

## ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО АНАЛОГА АКТИВНОГО ЦЕНТРА ГМ-КСФ – ПЕПТИДА ZP2 НА АНТИЛИЗОЦИМНУЮ АКТИВНОСТЬ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

Пашинина О.А., Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Гриценко В.А.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук – структурное научное подразделение ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

**Резюме.** Цель – проанализировать характер влияния синтетического аналога активного центра ГМ-КСФ – пептида ZP2 на антилизоцимную активность (АЛА) грибов рода *Candida*.

В работе использовали 32 вагинальных изолята *Candida* spp. пяти видов, выделенных из отделяемого влагалища от условно здоровых беременных в рамках скрининга. Для изучения влияния ZP2 на АЛА грибов рода *Candida* проводили сокультивирование грибов с раствором ZP2 в бульоне Сабуро при 37 °С в течение 24 ч. Далее определяли АЛА грибов фотометрическим методом.

Установлено, что пептид ZP2 вызывал снижение экспрессивности АЛА вагинальных изолятов *Candida* spp.: потерю АЛА у изолятов *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* и у части изолятов *C. albicans*, а также снижение уровня АЛА у *C. kefir* и другой части изолятов *C. albicans*. Таким образом, синтетический аналог активного центра ГМ-КСФ – пептид ZP2 оказывает ингибирующее действие на АЛА грибов рода *Candida*

**Ключевые слова:** *Candida*, антилизоцимная активность, синтетический аналог ГМ-КСФ – пептид ZP2

## EFFECT OF SYNTHETIC ANALOGUE OF ZP2 PEPTIDE, AN ACTIVE CENTER OF GM-CSF, UPON ANTILYSOZYME ACTIVITY OF *CANDIDA*

Pashinina O.A., Kartashova O.L., Pashkova T.M., Gritsenko V.A.

Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Branch of Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

**Abstract.** Our aim was to analyze the effects of the ZP2 peptide, a synthetic analogue of active center of GM-CSF, upon antilysozyme activity (ALA) of *Candida*.

32 vaginal isolates of *Candida* spp were used in the work. Five species have been isolated from the vaginal secretions of the conditionally healthy pregnant women taken within a screening program. To study the effect of ZP2 on the ALA of the *Candida* fungi, the fungal cells were co-cultured with a ZP2 solution in Saburo broth medium at 37 °C for 24 hours. Thereafter, ALA of fungi was determined by photometric method.

### Адрес для переписки:

Пашинина Ольга Александровна  
ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук  
460014, Россия, г. Оренбург, ул. Набережная, 29.  
Тел.: 8 (922) 543-91-41.  
E-mail: olga25mikro@mail.ru

### Address for correspondence:

Olga A. Pashinina  
Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences  
29 Naberezhnaya St  
Orenburg  
460014 Russian Federation  
Phone: +7 (922) 543-91-41.  
E-mail: olga25mikro@mail.ru

### Образец цитирования:

О.А. Пашинина, О.Л. Карташова, Т.М. Пашкова, В.А. Гриценко «Влияние синтетического аналога активного центра ГМ-КСФ – пептида ZP2 на антилизоцимную активность грибов рода *Candida*» // Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26, № 3. С. 373-376.  
doi: 10.46235/1028-7221-9645-EOS

© Пашинина О.А. и соавт., 2023  
Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

### For citation:

O.A. Pashinina, O.L. Kartashova, T.M. Pashkova, V.A. Gritsenko “Effect of synthetic analogue of ZP2 peptide, an active center of GM-CSF, upon antilysozyme activity of *Candida*”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2023, Vol. 26, no. 3, pp. 373-376.  
doi: 10.46235/1028-7221-9645-EOS

© Pashinina O.A. et al., 2023  
The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License  
DOI: 10.46235/1028-7221-9645-EOS

It was found that the ZP2 peptide caused a decreased expression of ALA of vaginal *Candida* spp. Isolates, i.e., loss of ALA in the isolates of *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* and some isolates of *C. albicans*, as well as a decreased level of ALA in *C. kefir* and other *C. albicans* isolates. Thus, the synthetic analogue of ZP2 peptide (active center of GM-CSF) showed an inhibitory effect upon the antilysozyme activity of *Candida*.

Keywords: *Candida*, antilysozyme activity, synthetic analogue of GM-CSF – peptide ZP2

## Введение

Антилизоцимная активность (АЛА) — один из факторов персистенции, обеспечивающих толерантность микроорганизмов к действию лизоцима человека и животных.

У дрожжеподобных грибов рода *Candida* АЛА встречается практически в 100% случаев [3, 8]. Распространенность и выраженность данного признака были изучены у грибов, выделенных при разных заболеваниях и из различных биотопов тела человека, при этом выявлено, что присутствие грибов с высоким уровнем АЛА способствует длительному течению инфекционного процесса и может быть критерием его хронизации [9, 10, 12, 14]. Рядом авторов показано влияние факторов различного генеза на выраженность АЛА у грибов рода *Candida* [15, 16, 17]. Однако влияние синтетического аналога активного центра гранулоцитарно-макрофагального колоние-стимулирующего фактора (ГМ-КСФ) — пептида ZP2 на антилизоцимную активность грибов рода *Candida* ранее не исследовалось.

В то же время известно, что данный пептид ZP2 обладает широким спектром биологического действия [5, 7]. В частности, установлены его модифицирующие эффекты на способность *S. aureus* формировать биопленки [4], а также показано его влияние на антицитокиновую активность ряда микроорганизмов и их способность к продукции цитокиноподобных веществ [6, 11].

Вышеизложенное указывает на актуальность изучения влияния синтетического пептида ZP2 на биологические свойства грибов рода *Candida*, в том числе, на их антилизоцимную активность и другие факторы персистенции.

**Цель** — проанализировать характер влияния синтетического аналога активного центра ГМ-КСФ — пептида ZP2 на антилизоцимную активность грибов рода *Candida*.

## Материалы и методы

В работе использовали 32 вагинальных изолята *Candida* spp. пяти видов (*C. albicans*, *C. glabrata*,

*C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. kefir*), выделенных из отделяемого влагалища от условно-здоровых беременных в рамках регламентированного скрининга. Выделение грибов осуществляли по [13], видовую идентификацию изолятов грибов проводили общепринятым методом на основании морфологических и биохимических свойств.

Для изучения влияния ZP2 на АЛА грибов рода *Candida* проводили культивирование 1 мл взвеси грибов в физиологическом растворе с 1 мл раствора ZP2 концентрацией 0,1 мкг/мл в 2 мл бульона Сабуро при 37 °С в течение 24 ч. Контролем служили пробы без добавления раствора ZP2. Затем контрольные и опытные пробы центрифугировали в течение 15 мин при 3000 об/мин, сливали надосадочную жидкость, добавляли к осадку 2 мл бульона Сабуро и ресуспензировали. Далее отбирали по 150 мкл взвеси для оценки уровня АЛА грибов, которую определяли фотометрическим методом [2]. Полученные данные были обработаны методами вариационной статистики [1].

## Результаты и обсуждение

Установлено, что представители всех изученных видов грибов рода *Candida* проявляли АЛА, но с разной частотой. Инактивировать лизоцим были способны 100% изолятов *C. glabrata* и *C. krusei*, 86% — *C. albicans*, 75% — *C. tropicalis* и 50% — *C. kefir*.

Максимальный уровень АЛА отмечен у *C. kefir* (0,52±0,04 мкг/мл), минимальный — у *C. tropicalis* (0,18±0,01 мкг/мл), у *C. albicans*, *C. glabrata* и *C. krusei* выраженность АЛА составила 0,39±0,01, 0,33±0,01 и 0,24±0,02 мкг/мл соответственно.

В результате проведения опытов *in vitro* установлено, что синтетический пептид ZP2 вызывал потерю способности инактивировать лизоцим у изолятов *C. glabrata*, *C. tropicalis* и *C. krusei*, а также у 50% штаммов *C. albicans*. На распространенность признака у *C. kefir* пептид влияния не оказывал.

При анализе влияния синтетического пептида ZP2 на выраженность антилизоцимного признака у вагинальных изолятов *Candida* spp. установлено достоверное снижение уровня АЛА у грибов

ТАБЛИЦА 1. ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА ZP2 НА АНТИЛИЗОЦИМНУЮ АКТИВНОСТЬ (АЛА) ГРИБОВ РОДА *CANDIDA*

TABLE 1. EFFECT OF PEPTIDE ZP2 ON THE ANTILYSOZYME ACTIVITY (ALA) OF *CANDIDA* spp.

	Распространенность, % / Prevalence, %		Выраженность, мкг/мл / Expression, mcg/mL	
	Контроль / Control	Опыт / Experience	Контроль / Control	Опыт / Experience
<i>C. albicans</i> (n = 16)	86	43	0,39±0,01	0,27±0,03*
<i>C. glabrata</i> (n = 4)	100	0	0,33±0,02	0
<i>C. tropicalis</i> (n = 4)	75	0	0,18±0,01	0
<i>C. krusei</i> (n = 4)	100	0	0,24±0,01	0
<i>C. kefir</i> (n = 4)	50	50	0,52±0,04	0,24±0,02*

Примечание. \* – p < 0,01.

Note. \*, p < 0.01.

всех изученных видов. Так, у *C. albicans* отмечено уменьшение выраженности АЛА в 1,5 раза с  $0,39 \pm 0,01$  до  $0,27 \pm 0,03$  мкг/мл, а у *C. kefir* – в 2,1 раза с  $0,52 \pm 0,04$  до  $0,24 \pm 0,02$  мкг/мл ( $p < 0,01$ ) (табл. 1).

## Заключение

Впервые охарактеризовано влияние синтетического аналога активного центра гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) – пептида ZP2 на антилизозимную активность штаммов грибов рода

*Candida*, выделенных из репродуктивного тракта условно-здоровых беременных. Установлено, что пептид ZP2 оказывал модифицирующее действие на антилизозимную активность грибов рода *Candida*, снижая как распространенность, так и выраженность АЛА.

Полученные материалы открывают возможность применения пептида ZP2 в качестве вещества, которое может быть эффективно в терапии инфекций, вызванных персистирующими штаммами грибов рода *Candida*, а также для коррекции вагинальной микрофлоры при носительстве грибов данного рода.

## Список литературы / References

1. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Л.: Гос. изд-во мед. лит., 1962. 180 с. [Ashmarin I.P., Vorobyev A.A. Statistical methods in microbiological research]. Leningrad: State Publishing House of Medical Literature, 1962. 180 p.
2. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина, 1999. 365 с. [Bukharin O.V. Persistence of pathogenic bacteria]. Moscow: Meditsina, 1999. 365 p.
3. Вальшев А.В., Перунова Н.Б., Вальшева И.В., Карташова О.Л., Бухарин О.В. Факторы персистенции дрожжеподобных грибов рода *Candida* // Успехи медицинской микологии, 2003. Т. 1. С. 53. [Valyshev A.V., Perunova N.B., Valysheva I.V., Kartashova O.L., Bukharin O.V. Persistence factors of yeast-like fungi of the genus *Candida*. *Uspekhi meditsinskoy mikologii = Advances in Medical Mycology*, 2003, Vol. 1, p. 53. (In Russ.)]
4. Гриценко В.А., Зурочка В.А., Зурочка А.В., Добрынина М.А., Зуева Е.Б., Тяпаева Я.В., Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П. Влияние синтетического пептида активного центра гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) на формирование биопленок клиническими изолятами стафилококков // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН, 2015. № 4. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-4/Articles/VAG-2015-4.pdf>. [Gritsenko V.A., Zurochka V.A., Zurochka A.V., Dobrynina M.A., Zueva E.B., Tyapaeva Ya.V., Belozertseva Yu.P., Kurlaev P.P. The effect of a synthetic peptide of the active center of granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) on the formation of biofilms by clinical isolates of staphylococci. *Byulleten Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN = Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*, 2015, no. 4. [Electronic resource]. Access mode: <http://elmag.uran.ru:9673/magazine/Numbers/2015-4/Articles/VAG-2015-4.pdf> (In Russ.)]
5. Зурочка А.В., Гриценко В.А., Зурочка В.А., Добрынина М.А., Черешнев В.А. Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ) и его синтетические аналоги: иммунобиологические эффекты и клиническое применение. Екатеринбург: УрО РАН, 2021. 288 с. [Zurochka A.V., Gritsenko V.A., Zurochka V.A., Dobrynina M.A., Chereshev V.A. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) and its synthetic analogues: immunobiological effects and clinical application]. Yekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2021. 288 p.
6. Зурочка В.А., Зурочка А.В., Дукардт В.В., Зуева Е.Б., Добрынина М.А., Тяпаева Я.В., Гриценко В.А. Влияние синтетического пептида активного центра GM-CSF на продукцию бактериями цитокиноподобных веществ в бульонных культурах // Медицинская иммунология, 2017. Т. 19, Специальный выпуск. Экспериментальные модели. С. 33-34. [Zurochka V.A., Zurochka A.V., Ducardt V.V., Zueva E.B., Dobrynina M.A., Tyapaeva Ya.V., Gritsenko V.A. Effect of GM-CSF active site synthetic peptide for products with bacteria of cytokine-like substances in broth culture. *Meditsinskaya Immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2017, Vol. 19, Special issue. *Experimental models*, pp. 33-34. (In Russ.)]
7. Зурочка А.В., Зурочка В.А., Добрынина М.А., Гриценко В.А. Иммунобиологические свойства гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора и синтетических пептидов его активного центра // Медицинская иммунология, 2021. Т. 23, № 5. С. 1033-1056. [Zurochka A.V., Zurochka V.A., Dobrynina M.A., Gritsenko V.A. Immunobiological properties of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and synthetic peptides of its active center. *Meditsinskaya Immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2021, Vol. 23, no. 5, pp. 1033-1056. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-IPO-2216.
8. Капустина О.А., Логачева Л.Е., Карташова О.Л. Видовой состав и биологические свойства грибов рода *Candida*, выделенных из разных биотопов тела человека // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2009. № 4 (24). С. 179-181. [Kapustina O.A., Logacheva L.E., Kartashova O.L. Species composition and biological properties of fungi of the genus *Candida* isolated from different biotopes of the human body. *Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta = Bulletin of the Orenburg State Agrarian University*, 2009, no. 4 (24), pp. 179-181. (In Russ.)]
9. Кузьмина Д.А., Новикова В.П., Шабашова Н.В., Оришак Е.А. *Candida* spp. и микробиоценоз полости рта у детей с декомпенсированной формой кариеса. // Проблемы медицинской микологии, 2011. Т. 13, № 1. С. 23-27. [Kuzmina D.A., Novikova V.P., Shabashova N.V., Orishak E.A. *Candida* spp. and microbiocenosis of the oral cavity in children with decompensated caries. *Problemy meditsinskoy mikologii = Problems of Medical Mycology*, 2011, Vol. 13, no. 1, pp. 23-27. (In Russ.)]
10. Пашинина О.А., Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Попова Л.П. Характеристика биофильей *Candida albicans*, выделенных у здоровых лиц и при патологии // Проблемы медицинской микологии, 2015. Т. 17, № 3. С. 46-49. [Pashinina O.A., Kartashova O.L., Pashkova T.M., Popova L.P. Characteristics of bioprofiles of *Candida albicans* isolated from healthy individuals and in pathology. *Problemy meditsinskoy mikologii = Problems of Medical Mycology*, 2015, Vol. 17, no. 3, pp. 46-49. (In Russ.)]



11. Пашинина О.А., Карташова О.Л., Пашкова Т.М., Гриценко В.А., Зурочка А.В. Влияние синтетического аналога активного центра ГМ-КСФ – пептида ZP2 на антицитокиновую активность грибов рода *Candida* и их способность к продукции цитокиноподобных веществ // Вестник Уральской медицинской академической науки, 2022. Т. 19, № 3. С. 263-272. [Pashinina O.A., Kartashova O.L., Pashkova T.M., Gritsenko V.A., Zurochka A.V. Influence of a synthetic analogue of the active center of GM-CSF – peptide ZP2 on the anticytokine activity of fungi of the genus *Candida* and their ability to produce cytokine-like substances. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki = Bulletin of the Ural Medical Academic Science*, 2022, Vol. 19, no. 3, pp. 263-272. (In Russ.)]
12. Пашинина О.А., Карташова О.Л., Уткина Т.М., Потехина Л.П. Характеристика биологических свойств клинических изолятов *Candida albicans* // Проблемы медицинской микологии, 2014. Т. 16, № 3. С. 91-93. [Pashinina O.A., Kartashova O.L., Utkina T.M., Potekhina L.P. Characterization of the biological properties of clinical isolates of *Candida albicans*. *Problemy meditsinskoy mikologii = Problems of Medical Mycology*, 2014, Vol. 16, no. 3, pp. 91-93. (In Russ.)]
13. Реброва Р.Н. Грибы рода *Candida* при заболеваниях негрибковой этиологии. М.: Медицина, 1989. 128 с. [Rebrova R.N. *Candida* fungi in diseases of non-fungal etiology. Moscow: Meditsina, 1989. 128 p.]
14. Свиридов М.А., Долгушин И.И., Карташова О.Л. Оценка персистентных характеристик *Candida albicans* // Медицинская наука и образование Урала, 2008. № 4. С. 104-105. [Sviridov M.A., Dolgushin I.I., Kartashova O.L. Evaluation of persistent characteristics of *Candida albicans*. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala = Medical Science and Education of the Urals*, 2008, no. 4, pp. 104-105. (In Russ.)]
15. Уткина Т.М., Потехина Л.П., Карташова О.Л. Антимикробное и антиперсистентное действие растительных экстрактов различных видов полыни южной Сибири // Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2014. Т. 126, № 3. С. 93-96. [Utkina T.M., Potekhina L.P., Kartashova O.L. Antimicrobial and antipersistent action of plant extracts of various types of wormwood from southern Siberia. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk) = Siberian Medical Journal (Irkutsk)*, 2014, Vol. 126, no 3, pp. 93-96. (In Russ.)]
16. Уткина Т.М., Потехина Л.П., Карташова О.Л., Ткачев А.В. Регуляция персистентных свойств микроорганизмов экстрактами хвойных растений // Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН, 2013. № 3. [Электронный ресурс]. Режим доступа: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_20450180\\_31990182.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_20450180_31990182.pdf) [Utkina T.M., Potekhina L.P., Kartashova O.L., Tkachev A.V. Regulation of persistent properties of microorganisms by extracts of coniferous plants. *Byulleten Orenburgskogo nauchnogo tsentra UrO RAN = Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*, 2013, no. 3. [Electronic resource]. Access mode: [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_20450180\\_31990182.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_20450180_31990182.pdf) (In Russ.)]
17. Филиппова Ю.В., Бондаренко Т.А., Панфилова Т.В., Железнова А.Д., Сарычева Ю.А., Токарева А.А. Влияние тритерпеноида милиацина на антилизоцимную активность микроорганизмов // Российский иммунологический журнал, 2019. Т. 13 (22), № 2. С. 602-604. [Filippova Yu.V., Bondarenko T.A., Panfilova T.V., Zheleznova A.D., Sarycheva Yu.A., Tokareva A.A. Influence of the triterpenoid miliacin on the antilysozyme activity of microorganisms. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2019, Vol. 13 (22), no. 2, pp. 602-604. (In Russ.)]

**Авторы:**

**Пашинина О.А.** – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов ИКВС УрО РАН – структурного научного подразделения ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

**Карташова О.Л.** – д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук – структурное научное подразделение ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

**Пашкова Т.М.** – д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза микроорганизмов, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук – структурное научное подразделение ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

**Гриценко В.А.** – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук – структурное научное подразделение ФГБУН «Оренбургский федеральный исследовательский центр» Уральского отделения Российской академии наук, г. Оренбург, Россия

**Authors:**

**Pashinina O.A.**, PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Persistence and Symbiosis of Microorganisms, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Branch of Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

**Kartashova O.L.**, PhD, MD (Biology), Associate Professor, Leading Research Associate, Laboratory of Persistence and Symbiosis of Microorganisms, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Branch of Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

**Pashkova T.M.**, PhD, MD (Biology), Leading Research Associate, Laboratory of Persistence and Symbiosis of Microorganisms, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Branch of Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation

**Gritsenko V.A.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Chief Research Associate, Laboratory of Persistence and Symbiosis of Microorganisms, Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Branch of Orenburg Federal Research Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Orenburg, Russian Federation