

Совместно с:

www.sworld.education

**Экономическая академия им.Д.А.Ценова (Болгария)**  
*D.A. Tsenov Academy of Economics - Svishtov*

При научной поддержке:

Экономическая академия им.Д.А.Ценова (Болгария)  
Московский государственный университет путей сообщения (МИИТ)  
Украинская государственная академия железнодорожного транспорта  
Научно-исследовательский проектно-конструкторский институт морского флота  
Луганский государственный медицинский университет  
Харьковская медицинская академия последиplomного образования  
Институт морехозяйства и предпринимательства  
Институт водных проблем и мелиорации Национальной академии аграрных наук  
Одесский научно-исследовательский институт связи  
Бельцкий Государственный Университет «Алеку Руссо» (Молдова)

Входит в международные наукометрические базы  
**INDEXCOPERNICUS**

**Международное периодическое научное издание**

**International periodic scientific journal**

# SWWorld Journal

**Выпуск №1, февраль 2019**

**Issue №1, February 2019**

УДК 08  
ББК 94

**Главный редактор:**

**Шibaев Александр Григорьевич**, доктор технических наук, профессор, Академик

Головний редактор:

**Шibaев Олександр Григорович**, доктор технічних наук, професор, Академік

Chief Editor:

**Shibaev Alexander Grigoryevich**, Doctor of Technical Sciences, Professor, Academician

**Заместитель Главного редактора:**

**Куприенко Сергей Васильевич**, кандидат технических наук

Заступник головного редактора:

**Купрієнко Сергій Васильович**, кандидат технічних наук

Deputy Chief Editor:

**Kuprienko Sergey Vasilievich**, Candidate of Technical Sciences

**Редакционный Совет:**

**Более 150 докторов наук.** Полный список представлен на страницах 3-5.

Редакційна Рада:

**Понад 150 докторів наук.** Повний список представлений на сторінках 3-5.

Editorial Board:

**More than 150 doctors of sciences.** The full list is available on pages 3-5.

---

*Журнал предназначается для научных работников, аспирантов, студентов старших курсов, преподавателей, предпринимателей.*

*The journal is intended for researchers, graduate students, senior students, teachers and entrepreneurs. Published quarterly.*

**УДК 08**

**ББК 94**

**DOI: 10.30888/2410-6615.2019-01-01**

**Издано / Видано:**

**Published by:**

*SWorld &*

*D.A. Tsenov Academy of Economics – Svishtov, Bulgaria*

© Коллектив авторов, научные тексты 2019

**PARTICIPATION OF INTERNATIONAL ORGANIZATIONS IN RESOLUTION OF ARMED CONFLICTS: UKRAINE AND OSCE.**

**УЧАСТЬ МІЖНАРОДНИХ ОРГАНІЗАЦІЙ У ВИРІШЕННІ ЗБРОЙНИХ КОНФЛІКТІВ: УКРАЇНА ТА ОБСЄ.**

*Biloshapka A.O. / Білошанка А.О.*

**Архитектура и строительство**

*Architecture and construction*

*Архітектура і будівництво*

DOI: 10.30888/2410-6615.2019-01-01-043

46

**CEMENT DRY CONSTRUCTION MIXTURES WITH IMPROVED HEAT AND SOUND INSULATION PROPERTIES FOR THE DEVICE OF ELEMENTS OF FLOORS OF CIVIL BUILDINGS**

**ЦЕМЕНТНЫЕ СУХИЕ СТРОИТЕЛЬНЫЕ СМЕСИ С УЛУЧШЕННЫМИ ТЕПЛО-ЗВУКОИЗОЛЯЦИОННЫМИ СВОЙСТВАМИ ДЛЯ УСТРОЙСТВА ЭЛЕМЕНТОВ ПОЛОВ ГРАЖДАНСКИХ ЗДАНИЙ**

*Bondar A.V. / Бондарь А.В., Kovalsky V.P. / Ковальский В.П.*

*Ocheretny V.P. / Очеретный В.П., Burlakov V.P. / Бурлаков В.П.*

**Химия и фармацевтика**

*Chemistry and pharmaceuticals*

*Хімія і фармацевтика*

DOI: 10.30888/2410-6615.2019-01-01-004

53

**INTENSIFICATION OF BIOSYNTHESIS OF ANTITUMOR DRUG BASED ON ENDOPHYTIC FUNGI**

**ІНТЕНСИФІКАЦІЯ БІОСИНТЕЗУ ПРОТИПУХЛИННОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ ЕНДОФІТНИХ ГРИБІВ**

*Макаренко Y.V. / Макаренко Є.В., Lych I.V. / Лич І.В.*

DOI: 10.30888/2410-6615.2019-01-01-014

60

**VARIOUS MORPHOLOGICAL-ANATOMIC AND MICROSCOPIC DIAGNOSTIC CHARACTERS OF INULA BRITANNICA L., INULA HELENIUM L.**

**ВІДМІННІ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНІ ТА МІКРОСКОПІЧНІ ДІАГНОСТИЧНІ ОЗНАКИ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ INULA BRITANNICA L., INULA HELENIUM L.**

*Yerenko O.K. / Єренко О.К.*

DOI: 10.30888/2410-6615.2019-01-01-016

67

**STUDY OF MACRO- AND MICROELEMENT COMPOSITION LIOPHYL EXTRACT PLANTAGO MEDIA L.**

**ДОСЛІДЖЕННЯ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ В ЛІОФІЛЬНОМУ ЕКСТРАКТІ PLANTAGO MEDIA L.**

*Khortetska T.V. / Хортецька Т.В., Smoylovska G. P. / Смойловська Г.П.*

DOI: 10.30888/2410-6615.2019-01-01-021

72

УДК 615.277.3

**INTENSIFICATION OF BIOSYNTHESIS OF ANTITUMOR DRUG BASED ON ENDOPHYTIC FUNGI****ІНТЕНСИФІКАЦІЯ БІОСИНТЕЗУ ПРОТИПУХЛИННОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ ЕНДОФІТНИХ ГРИБІВ****Makarenko Y.V. / Макаренко Є.В.**  
*graduate student / магістрант***Lych I.V. / Лич І.В.***PhD Biology., as.prof. / к.б.н., доц.**National university of food technologies, Kyiv, Volodymyrska 68, 01601**Національний університет харчових технологій, Київ, вул. Володимирська 68, 01601*

**Анотація.** Розглянуто декілька видів ендоефітних грибів (*Cladosporium cladosporioides* MD2, *Phoma betae*, *Ascochyta medicaginicola* (*Phoma medicaginis*)) та визначено найбільш активного продуцента, який на дешевшому поживному середовищі накопичує більшу кількість паклітакселу (таксолу) – протикракового біологічно активного компоненту, який проявляє ефект при лікуванні різних видів раку, включаючи рефрактерний рак яєчників, метастатичний рак молочної залози та рак легень.

**Ключові слова:** таксол, паклітаксел, продуцент, синтез, ендоефітні гриби *Ascochyta medicaginicola* (*Phoma medicaginis*)

**Вступ.**

Рак є основною причиною смерті у всьому світі, з кожним роком зростає кількість випадків захворювання. Підвищений рівень смертності вимагає глобальної потреби для вивчення нових джерел протиракових препаратів. Останні досягнення у лікуванні раку включають відкриття та розвиток нових і покращених хіміотерапевтичних засобів, отриманих з природних або синтетичних джерел [1].

Багато доступних протиракових препаратів демонструють токсичність для проліферації нормальних клітин, мають несприятливі ефекти і менш ефективні проти декількох видів раку, що викликає потребу в біологічно активних сполуках з натуральних природних джерел [2].

З останніх досліджень вчені зрозуміли, що рослини можуть бути резервуарами для нескінченного числа мікроорганізмів, які зазвичай називають ендоефітами [3]. Ендоефітні гриби або ендоефіти широко існують всередині здорових тканин живих рослин і є важливими компонентами рослинних мікроекосистем. Це різноманітні групи мікроорганізмів, які можуть розвиватися безсимптомно в різних здорових тканинах живих рослин включаючи стебла, листя та/або коріння. Біологічно активні сполуки, вироблені ендоефітними грибами є дуже важливими для збільшення пристосованості як власне ендоефітних грибків, так і їх рослин-хазяїв, таких як стійкість до біотичних та абіотичних стресів. Крім того, ці сполуки можуть індукувати синтез безлічі відомих та нових біологічно активних вторинних метаболітів, які можуть експлуатуватися та застосовуватися людьми, як важливі лікувальні ресурси [4].

Деякі ендоефітні гриби можуть виробляти різні рослинні гормони для підвищення росту рослини-хазяїна [4]. Також вони виробляють різні біологічно

активні сполуки, такі як алкалоїди, дітерпени, флавоноїди та ізофлавоноїди. Ендоефітні гриби можуть сприяти накопиченню вторинних метаболітів (у тому числі важливих лікарських компонентів або лікарських засобів), які спочатку виробляються рослинами. Ці метаболіти можуть бути отримані як з рослинами-хазяїна та/або ендоефітного гриба [5].

Вторинні метаболіти, виділені з ендоефітів, демонстрували широкий спектр фармакологічних властивостей, включаючи протиракову, противірусну, антибактеріальну та протигрибкову активності [6].

Лікарські рослинні речовини з найвищою якістю та найкращими терапевтичними ефектами до певної хвороби, мають особливі відносини з ендоефітними грибами. Особливі види ендоефітних грибків лікарських рослин можуть бути пов'язані з виробництвом специфічних біологічно активних сполук, необхідних людині. Наприклад, лікарська рослина *Huperzia serrata*, виявлена в тропічній місцевості, може виробляти сполуки гіперзину-А, продукція якого стимулюється ендоефітними грибами *Acremonium sp.* і *Shiraiia sp.* [7]. Ось чому в традиційній китайській медицині лікарі вважають за краще використовувати певні лікарські рослини з певних географічних місць або середовищ існування, де можна очікувати наявності різних видів конкретних хімічних сполук. Важливо, що застосування цільових ендоефітних грибків може сприяти проростанню насіння багатьох видів рослин-хазяїв. Такі особливості можуть значно збільшити можливості для проростання того насіння, яке не може прорости в нормальних умовах. Наприклад, насіння рідкісних і зникаючих видів лікарських рослин, таких як *Dendrobium nobile* і *D. chrizantum* в сімействі орхідей, потребує надзвичайно специфічних умов для проростання. Однак при застосуванні ендоефітних грибів роду *Muscena* для культивування цих лікарських рослин, їх насіння можуть успішно проростати, за звичайних/будь яких умов [8]. Це особливо корисно для рідкісних і зникаючих лікарських рослин, які використовуються в програмах селекції, де проростання насіння має вирішальне значення.

Результати різних досліджень чітко вказують на те, що ендоефітні гриби здатні сприяти накопиченню вторинних метаболітів рослиною-хазяєм, що впливає на кількість та якість лікарського засобу отриманого з цієї рослини. Деякі ендоефітні гриби можуть виробляти різноманітні класи фітохімічних вторинних метаболітів спочатку з рослин, включаючи такі відомі сполуки, як паклітаксел (також відомий як таксол) [9], подофілотоксин [10], деоксиподофілотоксин [11], камптотексин та структурні аналоги [12], гіперіцин, емодин і азадирахтин [13]. Інші ендоефітні гриби можуть сприяти утворенню та накопиченню вторинних метаболітів, які виробляються тільки рослинами-хазяями. Наприклад, *Coetotrichum gloesporioides* може стимулювати виробництво артемізиніну у волосяних кореневих культурах *Artemisia annua*.

### **Обговорення та пропозиції.**

Один з препаратів – паклітаксел (таксол) вже давно використовується в якості потужного протиракового агента. Природний протипухлинний агент таксол, спочатку виділений з тикових дерев (*Taxus spp.*), застосовувався для лікування різних видів раку, включаючи рефрактерний рак яєчників,

метастатичний рак молочної залози та рак легень.

Це дитерпеноїдний псевдоалкалоїд. Хімічна формула  $C_{47}H_{51}NO_{14}$ , що відповідає молекулярній масі 853,9 г/моль. Таксол – це білий або майже білий кристалічний порошок. Має надзвичайно високу ліпофільність, нерозчинний у воді, плавиться при температурі 216 – 217°C [9].

Паклітаксел являє собою кілька протипухлинних агентів (таксанів) і має унікальний ефект дії. Він є антимікротрубочковим агентом, який сприяє збиранню мікротрубочок з димерів тубуліну і стабілізує мікротрубочки, запобігаючи деполімеризації. Ця стабільність призводить до гальмування нормальної динамічної реорганізації мережі мікротрубочок (білкові внутрішньоклітинні структури, що входять до складу цитоскелету), що є необхідним для життєво важливих міжфазних та мітотичних клітинних функцій. Крім того, паклітаксел індукує аномальні масиви або "пучки" мікротрубочок впродовж клітинного циклу. Ця незвичайна стійкість мікротрубочок перешкоджає збиранню мітотичного шпинделя, сегментації хромосом, що призводить до мітотичного арешту і, зрештою, загибелі клітин (рис. 1) [14].

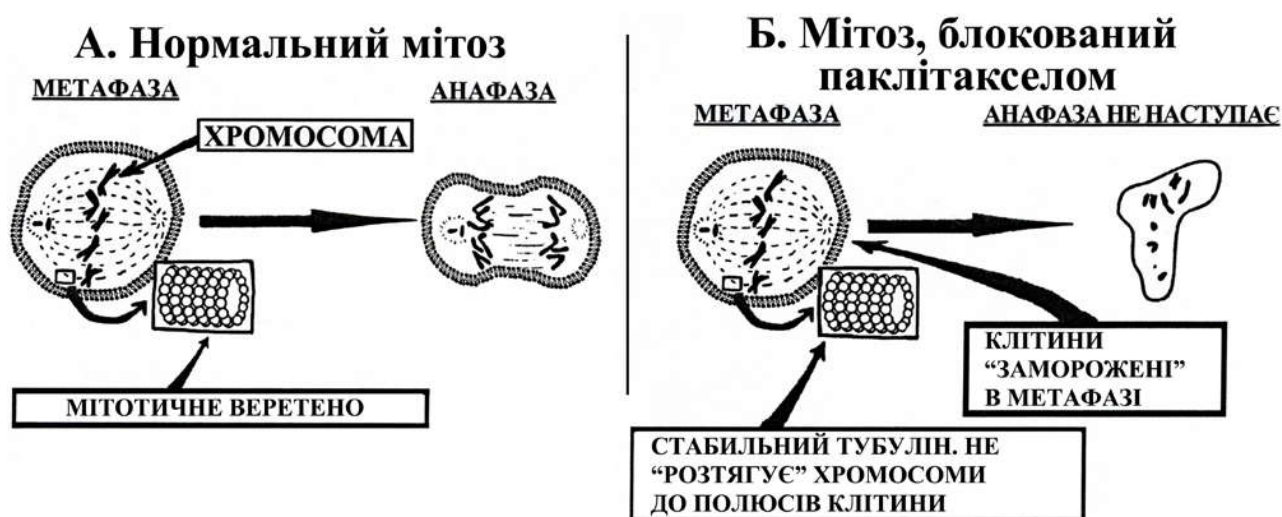


Рис. 1. Механізм дії Паклітакселу

Через низький вміст таксолу в тикових деревах, постійно проводяться інтенсивні дослідження для більш ефективного виробництва таксолу. Що призвело до відкриття вченими грибів *Taxomyces andreanae*, які вперше показали, що вони виробляють таксол (синтезують 0,024 – 0,05 мкг/л за 21 добу) в 1993 році. Тоді ж багато видів ендоефітних грибів були визнані як таксолні акумулятори.

На сьогоднішній день відома дуже велика кількість ендоефітних грибів продуцентів, що здатні синтезувати паклітаксел (таксол) у значно більших кількостях. Тому, спочатку, важливо підібрати найбільш активний продуцент, який на дешевому поживному середовищі за мінімальний час культивування насинтезує більшу кількість препарату, а відповідно, і збільшиться прибуток від виробництва фармацевтичної субстанції.

На першому етапі вибирають різні продуценти та порівнюють за

показниками виходу цільового продукту, часом культивування та складом поживного середовища. Узагальнюючу характеристику технологічних особливостей одержання продукту з використанням найперспективніших мікроорганізмів наведено у табл. 1.

Таблиця 1

## Синтез протипухлинного засобу на основі різних видів ендоефітних грибів

Біологічний агент	Рослина хазяїн	Поживне середовище	Тривалість культивування, дні	Вихід таксолу (мкг/л)	Лігература
<i>Cladosporium cladosporioides</i> MD2	<i>Taxus media</i>	PDB (картопляно-декстрозований бульйон)	10	800	15
<i>Phoma betae</i>	<i>Ginkgo biloba</i>	M1D	7	795	16
<i>Ascochyta medicaginicola</i> ( <i>Phoma medicaginis</i> )	<i>Taxus wallichiana</i> var. <i>mairei</i>	PDB (картопляно-декстрозований бульйон)	7	1215	17

Авторська розробка

Проаналізувавши таблицю, можна зробити висновок, що кожен із представлених продуцентів таксолу у процесі біосинтезу має свої особливості та у кінцевому результаті продуценти синтезують різну кількість продукту. Найвищий показник синтезу таксолу – 1215 мкг/л досягається при культивуванні *Ascochyta medicaginicola* (*Phoma medicaginis*). Найнижча кількість синтезу спостерігається у *Phoma betae* – 795 мкг/л.

Проте така порівняльна характеристика технологічного процесу є недостатньою і на наступному етапі порівняння потрібно врахувати вартість поживних середовищ, що використовують дані мікроорганізми (табл. 2).

Таблиця 2

## Вартість компонентів поживного середовища для культивування

Біологічний агент/ поживне середовище	Склад поживного середовища, г/л	Ціна компонента поживного середовища, грн/кг	Вартість компонента (грн) на 1 л середовища	Джерело інформації
<i>Cladosporium cladosporioides</i> MD2 Середовище: PDB	Картопляні лушпайки 200	0	0	1
	Декстроза 20	45	0,9	2
	<b>Вартість 1 л середовища – 0,9 грн.</b>			
<i>Phoma betae</i> Середовище: M1D	Бакто Триптон 1	1 723	1,723	3
	Бакто-Пептон 0,8	500	0,4	4
	Глюкоза 0,1	26	0,0026	4
	Фруктоза 0,1	40	0,004	4
	Сахароза 1	35	0,035	4
	Сорбітол 7,5	194	1,455	4
	Фенол червоний 6 мг	700	0,0042	5
<b>Вартість 1 л середовища – 3,6 грн.</b>				
<i>Ascochyta medicaginicola</i> Середовище: PDB	Картопляні лушпайки 200	0	0	1
	Декстроза 20	45	0,9	2
	<b>Вартість 1 л середовища – 0,9 грн.</b>			

Авторская разработка

**Примітка:** \* – Ціни наведено станом на вересень 2018 р. 1. Домовленість на правах переробки відходів, 2. <https://bigl.ua>, 3. <https://labsklad.com.ua>, 4. <https://flagma.ua>, 5. <https://prom.ua>.

Дані, наведено у таблиці 2, свідчать, що середовище для культивування *Ascochyta medicaginicola* та *Cladosporium cladosporioides* MD2 є найдешевшим, найбільшою є вартість середовища для культивування *Phoma betae*.

Для остаточного вибору найефективнішого біологічного агента потрібно розрахувати умовну вартість одиниці цільового продукту – таксолу (табл. 3).

Таблиця 3

## Умовна вартість 1 г цільового продукту

Біологічний агент	Вартість 1 л середовища, грн	Вихід таксолу (мкг/л)	Умовна вартість одиниці таксолу, грн/мкг	Тривалість культивування, діб	Кількість продукту, одержана за год, мкг/год
<i>Cladosporium cladosporioides</i> MD2	0,9	800	0,001125 (1125 грн/г)	10	80
<i>Phoma betae</i>	3,6	795	0,004528 (4528 грн/г)	7	114
<i>Ascochyta medicaginicola</i>	0,9	1215	0,000741 (741 грн/г)	7	173,6

Авторська розробка

Маючи усі розрахунки, можна зробити загальний висновок, що використання в якості продуцента таксолу *Ascochyta medicaginicola* (*Phoma medicaginis*) лишається поза конкуренцією, через найнижчу вартість одиниці продукту та кількість одиниці продукту отриманого за годину. Використання продуцента *Cladosporium cladosporioides* MD2 буде більш дороговартісним та дасть меншу активність культивування. Не зважаючи на досить перспективний вихід отриманого продукту за годину при культивуванні *Phoma betae*, загальна ціна одиниці продукту є найбільшою, що автоматично переносить даний продуцент в аутсайтери.

Отже як продуцент таксолу, доцільно та найбільш вигідно використовувати *Ascochyta medicaginicola*, так як вартість одиниці таксолу буде найнижчою 0,000741 грн/мкг (741 грн/г), а кількість утвореного продукту за годину буде найвищою 173,6 мкг/год.

**Висновки.**

Виробництво вітчизняних лікарських протиракових засобів належить до найбільш пріоритетних і соціально-значущих напрямків розвитку та перебудови економіки України, оскільки онкологічні захворювання займають лідируючі позиції серед всіх захворювань. В Україні не виробляють власних протиракових препаратів. Основна кількість це імпорتنі препарати, що поступають на вітчизняний ринок, невелика кількість – це та ж імпортна продукція у вигляді субстанції, яка розфасовується та запаковується на території України.

Така ситуацію з ринком протипухлинних препаратів є досить плачевною. Тому важливо запровадження та розвиток виробництв по виготовленню протипухлинних препаратів на території України. Власне виробництво значно знизить кінцеву вартість препаратів так як зникнуть глобальні виплати за розмитнення, дистрибуцію та різноманітні податкові стягнення. Ціна на онкопрепарати значно знизиться, надаючи населенню можливість придбати вітчизняні препарати за нижчими цінами. А використання ендоефітних грибів *Ascochyta medicaginicola* (*Phoma medicaginis*), які порівняно з традиційними штамми продуцентів, синтезують значно більшу кількість паклітакселу (1215 мкг) та на дешевшому поживному середовищі [17], зроблять впровадження синтезу максимально рентабельним та економічно вигідним.

### Література/ References:

1. Uzma F., Mohan C. D., Hashem A. et al. Endophytic Fungi – Alternative Sources of Cytotoxic Compounds: A Review // *Frontiers in Pharmacology*. – 2018. – Vol. 9. doi:10.3389/fphar.2018.00309.
2. Remesh A. Toxicities of anticancer drugs and its management // *Int. J. Basic Clin. Pharmacol.* – 2017. – Vol. 1, N. 1. – P. 2 – 12. doi:10.5455/2319-2003.ijbcp000812.
3. Strobel G., Daisy B., Castillo U., Harper J. Natural products from endophytic microorganisms // *J. Nat. Prod.* – 2004. Vol. 67. – P. 257 – 268. doi:10.1021/np030397v.
4. Waqas M., Khan A. L., Kamran M., Hamayun M., Kang S. M., Kim Y. H., et al. Endophytic fungi produce gibberellins and indoleacetic acid and promotes host-plant growth during stress // *Molecules* – 2012. – Vol.17. – P. 10754 – 10773. doi: 10.3390/molecules170910754.
5. Rodriguez R. J., White J. F., Jr., Arnold A. E., Redman R. S. Fungal endophytes: diversity and functional roles // *New Phytol.* – 2009. – Vol. 182. – P. 314 – 330. doi: 10.1111/j.1469-8137.2009.02773.x.
6. Jalgaonwala R. E., Mohite B. V., Mahajan R. T. A review: natural products from plant associated endophytic fungi // *J. Microbiol. Biotechnol. Res.* – 2017. – Vol. 1. – P. 21 – 32.
7. Wang Y., Zeng Q. G., Zhang Z. B., Yan R. M., Wang L. Y., Zhu D. Isolation and characterization of endophytic huperzine A-producing fungi from *Huperzia serrata*. *J. Ind. Microbiol. // Biotechnol.* – 2011. – Vol. 38. – P.1267 – 1278. doi: 10.1007/s10295-010-0905-4.
8. Chen X. M., Guo S. X. Effects of four species of endophytic fungi on the growth and polysaccharide and alkaloid contents of *Dendrobium nobile*. *Chin. J. Chin. Mater. // Med.* – 2005. – Vol. 30. – P. 253 – 257. doi: 10.3321/j.issn:1001-5302.2005.04.003.
9. Stierle A., Strobel G., Stierle D. Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae*, an endophytic fungus of Pacific yew. // *Science* – 1993. – Vol. 260. – P. 214 – 216. doi: 10.1126/science.8097061.
10. Puri S. C., Nazir A., Chawla R., Arora R., Riyaz-Ul-Hasan S., Amna T., et al. The endophytic fungus *Trametes hirsuta* as a novel alternative source of

podophyllotoxin and related aryl tetralin lignans. J. // Biotechnol. – 2006. – Vol. 122. – P. 494 – 510. doi: 10.1016/j.jbiotec.2005.10.015.

11. Kusari S., Lamshöft M., Spiteller M. *Aspergillus fumigatus* Fresenius, an endophytic fungus from *Juniperus communis* L. Horstmann as a novel source of the anticancer pro-drug deoxypodophyllotoxin. J. Appl. // Microbiol. – 2009. – Vol. 107. – P. 1019 – 1030. doi: 10.1111/j.1365-2672.2009.04285.x.

12. Kusari S., Zühlke S., Spiteller M. Effect of artificial reconstitution of the interaction between the plant *Camptotheca acuminata* and the fungal endophyte *Fusarium solani* on camptothecin biosynthesis. J. Nat. // Prod. – 2011. – Vol. 74. – P. 764 – 775. doi: 10.1021/np1008398.

13. Kusari S., Verma V. C., Lamshoef M., Spiteller M. An endophytic fungus from *Azadirachta indica* A. Juss. that produces azadirachtin. // World J. Microbiol. Biotechnol. – 2012. – Vol. 28 (3). – P. 1287 – 94. doi: 10.1007/s11274-011-0876-2.

14. Weaver B. A. How Taxol/paclitaxel kills cancer cells // Mol. Biol. Cell. – 2014. – Vol. 25. – P. 2677 – 2681. doi:10.1091/mbc.E14-04-0916.

15. Zhang P., Zhou P. P., Yu L. J. An endophytic taxol-producing fungus from *Taxus media*, *Cladosporium cladosporioides* MD2 // Curr. Microbiol. – 2009. – Vol. 59. – P. 227 – 232. doi: 10.1007/s00284-008-9270-1.

16. Kumaran R. S., Choi Y.-K., Lee S., Jeon H. J., Jung H., Kim H. J. Isolation of taxol, an anticancer drug produced by the endophytic fungus, *Phoma betae* // Afr. J. Biotechnol. – 2012. – Vol. 11. – P. 950 – 960. doi: 10.5897/AJB11.1937.

17. Zaiyou J., Li M., Xiqiao H. An endophytic fungus efficiently producing paclitaxel isolated from *Taxus wallichiana* var. *mairei*. // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96. doi: 10.1097/MD.00000000000007406.

**Abstract.** *Endophytic fungi or endophytes are widely present throughout the world in healthy plant tissues. The main features of dicotyledonous fungi and their influence on plants are characterized in this work. Possible biologically active substances that can be obtained from these fungi. Several types of endophytic fungi (Cladosporium cladosporioides MD2, Phoma betae, Ascochyta medicaginicola (Phoma medicaginis)) have been considered and are considered to be the most active product, which is a more effective medium for less time accumulation of more substances that have an effect on the treatment of various types of cancer, including refractory ovarian cancer, metastatic breast cancer and lung cancer. The paper considers the relevance and assistance of the study of this topic for Ukraine.*

**Key words:** *taxol, paclitaxel, producer, synthesis, endophytic fungi Ascochyta medicaginicola (Phoma medicaginis)*

Науковий керівник: к.б.н., доц. Лич І.В.

Стаття відправлена: 10.01.2019 г.

© Макаренко Є.В., Лич І.В.