

Член-корреспондент АН СССР Н. А. КРАСИЛЬНИКОВ

ИНАКТИВАЦИЯ АНТИБИОТИКАМИ ТОКСИНА, ОБРАЗУЕМОГО ГРИБОМ *BOTRYTIS CINEREA*

При применении антибиотиков в лечебной практике часто существенной задачей является не только устранение или подавление роста в организме микроба-антагониста, но и инактивирование образованных ими токсинов.

Возможность инактивации токсинов при помощи антибиотических веществ или продуктов метаболизма микробов нами была показана ранее (1, 3). В опытах на растениях было установлено, что отравляющее действие некоторых токсинов устраняется или заметно снижается, если к субстрату прибавлена культуральная жидкость определенных, специально подобранных микробов. В настоящем сообщении мы приводим данные о микробиологической инактивации токсина, образуемого грибом *Botrytis cinerea*.

Гриб *Botrytis cinerea* широко распространен в природе. Многочисленные его штаммы или варианты поражают разные виды растений и относятся к фитопатогенным формам. Культуры гриба образуют токсические вещества, сильно действующие на растительные ткани. Развитие гриба в пади (экскременты тлей) является причиной токсичности падевого меда. Наблюдая за образованием пади и развитием в ней гриба в естественных условиях на листьях бузины, липы, дуба и березы, мы могли отметить, что сила токсичности пади усиливается по мере размножения и увеличения в ней клеток гриба. Свежая, только что образовавшаяся падь нетоксична (2).

Мы выделили этот гриб из пади и подвергли его изучению. Он хорошо развивается на многих средах — простых, синтетических и сложных белковых. Токсическое вещество образуется грибом не на всех средах. Мы получали его на пивном сусле и на синтетической среде с цветочным медом (вместо сахара).

Токсин, образуемый культурой *Botrytis cinerea*, сильно действует на грамположительные бактерии — кокки, спороносные палочки, микобактерии. Методом разведения и диффузией в агар устанавливался титр токсина, выраженный в единицах. Тест-культурой был стафилококк (*Staphylococcus aureus*). На указанных средах токсическое вещество образуется через 1 сутки, достигая максимума (300—400 ед/мл) на 3—4 сутки, при температуре 25°.

Полученный токсин испытывался на листьях березы, липы, дуба и бузины. Комочки ваты, смоченные токсином, накладывались на листочки. Через 10—15 час. можно было заметить реакцию листа. Ткань начинает слегка западать, затем желтеет и отмирает. Процесс отмирания распространяется по всему листу. Анализами установлено, что токсин от места приложения распространяется в тканях всего листа и затем переходит в черешки его и даже на ближайšie ветки, причем в клетках он обнаруживается только в коре, в древесине его нет.

Опыты показали, что на токсин *Botrytis cinerea* реагирует только береза. Остальные три вида не чувствительны к нему. Это было отмечено в опыте с естественно отравленной падью. Листочки дуба или бузины, покрытые сильно токсичной падью, не увядали и не бурели, имели совершенно нормальный вид. В тканях их мы не обнаруживали токсина. Он либо не проникал внутрь листа, либо инактивировался соком клеток. Степень инактивации токсина мы определяли сначала по тест-микробу, а затем на листьях березы.

В качестве антитоксина мы испытали более 50 антибиотических веществ, образуемых разными видами актиномицетов. Были подобраны три культуры, №№ 10, 13 и 27, которые обладали нужными для опыта качествами. На соответствующих средах эти культуры образуют достаточно активные антибиотические вещества с титром от 500 до 1200 ед/мл. Эти вещества подавляли грамположительные и грамотрицательные бактерии — *St. aureus*, *Bac. subtilis*, *Mycob. rubrum*, *Bact. coli*, *Bact. prodigiosum*, *Pseudomonas fluorescens*, а также некоторые грибы, в том числе и *Botrytis cinerea*.

Антибиотические свойства упомянутых актиномицетов испытывались следующим образом: к 1 см³ токсина с титром 300—400 ед/мл прибавлялись разные дозы испытуемых антибиотических веществ до полной нейтрализации тест-микроба, затем смесь в комочке ваты наносилась на поверхность листьев березы, растущей в естественных условиях. Результаты определялись по наличию или отсутствию реакции ткани листа (табл. 1).

В этих опытах мы имели явно выраженный положительный эффект от применения антибиотиков. Во всех случаях, где были достаточные концентрации антибиотиков, токсин полностью инактивировался и становился совершенно безвредным для растений.

Таблица 1

Инактивация грибного токсина антибиотиками актиномицетного происхождения (число единиц антибиотиков, нейтрализующих 300 ед. токсина) *

Антибиотик 10		Антибиотик 13		Антибиотик 27	
дозы в ед.	степень пораж. листа	дозы в ед.	степень пораж. листа	дозы в ед.	степень пораж. листа
750	—	1000	—	500	—
370	—	500	+	250	+
180	±	250	+++	120	++
90	++	120	++++	60	+++
45	+++	60	++++	30	++++
22	++++	30	++++	0	++++

* — полное подавление токсина, последний не поражает листья в опыте; ± едва заметная, сомнительная реакция листа на токсины, последний почти полностью нейтрализовался; + слабое проявление токсина, основная масса его нейтрализовалась, ++, +++, +++++ различная степень инактивации токсина, +++++ токсин полностью сохранился, вызывает максимальное поражение листьев березы.

Как видно из табл. 1, наиболее активно подавляет токсин антибиотическое вещество, образуемое культурой № 10. Достаточно 180—200 ед. его, чтобы полностью нейтрализовать токсин, сделать его безвредным для растения. Антибиотик № 13 значительно слабее подавляет токсин. Чтобы нейтрализовать 300 ед. токсина, его потребовалось 300—500 ед. Антибиотик № 27 занимает по инактивации токсина промежуточное положение.

Следовательно, антибактериальные единицы не совпадают с единицами антитоксина. Повидимому, в препаратах мы имели различные веще-

ства — антибактериальные и антитоксические, хотя при химической очистке и концентрации препаратов отношения тех и других не менялись.

Один из испытанных препаратов (№ 10) мы применили для оздоровления листьев березы, поврежденных отравленной падью. Были отобраны листочки, у которых только что начался процесс отмирания ткани от обильной пади. Часть листочков обрабатывалась раствором антибиотика, а часть оставалась необработанной (контроль). У всех обработанных листочков процесс отмирания клеток приостановился, вскоре листочки оправились и развивались нормально. У контрольных листочков процесс продолжался до полного увядания и гибели.

Приведенные данные говорят о том, что некоторые антибиотики не только подавляют возбудителя заболевания, но и нейтрализуют образующие ими токсические вещества.

Это обстоятельство должно учитываться при разработке практических мероприятий по лечению больных растений и животных.

Поступило
8 IV 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ Н. А. Красильников, Журн. общ. биол., 8, № 1 (1947). ² Н. А. Красильников, Микробиология, 21, в. 1, 19 (1952). ³ Н. А. Красильников, Н. И. Никитина, Микробиология, 20, в. 2 (1951).