreatus* // Pakistan Journal of Biological Sciences. – 2020. – Vol. 23(3). – P. 223–230.

70 Kertesz M., Safianowicz K., Bell T. New insights into the microbial communities and biological activities that define mushroom compost // Proceedings of the 19th International Society for Mushroom Science (ISMS) Conference. - Baars, J.J.P., Sonnenberg, A.S.M., ISMS, 2016. – P. 161–165.

71 Pudełko K. Effect of forced ventilation during composting on *Agaricus bisporus* substrate selectivity // Int Biodeter Biodegr. – 2014. – Vol. 93. – P. 153–161.

72 Zhang X., Zhong Y., Yang S., Zhang W., Xu M., Ma A., Zhuang G., Chen G., Liu W. Diversity and dynamics of the microbial community on decomposing wheat straw during mushroom compost production // Bioresour Technol. – 2014. – Vol. 170. – P. 183–195.

73 Halsey J.A., Silva M.D.C.P., Andreote F.D. Bacterial selection by mycospheres of Atlantic rainforest mushrooms // Antonie Van Leeuwenhoek. – 2016. – Vol. 109. – P. 1353–1365.

74 Noble R., Fermor T.R., Lincoln S., Dobrovin-Pennington A., Evered C., Mead A., Li R. Primordia initiation of mushroom (*Agaricus bisporus*) strains on axenic casing materials // Mycologia. – 2003. – Vol. 95. – P. 620–629.

75 Haq I.U., Zhang M., Yang P., van Elsas J.D. The interactions of bacteria with fungi in soil: emerging concepts // Adv Appl Microbiol. – 2014. – Vol. 89. – P. 185–215.

76 Zhang M.Z., Pereira e Silva M. de C., De Mares M.C., van Elsas J.D. The mycosphere constitutes an arena for horizontal gene transfer with strong evolutionary implications for bacterial-fungal interactions // FEMS Microbiol Ecol. – 2014. – Vol. 89(3). – P. 516–526.

77 Partida-Martínez L.P., Monajembashi S., Greulich K.O., Hertweck C. Endosymbiont-dependent host reproduction maintains bacterial-fungal mutualism // Curr Biol. – 2007. – Vol. 17(9). – P. 773–777.

78 Espino-Vázquez A.N., Bermúdez-Barrientos J.R., Cabrera-Rangel J.F., Córdova-López G., Cardoso-Martínez F., Martínez-Vázquez A., Camarena-Pozos D.A., Mondo S.J., Pawlowska T.E., Abreu-Goodger C., Partida-Martínez L.P. Narnaviruses: Novel players in fungal–bacterial symbioses // The ISME Journal. – 2020. – Vol. 14. – P. 1743–1754.

79 Sbrana C., Agnolucci M., Bedini S., Lepera A., Toffanin A., Giovannetti M., Nuti M.P. Diversity of culturable bacterial populations associated to *Tuber borchii* ectomycorrhizas and their activity on *T. borchii* mycelial growth // FEMS Microbiol Lett. – 2002. – Vol. 211. – P. 195–201.

80 Pion M., Spangenberg J.E., Simon A., Bindschedler S., Flury C., Chatelain A., Bshary R., Job D., Junier P. Bacterial farming by the fungus *Morchella crassipes* // Proc R Soc Lond B Biol Sci. – 2013. – Vol. 280(1773). – Art. ID 20132242. doi: 10.1098/rspb.2013.2242

81 Antunes L.P., Martins L.F., Pereira R.V., Thomas A.M., Barbosa D., Lemos L.N., G.M. Machado Silva, L.M. Silva Moura, G.W. Condomitti Epamino, L.A. Digiampietri, K.C. Lombardi, P.L. Ramos, R.B. Quaggio, J.C.F. de Oliveira, R.C. Pascon, J.B. da Cruz, A.M. da Silva, J.C. Setubal. Microbial community structure and dynamics in thermophilic composting viewed through metagenomics and metatranscriptomics // Sci Rep. – 2016. – Vol. 6. – Art. ID 38915. <https://doi.org/10.1038/srep38915>

82 Vos A.M., Heijboer A., Boschker H.T.S., Bonnet B., Lugones L.G., Wösten H.A.B. Microbial bio- mass in compost during colonization of *Agaricus bisporus* // AMB Express. – 2017. – Vol. 7. – Art. ID 12. doi: 10.1186/s13568-016-0304-y

83 Pandin C., Le Coq D., Deschamps J., Védie R., Rousseau T., Aymerich S., Briandet R. Complete genome sequence of *Bacillus velezensis* QST713: a biocontrol agent that protects *Agaricus bisporus* crops against the green mould disease // J Biotechnol. – 2018. – Vol. 278. – P. 10–19.

84 Pandin C., Védie R., Rousseau T., Le Coq D., Aymerich S., Briandet R. Dynamics of compost microbiota during the cultivation of *Agaricus bisporus* in the presence of *Bacillus velezensis* QST713 as biocontrol agent against *Trichoderma aggressivum* // Biol Control. – 2018. – Vol. 127. – P. 39–54.

85 Warmink J.A., Van Elsas J.D. Migratory response of soil bacteria to *Lyophyllum* sp. strain Karsten in soil micro-cosms // Appl Environ Microbiol. – 2009. – Vol. 75. – P. 2820–2830.

86 Frey-Klett P., Burlinson P., Deveau A., Barret M., Tarkka M., Sarniguet A. Bacterial-fungal interactions: hyphens between agricultural, clinical, environmental, and food microbiologists // Microbiol Mol Biol Rev. – 2011. – Vol. 75. – P. 583–609.

87 Gea F.J., Navarro M.J. Mushroom diseases and control // Edible and Medicinal Mushrooms: Technology and Applications / Cunha D., Pardo-Gimenez A. (eds). - Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2017. - P. 239–259.

88 Kim M.K., Math R.K., Cho K.M., Shin K.J., Kim J.O., Ryu J.S., Y.H. Lee, H.D. Yun. Effect of *Pseudomonas* sp. P7014 on the growth of edible mushroom *Pleurotus eryngii* in bottle culture for commercial production // Bioresour Technol. – 2008. – Vol. 99. – P. 3306–3308.

89 Zagryadskaya Y.A., Lysak L.B., Chernov I.Y. Bacterial communities in the fruit bodies of ground basidiomycetes // Eurasian Soil Sci. – 2015. – Vol. 48. – P. 620–626.

90 Kaneko M, Tanimoto E. Auxin-regulation of hyphal elongation and spore germination in arbuscular mycorrhizal fungus, *Gigaspora margarita* // International Symposium “Root Research and Applications” Root RAP, 2009 September 2–4; Boku, Vienna, Austria. – 2 p.

91 Carrasco J., Zied D.C., Pardo J.E., Preston G.M., Pardo-Giménez A. Supplementation in mushroom crops and its impact on yield and quality // AMB Exp. – 2018. – Vol. 8. – P. 146–154.

92 Лощина Е.А. Влияние внешних факторов бактериальной, индольной и селенорганической природы на рост и развитие ксилотрофного базидиомицета *Lentinus edodes*: дисс. ... канд. биол. наук: 03.02.03. - Саратов - 2011. - 169 с.

93 Pratiksha K., Narute T.K., Surabhi S., Ganesh A., Sujoy S. Effect of liquid biofertilizers on the yield of button mushroom // J Mycopathol Res. – 2017. – Vol. 55. – P. 135–141.

94 Chen S., Qiu C., Huang T., Zhou W., Qi Y., Gao Y., Shen J., Qiu L. Effect of 1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid deaminase producing bacteria on the hyphal growth and primordium initiation of *Agaricus bisporus* // Fungal Ecol. – 2013. – Vol. 6. – P. 110–118.

95 Colauto N.B., Fermor T.R., Eira A.F., Linde G.A. *Pseudomonas putida* stimulates primordia on *Agaricus bitorquis* // Curr Microbiol. – 2016. – Vol. 72(4). – P. 482–488.

96 Zarenejad F., Yakhchali B., Rasooli I. Evaluation of indigenous potent mushroom growth promoting bacteria (MGPB) on *Agaricus bisporus* production // World J Microbiol Biotechnol. – 2012. – Vol. 28. – P. 99–104.

97 Cho Y.S., Kim J.S., Crowley D.E., Cho B.G. Growth promotion of the edible fungus *Pleurotus ostreatus* by fluorescent pseudomonads // FEMS Microbiol Lett. – 2003. – Vol. 218. – P. 271–276.

98 Siyoum N.A., Surridge K., Korsten L. Bacterial profiling of casing materials for white button mushrooms (*Agaricus bisporus*) using denaturing gradient gel electrophoresis // Sth Afr J Sci. – 2010. – Vol. 106(9/10). – P. 49–54.

99 Ma Y.J., Zheng L.P., Wang J.W. Bacteria associated with *Shiraia* fruiting bodies influence fungal production of hypocrellin A // Front Microbiol. – 2019. – Vol. 10. – Art ID 2023. doi: 10.3389/fmicb.2019.02023

100 Ebadi A., Alikhani H.A., Rashtbari M. Effect of plant growth-promoting bacteria (PGPR) on the morpho physiological properties of button mushroom *Agaricus bisporus* in two different culturing beds // Int Res J Basic Appl Sci. – 2012. – Vol. 3. – P. 203–212.

101 Potočnik I., Rekanović E., Todorović B., Luković J., Paunović D., Stanojević O., Milijašević-Marčić S. The effects of casing soil treatment with *Bacillus subtilis* Ch-13 biofungicide on green mould control and mushroom yield // Pestic Phytomed (Belgrade). – 2019. – Vol. 34. – P. 53–60.

102 Velázquez-Cedeño M., Farnet A.M., Mata G., Savoie J.M. Role of *Bacillus* spp. in antagonism between *Pleurotus ostreatus* and *Trichoderma harzianum* in heat-treated wheat-straw substrates // Bioresource Technology. – 2008. – Vol. 99(15). – P. 6966–6973

103 Fernandes M.S., Kerkar S. Halotolerant *Bacillus* sp. as a source of antifungal agents against major mushroom pathogens // Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences. – 2019. – Vol. 8, No. 5. – P. 1125–1129.

104 Рубцов А.А. Усовершенствование элементов технологии приготовления субстрата для выращивания вешенки: дисс. ... канд. с-х. наук: 06.01.06. – М., 2007. – 157 с.

105 Романенко Е.С., Шарипова О.В., В Мурадян В.Р. Половинкина В. Переработка соломыстых отходов производства гриба вешенки // Международный журнал экспериментального образования. – 2010. – Т. 8. – С. 131–132.

106 Жилинская Н.В. Противомикробные свойства базидиомицетов *Fomitopsis officinalis* (VILL.: FR.) BOND. ET SING., *Fomitopsis pinicola* (SW.: FR) P. KARST. И *Trametes versicolor* (L.: FR.) LLOYD: оценка перспектив использования в технологии пищевых продуктов: дисс. ... канд. биол. наук. – М., 2015. – 194 с.

107 Alabid I., Glaeser S.P., Kogel K.H. Endofungal bacteria increase fitness of their host fungi and impact their association with crop plants // Curr Issues Mol Biol. – 2019. – Vol. 30. – P. 59–74.

108 Economou C.N., Philippoussis A.N., Diamantopoulou P.A. Spent mushroom substrate for a second cultivation cycle of *Pleurotus mushrooms* and dephenolization of agro-industrial wastewaters // FEMS Microbiol Lett. – 2020. – Vol. 367(8). – Art. ID fnaa060. doi: 10.1093/femsle/fnaa060.

109 Алимкулов Ж.С., Жумалиева Г.Е., Сапарова У.Ж., Шаулиева К.Т. Использование отходов переработки масличных культур при кормлении сельскохозяйственных животных // «Аграрий Казахстана» Казахстанская сельскохозяйственная газета. URL: <http://abkaz.kz/ispolzovanie-otxodov-pererabotki-maslichnyx-kultur-pri-kormlenii-selskoxozyajstvennyx-zhivotnyx/> (дата обращения 23.09.2021)

110 Llauroad G., Morris H.J., Ferrera L., Camacho M., Castán L., Lebeque Y., Beltrán Y., Cos P., Bermúdez R.C. In-vitro antimicrobial activity and complement/macrophage stimulating effects of a hot-water extract from mycelium of the oyster mushroom *Pleurotus* sp. // Innovative Food Science & Emerging Technologies. – 2015. – Vol. 30. – P. 177–183

111 Шахсеванимуджарад Л.А., Гасымов Ш.Н., Аттатгусейни М.Ю., Мурадов П.З., Алиева В.Д. Грибные биотехнологии в медицине и промышленности // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2010. – Т.1. – С. 274.

112 Zied D.C., Sánchez J.E., Noble R., Pardo-Giménez A. Use of spent mushroom substrate in new mushroom crops to promote the transition towards a circular economy // Agronomy. – 2020. – Vol. 10(9). – Art. ID 1239; <https://doi.org/10.3390/agronomy10091239>

113 Grimm D., Wösten H.A.B. Mushroom cultivation in the circular economy // Appl Microbiol Biotechnol. – 2018. – Vol. 102(18). – P. 7795–7803.

114 Cohen R., Persky L., Hadar Y. Biotechnological applications and potential of wood-degrading mushrooms of the genus *Pleurotus* // Appl Microbiol Biotechnol. – 2002. – Vol. 58(5). – P. 582–594.

115 Moody S.C. Microbial co-culture: harnessing intermicrobial signaling for the production of novel antimicrobials // *Future Microbiol.* – 2014. – Vol. 9(5). – P. 575-578.

116 Shen X.T., Mo X.H., Zhu L.P., Tan L.L., Du F.Y., Wang Q.W., Zhou Y.M., Yuan X.J., Qiao B., Yang S. Unusual and highly bioactive sesterterpenes synthesized by *Pleurotus ostreatus* during coculture with *Trametes robiniophila* // *Murr Appl Environ Microbiol.* – 2019. – Vol. 85(14). – Art. ID e00293-19. doi: 10.1128/AEM.00293-19.

117 Zhang B.B., Guan Y.Y., Hu P.F., Chen L., Xu G.R., Liu L., Cheung P.C.K. Production of bioactive metabolites by submerged fermentation of the medicinal mushroom *Antrodia cinnamomea*: recent advances and future development // *Review Crit Rev Biotechnol.* – 2019. – Vol. 39(4). – P. 541-554.

118 Mironczuk-Chodakowska I., Witkowska A.M. Evaluation of Polish wild mushrooms as beta-glucan sources // *Int J Environ Res Public Health.* – 2020. – Vol. 17(19). – Art. ID 7299. doi: 10.3390/ijerph17197299.

119 Essig A., Hofmann D., Münch D., Gayathri S., Kunzler M., Kallio P.T., Sahl H.G., Wider G., Schneider T., Aebi M. Copsin, a novel peptide-based fungal antibiotic interfering with the peptidoglycan synthesis // *Journal of Biological Chemistry.* – 2014. – Vol. 289(50). – P. 34953–34964.

120 Kumar A., Arora S., Jain K.K., Sharma K.K. Metabolic coupling in the co-cultured fungal-yeast suite of *Trametes ljubarskyi* and *Rhodotorula mucilaginosa* leads to hypersecretion of laccase isozymes // *Fungal Biology.* – 2019. – Vol. 123(12). – P. 913-926.

121 Yu G., Sun Y., Han H., Yan X., Wang Y., Ge X., Qiao B., Tan L. Coculture, an efficient biotechnology for mining the biosynthesis potential of macrofungi via interspecies interactions // *Front. Microbiol.* – 2021. – Vol. 12. – Art. ID 663924. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.663924>

М.Г. САУБЕНОВА¹, Е.А. ОЛЕЙНИКОВА^{1*}, Ж.Н. ЕРМЕКБАЙ¹,
А.А. АЙТЖАНОВА¹, Д.Д. БОКЕНОВ¹, И.Ю. ПОТОРОКО²

¹«Микробиология және вирусология ғылыми-өндірістік орталығы» ЖШС,
Алматы, Қазақстан

²«Оңтүстік Орал мемлекеттік университеті» (ҰЗУ) ЖББ ФМАОО, Челябинск, Ресей
*elena.olejnikova@mail.ru

ЖОҒАРЫ САТЫДАҒЫ САҢЫРАУҚҰЛАҚТАРДЫ ӨСІРУДІҢ МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

Түйін

Жер шарындағы халық санының өсуі, табиғи ресурстардың сарқылуы және осыған байланысты азық-түліктің жетіспеуі қоршаған ортаны қорғау және балама тамақ көздерін алу мақсатында өндірілетін өсімдік қалдықтарын қайта өңдеу қажеттілігі туралы мәселе туғызады. Жоғары сатыдағы саңырауқұлақтарды өндіру үшін құрамында целлюлоза бар өсімдік қалдықтарын пайдалану осы мәселелердің оңтайлы шешімі болып табылады. Жоғары сатыдағы саңырауқұлақтардың жоғары тағамдық және дәрілік құндылығы көптеген зерттеулермен дәлелденді. Алайда, жоғары сатыдағы саңырауқұлақтарды өсіру процестері осы саланың өсуін тежейтін субстраттың селективтілігі проблемасына тап болады. Қазіргі уақытта жоғары сатыдағы саңырауқұлақтар мен микроорганизмдердің өзара әрекеттесуі туралы мәліметтер жинақталады, бұл жоғары сатыдағы саңырауқұлақтардың іс жүзінде құнды метаболиттерінің басқарылатын өсіру және бағытталған биосинтезіне мүмкіндік береді. Мақала микроорганизмдердің жоғары сатыдағы саңырауқұлақтарды өсіру процесіне әсерінің әртүрлі аспектілеріне арналған.

Кілтті сөздер: жоғары сатыдағы саңырауқұлақтар, өсімдік шаруашылығының целлюлозасы бар қалдықтары, компосттау, өсуді ынталандыру, мутуалистік қатынастар, микосфера.

IRSTI: 34.27.19, 62.13.63

M.G. SAUBENOVA¹, Y.A. OLENIKOVA^{1*}, Z.N. YERMEKBAY¹,
A.A. AITZHANOVA¹, D.D. BOKENOV¹, I.YU. POTOROKO²
Limited Liability Company "Research and Production Center for Microbiology and
Virology", Almaty
²FSAEI of «South Ural State University» (NRU), Chelyabinsk, Russia
*elena.olejnikova@mail.ru

MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF GROWING MUSHROOMS

doi: 10.53729/MV-AS.2021.03.01

Summary

The growing population of the world, the depletion of natural resources and the associated food shortage raise the question of recycling the plant waste produced to protect the environment and obtain alternative food sources. The use of cellulose-containing crop residues for the production of mushrooms is the optimal solution to these problems. The high nutritional and medicinal value of mushrooms has been proven by numerous studies. However, the processes of cultivation of higher fungi are faced with the problem of substrate selectivity, which inhibits the growth of this industry. To date, data are accumulating on the interaction of higher fungi and microorganisms, which opens up possibilities for controlled cultivation and directed biosynthesis of practically valuable metabolites of higher fungi. The article is devoted to various aspects of the influence of microorganisms on the process of growing mushrooms.

Key words: higher fungi, cellulose-containing crop waste, composting, growth stimulation, mutualistic relationships, mycosphere.

The world's population is growing steadily. So, if at the beginning of the twentieth century there were 1.6 billion people in the world, then it ended with 6.0 billion. According to the 2015 UN World Population Prospects report, the number of people in the world in mid-2015 was 7.3 billion, and it is projected that by 2030 it will reach 8.5 billion, by 2050 - 9.7 billion, and by 2100 - 11.2 billion, with most of the growth coming from less developed countries. An increase in the population of about 80 million each year raises well-founded concerns about the possibility of providing it with the necessary amount of food and an adequate level of medical care, as well as about the associated increased pressure on global ecosystems. Already, food shortages, deteriorating health and environmental quality are serious problems that negatively affect human well-being.

Despite the constant development of new technologies and innovations, the solution to the issue is limited by the restricted opportunity to intensify agriculture and livestock, as stated in the ZERI (Zero Emission Research Initiative) report by Habluzel: "We cannot expect the Earth to produce more - we must do more with what the Earth is already producing. " The rapid depletion of traditional resources is forcing people to seek alternative sources of food, fertilizer and fuel. In this regard, there is an acute need for deeper processing of various types of waste, their involvement in industrial circulation as secondary raw materials.

The most common waste of practical human activities that pollute the environment are various crop residues and other cellulose-containing by-products of agricultural and industrial human activities, the world production of which is about 200 billion tons per year [1, 2], the processing and disposal of which is difficult due to for their complex chemical composition. The widespread method of getting rid of them by burning (especially in the countries of South and Southeast Asia and Africa) is currently subject to a strict ban due to the aggravation of the greenhouse effect, high levels of air pollution

that adversely affect public health, the death of beneficial microflora in the soil, and other objective reasons.

One of the most acceptable and even optimal solutions in this regard in the 21st century is the production of higher mushrooms, which play an important role in many aspects of human well-being, as proven by their centuries-old use. Fungi have two types of extracellular enzymatic systems; a hydrolytic system that produces hydrolases responsible for the degradation of polysaccharides; and a unique oxidative and extracellular ligninolytic system that degrades lignin and opens phenyl rings [3]. Without negative legal, ethical and other consequences, this form of bioconversion has not only beneficial socio-economic benefits in obtaining food, but also increases the employment opportunities of the population and has a positive impact on the environment.

Nutritional and biological value of mushrooms

Edible mushrooms are widely consumed in many countries and are valuable components of the diet due to their attractive taste, aroma and nutritional value, which makes them a gourmet food. On the other hand, due to the low cost of production and accessibility for the general population, they are called “meat for the poor” [4]. The moisture content of the fruit bodies of fresh macrofungi is about 90%. In terms of dry matter, they contain 50 to 65% carbohydrates, 19 to 35% proteins, and a relatively low amount of fat from 2 to 6% [5, 6]. Due to the high content of unsaturated fatty acids (palmitic, oleic and linoleic), biologically active proteins (enzymes, lectins, ergothioneine, etc.), phenolic compounds (phenolic acids and polyphenols), vitamins (thiamine, riboflavin, ascorbic acid, niacin and tocopherols) and other biologically active substances, mushrooms can be considered as an important source of low-calorie functional food and nutraceuticals [7]. The great food benefit of mushrooms is that they contain high levels of dietary fiber [8] and antioxidants. The high content of antioxidant compounds, easily extracted with a non-toxic solvent, allows the use of *Agaricus brasiliensis* extract in the food industry as a natural antioxidant [9].

It is the desire for a balanced diet that has led humanity to an increase in the consumption of mushroom products all over the world [10]. In China, it accounts for more than 80% of world production; worldwide, mushroom production is also steadily increasing (according to FAO), this is especially true for developing countries.

One of the most widely cultivated mushrooms in Western countries is *Agaricus bisporus*, commonly known as white champignon, which occupies ecological niches rich in lignocellulose. *A. bisporus* has been an important component of the human diet for over 200 years. It accounts for most of the total mushrooms consumed in most western countries. The second most common in the world is *Pleurotus* spp - the so-called oyster mushroom. In China and a number of other Southeast countries, preference is given to *Lentinus edodes* (shiitake), and also *Flammulina velutipes* (winter macro mushrooms), *Auricularia auricula* (woody macro mushrooms) and *Volvariella volvacea* (straw mushroom) are grown [11-14]. Medicinal macro mushrooms have also become widespread, including *Ganoderma lucidum*, *Cordyceps sinensis* [15], *Phellinus linteus*, *Antrodia cinnaomea*, and *Xylaria nigripes* [12, 16].

As the long-term experience of traditional medicine in the southeastern countries - China, Japan, Korea, etc., has shown, the fruit bodies of many macromycetes are characterized by a number of advantages not only of gustatory and nutritional, but also therapeutic nature. In China alone, over 270 species of mushrooms of medical importance have been recorded, with more than 100 macromycetes commonly used in traditional medicine.

The use of mushrooms is completely in line with the old Chinese saying: "Medicine and food have a common origin." This statement is especially applicable to mushrooms, the nutritional and medicinal properties and tonic effects, which have long been recognized as nutraceuticals or dietary supplements [17].

Phenolic compounds, terpenes, steroids and polysaccharides contained in mushrooms have different biological activities. They have anti-inflammatory [18], immunostimulating [19-23], antiviral [24, 25], hepatoprotective, antiallergenic, antibiotic [26, 27], antioxidant [28, 29], hypocholesterolemic and antiatherogenic properties and are used to treat cardiovascular diseases, hypertension, atherosclerosis, diabetes [30], the consequences of heart attacks and strokes, Parkinson's disease, Alzheimer's [31, 32], and also, due to antitumor properties, to reduce the likelihood of cancer invasion and metastasis [33-38]. These properties have been confirmed both *in vitro* and *in vivo* [21, 39-42].

It is very important for modern medicine that macrofungi are an inexhaustible source of polysaccharides (especially P-glucans) and polysaccharide-protein complexes that simultaneously possess antiviral, anticancer and immunostimulating properties [43-47], which makes it possible to develop drugs with complex action. The health benefits of mushroom dietary fiber include strengthening the immune system, in relation to anti-cancer functions, and controlling blood lipids and glucose [8].

Damaging or weakening the patient's natural immunological responses, especially with chemotherapy and radiotherapy, is a major problem in the treatment of cancer. Mushrooms help to improve the quality of life of patients due to the fact that they activate the body's natural immune responses and can be used as supportive therapy and for the prevention of cancer [48]. The role of such agents from basidiomycetes is increasing in the prevention and treatment of viral infections, as well as, possibly, in the prevention of tumor processes that can be "triggered" in the human body when exposed to viruses.

Although the active effect of mushroom preparations is inferior to that of chemically synthesized ones, they have a lower cost than their counterparts. In addition, biologically active substances of fungi do not have a toxic effect, which is noted during the course of chemotherapy [49].

In recent decades, preparations from the fruiting bodies of mushrooms have successfully conquered the pharmaceutical markets of Europe, the USA and, especially, Japan, where they account for up to a third of all used immunocorrectors and oncostatics. Novosibirsk specialists from the State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector" have identified the most promising strains of fungi that are active against HIV-1, herpes simplex viruses, West Nile, influenza of various subtypes and orthopoxviruses (smallpox, etc.), and some of them turned out to be simultaneously active against three or more pathogens. The well-known birch mushroom, or chaga (fruit bodies of the mown tinder fungus), became the absolute record holder: its extract suppressed absolutely all the viruses studied. Some other species of tinder fungus, as well as common stinkhorn, lung oyster, and oyster mushroom have shown high antiviral activity [50].

Mushroom cultivation

The advantage of fungi lies in their ability to produce a group of complex extracellular hydrolytic enzymes, such as laccase and universal peroxidases, which ensure the availability of lignocellulose for further use as a source of carbon nutrition [51, 52]. Mushrooms can be grown using traditional farming methods or using highly industrial technologies in urban and suburban settings [53-55]. The productivity of mushrooms with industrial methods of their production reaches 120-150 kg per 1 m² of usable area,

which corresponds to the production of 4.8-6.2 tons of dry protein per hectare per year [56].

In recent years, a selective substrate has been recognized as optimal, which differs from the widespread early sterile substrate by the absence of the need for large energy costs, freeing it from mold fungi and other microorganisms that compete with mushrooms for food sources. The most widespread and economically viable method of obtaining a selective substrate for cultivating macrofungi is the method of solid-phase microbial fermentation, in other words, composting, which makes it possible to dispose of various wastes. Thus, the commercial production of mushrooms is based on a series of stages of solid fermentation under controlled conditions, in which the fungi, together with bacteria, process raw materials, minimize the development of fungal competitors, and stimulate the fruiting process [57–61].

For growing mushrooms, various lignocellulosic wastes of the agro-industrial complex can be used - wheat and rice straw, other crop residues, bran, rice husks, corn cobs, forestry by-products, as well as waste from olive plants, coffee production, vegetative part of Jerusalem artichoke, cotton stalks, peanut tops, soybean straw, stems, leaves of pigeon peas, etc. [62-66], resulting in the formation of highly nutritious ecologically clean biomass.

The most common raw material for mushroom production in Southeast Asia is rice straw. According to Lin Wang et al. [67], when composting, the temperature of the converted mass rises much faster than when composting wheat straw, and the ratio of carbon to nitrogen decreases faster. The diversity of the bacterial community of rice straw compost was large compared to wheat straw compost in the early stages of composting, and then the difference was smoothed out. Accordingly, composting rice straw leads to improved decomposition and assimilation of decay products by the *A. bisporus* fungus, which indicates its greater efficiency. Modern research methods have found that the diversity of bacteria involved in the preparation of the substrate is significantly greater than reported in studies based on methods dependent on cultivation. Their livelihoods to a large extent depend on the composting conditions. Thus, the *Bacillales* order shows a relatively higher content of taxonomic units at a higher pasteurization temperature, which was also associated with measurements of high ammonia emissions, which slows down the growth of *A. bisporus* mycelium [60]. Millet straw is also an effective resource for growing mushrooms, which is not inferior in yield to wheat straw (up to 20 kg/m²). Based on the 16S rRNA gene sequencing during composting, actinobacteria, *Bacteroidetes*, *Chloroflexi*, *Deinococcus-Thermus*, *Firmicutes*, and *Proteobacteria* were recognized as dominant types. The key environmental factors for the growth of these microorganisms were the pH value, the content of cellulose and hemicellulose, nitrogen, lignin, as well as moisture and ash content [68]. In order to protect the environment, substrates of various compositions have been investigated, and it has been shown that urban waste such as cardboard and coffee grounds can also be used to grow *Pleurotus* mushrooms [69].

The process of creating a selective substrate for the cultivation of *A. bisporus* is subdivided into phases, during which a definite sequence of bacterial and fungal communities, which hydrolytically affect the raw material, is marked. First, there is a thermobiological treatment, which is essentially a bioconversion of the raw material. Immediately after the process of wetting the crude mixture with water, mesophilic organisms from the genera *Solibacillus*, *Comamonas*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, and *Sphingomonas* rapidly consume readily available nutrients such as free sugars and amino acids [58, 70]. During this time, ammonia is formed, which stimulates the development of competing microorganisms such as *Trichoderma* spp. [71]. Thus, an important role for the local microbiota during the next phase is to create conditions for its removal from the

compost [60]. During the same period, the development of cellulose-degrading actinomycetes and fungi, such as *Thermopolyspora*, *Microbispora*, and *Humicola*, enriches the mature compost with cellulose decomposition products [72]. The predominance of a variety of cellulolytic microorganisms opens up great potential for preparing the substrate for further mushroom cultivation.

Although fungi have coexisted and interacted with bacteria from the earliest stages of their evolution, there is still insufficient information about these interactions. With the help of modern research methods, it has been established that under natural conditions, the microbiota selected by fungi is located along the surface of the mycelium and in the immediate vicinity of it [73]. The environment inside and around fungi, sometimes called the mycosphere, affects both bacteria itself and is strongly influenced by bacterial communities to such an extent that many macrofungi are unable to produce fruiting bodies in a sterile environment [74].

Irshad Ul Haq et al. [75] provide evidence that the hyphae of both mycorrhizal and saprotrophic fungi, as a result of their release of carbon-containing compounds in soil with a very low carbon content, create ecological opportunities for the growth and prosperity of heterotrophic bacteria. The micosphere is a gene transfer arena in which many genes, including locally adaptive ones, are constantly exchanged between resident microbial communities [76]. At the same time, plasmids play a decisive role as accelerators of evolution in the mycosphere, acting as a horizontal gene pool and, therefore, providing competence factors for both local bacteria and fungi. Recent research shows that gene transfer from bacteria to fungi is detectable and has evolutionary implications. The large gene pool present in the mycosphere, combined with the likelihood of intercellular contact between the inhabitants of the mycosphere, allows an increase in the frequency of recombination, and therefore organisms are selected locally to improve fitness.

Using the example of the fungus *Rhizopus* microspores, which causes late blight in rice, it has been shown that in the absence of endosymbiont, the host fungus even loses its ability to vegetatively reproduce, and the formation of sporangia and spores is restored only upon repeated introduction of endobacteria. This shows that the symbiont produces the factors necessary for the life cycle of the fungus [77]. An interesting model for studying three-component microbial symbionts and their evolution is the fungal-bacterial-viral system, which showed the effect of narnoviruses on the biology of fungi [78].

The benefits for fungi from the formation of mutualistic relationships with bacteria lie in their improved nutrition due to the joint decomposition of complex polycarbohydrates, in their consumption of volatile organic compounds synthesized by microorganisms, as well as in the secretion of antibiotics by microorganisms that suppress the growth of competing micromycetes and provide protection against parasites. In the case of ectomycorrhizal fungi (truffles or morels), bacteria contribute to their associations with plant symbionts [71, 79-84]. In addition, mushrooms are also able to consume bacterial biomass by assimilating bacterial carbon and nitrogen as a source of nutrients [58, 82]. For their part, bacteria successfully use fungal exudates in their metabolism [85], but can also cause a wide range of diseases, and hence significant crop losses [86, 87].

There is evidence that the presence of beneficial microorganisms in substrates for growing mushrooms stimulates their growth and the formation of fruit bodies [88, 89], improving the quality and uniformity of products [90]. In some cases, this is associated with the synthesis and secretion of certain biologically active metabolites, such as phytohormones (auxin, cytokinin, and ethylene), as well as indolic acid [91, 92]. Kertesz and Thai [58] studied a number of bacterial and fungal strains promoting the growth of cultivated *Agaricus* and *Pleurotus* species and including bacteria from the genera

Bacillus, *Pseudomonas*, and *Bradyrhizobium*. In the process of growing mushrooms, they acted on the soil, substrate, shell or mycelium of the fungus, increasing the yield and shortening the growing time. The interactions "microorganisms - mushrooms" described to date include stimulating the growth of mycorrhizal fungi with the simultaneous establishment of symbiotic interactions [79], reducing composting time and improving the quality of the substrate [60], a synergistic effect of stimulating mycelium development due to the release of nutrients [82, 93], as well as the fruiting of fungi, that is, switching from the formation of vegetative tissue to reproductive tissue [94, 95].

There is relatively little information on the bacteria that promote the growth of mushrooms. It was reported that two strains of *Pseudomonas putida* isolated from the casing layers of *A. bisporus* can be used for growing mushrooms to increase the yield [96, 97]. Some fluorescent *Pseudomonas* strains living on the surface of the *Pleurotus ostreatus* mycelium promote the formation of primordium and accelerate the development of basidioma. Studying the diversity, stimulating ability and antagonistic activity of bacterial isolates from *A. bisporus* fruiting bodies revealed: 36 isolates producing indoleacetic acid (which is known to stimulate the growth of higher plants); 19 isolates solubilizing phosphates; and 29 isolates with cellulase activity. About 40 isolates showed antagonistic activity against one or several pathogens [11]. In this study, cultured bacteria isolated from the fruiting body of *A. bisporus* were represented by seven bacterial families. Five of the sixteen sequenced strains were *Bacillus* spp., which showed high antimicrobial activity against pathogenic bacteria, in particular, *B. cereus*-like isolate DY17, which inhibited all tested indicator pathogens, which makes it promising for further research. Strains of *Streptomyces* also showed antimicrobial activity. *Pseudomonas* spp. is ubiquitous in agricultural soils, some of which promote the growth of *P. ostreatus* and *A. bisporus* [97]. Fluorescent *Pseudomonas* spp. accounted for 14–41% of the total number of bacteria present in the casing layer, their population increased during the cultivation of *A. bisporus*, which had a positive effect on the yield of the fungus [96, 98].

In studies by Yan Jun Ma et al. [99] in the bacterial community of the fruiting body of the fungus *Shiraia* sp. S9 was also dominated by *Bacillus* and *Pseudomonas*. Some *Pseudomonas* isolates, such as *P. fulva*, *P. putida*, and *P. parafulva*, stimulated the accumulation of hyaluronic acid in fungi. Treatment with *P. fulva* SB1 bacteria approximately 3.25 times activated the expression of the enzyme and carrier genes necessary for its biosynthesis and exudation. On the other hand, *B. cereus* has shown the ability to reduce its fungal toxicity. The stimulating activity of strains from the genera *Bacillus* and *Pseudomonas* on the growth of higher fungi was also noted by other authors [88, 96, 97, 99, 101]. It was revealed that *Bacillus* spp. species, in particular *P. polymyxa*, are involved in increasing the selectivity of substrates for cultivation both by *inhibiting the growth of Trichoderma (Trichoderma harzianum)* and by *protecting the fungus P. ostreatus* due to the induction of laccases. Thus, the management of microbial communities during the cultivation of *P. ostreatus*, for example, preparation of a substrate to support the growth of *P. polymyxa* and other *Bacillus* spp., Can be a way to optimize the production and other use of fungi [102]. It is interesting to note that the maximum antagonistic activity against *T. harzianum* MTCC 3178, as well as other pathogens, was demonstrated by *Bacillus* spp. Isolated from the saline soils of Goa. This made it possible to recommend them as a natural fungicide alternative to synthetic fungicides used in mushroom cultivation [103].

Thus, a new line of research based on the use of microorganisms that promote fungal growth, supplementing the natural microbiota, covering nutritional deficiencies and performing a protective function, is considered as a useful guide for assessing the

needs of mushrooms and for the development of new formulas for commercial supplements [91].

Conclusion

In conclusion, it should be noted that the benefits of growing higher fungi are not limited to the nutritional and biological value of their fruit bodies. The substrate permeated with mycelium, remaining after their cultivation, is a biomass that exceeds the production of fungi by weight not less than 5 times [52], enriched with proteins, which are dominated by essential amino acids - leucine, threonine and lysine, which makes it possible to use it as a feed additive [56, 104-108]. For Kazakhstan, it can be of particular value, since there is a shortage of fodder protein in the republic's animal husbandry, with only 20% of the provision with compound fodders [109]. Currently, from 80% to 85% of all food and medicinal mushroom products are obtained from fruit bodies, and only 15% of them are based on mycelium extracts. Meanwhile, the use of mycelium extract as a food bio-ingredient may represent an innovative strategy to prevent and/or reduce the negative consequences of microbial spoilage of food and be of great importance for the food and pharmaceutical industries [110].

The substrate can also be used as a solid fertilizer in crop production [111]. Spent mushroom compost is a waste that can be recycled as a substrate to support a new commercially viable crop cycle with the addition of the necessary additives [91, 112]. In addition, it can be used for the production of packaging and construction materials, biofuels and enzymes [113]. The presence in some basidiomycetes of a wide spectrum of antimicrobial activity against opportunistic and pathogenic microorganisms, which are dangerous contaminants of food, made it possible to propose their use as a basis for a polymer coating with antimicrobial properties to protect food from spoilage. The high hydrolytic activity of fungi also makes it possible to use them for the biodegradation of organic pollutants, xenobiotics, and industrial pollutants [114].

The biotechnological potential for the production of mushrooms has great prospects. Progress in this direction should be expected from the development of methods for controlling the biosynthesis of secondary metabolites by fungi that exhibit the highest biological activity. In artificial cultivation, which differs from existence in natural conditions, in the absence of natural competition between the pool of detected metabolites and the capabilities of the genome, there is a large gap, which is explained by the presence of "silent" genes [115-116]. The contribution of plant and animal microbiomes to the "extended phenotype" of their hosts is well studied, while research on fungal microbiomes has just begun. It has already been shown that the amount of bioactive metabolites of fungi obtained from a cultivated fungus grown by an artificial method is much less than the amount obtained from wild fruit bodies [117]. Wild mushrooms are also considered to be a more promising source of β -glucan used in the food industry and for medicinal purposes [118]. This testifies in favor of co-cultivation of fungi with other organisms, in particular, with bacteria, which will not only reveal the mechanisms of interspecies relationships, but also provide an opportunity for controlled biosynthesis of the desired secondary metabolites and enzymes of macrofungi [116, 119-121].

A co-cultivation strategy that mimics the symbiotic relationship of organisms in their natural habitat is a very effective approach to identifying and using a powerful resource for obtaining secondary fungal metabolites (low molecular weight, polysaccharides, polypeptides) exhibiting antimicrobial, antitumor, and antioxidant activity, which is so necessary at present.

Funding

This research has been funded by the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (Grant No. AP09258654).

References:

- 1 Budaeva V.V., Makarova E.I., Skiba E.A., Sakovich G.V. Fermentativnyj gidroliz produktov gidrotermobaricheskoy obrabotki miskantusa i plodovyh obolochek ovsa. Kataliz v promyshlennosti. 2013. Vol.3. P. 60-66.
- 2 Ali N., Zhang Q., Liu Z.Y., Li F.L., Lu M., Fang X.C. Emerging technologies for the pretreatment of lignocellulosic materials for bio-based products. Appl Microbiol Biotechnol. 2020. Vol. 104(2). P. 455-473.
- 3 Sánchez C. Lignocellulosic residues: Biodegradation and bioconversion by fungi. Biotechnology Advances. 2009. Vol. 27, Issue 2. P. 185-194.
- 4 Dimitrijevic M.V., Mitic V.D., Jovanovic O.P., Stankov Jovanovic V.P., Nikolic J.S., Petrovic G.M., Stojanovic G.S. Comparative study of fatty acids profile in eleven wild mushrooms of boletacea and russulaceae families. Chemistry & Biodiversity. 2018. Vol. 15(1). Art. ID e1700434. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201700434>
- 5 Rathore H., Prasad S., Sharma S. Mushroom nutraceuticals for improved nutrition and better human health: A review. PharmaNutrition. 2017. Vol. 5(2). P. 35-46.
- 6 Wang X.M., Zhang J., Wu L.H., Zhao Y.L., Li T., Li J.Q., Wang Y.Z., Liu H.G. A mini-review of chemical composition and nutritional value of edible wild-grown mushroom from China. Food Chemistry. 2014. Vol. 151. P. 279- 285.
- 7 Rathore H., Prasad S., Kapri M., Tiwari A., Sharma S. Medicinal importance of mushroom mycelium: Mechanisms and applications. Journal of Functional Foods. 2019. Vol. 56. P. 182- 193.
- 8 Cheung P.C.K. Mini-review on edible mushrooms as source of dietary fiber: Preparation and health benefits. Food Science and Human Wellness. 2013. Vol. 2, Issues 3-4. P. 162-166.
- 9 Bach F., Zielinski A.A.F., Helm C.V., Maciel G.M., Pedro A.C., Stafussa A.P., Avila S., Haminiuk C.W.I. Bio compounds of edible mushrooms: In vitro antioxidant and antimicrobial activities. LWT. 2019. Vol. 107. P. 214- 220.
- 10 Wasser S.P. Current findings, future trends, and unsolved problems in studies of medicinal mushrooms. Applied Microbiology and Biotechnology. 2011. Vol. 89(5). P. 1323-1332.
- 11 Xiang Q., Luo L., Liang Y., Chen Q., Zhang X., Gu Y. The Diversity, growth promoting abilities and anti-microbial activities of bacteria isolated from the fruiting body of *Agaricus bisporus*. Polish journal of microbiology / Polskie Towarzystwo Mikrobiologów = The Polish Society of Microbiologists. 2017. Vol. 66(2). P. 201-207.
- 12 Chang S.T., Wasser S.P. The role of culinary-medicinal mushrooms on human welfare with a pyramid model for human health. International Journal of Medicinal Mushrooms. 2012. Vol. 14(2). P. 95-134.
- 13 Bellettini M.B., Fiorda F.A., Maieyes H.A., Teixeira G.L., Avila S., Hornung P.S., Maccari Júnior A., Ribani R.H. Factors affecting mushroom *Pleurotus* spp. Saudi Journal of Biological Sciences. 2019. Vol. 26(4). P. 633- 646.
- 14 Kabel M.A., Jurak E., Mäkelä M.R., de Vries R.P. Occurrence and function of enzymes for lignocellulose degradation in commercial *Agaricus bisporus* cultivation. Applied Microbiology and Biotechnology. 2017. Vol. 101(11). P. 4363- 4369.
- 15 Govorushko S., Rezaee R., Dumanov J., Tsatsakis A. Poisoning associated with the use of mushrooms: A review of the global pattern and main characteristic. Food and Chemical Toxicology. 2019. Vol. 128. P. 267-279.
- 16 Friedman M. Mushroom polysaccharides: Chemistry and antiobesity, antidiabetes, anticancer, and antibiotic properties in cells, rodents, and humans. Foods. 2016. Vol. 5(4). Art. ID 80. <https://doi.org/10.3390/foods5040080>
- 17 Vasser C.P. Nauka o lekarstvennyh shljapochnyh gribah: sovremennye perspektivy, dostizheniya, dokazatel'stva i vyzovy. Biosfera. 2015. №2. Retrieved from URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/nauka-o-lekarstvennyh-shlyapochnyh-gribah-sovremennye-perspektivy-dostizheniya-dokazatelstva-i-vyzovy> (17.09.2021).

18 Wasser S.P. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. Appl. Microbiol. Biotechnol. 2002. Vol.60. P. 258-274.

19 Liu Y., Bastiaan-Net S., Wichers H.J. Current understanding of the structure and function of fungal immunomodulatory proteins. Front Nutr. 2020. Vol. 7. Art. ID 132. doi: 10.3389/fnut.2020.00132. eCollection 2020.

20 Zhao S., Gao Q., Rong C., Wang S., Zhao Z., Liu Y., Xu J. Immunomodulatory effects of edible and medicinal mushrooms and their bioactive immunoregulatory products. J Fungi (Basel). 2020. Vol. 6(4). Art. ID 269. doi: 10.3390/jof6040269.

21 Wu H., Tao N., Liu X., Li X., Tang J., Ma C., Xu X., Shao H., Hou B., Wang H., Qin Z. Polysaccharide from *Lentinus edodes* inhibits the immunosuppressive function of myeloid-derived suppressor cells. PLoS One. 2012. Vol.7 (12). P. 51-57.

22 Feofilova E.P. Mycelial fungi as a source for obtaining new medical products with immunomodulating, antitumoral, and wound healing activities. Immun. Allerg. Infect. 2004. Vol.1. P. 27-33.

23 Terry A.O., Kola O.J. Anti-leukemic and immunomodulatory effects of fungal metabolites of *Pleurotus pulmonarius* and *Pleurotus ostreatus* on benzene-induced leukemia in Wistar rats –Korean. J. Hematol. 2012. Vol.47 (1). P. 67-73.

24 Patel S., Goyal A. Recent developments in mushrooms as anticancer therapeutics: a review. Biotech. 2012. Vol.2 (1). P. 1-15.

25 Filippova E.I., Mazurkova N.A., Kabanov A.S., Tepljakova T.V., Ibragimova Zh.B., Makarevich E.V., Mazurkov O.Ju., Shishkina L.N. Protivovirusnye svoystva vodnyh jekstraktov, vydennyh iz vysshih bazidiomicetov, v otnoshenii pandemicheskogo virusa grippa A(H1N1)2009. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2013. № 2. Retrieved from URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=8920> (23.09.2021).

26 Bender S., Lonergan G.T., Backhaus J., Cross R.F., Dumitrach-Anghel C.N., Baker W.L. The antibiotic activity of the edible and medicinal mushroom *Lentinusedodes* (Berk.) Sing. Int. J. Med. Mushr. 2001. Vol.3 (1-2). P.118.

27 Aramabašić Jovanović J., Mihailović M., Uskoković A., Grdović N., Dinić S., Vidaković M. The effects of major mushroom bioactive compounds on mechanisms that control blood glucose level. J Fungi (Basel). 2021. Vol. 7(1). Art. ID 58. doi: 10.3390/jof7010058

28 Özyürek M., Bener M., Güglü K., Apak R. Antioxidant/antiradical properties of microwave-assisted extracts of three wild edible mushrooms. Food Chem. 2014. Vol.157. P. 323-331.

29 Lou H., Guo X., Zhang X., Guo L. Optimization of cultivation conditions of Lingzhi or Reishi medicinal mushroom, *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes) for the highest antioxidant activity and antioxidant content. International Journal of Medicinal Mushrooms. 2019. Vol. 21(4). P. 353-366.

30 Feeney M.J., Dwyer J., Hasler-Lewis C.M., Milner J.A., Noakes M., Rowe S., Wach M., Beelman R.B., Caldwell J., Cantorna M.T., Castlebury L.A., Chang S.T., Cheskin L.J., Clemens R., Drescher G., Fulgoni III V.L., Haytowitz D.B., Hubbard V.S., Law D., Miller A.M., Minor B., Percival S.S., Riscuta G., Schneeman B., Thornsby S., Toner C.D., Woteki C.E., Wu D. Mushrooms and Health Summit Proceedings. J Nutr. 2014. Vol. 144(7). P. 1128S–1136S.

31 Phan C.W., David P., Naidu M., Wong K.H., Sabaratnam V. Therapeutic potential of culinary-medicinal mushrooms for the management of neurodegenerative diseases: diversity, metabolite, and mechanism. Crit. Rev. Biotechnol. 2015. Vol.35 (3). P. 355-368.

32 Yadav S.K., Ir R., Jeewon R., Doble M., Hyde K.D., Kaliappan I., Jeyaraman R., Reddi R.N., Krishnan J., Li M., Durairajan S.S.K. A Mechanistic review on medicinal mushrooms-derived bioactive compounds: potential mycotherapy candidates for alleviating neurological disorders. Planta Med. 2020. Vol. 86(16). P. 1161-1175.

33 Dai R., Liu M., Nabil W.N.N., Xi Z., Xu H. Mycomedicine: A unique class of natural products with potent anti-tumour bioactivities. Review Molecules. 2021. Vol. 26(4). Art. ID 1113. doi: 10.3390/molecules26041113.

34 Wasser S.P. Medicinal mushroom science: Current perspectives, advances, evidences, and challenges. Biomed J. 2014. Vol. 37(6). P. 345-356.

35 Zhang M., Zhang Y., Zhang L., Tian Q. Mushroom polysaccharide lentinan for treating different types of cancers: A review of 12 years clinical studies in China. Progress in Molecular Biology and Translational Science/ L. Zhang (Ed.). Cambridge, MA: Academic Press, 2019. Vol. 163. P. 297– 328.

36 Liu K., Wang J., Zhao L., Wang Q. Anticancer, antioxidant and antibiotic activities of mushroom *Ramaria flava*. Food and Chemical Toxicology. 2013. Vol. 58. P. 375-380.

37 A. Krakowska, P. Zięba, A. Włodarczyk, K. Kała, K. Sułkowska-Ziaja, E. Bernaś, A. Sękara, B. Ostachowicz, B. Muszyńska. Selected edible medicinal mushrooms from *Pleurotus* genus as an answer for human civilization diseases. Food Chem. 2020. Vol. 327. Art. ID 127084. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.127084.

38 Jeitler M., Michalsen A., Frings D., Hübner M., Fischer M., Koppold-Liebscher D.A., Murthy V., Kessler C.S. Significance of medicinal mushrooms in integrative oncology: A narrative review. Front Pharmacol. 2020. Vol. 11. Art. ID 580656. doi: 10.3389/fphar.2020.580656.

39 Mu H., Zhang A., Zhang W., Cui G., Wang S., Duan J. Antioxidative properties of crude polysaccharides from *Inonotus obliquus*. Int. J. Mol. Sci. 2012. Vol.13 (7). P. 9194-9206.

40 Tepljakova T.V., Kosogova T.A., Anan'ko G.G., Bardasheva A.V., Il'icheva T.N. Protivovirusnaja aktivnost' bazidial'nyh gribov. Problemy medicinskoj mikologii. 2014. T.16 (2). S.15-25.

41 Zhang M., Cui S.W., Cheung P.S.K. and Wang Q. Antitumor polysaccharides from mushrooms: a review on their isolation process, structural characteristics and antitumor activity. Trends in Food Science and Technology. 2007. Vol.18. P. 4-19

42 Ren D., Wang N., Guo J., Yuan L., Yang X. Chemical characterization of *Pleurotus eryngii* polysaccharide and its tumor-inhibitory effects against human hepatoblastoma HepG-2 cells. Carbohydr. Polym. 2016. Vol.138. P. 123-133.

43 Tepljakova T.V., Bulychev L.E., Kosogova T.A., Ibragimova Zh.B., Jurganova I.A., Kabanov A.S., Puchkova L.I., Bormotov N.I., Bardasheva A.V. Protivovirusnaja aktivnost' jekstraktov iz bazidial'nyh gribov v otnoshenii ortopoksvirusov. Problemy osobo opasnyh infekcij. 2012. Vyp. 3 (113). S. 99-101.

44 Adotey G., Quarcoo A., Holliday J.C., et al. Effect of immunomodulating and antiviral agent of medicinal mushrooms (immune assist 24/7) on CD4+ T-lymphocyte counts of HIV-infected patients. International Journal of Medicinal Mushrooms. 2011. Vol. 13, № 2. P. 109-113.

45 Ren L., Perera C., Hemar Y. Antitumor activity of mushroom polysaccharides: a review. Food and function. 2012. Vol. 3. P. 1118-1130.

46 Technical Report. The Use of Mushroom-Derived Dietary Supplements as Immunomodulating agents: An Overview of Evidence-Based Clinical Trials and the Mechanisms and Actions of Mushroom Constituents. Point Institute, Stevens Point, Wisconsin. 2013. 16 p.

47 Rahi D.K., Malik D. Diversity of mushrooms and their metabolites of nutraceutical and therapeutic significance. Journal of Mycology. 2016. Vol. 2016. Article ID 7654123. <https://doi.org/10.1155/2016/7654123>

48 Li Q.Z., Zheng Y.Z., Zhou X.W. Fungal immunomodulatory proteins: characteristic, potential antitumor activities and their molecular mechanisms. Drug Discov Today. 2019. Vol. 24(1). P. 307-314.

49 Babickaja V.G. Biologicheski aktivnaja dobavka k pishhe / V.G. Babickaja, A.G. Lobanok, L.V. Plenina. Uspehi medicinskoj mikologii, 2015. 359 s.

50 Prirodnaja farmakologija: griby protiv virusov. Nauka iz pervyh ruk. 29.04.2020. Retrieved from URL: <https://scfh.ru/news/prirodnaya-farmakologiya-griby-protiv-virusov/> (02.09.2021)

51 Chang S.T., Wasser S.P. The role of culinary-medicinal mushrooms on human welfare with a pyramid model for human health. Int J Med Mushrooms. 2012. Vol. 14(2). P. 95-134.

52 Raman J., Jang K.Y., Oh Y.L., Oh M., Im J.H., Lakshmanan H., Sabaratnam V. Cultivation and nutritional value of prominent *Pleurotus* spp.: An Overview. Mycobiology. 2020. Vol. 49(1). P. 1-14.

53 Chang S., Wasser S. The cultivation and environmental impact of mushrooms. Oxford Research Encyclopedia of Environmental Science. Retrieved from URL: <https://oxfordre.com/environmentalscience/view/10.1093/acrefore/9780199389414.001.0001/acrefore-9780199389414-e-231>. (21.09.2021)

54 Ritota M., Manzi P. *Pleurotus* spp. cultivation on different agri-food by-products: Example of biotechnological application. Sustainability. 2019. Vol. 11(18). Art. ID 5049. <https://doi.org/10.3390/su11185049>

55 Alvarez L.V., Bautista A.B. Growth and yield performance of *Pleurotus* on selected lignocellulosic wastes in the vicinity of PUP main campus, Philippines. Indian Journal of Science and Technology. 2021. Vol. 14, Issue 3. P. 259-269.

56 Alekseeva K.L. Nauchnye osnovy kul'tivirovaniya i zashhity s#edobnyh gribov ot vreditel'ej i boleznej: diss. ... dokt. s.-h. nauk: 06.01.06. M., 2002. 320 s.

57 Pat. RU2409019C2 Rossijskaja Federacija. Sposob bacilljarnoj termoanajerobnoj podgotovki kachestvennogo solomistogo substrata dlja intensivnogo nesteril'nogo kul'tivirovaniya veshenki obyknovennoj. Annenkov B. G., Azarova V.A. №RU2008128106/21A; zajavl. 09.07.2008; opubl. 20.01.2011, Bjul. №2. 10 s.

58 Kertesz M.A., Thai M. Compost bacteria and fungi that influence growth and development of *Agaricus bisporus* and other commercial mushrooms. Appl Microbiol Biotechnol. 2018. Vol. 102(4). P. 1639-1650.

59 McGee C.F. Microbial ecology of the *Agaricus bisporus* mushroom cropping process. Appl Microbiol Biotechnol. 2018. Vol. 102. P. 1075–1083.

60 Vieira F.R., Pecchia J.A. An exploration into the bacterial community under different pasteurization conditions during substrate preparation (Composting-Phase II) for *Agaricus bisporus*. Cultivation Microb Ecol. 2018. Vol. 75(2). P. 318-330.

61 Patent EA30400-B1 Method of preparation of substrate for cultivation of oyster mushroom mycelium, involves pre-processing raw materials by solid phase fermentation using cellulolytic bacteria. Sadanov A.K., Saubenova M.G., Kuznetsova T.V., Sulejmenova Zh.B.; Appl. 25 Sept. 2014; Publ. 31 Jul 2018.

62 Ramos M., Burgos N., Barnard A., Evans G., Preece J., Graz M., Ruthes A.C., Jiménez-Quero A., Martínez-Abad A., Vilaplana F., Ngoc L.P., Brouwer A., der Burg B., del Carmen Garrigósa M., Jiménez A. *Agaricus bisporus* and its by-products as a source of valuable extracts and bioactive compounds. Food Chemistry. 2019. Vol. 292. P. 176-187.

63 Sánchez C. Cultivation of *Pleurotus ostreatus* and other edible mushrooms. Appl Microbiol Biotechnol. 2010. Vol. 85. P. 1321–1337

64 Zhang B.B., Guan Y.Y., Hu P.F., Chen L., Xu G.R., Liu L., Cheung P.C.K. Production of bioactive metabolites by submerged fermentation of the medicinal mushroom *Antrodia cinnamomea*: Recent advances and future development. Critical Reviews in Biotechnology. 2019. Vol. 39(4). P. 541– 554.

65 Koutrotsios G., Zervakis G.I. Comparative examination of the olive mill wastewater biodegradation process by various wood-rot macrofungi. BioMed Research International. 2014. Art. ID 482937. <https://doi.org/10.1155/2014/482937>

66 Tarnopol'skaja V.V., Alaudinova E.V., Mironov P.V. Perspektivy ispol'zovaniya bazidial'nyh gribov dlja poluchenija kormovyh produktov. Hvojnye boreal'noj zony. 2016. №5-6. Retrieved from URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-ispolzovaniya-bazidialnyh-gribov-dlya-polucheniya-kormovyh-produktov> (23.09.2021).

67 Wang L., Mao J., Zhao H., Li M., Wei Q., Zhou Y., Shao H. Comparison of characterization and microbial communities in rice straw- and wheat straw-based compost for *Agaricus bisporus* production. J Ind Microbiol Biotechnol. 2016. Vol. 43(9). P. 1249-1260.

68 Zhang H.L., Wei J.K., Wang Q.H., Yang R., Gao X.J., Sang Y.X., Cai P.P., Zhang G.Q., Chen Q.J. Lignocellulose utilization and bacterial communities of millet straw based mushroom (*Agaricus bisporus*) production. Sci Rep. 2019. Vol. 9(1). Art. ID 1151. doi: 10.1038/s41598-018-37681-6.

69 Nguyen T.M., Ranamukhaarachchi S.L. Effect of different culture media, grain sources and alternate substrates on the mycelial growth of *Pleurotus eryngii* and *Pleurotus ostreatus*. Pakistan Journal of Biological Sciences. 2020. Vol. 23(3). P. 223–230.

70 Kertesz M., Safianowicz K., Bell T. New insights into the microbial communities and biological activities that define mushroom compost. Proceedings of the 19th International Society for Mushroom Science (ISMS) Conference. Baars, J.J.P., Sonnenberg, A.S.M., ISMS, 2016. P. 161–165.

71 Pudelko K. Effect of forced ventilation during composting on *Agaricus bisporus* substrate selectivity. Int Biodeter Biodegr. 2014. Vol. 93. P. 153–161.

72 Zhang X., Zhong Y., Yang S., Zhang W., Xu M., Ma A., Zhuang G., Chen G., Liu W. Diversity and dynamics of the microbial community on decomposing wheat straw during mushroom compost production. Bioresour Technol. 2014. Vol. 170. P. 183–195.

73 Halsey J.A., Silva M.D.C.P., Andreote F.D. Bacterial selection by mycospheres of Atlantic rainforest mushrooms. Antonie Van Leeuwenhoek. 2016. Vol. 109. P. 1353–1365.

74 Noble R., Fermor T.R., Lincoln S., Dobrovin-Pennington A., Evered C., Mead A., Li R. Primordia initiation of mushroom (*Agaricus bisporus*) strains on axenic casing materials. Mycologia. 2003. Vol. 95. P. 620–629.

75 Haq I.U., Zhang M., Yang P., van Elsas J.D. The interactions of bacteria with fungi in soil: emerging concepts. Adv Appl Microbiol. 2014. Vol. 89. P. 185–215.

76 Zhang M.Z., Pereira e Silva M. de C, De Mares M.C., van Elsas J.D. The mycosphere constitutes an arena for horizontal gene transfer with strong evolutionary implications for bacterial-fungal interactions. FEMS Microbiol Ecol. 2014. Vol. 89(3). P. 516–526.

77 Partida-Martinez L.P., Monajembashi S., Greulich K.O., Hertweck C. Endosymbiont-dependent host reproduction maintains bacterial-fungal mutualism. Curr Biol. 2007. Vol. 17(9). P. 773–777.

78 Espino-Vázquez A.N., Bermúdez-Barrientos J.R., Cabrera-Rangel J.F., Córdova-López G., Cardoso-Martínez F., Martínez-Vázquez A., Camarena-Pozos D.A., Mondo S.J., Pawlowska T.E., Abreu-Goodger C., Partida-Martínez L.P. Narnaviruses: Novel players in fungal–bacterial symbioses. The ISME Journal. 2020. Vol. 14. P. 1743–1754.

79 Sbrana C., Agnolucci M., Bedini S., Lepera A., Toffanin A., Giovannetti M., Nuti M.P. Diversity of culturable bacterial populations associated to *Tuber borchii* ectomycorrhizas and their activity on *T. borchii* mycelial growth. FEMS Microbiol Lett. 2002. Vol. 211. P. 195–201.

80 Pion M., Spangenberg J.E., Simon A., Bindschedler S., Flury C., Chatelain A., Bshary R., Job D., Junier P. Bacterial farming by the fungus *Morchella crassipes*. Proc R Soc Lond B Biol Sci. 2013. Vol. 280(1773). Art. ID 20132242. doi: 10.1098/rspb.2013.2242

81 Antunes L.P., Martins L.F., Pereira R.V., Thomas A.M., Barbosa D., Lemos L.N., G.M. Machado Silva, L.M. Silva Moura, G.W. Condomitti Epamino, L.A. Digiampietri, K.C. Lombardi, P.L. Ramos, R.B. Quaggio, J.C.F. de Oliveira, R.C. Pascon, J.B. da Cruz, A.M. da Silva, J.C. Setubal. Microbial community structure and dynamics in thermophilic composting viewed through metagenomics and metatranscriptomics. Sci Rep. 2016. Vol. 6. Art. ID 38915. <https://doi.org/10.1038/srep38915>

82 Vos A.M., Heijboer A., Boschker H.T.S., Bonnet B., Lugones L.G., Wösten H.A.B. Microbial biomass in compost during colonization of *Agaricus bisporus*. AMB Express. 2017. Vol. 7. Art. ID 12. doi: 10.1186/s13568-016-0304-y

83 Pandin C., Le Coq D., Deschamps J., Védie R., Rousseau T., Aymerich S., Briandet R. Complete genome sequence of *Bacillus velezensis* QST713: a biocontrol agent that protects *Agaricus bisporus* crops against the green mould disease. J Biotechnol. 2018. Vol. 278. P. 10–19.

84 Pandin C., Védie R., Rousseau T., Le Coq D., Aymerich S., Briandet R. Dynamics of compost microbiota during the cultivation of *Agaricus bisporus* in the presence of *Bacillus velezensis* QST713 as biocontrol agent against *Trichoderma aggressivum*. Biol Control. 2018. Vol. 127. P. 39–54.

85 Warmink J.A., Van Elsas J.D. Migratory response of soil bacteria to *Lyophyllum* sp. strain Karsten in soil microcosms. Appl Environ Microbiol. 2009. Vol. 75. P. 2820–2830.

86 Frey-Klett P., Burlinson P., Deveau A., Barret M., Tarkka M., Sarniguet A. Bacterial-fungal interactions: hyphens between agricultural, clinical, environmental, and food microbiologists. Microbiol Mol Biol Rev. 2011. Vol. 75. P. 583–609.

87 Gea F.J., Navarro M.J. Mushroom diseases and control. In: Edible and Medicinal Mushrooms: Technology and Applications. Cunha D., Pardo-Gimenez A. (eds). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2017. P. 239–259.

88 Kim M.K., Math R.K., Cho K.M., Shin K.J., Kim J.O., Ryu J.S., Y.H. Lee, H.D. Yun. Effect of *Pseudomonas* sp. P7014 on the growth of edible mushroom *Pleurotus eryngii* in bottle culture for commercial production. Bioresour Technol. 2008. Vol. 99. P. 3306–3308.

89 Zagryadskaya Y.A., Lysak L.B., Chernov I.Y. Bacterial communities in the fruit bodies of ground basidiomycetes. Eurasian Soil Sci. 2015. Vol. 48. P. 620–626.

90 Kaneko M, Tanimoto E. Auxin-regulation of hyphal elongation and spore germination in arbuscular mycorrhizal fungus, *Gigaspora margarita*. International Symposium “Root Research and Applications” Root RAP, 2009 September 2–4; Boku, Vienna, Austria. 2 p.

91 Carrasco J., Zied D.C., Pardo J.E., Preston G.M., Pardo-Giménez A. Supplementation in mushroom crops and its impact on yield and quality. AMB Exp. 2018. Vol. 8. P. 146–154.

92 Loshhinina E.A. Vliyanie vneshnih faktorov bakterial'noj, indol'noj i selenorganicheskoy prirody na rost i razvitie ksilotrofnogo bazidiomiceta *Lentinus edodes*: diss. ... kand. biol. nauk: 03.02.03. Saratov 2011. 169 s.

93 Pratiksha K., Narute T.K., Surabhi S., Ganesh A., Sujoy S. Effect of liquid biofertilizers on the yield of button mushroom. J Mycopathol Res. 2017. Vol. 55. P. 135–141.

94 Chen S., Qiu C., Huang T., Zhou W., Qi Y., Gao Y., Shen J., Qiu L. Effect of 1-aminocyclopropane-1-carboxylic acid deaminase producing bacteria on the hyphal growth and primordium initiation of *Agaricus bisporus*. Fungal Ecol. 2013. Vol. 6. P. 110–118.

95 Colauto N.B., Fermor T.R., Eira A.F., Linde G.A. *Pseudomonas putida* stimulates primordia on *Agaricus bitorquis*. Curr Microbiol. 2016. Vol. 72(4). P. 482–488.

96 Zarenejad F., Yakhchali B., Rasooli I. Evaluation of indigenous potent mushroom growth promoting bacteria (MGPB) on *Agaricus bisporus* production. World J Microbiol Biotechnol. 2012. Vol. 28. P. 99–104.

97 Cho Y.S., Kim J.S., Crowley D.E., Cho B.G. Growth promotion of the edible fungus *Pleurotus ostreatus* by fluorescent pseudomonads. FEMS Microbiol Lett. 2003. Vol. 218. P. 271–276.

98 Siyoum N.A., Surridge K., Korsten L. Bacterial profiling of casing materials for white button mushrooms (*Agaricus bisporus*) using denaturing gradient gel electrophoresis. Sth Afr J Sci. 2010. Vol. 106(9/10). P. 49–54.

99 Ma Y.J., Zheng L.P., Wang J.W. Bacteria associated with *Shiraia* fruiting bodies influence fungal production of hypocrellin A. Front Microbiol. 2019. Vol. 10. Art ID 2023. doi: 10.3389/fmicb.2019.02023

100 Ebadi A., Alikhani H.A., Rashtbari M. Effect of plant growth-promoting bacteria (PGPR) on the morpho physiological properties of button mushroom *Agaricus bisporus* in two different culturing beds. Int Res J Basic Appl Sci. 2012. Vol. 3. P. 203–212.

101 Potočnik I., Rekanović E., Todorović B., Luković J., Paunović D., Stanojević O., Milišašević-Marčić S. The effects of casing soil treatment with *Bacillus subtilis* Ch-13 biofungicide on green mould control and mushroom yield. Pestic Phytomed (Belgrade). 2019. Vol. 34. P. 53–60.

102 Velázquez-Cedeño M., Farnet A.M., Mata G., Savoie J.M. Role of *Bacillus* spp. in antagonism between *Pleurotus ostreatus* and *Trichoderma harzianum* in heat-treated wheat-straw substrates. Bioresource Technology. 2008. Vol. 99(15). P. 6966–6973

103 Fernandes M.S., Kerkar S. Halotolerant *Bacillus* sp. as a source of antifungal agents against major mushroom pathogens. Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences. 2019. Vol. 8, No. 5. P. 1125–1129.

104 Rubcov A.A. Uovershenstvovanie jelementov tehnologii prigotovlenija substrata dlja vyrashhivaniya veshenki: diss. ... kand. s-h. nauk: 06.01.06. M., 2007. 157 s.

105 Romanenko E.S., Sharipova O.V., V Muradjan V.R. Polovinkina V. Pererabotka solomistyh othodov proizvodstva griba veshenki. Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovaniya. 2010. T. 8. S. 131–132.

106 Zhilinskaja N.V. Protivomikrobnye svojstva bazidiomicetov *Fomitopsis officinalis* (VILL.: FR.) BOND. ET SING., *Fomitopsis pinicola* (SW.: FR.) P. KARST. I *Trametes versicolor* (L.: FR.) LLOYD: ocenka perspektiv ispol'zovanija v tehnologii pishhevyh produktov: diss. ... kand. biol. nauk. M., 2015. 194 s.

107 Alabid I., Glaeser S.P., Kogel K.H. Endofungal bacteria increase fitness of their host fungi and impact their association with crop plants. *Curr Issues Mol Biol.* 2019. Vol. 30. P. 59-74.

108 Economou C.N., Philippoussis A.N., Diamantopoulou P.A. Spent mushroom substrate for a second cultivation cycle of *Pleurotus mushrooms* and dephenolization of agro-industrial wastewaters. *FEMS Microbiol Lett.* 2020. Vol. 367(8). Art. ID fnaa060. doi: 10.1093/femsle/fnaa060.

109 Alimkulov Zh.S., Zhumaliev G.E., Saparova U.Zh., Shaulieva K.T. Ispol'zovanie othodov pererabotki maslichnyh kul'tur pri kormlenii sel'skhozajstvennyh zhivotnyh. «Agrarij Kazahstana» Kazahstanskaja sel'skhozajstvennaja gazeta. Retrieved from URL: <http://abkaz.kz/ispolzovanie-otxodov-pererabotki-maslichnyx-kultur-pri-kormlenii-selskoxozajstvennyx-zhivotnyx/> (23.09.2021)

110 Llauradó G., Morris H.J., Ferrera L., Camacho M., Castán L., Lebeque Y., Beltrán Y., Cos P., Bermúdez R.C. In-vitro antimicrobial activity and complement/macrophage stimulating effects of a hot-water extract from mycelium of the oyster mushroom *Pleurotus* sp. *Innovative Food Science & Emerging Technologies.* 2015. Vol. 30. P. 177-183

111 Shahsevanimudzhara L.A., Gasymov Sh.N., Attargusejni M.Ju., Muradov P.Z., Alieva V.D. Gribnye biotehnologii v medicine i promyshlennosti. *Immunopatologija, allergologija, infektologija.* 2010. T.1. S. 274.

112 Zied D.C., Sánchez J.E., Noble R., Pardo-Giménez A. Use of spent mushroom substrate in new mushroom crops to promote the transition towards a circular economy. *Agronomy.* 2020. Vol. 10(9). Art. ID 1239; <https://doi.org/10.3390/agronomy10091239>

113 Grimm D., Wösten H.A.B. Mushroom cultivation in the circular economy. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2018. Vol. 102(18). P. 7795-7803.

114 Cohen R., Persky L., Hadar Y. Biotechnological applications and potential of wood-degrading mushrooms of the genus *Pleurotus*. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2002. Vol. 58(5). P. 582-594.

115 Moody S.C. Microbial co-culture: harnessing intermicrobial signaling for the production of novel antimicrobials. *Future Microbiol.* 2014. Vol. 9(5). P. 575-578.

116 Shen X.T., Mo X.H., Zhu L.P., Tan L.L., Du F.Y., Wang Q.W., Zhou Y.M., Yuan X.J., Qiao B., Yang S. Unusual and highly bioactive sesterterpenes synthesized by *Pleurotus ostreatus* during coculture with *Trametes robiniophila*. *Murr Appl Environ Microbiol.* 2019. Vol. 85(14). Art. ID e00293-19. doi: 10.1128/AEM.00293-19.

117 Zhang B.B., Guan Y.Y., Hu P.F., Chen L., Xu G.R., Liu L., Cheung P.C.K. Production of bioactive metabolites by submerged fermentation of the medicinal mushroom *Antrodia cinnamomea*: recent advances and future development. *Review Crit Rev Biotechnol.* 2019. Vol. 39(4). P. 541-554.

118 Mironczuk-Chodakowska I., Witkowska A.M. Evaluation of Polish wild mushrooms as beta-glucan sources. *Int J Environ Res Public Health.* 2020. Vol. 17(19). Art. ID 7299. doi: 10.3390/ijerph17197299.

119 Essig A., Hofmann D., Münch D., Gayathri S., Kunzler M., Kallio P.T., Sahl H.G., Wider G., Schneider T., Aebi M. Copsin, a novel peptide-based fungal antibiotic interfering with the peptidoglycan synthesis. *Journal of Biological Chemistry.* 2014. Vol. 289(50). P. 34953–34964.

120 Kumar A., Arora S., Jain K.K., Sharma K.K. Metabolic coupling in the co-cultured fungal-yeast suite of *Trametes lujbarskyi* and *Rhodotorula mucilaginosa* leads to hypersecretion of laccase isozymes. *Fungal Biology.* 2019. Vol. 123(12). P. 913-926.

121 Yu G., Sun Y., Han H., Yan X., Wang Y., Ge X., Qiao B., Tan L. Coculture, an efficient biotechnology for mining the biosynthesis potential of macrofungi via interspecies interactions. *Front. Microbiol.* 2021. Vol. 12. Art. ID 663924. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.663924>