

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN—POLONIA

VOL. XXIII, 5

SECTIO C

1968

---

Z Katedry Technologii Rolnej Wydziału Rolniczego WSR w Lublinie  
Kierownik: prof. dr Stanisław Bujak  
Z Katedry Mikrobiologii Szczegółowej Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi UMCS  
Kierownik: prof. dr Kazimierz Matusiak

Izabela SZAJER

**Wpływ przeciwdrożdżowej substancji antybiotycznej ze szczepu  
*Streptomyces sp.* nr 121 na procesy fizjologiczne drożdży**

The Effect of the Antifungal Antibiotic Substance from *Streptomyces sp.* No 121  
on the Physiology of Yeasts

WSTĘP

W licznych pracach nad antybiotykami dużo uwagi poświęca się zagadnieniu oddziaływania tych związków na komórki wrażliwych na nie mikroorganizmów (22). Odnośnie antybiotyków przeciwdrożdżowych największa liczba prac dotyczy dwu najlepiej dotychczas poznanych antybiotyków: aktydionu i nystatyny. Tukey (32) był zdania, że aktydion ma własności grzybobójcze, podczas gdy K i e l h ö f f e r i A u m a n n (14) stwierdzili, że ma on własności grzybostatyczne i działa najefektywniej w warunkach beztlenowych. Działanie to okazało się bardzo swoiste, np. u szczepów *Saccharomyces cerevisiae* aktydion powodował zahamowanie procesu fermentacji cukru (8, 23), podczas gdy u *Sacch. mandsuricus* (12), *Sacch. carlsbergensis* (13) i *Sacch. pastorianus* (27, 28) hamował syntezę białek i DNA. U tych ostatnich blokowanie syntezy białek polegało na hamowaniu syntezy kwasu glutaminowego (3). Podobne zjawisko blokowania syntezy połączeń białkowych opisał S h e p h a r d (26) u *Aspergillus nidulans*.

Mechanizm działania nystatyny na komórki drożdżowe, jak wykazały badania, różni się od mechanizmu działania aktydionu. Stwierdzono (2, 18), że nystatyna wpływa ujemnie na procesy fermentacji i oddychania tlenowego drożdży. Antybiotyk zmienia przepuszczalność błony komórkowej i powoduje zakłócenia w wymianie jonowej mikroorganizmu (21), wpływając ujemnie na przebieg procesów glikolitycznych.

Dalsze badania (15, 16, 19) wykazały, że nystatyna jest absorbowana z roztworu przez wrażliwe na nią mikroorganizmy. Antybiotyk wchodzi w połączenia ze związkami zlokalizowanymi w błonie komórkowej i cytoplazmatycznej (17). Wprowadzenie do środowiska soli żółciowych (29), kwasu olejowego lub linolenowego (5) blokuje działanie nystatyny.

Nystatyna w dawkach grzybostatycznych redukuje ilość aminokwasów w komórkach *Candida albicans*, przez co powoduje zaburzenia w syntezie RNA komórkowego u tych drożdży.

Z innych antybiotyków przeciwdrożdżowych — wirydyna blokuje syntezę białek i kwasów nukleinowych u *Sacch. carlsbergensis* (13), antimycyna — hamuje oddychanie u drożdży z rodzaju *Saccharomyces* (1, 25), podobnie jak cerwiokcydyna (33), fermicydyna (10) i azaseryna (9) aktywne głównie wobec tego rodzaju drożdży.

Celem pracy było prześledzenie wpływu przeciwdrożdżowej substancji antybiotycznej na procesy fizjologiczne następujących szczepów drożdży: *Saccharomyces cerevisiae* piekarnicze rasy *As*, *Sacch. cerevisiae* var. *ellipsoideus* rasy Tokay 22, *Kloeckera apiculata*, *Schizosaccharomyces acidodevoratus*, *Candida albicans* — szczep chorobotwórczy.

#### MATERIAŁ I METODY

Stosowaną substancją antybiotyczną był surowy preparat antybiotyku, otrzymany ze szczepu *Streptomycetes* sp. nr 121 (30). Oddziaływanie substancji antybiotycznej na drożdże z rodzaju *Saccharomyces*, *Kloeckera* i *Schizosaccharomyces* badano w pożywce syntetycznej wg Lodder (20) i w pożywce Sabourauda (24) w doświadczeniu ze szczepem *Candida*. Inoculum wynosiło  $10^5$  komórek/ml. Substancję antybiotyczną rozpuszczano w jednej z wymienionych pożywek, sączono przez filtr  $G_5$  i dodawano do końcowego stężenia 25—150  $\mu\text{g/ml}$  do hodowli drożdży technicznych i 200, 500 i 1 000  $\mu\text{g/ml}$  do hodowli szczepu *Candida*.

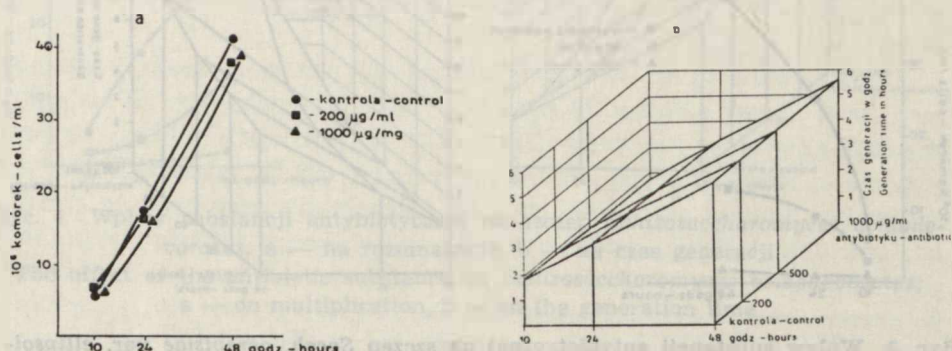
Wpływ substancji antybiotycznej na: 1) procesy wzrostu i rozmnażania badanych drożdży określano na podstawie ogólnej ilości komórek/ml oraz na podstawie czasu trwania generacji — obliczonego metodą Jankego (31); 2) procesy asymilacji glikozy oznaczano metodą Somogyi-Nelsona (7); 3) uzdolnienia fermentacyjne — na podstawie zawartości alkoholu w podłożu (11).

Wszystkie te oznaczenia wykonywano w trzech powtórzeniach po 10-, 24- i 48-godzinnym kontakcie z antybiotykiem. Aktywność oddychania tlenowego hodowli oznaczano w aparacie Warburga. Próbnymi doświadczalnymi były 24-godzinne hodowle drożdży z antybiotykiem w stężeniu: 25, 50 i 75—100  $\mu\text{g/ml}$ . Pomiar wykonywano w ciągu 1 godz. w odstępach 15-minutowych w 2 powtórzeniach. We wszystkich omówionych doświadczeniach próbę kontrolną stanowiła pożywka zaszczipiona drożdżami bez dodatku antybiotyku.

## WYNIKI

## Wzrost i rozmnażanie

Większość badanych szczepów drożdży okazała się wrażliwa na działanie substancji antybiotycznej. Tak np. stężenie 150  $\mu\text{g/ml}$  hamowało wzrost wszystkich badanych szczepów prócz *C. albicans*, który był oporny na stężenie rzędu 1 000  $\mu\text{g/ml}$  (ryc. 1).

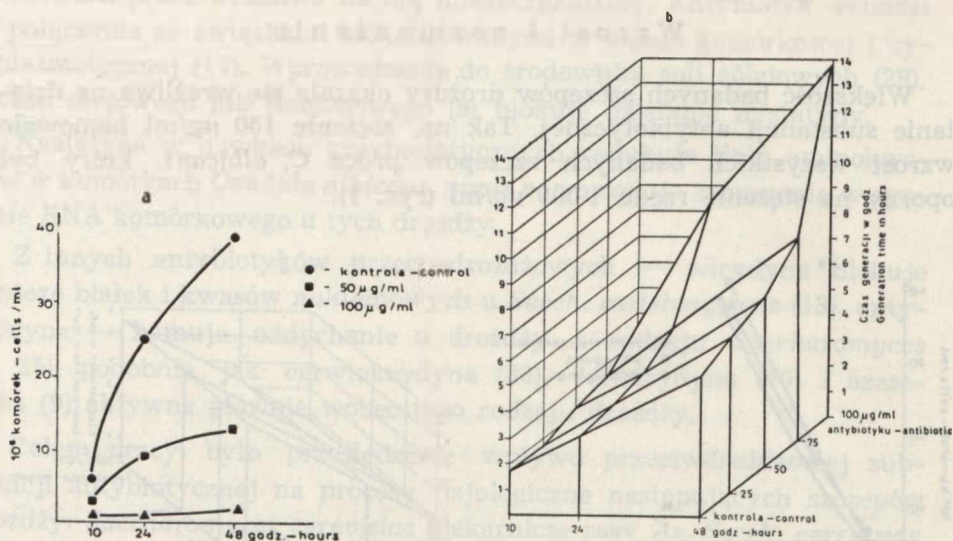


Ryc. 1. Wpływ substancji antybiotycznej na szczep *Candida albicans*; a — na rozmnażanie, b — na czas generacji  
The effect of the antibiotic substance on *Candida albicans*; a — on multiplication, b — on the generation time

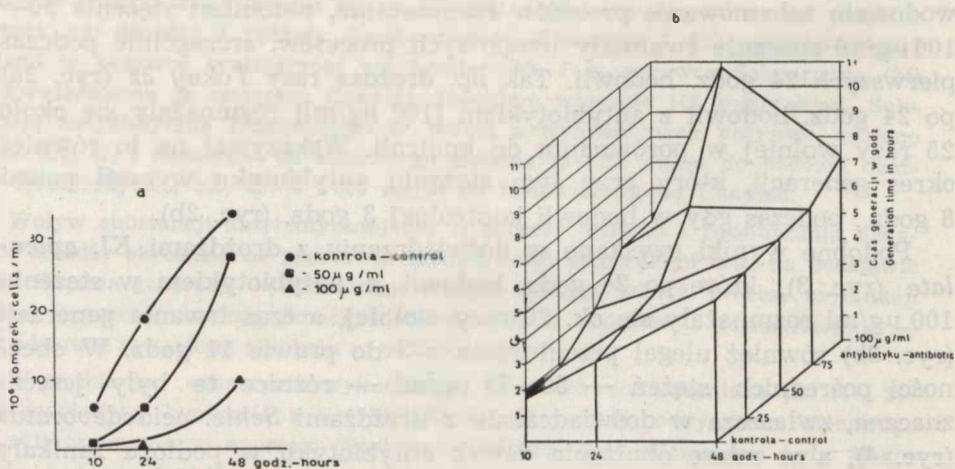
W doświadczeniach ze szczepami wrażliwymi stężenie 150  $\mu\text{g/ml}$  powodowało zahamowanie procesów rozmnażania, natomiast stężenia 50—100  $\mu\text{g/ml}$  znacznie zwalniały tempo tych procesów, szczególnie podczas pierwszych 24 godz. hodowli. Tak np. drożdże rasy Tokay 22 (ryc. 2a) po 24 godz. hodowli z antybiotykiem (100  $\mu\text{g/ml}$ ) rozmnażały się około 25 razy wolniej w porównaniu do kontroli. Wskazywał na to również okres generacji, który przy tym stężeniu antybiotyku wynosił ponad 8 godz., podczas gdy w hodowli kontrolnej 3 godz. (ryc. 2b).

Podobne wyniki uzyskano w doświadczeniu z drożdżami *Kl. apiculata* (ryc. 3), które po 24 godz. hodowli z antybiotykiem w stężeniu 100  $\mu\text{g/ml}$  rozmnażały się ok. 20 razy wolniej, a czas trwania generacji (ryc. 3b) również ulegał przedłużeniu z 3 do prawie 11 godz. W obecności pośrednich stężeń — 50—75  $\mu\text{g/ml}$  — różnice te były jeszcze znaczne, zwłaszcza w doświadczeniu z drożdżami *Schiz. acidodevoratus* (ryc. 4), a w miarę obniżania dawek antybiotyku w podłożu zanikały coraz bardziej, co było widoczne w doświadczeniu ze szczepem *Sacch. cerevisiae* rasy As (ryc. 5).

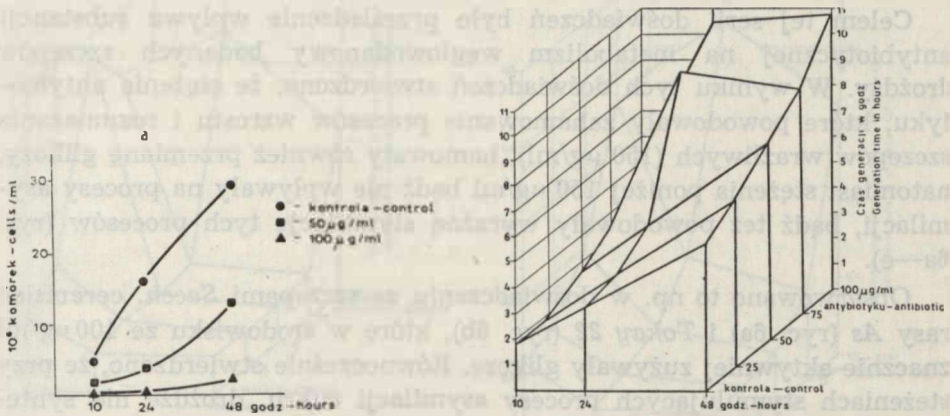
Po 48 godz. zauważono istotne zmiany w reakcji poszczególnych szczepów drożdży na antybiotyk. Stwierdzono np., że drożdże *Kl. apiculata*



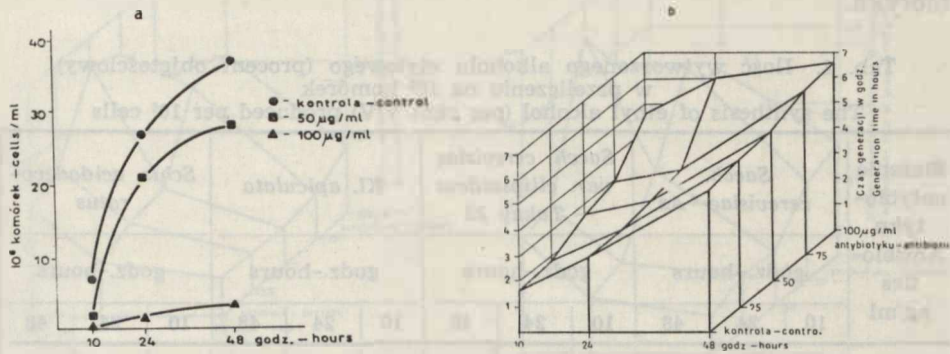
Ryc. 2. Wpływ substancji antybiotycznej na szczep *Sacch. cerevisiae* var. *ellipsoideus* Tokay 22; a — na rozmnażanie, b — na czas generacji  
 The effect of the antibiotic substance on *Sacch. cerevisiae* var. *ellipsoideus* Tokay 22; a — on multiplication, b — on the generation time



Ryc. 3. Wpływ substancji antybiotycznej na szczep *Kloeckera apiculata*; a — na rozmnażanie, b — na czas generacji  
 The effect of the antibiotic substance on *Kloeckera apiculata*; a — on multiplication, b — on the generation time



Ryc. 4. Wpływ substancji antybiotycznej na szczep *Schizosaccharomyces acidodevoratus*; a — na rozmnażanie, b — na czas generacji  
 The effect of the antibiotic substance on *Schizosaccharomyces acidodevoratus*;  
 a — on multiplication, b — on the generation time



Ryc. 5. Wpływ substancji antybiotycznej na szczep *Saccharomyces cerevisiae* rasy As; a — na rozmnażanie, b — na czas generacji  
 The effect of the antibiotic substance on *Saccharomyces cerevisiae* strain As;  
 a — on multiplication, b — on the generation time

(ryc. 3) i *Schiz. acidodevoratus* (ryc. 4) nabierają pewnej oporności w stosunku do substancji antybiotycznej. Szczególnie wyraźnie wystąpiło to w doświadczeniu z drożdżami *Kl. apiculata*, u których różnica w czasie trwania generacji pomiędzy hodowlą kontrolną i doświadczalną (przy 100  $\mu\text{g/ml}$ ) wynosiła już tylko niecałe 2 godz. (ryc. 3b). Drożdże rasy Tokay 22 po 48 godz. hodowli pozostawały nadal wrażliwe na antybiotyk, a różnica w czasie trwania generacji (ryc. 2b) pomiędzy hodowlą kontrolną i doświadczalną (100  $\mu\text{g/ml}$ ) wynosiła nadal ok. 8 godz.

## Asymilacja i fermentacja glikozy

Celem tej serii doświadczeń było prześledzenie wpływu substancji antybiotycznej na metabolizm węglowodanowy badanych szczepów drożdży. W wyniku tych doświadczeń stwierdzono, że stężenia antybiotyku, które powodowały zahamowanie procesów wzrostu i rozmnażania szczepów wrażliwych (150  $\mu\text{g/ml}$ ), hamowały również przemianę glikozy, natomiast stężenia poniżej 150  $\mu\text{g/ml}$  bądź nie wpływały na procesy asymilacji, bądź też powodowały wyraźną stymulację tych procesów (ryc. 6a—e).

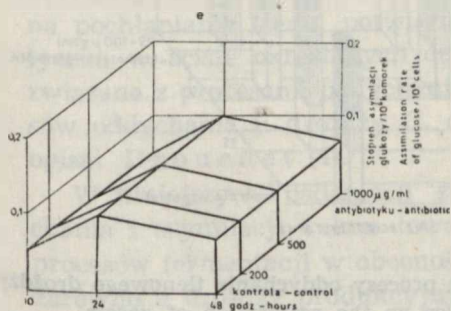
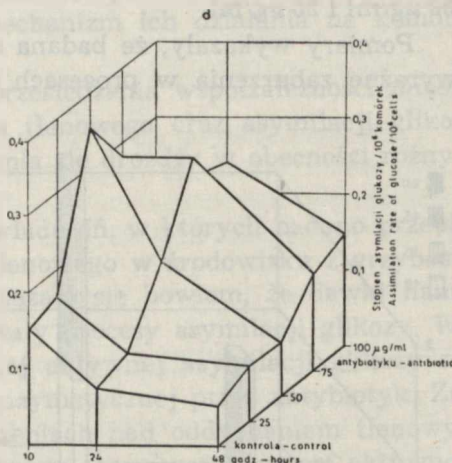
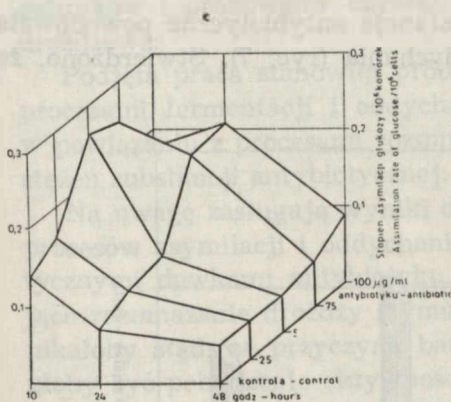
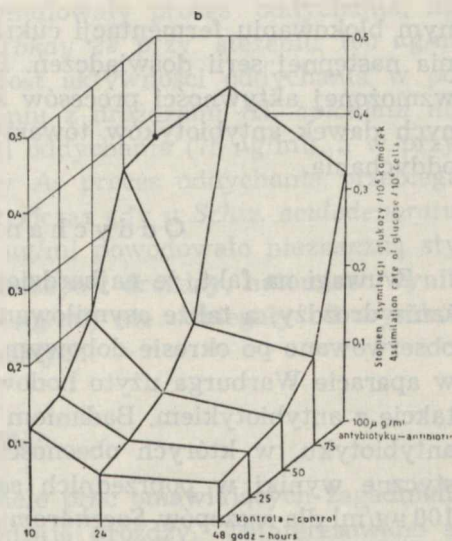
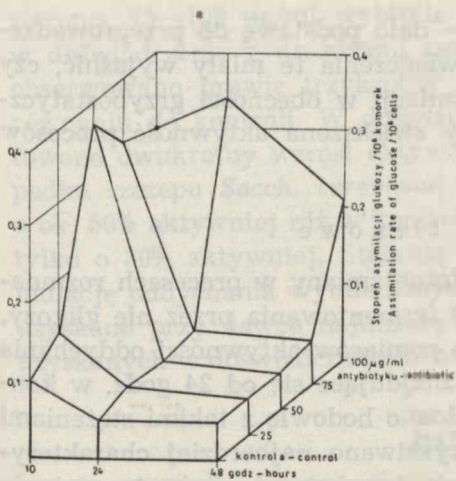
Obserwowano to np. w doświadczeniu ze szczepami *Sacch. cerevisiae* rasy As (ryc. 6a) i *Tokay 22* (ryc. 6b), które w środowisku ze 100  $\mu\text{g/ml}$  znacznie aktywniej zużywały glikozę. Równocześnie stwierdzono, że przy stężeniach stymulujących procesy asymilacji cukru, drożdże nie syntetyzowały alkoholu etylowego (tab. 1). Okazało się przy tym, że szczepy *Kl. apiculata* i *Schiz. acidodevoratus*, nawet przy niższych stężeniach antybiotyku, były niezdolne do prowadzenia procesów fermentacji, w przeciwieństwie do szczepów *Sacch. cerevisiae* rasy As i częściowo rasy *Tokay 22*, które syntetyzowały alkohol w obecności 50  $\mu\text{g/ml}$  antybiotyku.

Tab. 1. Ilość wytworzonego alkoholu etylowego (procent objętościowy) w przeliczeniu na  $10^6$  komórek  
The synthesis of ethyl alcohol (per cent V/V) produced per  $10^6$  cells

Stężenie antybiotyku Antibiotics $\mu\text{g/ml}$	<i>Sacch. cerevisiae</i> —As			<i>Sacch. cerevisiae</i> var. <i>ellipsoideus</i> — <i>Tokay 22</i>			<i>Kl. apiculata</i>			<i>Schiz. acidodevoratus</i>		
	godz.-hours			godz.-hours			godz.-hours			godz.-hours		
	10	24	48	10	24	48	10	24	48	10	24	48
0	0,04	0,025	0,022	0,046	0,024	0,023	0,027	0,010	0,007	0,020	0,019	0,014
25	0,04	0,013	0,021	0,040	0,022	0,018	0	0	0,005	0	0,010	0,009
50	0	0,011	0,011	0,036	0,015	0,011	0	0	0,005	0	0	0,009
75	0	0,010	0,010	0	0	0	0	0	0	0	0	0
100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Oddzielnego omówienia wymagają doświadczenia ze szczepem *C. albicans*. W przypadku tego szczepu nawet bardzo wysokie dawki rzędu 1 000  $\mu\text{g/ml}$  nie miały wpływu na przebieg procesów asymilacji glikozy (ryc. 6e).

To ciekawe zjawisko — stymulującego działania antybiotyku w wysokich dawkach (75—100  $\mu\text{g/ml}$ ) na procesy asymilacji przy równoczes-



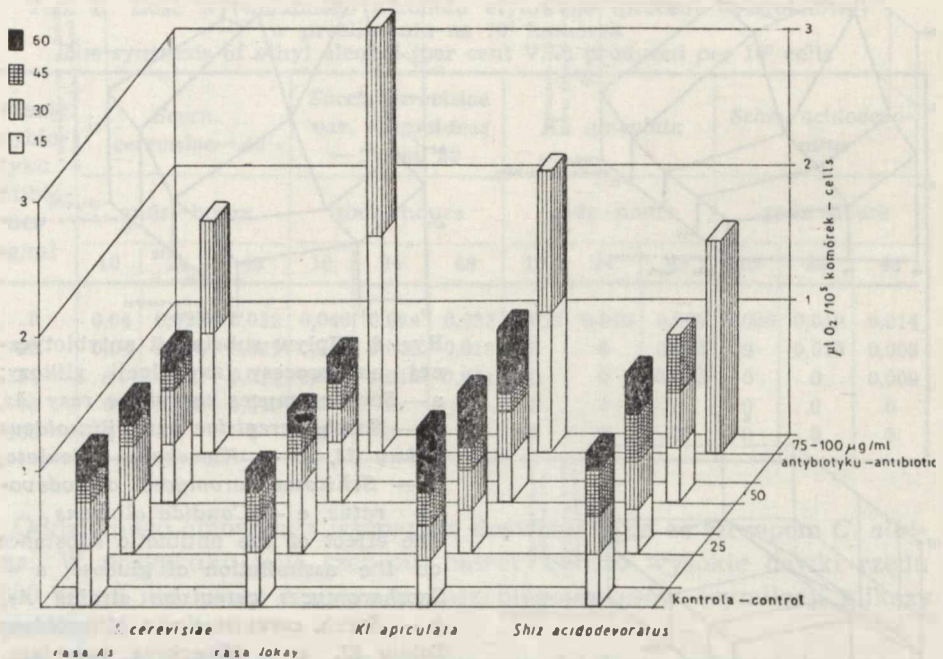
Ryc. 6. Wpływ substancji antybiotycznej na procesy asymilacji glikozy; a — *Saccharomyces cerevisiae* rasy As, b — *Sacch. cerevisiae* var. *ellipsoideus* Tokay 22, c — *Kloeckera apiculata*, d — *Schizosaccharomyces acidodevoratus*, e — *Candida albicans*  
The effect of the antibiotic substance on the assimilation of glucose; a — *Saccharomyces cerevisiae* strains As, b — *Sacch. cerevisiae* var. *ellipsoideus* Tokay 22, c — *Kloeckera apiculata*, d — *Schizosaccharomyces acidodevoratus*, e — *Candida albicans*

nym blokowaniu fermentacji cukru — dało podstawę do przeprowadzenia następnej serii doświadczeń. Doświadczenia te miały wyjaśnić, czy wzmożonej aktywności procesów asymilacji w obecności grzybostatycznych dawek antybiotyków towarzyszy zwiększona aktywność procesów oddychania.

### Oddychanie tlenowe

Z uwagi na fakt, że najbardziej istotne zmiany w procesach rozmnażania drożdży, a także asymilowania i fermentowania przez nie glikozy, obserwowano po okresie dobowym, do pomiarów aktywności oddychania w aparacie Warburga użyto hodowle znajdujące się od 24 godz. w kontakcie z antybiotykiem. Badaniom poddano hodowle z takimi stężeniami antybiotyku, w których obecności uzyskiwano najbardziej charakterystyczne wyniki w poprzednich seriach doświadczeń. Były to stężenia 100  $\mu\text{g/ml}$  dla szczepów *Saccharomyces* i 75  $\mu\text{g/ml}$  dla szczepów *Kloeckera* i *Schizosaccharomyces*, ponadto dla wszystkich szczepów stężenie 50  $\mu\text{g/ml}$  i 25  $\mu\text{g/ml}$ .

Pomiary wykazały, że badana substancja antybiotyczna powodowała wyraźne zaburzenia w procesach oddychania (ryc. 7). Stwierdzono, że



Ryc. 7. Wpływ substancji antybiotycznej na procesy oddychania tlenowego drożdży  
The effect of the antibiotic substance on the respiration of yeasts



stężenia 75—100  $\mu\text{g/ml}$  wybitnie stymulowały proces oddychania, np. w doświadczeniu z drożdżami rasy *Tokay 22* przy stężeniu 100  $\mu\text{g/ml}$  obserwowano prawie trzykrotny wzrost aktywności oddychania w porównaniu do kontroli. W doświadczeniu z drożdżami *Kl. apiculata* notowano dwukrotny wzrost aktywności oddychania (75  $\mu\text{g/ml}$ ), a w przypadku szczepu *Sacch. cerevisiae* rasy *As* proces oddychania przebiegał o ok. 50% aktywniej niż w kontroli, podczas gdy u *Schiz. acidodevoratus* tylko o 30% aktywniej. Stężenie 50  $\mu\text{g/ml}$  powodowało nieznaczną stymulację oddychania wymienionych szczepów drożdży, natomiast wyniki uzyskane przy dawce najniższej (25  $\mu\text{g/ml}$ ) nie odbiegały od wyników uzyskanych w doświadczeniach kontrolnych.

### DYSKUSJA

W ostatnich latach ukazało się wiele prac omawiających zagadnienie wpływu antybiotyków na różne rodzaje drożdży. Zainteresowano się przede wszystkim aktywnością tych antybiotyków wobec poszczególnych gatunków i próbowano określić mechanizm ich działania na komórki drożdżowe.

Podjęta praca stanowiła próbę prześledzenia współzależności między procesami fermentacji i oddychania tlenowego oraz asymilacji glikozy w powiązaniu z procesami rozmnażania się drożdży w obecności różnych stężeń substancji antybiotycznej.

Na uwagę zasługują wyniki doświadczeń, w których badano przebieg procesów asymilacji i oddychania tlenowego w środowisku z grzybostatycznymi dawkami antybiotyku. Okazało się bowiem, że dawki hamujące rozmnażanie drożdży stymulowały procesy asymilacji glikozy. Wynikałoby stąd, że przyczyną bardziej aktywnej asymilacji glikozy mogłoby być pobudzenie aktywności enzymatycznej przez antybiotyk. Znalazło to potwierdzenie w doświadczeniach nad oddychaniem tlenowym, bowiem tej wzmożonej asymilacji cukru towarzyszył wzrost aktywności oddychania komórek w doświadczeniach z grzybostatycznymi dawkami antybiotyku. To specyficzne działanie tylko pewnych dawek antybiotyku na pochłanianie tlenu, potwierdzałoby sugestię, że substancja antybiotyczna w ściśle określonych dawkach aktywuje układy enzymatyczne związane z procesami oddychania tlenowego. Podobną stymulacją procesów oddychania u drożdży *C. albicans* pod wpływem amfoterycyny B opisał D r o u c h e t (4).

W niniejszych badaniach znacznemu pobudzeniu procesów oddychania i asymilacji cukru towarzyszyło bardzo wyraźne zahamowanie procesów fermentacji w obecności grzybostatycznych dawek antybiotyku zarówno u drożdży produkcyjnych, jak i *Kl. apiculata* i *Schiz. acidode-*

*voratus*, aczkolwiek warunki środowiskowe były sprzyjające (hodowla płynna, nie nawietrzana) dla prowadzenia procesów oddychania bez-tlenowego.

Ogólnie można stwierdzić, że silne działanie grzybobójcze wyższych stężeń i grzybostatyczne niższych, otrzymanej substancji antybiotycznej i stosunkowo szerokie spektrum działania, rozciągające się na drożdże z rodzaju *Saccharomyces* i mało wrażliwe na antybiotyki rodzaje *Kloeckera* i *Schizosaccharomyces* wskazują na celowość dalszych badań.

#### WNIOSKI

1. Badana substancja antybiotyczna oddziaływała hamująco na 4 z 5 testowanych szczepów drożdży, tzn. na *Sacch. cerevisiae* rasy *As*, *Sacch. cerevisiae* var. *ellipsoideus* rasy Tokay 22, *Kl. apiculata* i *Schiz. acido-devoratus*.

2. Antybiotyk w stężeniu 150  $\mu\text{g/ml}$  oddziaływał grzybobójczo, a w stężeniu 75—100  $\mu\text{g/ml}$  grzybostatycznie na wymienione szczepy drożdży.

3. Dawki grzybostatyczne wpływały hamująco na proces fermentacji glikozy.

4. Te same dawki wybitnie stymulowały procesy asymilacji cukru i oddychania tlenowego u badanych szczepów drożdży.

5. Szczep chorobotwórczy *C. albicans* okazał się oporny nawet na stężenie 1 000  $\mu\text{g/ml}$  antybiotyku.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Abraham E. P.: *Comprehensive Biochemistry*. t. XI, Elsevier Publishing Company, Amsterdam—Londyn—Nowy Jork 1963.
2. Bradley S. G.: Interactions between Phosphate and Nystatin in *Candida stellatoidea*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **98**, 786, 1958.
3. Coursen B. W., Sisler H. D.: Effect of the Antibiotic Cycloheximide on the Metabolism and Growth of *Sacch. pastorianus*. *Amer. J. Bot.*, **47**, 541, 1960.
4. Drouchet E., Hirth L., Lebeurier G.: Mode d'action des antibiotiques antifongiques. *Ann. Inst. Pasteur*, **98**, 469, 1960.
5. Ghosh A., Ghosh J. J.: Factors Effecting the Absorption of Nystatin by *C. albicans*. *Ann. Bioch. Exptl. Med.*, **21**, 10, 1963.
6. Ghosh A., Ghosh J. J.: Changes in the Intracellular Constituents of *C. albicans* on Nystatin and Amphotericin B Treatment. *Ann. Bioch. Exptl. Med.*, **23**, 113, 1963.
7. Gjersten K.: Carbohydrates Composition of Wort and Beer. *J. Inst. Brew.*, **59**, 196, 1953.
8. Grieg E. M., Walk R. A., Gibbson A. J.: Effect of Actidione on Yeast Fermentation. *J. Bact.*, **75**, 489, 1958.

9. Halvorson H.: Some Effects of Azaserine on Yeast Metabolism. *Ant. a. Chem.*, **4**, 948, 1954.
10. Igarasi S., Wada S.: Fermicidin, a New Antibiotic Active against Yeasts and *Trichomonas*. *J. Ant.*, **7**, 174, 1954.
11. Kellermann E.: Rychla metoda nastanowienia alkoholu w roztokach a zapara. *Kwasny Prumysl*, **1**, 11, 1960.
12. Kerridge D.: The Effect of Actidione on Protein and Nucleic Acid Synthesis in *Sacch. manduricus*. *J. Gen. Microb.*, **16**, V, 1957.
13. Kerridge D.: The Effect of Actidione and other Antifungal Agents on Nucleic Acid and Protein Synthesis in *Sacch. carlsbergensis*. *J. Gen. Microb.*, **19**, 497, 1958.
14. Kielhöffer E., Aumann H.: Untersuchungen über Wirkung des Antibiotikums Actidion auf Hefe im Vergleich mit anderen fungitoxischen Substanzen. *Zt. Lebensmitt. Untersuch. u. Forsch.*, **108**, 283, 1957.
15. Lampen J. O., Arnow P. A.: Significance of Nystatin Uptake for Its Antifungal Action. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **101**, 792, 1959.
16. Lampen J. O., Arnow P.: Inhibition of Algae by Nystatin. *J. Bact.*, **82**, 249, 1961.
17. Lampen J. O., Arnow P. A., Borowska Z., Laskin A. I.: Location and Role of Sterol at Nystatin-binding Sites. *J. Bact.*, **84**, 1152, 1962.
18. Lampen J. O., Morgan E. R., Slocum A.: Effect of Nystatin on the Utilization of Substrates by Yeasts and other Fungi. *J. Bact.*, **74**, 297, 1957.
19. Lampen J. O., Morgan E. R., Slocum A., Arnow P.: Adsorption of Nystatin by Microorganisms. *J. Bact.*, **78**, 282, 1959.
20. Lodder J., Kreger van Rij N. J. W.: *The Yeast. A Taxonomic Study*. North-Holland Publ. Comp. Amsterdam 1952.
21. Marini F., Arnow P., Lampen J. O.: The Effect of Monovalent Cations on the Inhibition of Yeast Metabolism by Nystatin. *J. Gen. Microb.*, **24**, 51, 1961.
22. Obojska K., Ostrowska D.: Mechanizm działania antybiotyków. *Post. Mikrob.*, **4**, 311, 1965.
23. Peynaud E.: Etude de l'inhibition de *Sacch. cerevisiae* par l'actidion. *Compt. Rend. Ac. Sci.*, **235**, 1163, 1952.
24. Polemann G., Wegmann T., Stammler A.: *Klinik und Therapie der Pilzkrankheiten*. Stuttgart 1961.
25. Schneider H. G., Tener G. M., Strong F. M.: Separation of Antimycins. *Arch. Bioch. Bioph.*, **37**, 147, 1952.
26. Shephard C. J.: Inhibitors of Protein and Nucleic Acid Synthesis in *Asp. nidulans*. *J. gen. Microb.*, **18**, IV, 1958.
27. Siegal M. R., Sisler H. D.: Site of Action of Cycloheximide in Cells of *Sacch. pastorianus*. I. Effect of the Antibiotic on Cellular Metabolism. *Bioch. Bioph. Acta*, **87**, 70, 1964.
28. Siegal M. R., Sisler H. D.: Site of Action Cycloheximide in Cells of *Sacch. pastorianus*. II. The Nature of Inhibition of Protein Synthesis in Cell-free System. *Bioch. Bioph. Acta*, **87**, 83, 1964.
29. Stanley S., Schneierson S. S., Amsterdam D., Littman M. L.: Inactivation of Amphotericin B, Chloramphenicol, Gentian Violet and Nystatin by Bile Salts. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **99**, 241, 1958.

30. Szajer I.: Produkcja przeciwdrożdżowej substancji antybiotycznej przez szczep *Streptomyces* sp. nr 121. Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, sectio C, vol. XXIII (1968), 4, Lublin 1968.
31. Teitz I.: Variabilitatuntersuchungen zum Degenerationsproblem von Kulturhefen. Stuttgart 1955.
32. Tukey H. B.: A Note on the Fungicidal Property of Actidione. Science, 108, 664, 1948.
33. Yamashita S., Sawazaki T., Kawasaki M., Nakamura G., Arai K., Isono K., Serizawa Y., Sehiyaima Y., Suzuki S.: A New Antiyeast Substance Cerviocidin, Produced by *Streptomyces*. J. Antib., 8, 42, 1955.

**Влияние противодрожжевого антибиотического вещества,  
полученного из штамма *Streptomyces* sp. № 121, на физиологические  
процессы в дрожжах**

Резюме

Полученное из штамма *Streptomyces* sp. № 121 антибиотическое вещество тормозяще действовало на следующие виды дрожжей: *Saccharomyces cerevisiae* расы As, *Saccharomyces cerevisiae* var. *ellipsoideus* Tokay 22, *Kloeckera apiculata*, *Schizosaccharomyces acidodevoratus*. На вышеперечисленные штаммы дрожжей антибиотик действовал фунгицидно при концентрации 150 мкг/мл и фунгицидно-статически при концентрации 75—100 мкг/мл.

Статические дозы тормозили ферментацию гликозы, в то же время сильно стимулировали процессы ассимиляции сахара и кислородного дыхания. Особенно это было заметно в экспериментах с штаммом *Sacch. cerevisiae* var. *ellipsoideus* Tokay 22, когда в присутствии 100 мкг/мл антибиотика наблюдалось трехкратное, по сравнению с контрольным, увеличение активности дыхания.

Штамм *S. albicans* оказался устойчивым даже при концентрации порядка 1000 мкг антибиотика на 1 мл.

**The Effect of the Antifungal Antibiotic Substance from *Streptomyces* sp.  
nr 121 on the Physiology of Yeasts**

Summary

An antibiotic substance produced by *Streptomyces* sp. No 121 inhibited the growth of *Saccharomyces cerevisiae* strains As (baker yeast), *Sacch. cerevisiae* var. *ellipsoideus* strain Tokay 22, *Kloeckera apiculata* and *Schizosaccharomyces acidodevoratus*.

The antibiotic at a concentration of 150  $\mu\text{g/ml}$  had a fungicidal effect, while at a concentration of 75–100  $\mu\text{g/ml}$  was fungistatic. Fungistatic doses of the antibiotic inhibited glucose fermentation in the examined yeast strains, but they considerably stimulated the assimilation of sugar and the oxygen respiratory process in all strains. This was particularly observed in the experiments with the strain *Sacch. cerevisiae* var. *ellipsoideus* (Tokay 22) the respiratory activity of which was found to increase three times at a concentration of the antibiotic equal to 100  $\mu\text{g/ml}$ .

*Candida albicans* proved to be resistant to the antibiotic even at a concentration of 1,000  $\mu\text{g/ml}$ .

The antibiotic at a concentration of 100 µg/ml had a bactericidal effect while at a concentration of 75-100 µg/ml it had a bacteriostatic effect. Doses of the antibiotic inhibited bacterial growth in the culture flasks. The effect was more pronounced in the culture flasks containing yeast than in the culture flasks containing bacteria. In all strains the effect was observed in the experiment with the streptomycin concentration of 100 µg/ml. The streptomycin activity in which was found to increase the effect of a concentration of the antibiotic equal to 100 µg/ml.

Streptomycin proved to be resistant to the antibiotic even at a concentration of 1,000 µg/ml. The results of the experiment with streptomycin at a concentration of 100 µg/ml are given in Table I.

DISCUSSION

The results of the experiment with streptomycin on the growth of the bacteria are given in Table I. It is seen from the results that streptomycin at a concentration of 100 µg/ml had a bactericidal effect on the growth of the bacteria. The effect was more pronounced in the culture flasks containing yeast than in the culture flasks containing bacteria. In all strains the effect was observed in the experiment with the streptomycin concentration of 100 µg/ml.

Streptomycin proved to be resistant to the antibiotic even at a concentration of 1,000 µg/ml. The results of the experiment with streptomycin at a concentration of 100 µg/ml are given in Table I.

Streptomycin proved to be resistant to the antibiotic even at a concentration of 1,000 µg/ml.

The Effect of the Antibiotic Streptomycin on the Growth of the Bacteria in the Presence of Yeast

DISCUSSION

The results of the experiment with streptomycin on the growth of the bacteria in the presence of yeast are given in Table I. It is seen from the results that streptomycin at a concentration of 100 µg/ml had a bactericidal effect on the growth of the bacteria in the presence of yeast. The effect was more pronounced in the culture flasks containing yeast than in the culture flasks containing bacteria. In all strains the effect was observed in the experiment with the streptomycin concentration of 100 µg/ml.